

SAĞLIK BİLİMLERİNDE YENİ VİZYONLAR:

KAVRAMLAR - KURAMLAR - UYGULAMALAR

Editör:
Doç. Dr. Gülden AYNACI



SAĞLIK BİLİMLERİNDE YENİ VİZYONLAR:

KAVRAMLAR - KURAMLAR - UYGULAMALAR

Editör

Doç. Dr. Gül den AYNACI



Sağlık Bilimlerinde Yeni Vizyonlar:
Kavramlar - Kuramlar - Uygulamalar
Editör: Doç. Dr. Gülden AYNACI

Genel Yayın Yönetmeni: Berkan Balpetek
Kapak ve Sayfa Tasarımı: Duvar Design
Yayın Tarihi: EKİM 2024
Yayıncı Sertifika No: 49837
ISBN: 978-625-6183-18-6

© Duvar Yayınları
853 Sokak No:13 P.10 Kemeraltı-Konak/İzmir
Tel: 0 232 484 88 68

www.duvar yayinlari.com
duvarkitabevi@gmail.com

İÇİNDEKİLER

1.Bölüm	6
Sığırların Öğrenebilme Kabiliyeti ve Boşaltım Davranışının	
Kontrol Edilebilirliği	
<i>Ceyhan ÖZBEYAZ, Necmettin ÜNAL</i>	
2. Bölüm	23
Kazak Türkü Kadınların Gebelik Öncesi, Gebelik Süreci ve	
Gebelik Sonrası Geleneksel Bakım Uygulamaları	
<i>Çiğdem KAYA BAĞDAŞ</i>	
3.Bölüm	39
Rejeneratif Tıpta Kök Hücre Naklinin Translasyonel Araştırması ve	
Polimerik Doku İskeleleri	
<i>Elif KAGA, Sadık KAGA</i>	
4. Bölüm	53
Kaynak Bağımlılığı Kuramı	
<i>GAMZE DEMİREL</i>	
5.Bölüm	73
Bening Paroksizmal Pozisyonel Vertigo’da	
Sık Kullanılan Tanı ve Tedavi Yöntemleri	
<i>Sena Gizem ARSLAN</i>	
6.Bölüm	83
Boğa Spermasının Kalite ve Verim Potansiyalinin Belirlenmesinde	
Farklı Teknik Ve Moleküler Yaklaşımların Kullanımı	
<i>Gökhan KOÇAK, Cengiz YILDIZ</i>	

7. bölüm.....	96
---------------	----

**Hiperemezis Gravidarum:
Tedavi Yöntemleri ve Etkili Alternatif Çözümler**

Güliden AYNACI

8. Bölüm	104
----------------	-----

Laktasyonu Etkileyen Faktörler Üzerine Güncel Bakış

Güliden AYNACI

9. Bölüm	114
----------------	-----

**İlk 1 Yaşta Profilaktik Demir Kullanımı Güncel Yaklaşım ve
Beslenme Stratejileri**

Hakan ÖZCAN

10. Bölüm	123
-----------------	-----

Doğumsal Kalça Çıkığına Güncel Yaklaşım

Hakan ÖZCAN

11.Bölüm	134
----------------	-----

Narın (*Punica granatum* L.)

Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisinin Araştırılması

Huzeyfe BEDİR, Betül APAYDIN YILDIRIM

12. Bölüm	161
-----------------	-----

Karpal Tünel Sendromu ve Nöroplastisite

İsmail CEYLAN, Nihal ÇİMEN

13.Bölüm	172
----------------	-----

Ergenlerde Sosyotelizm ve İletişim Becerileri

Kübra YALABUK, Pelin ZİVDİR YEŞİLYURT

14.Bölüm	184
Bağırsak Mikrobiyota Çeşitliliğinin Tanımlanmasında	
Dizileme Teknikleri	
<i>Nilgün ÜNAL</i>	
15. Bölüm	204
Toplumsal Cinsiyet Algısının Kadın Sağlığı Üzerine Etkisi	
<i>Pelin ZIVDIR YEŞİLYURT, Kübra YALABUK</i>	
16. Bölüm	215
Yaşlı Bireyler ve Afet	
<i>Taner AKARSU</i>	
17.Bölüm	226
Yaşlı Bireyler ve Akılcı İlaç Kullanımı	
<i>Taner AKARSU</i>	

1. Bölüm

Sığırların Öğrenebilme Kabiliyeti ve Boşaltım Davranışının Kontrol Edilebilirliği

Ceyhan ÖZBEYAZ^{1*}
Necmettin ÜNAL²

¹ Prof. Dr., Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye,
ORCID: 0000-0002-3748-9992

* Sorumlu Yazar, ozbeyaz@ankara.edu.tr

² Prof. Dr., Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye,
ORCID: 0000-0001-5250-7063

Giriş

Çiftlik hayvanlarının çevrelerini nasıl algıladıkları ve çevreleriyle nasıl etkileşime girdikleri bilim adamları tarafından uzun yıllardır üzerinde çalışılan bir konudur. Sığırlar çevrelerini duyuları aracılığıyla algırlar. Tüm sinyaller beyin tarafından işlenerek, hayvanın üzerinde işlem yapabileceği ve depolayabileceği bilgilere dönüştürülür. Biliş veya idrak sığırın çevreye tepki verirken uyarlanabilir ve esnek tepkiler vermek için kullandığı süreçleri ifade eder. Çevre-hayvan etkileşiminin bilinmesi ve bunlardan yararlanılması verimlerin, sürü idaresinin ve hayvan refahının iyileştirilmesi bakımından önemlidir. Bir hayvanın çevresine tepkisi hem doğuştan hem de öğrenilmiş olabilir. Bu alanda henüz bilinmeyen veya tam olarak anlaşılmayan çok sayıda konu bulunmaktadır.

Bilgi ve becerilerin başkalarına aktarılmasına yönelik yapılan davranış kalıplarına genel olarak öğretme denilebilir. Bir öğretme davranışının ortaya çıkabilmesi için eğitmenin öğrenenden gelen geri bildirimye yanıt vermesi gerekir. Bir öğretici, bir gözlemciyi farkında olmadan belirli bir yere çeker ve bu da gözlemcinin öğrenmesine yol açar. Öğreticinin davranışı, öğreneni belirli bir yere veya yöne çekme işlevi görür. Öğrenme süreci ise deneyim yoluyla bilgi edinme motivasyonundan kaynaklanır. Sığırların günlük yaşamlarında gerçekleştirdiği davranışların çoğu (örneğin bir sağım robotu tarafından nasıl sağılacağını öğrenmek gibi) öğrenme süreçleriyle edinilir. Bu davranışlar çeşitli yollarla öğrenilebilir. Öğrenme süreci sadece deneme yanılma yoluyla olabildiği gibi doğrudan hayvan bakıcısından veya sürü arkadaşlarından da olabilmektedir.

Sosyal Öğrenme

Sosyal davranış gösteren türler, grup olarak yaşama ve bundan faydalanmayı yoğun olarak gösterirler. Bu faydalanma yollarından biri gözleme dayalı öğrenme olan sosyal öğrenmedir. Sosyal öğrenme, eylem öğrenmesi yani yaparak veya yaşayarak öğrenme, taklit veya rekabete dayalı sonuç öğrenmesi şeklinde olabilmektedir. Sığırlar özellikle doğal koşullar altında yetiştirildiklerinde sosyal öğrenmeye daha çabuk katılırlar. Merada otlama deneyimi olmayan bir sığır, bu konuda deneyimli sığırlarla meraya çıktığında daha hızlı normal otlama davranışları göstermeye başlar.

Öğrenme ve İdrak

İdrak veya biliş; tanıma, kavrama ve bilme gibi zihinsel faaliyetlere denir. Öğrenme, hafıza ve karar verme süreçlerini içerir. Zekâ ise düşünme, akıl yürütme, karşılaştırma, algılama ve sonuç çıkarabilme yeteneğidir. İneklerde biliş, öğrenme ve hafızayı doğrudan ele alan araştırma sayısı sınırlıdır. İneklerin

otomatik yemliklere ulaşmak için eğitilmesi, yem tercihlerinin belirlenmesi gibi çalışmalardan temel kavrama yeteneklerine dair çıkarımlar yapmak mümkün hale gelmiştir. Bu çalışmalar ineklerin hızlı öğrenme yeteneklerine işaret etmektedir. İneklerin beş gün boyunca günde iki kez on dakikalık testten sonra bir yemliğin yerini öğrenebildiği ortaya konulmuştur. Yapılan bir çalışmada, altı haftalık bir testten geçirilen ineklerin %77'sinin edimsel öğrenmeyi uzun bir süre korudukları gösterilmiştir. Edimsel öğrenme üzerine yapılan başka bir çalışmada, ineklerin sanal bir çit sınırında olumsuz olmayan bir ses uyarını ile bir elektrik şoku arasındaki ilişkiyi (sadece birkaç seanstan sonra) hızlı bir şekilde öğrenme yeteneğine sahip oldukları ve başka hiçbir ipucu olmadan bu öğrenmeyi sürdürdükleri gösterilmiştir. Tuz eksikliği olan buzağılar, sodyum çözeltilerine erişmek için bir panele basmayı öğrenme becerisini gösterdikleri ortaya konulmuştur.

İneklerin hareket eden bir hedefin yerini ne kadar iyi tahmin edebildiklerini anlamak için yapılan testlerde bunu başardıklarını, ancak nesne kalıcılığı adı verilen bilişsel sürecin bazı diğer türler kadar tutarlı olmadığı bildirilmiştir. Nesne kalıcılığı; soyutlama, zaman ve mekânda tahmin ve inisiyatif alma gibi bir dizi karmaşık kapasitenin altında yatan hayati bir bilişsel beceridir.

Sığırlar birçok uyarını ayırt edebilmektedirler. Kendilerine kötü muamele eden bakıcılara karşı öğrenilmiş korku tepkileri verirler. Farklı kıyafet giyen bakıcısını tanıyabilirler. Beyaz önlük giymiş bir veteriner hekimin enjeksiyon yaparken canını yakması nedeniyle daha sonra tüm beyaz önlüklülere karşı alarm durumuna geçerler.

Bireyler arasında ayırım yapma yeteneği, sosyal ilişkilerin, hiyerarşilerin, tanıdık ve tanıdık olmayan bireylere verilen tepkilerin temelini oluşturur. İneklerin çeşitli koşullar altında türdeşlerini tanıyabildiğini ve ayırım yapabildiğini gösteren önemli bir literatür vardır. Bir Y labirenti ayırım paradigmasında (Y labirent testi, hayvanların uzamsal işleyen belleğini ölçmede kullanılan bir testtir), düveler hızla (birkaç denemede) tanıdık türdeşlerini ayırt etmeyi öğrenebilmişler ve bu bilgiyi en az on iki gün boyunca saklayabilmişlerdir. Fiziksel kavrama terimi, bir organizmanın nesnelere ilişkin anlayışını ve bunların çeşitli mekânsal ve nedensel ilişkilerini ifade eder. Sığırların fiziksel çevrelerini nasıl anladıkları hakkında fazla bir bilgi bulunmamaktadır. Sığırların yemleri, otların türünü ve miktarını ayırt edebildiğine dair bulunan göstergeler farklı miktarlar arasında ayırım yapabildiklerini göstermektedir. Sığırların 'tanıdık' ve 'tanıdık olmayan' bireyleri ayırt edebilmeleri, sınıflandırabilme yeteneklerinin de olduğunu ortaya koymaktadır.

Uyararı-İpucunu Öğrenme ve Hafıza

İpucu, denilince tepki ve uyararı ipucu olmak üzere iki ipucu akla gelir ve eğitimde bir uyararı karşı nasıl cevap verileceğini hatırlatan anahtardır. Tepki ipuçları, öğrenen tarafından öğrenene verilen davranış şekilleri olup sözel ve işaret ipucu, örnek olma ve fiziksel yardım ipucu gibi farklı tipleri vardır. Sözel ipucu, yapılması istenilen davranışın sözel olarak ifade etmesidir. Fiziksel bir temas olmadan öğretilene doğru dikkat çekmek için yapılan hareketler, işaret ipucudur. Diğerlerinin yaptığı hareketleri gözleyip o hareketin yapılmasını örnek alarak öğrenme, örnek alma ipucudur. Fiziksel yardım ipucu ise istenilen davranışın elle yaptırılmasını içerir.

Sığırlar birçok uyararı ayırt edebilmektedir. Görsel olarak geometrik şekilleri, renkleri, boyutları ayırt edebilirler. Daha önce ödülle ilişkilendirdiği görsel bir ipucunu bir yıla kadar hatırlamaktadırlar. Ancak yapılan bazı araştırmalarda sığırların merada farklı bitkileri görsel olarak ayırt etme yeteneğinin, insanlar tarafından oluşturulmuş keskin uyarılara göre daha düşük olduğu bildirilmiştir. Sığırların görsel bir ipucu olan kova ile yem ödülü arasındaki ilişkinin hafızasını en az bir yıl boyunca koruyabildikleri belirlenmiştir.

Sığırlarda Sosyal Biliş ve Sosyal Tanıma

Sığırlar türdeşlerini bir yere konumlandırarak tanımlarlar. Bunun için cansız nesneler dünyasında olmayan ek karar alma süreçlerine ihtiyaç duyarlar. Örneğin sığırlar istikrarlı sosyal gruplar oluşturarak diğer bireylere öğretebilecekleri yeni bilgi kaynakları oluştururlar. Her hayvanın kendine özgü davranışları olur ve bu durum sığırın sürü arkadaşlarının gelecekteki davranışlarını tahmin etmesini sağlayarak sürü hiyerarşisini oluşturmaya yardımcı olur.

Sığırlar birbirlerini ayırt etme ve tanıma yeteneğine sahiptirler. Bu tür yetenekler, örneğin mezbahalarda yeniden gruplanma sırasında çok belirgindir, burada tanıdık olmayan bireylere gösterilen saldırganlık tanıdık bireylere karşı gösterilmez. Sığırlar, bireyleri ayırt etmek için görsel, koku ve işitsel ipuçlarını kullanırlar ve yalnızca koku ipuçlarına dayanarak ayrımı gerçekleştirmek üzere eğitilebilirler. Sığırların kendi türlerini diğer türlerden ayırt edebildiği ve her bir bireyin görsel morfolojik özelliklerini kullanarak akraba ve akraba olmayan bireyleri birbirlerinden ayırabildiği gösterilmiştir. Bu konu üzerine yapılan başka bir çalışmada, sığırlarda özellikle baş bölgesinin morfolojik özelliklerinin bu tanımda önemli olduğu vurgulanmıştır. Hiyerarşide alt gruptaki sığırlar genellikle daha baskın bireylerden kaçınma davranışı gösterirler. Bu da önceki deneyimlerine dayanarak belirli bir bireyle/bireylerle ilişki kurduklarını göstermektedir. Bu yetenekler, sığır grubunun uyumu ve saldırganlığın daha az olmasını sağlaması nedeniyle yaşamsal önemlidir.

Başkalarından Öğrenme

Hayvanlar diğer türdeşlerini gözlemlediğinde bireysel edimsel öğrenmeyle ilişkili zorluklar yaşamadan onlardan çok şey öğrenebilirler. Hayvanlar başkalarından öğrenmek için sosyal kolaylaştırma, sosyal iletim veya taklit etme gibi çeşitli mekanizmalar kullanırlar. Ancak bu tür mekanizmalar sığırlarda çok sınırlı incelenmiştir. Serbest dolaşan sığırlarda bireyler arasındaki nispeten kısa sosyal mesafe, diğerlerini izlemeyi ve onlardan öğrenmeyi mümkün kılar. Sığırlarda gözler başın her iki tarafında yer aldıklarından görme hemen önündeki açıyla sınırlı olmaktadır. Bu sınırlı görme, bilginin sosyal olarak iletilme şansını düşürmekle birlikte sığırlarda davranışın sosyal olarak iletilmesine dair bazı kanıtlar da vardır. Otlayan sürülerde bireyler toplu olarak hareket etmektedirler. Buzağılar ise nerede ve nasıl otlayacaklarını annelerinden öğrenirler. Yeni yiyecekleri sürü arkadaşlarından öğrenerek yemeye başlarlar. Meradaki sığırların duruşu, sürüdeki rastgele bir üyeden daha çok en yakın komşularına benzemektedir. Sıralanan örneklerde işleyen mekanizma, bulaşıcı bir davranışa dayanan sosyal kolaylaştırmadır.

Sosyal Olarak Aktarılan Davranışlar

Modern sığır yetiştiriciliğinde yönetim işlemleri daha fazla ön plana çıkmaktadır. Sığırların beden dilinin anlaşılması ile sürü idaresinde çeşitli tedbirler alınabilir. Beden dili olarak ortaya çıkabilen davranışlardan bir tanesi de korku tepkileridir. Korku tepkisi bir bireyde başladığında diğerleri de ona uyarak aynı tepkiyi gösterirler. Dolayısıyla korku tepkisi bulaşıcı olup sosyal olarak aktarılabilen bir davranıştır. Sosyal olarak aktarılabilen korku tepkileri daha sakin bireyler ile hafifletilebilir.

Mekânsal Öğrenme ve Biliş

Mekânsal biliş (öğrenme ve hafıza), bireyin çevresinin mekânsal yönleri hakkında bilgi edinme, hatırlama, organize etme ve kullanma becerisini ifade eder. Bu kavrama; yön bulma, nesnelerin yerlerini ayırt etme ve önceliklendirmeyi öğrenme de dahildir. Mekânsal öğrenmenin bazı biçimleri hem kısa hem de uzun vadeli hafızadaki zihinsel temsillere bağlıdır. Bu durum yem arama ve bir yerden bir yere yolculuk veya hareket etme gibi görevler sırasında birçok başka sosyal ve sosyal olmayan stratejik davranışın temelini de oluşturabilir.

İnekler ve koyunlar gibi otlayan hayvanlar, labirent testlerinde çok başarılıdır. Bu da onların optimum şekilde otlamalarına olanak tanıyan iyi bir mekânsal hafızaya sahip olduklarını gösterir. Düvelerin yiyecek kovalarının yerini en az 48 saat boyunca hatırladıkları tespit edilmiştir. Bazı inekler sadece

basit labirentleri veya arazideki yem veya bitkilerin yerlerini öğrenmekle kalmaz, adım adım öğrenme yöntemleriyle karmaşık labirentleri de geçmeyi öğrenebilmektedirler. Öğrendikten sonra, bu hafızalarını unutmadan 6 haftaya kadar koruyabilirler.

Mekânsal hafıza sayesinde süt inekleri daha çok sevdikleri yiyecek kaynaklarını uzaklardan gelerek tam olarak bulabilmektedirler. Sığırlar daha önce deneyimledikleri yiyeceklerin yerlerini 48 güne kadar hatırlamışlardır. Düveler ve inekler modifiye edilmiş bir labirentin hangi tarafında tahıl olduğunu çok hızlı öğrenmişlerdir. Bazı inekler ise daha karmaşık labirentlerde de hızla ustalaşmışlardır. İnekler bulundukları yeri, belli yemlerin miktar ve kalitesiyle ilişkilendirebilmektedirler.

İnsan-İnek Etkileşimleri

Entansif yetiştiricilikte sığırlar sürekli olarak insanlarla etkileşim halindedir. Bu nedenle rutin uygulamalarda sığırların insanları nasıl algıladıkları ve hafızalarında nasıl yer ettiği çok önemlidir. Sığırlar, bazı ipuçlarını değerlendirerek insanlar arasında ayırım yapabilirler. Buzağılar bakıcıları ile samimi bir ilişki kurabildiği gibi olumsuz bir durumda korku refleksi de geliştirebilirler. Hayvan refahı üzerinde olumlu bir etki gösterecek bakıcı-hayvan ilişkisinin genç yaşta kurulması oldukça önemlidir. Sığırlara yapılan müdahaleler esnasından insanların çeşitli uyaranlarına karşı sığırlar kendilerini ayarlayabilmektedirler. Bu da insan sığır ilişkisinde olumlu pekiştirenlerin kullanılmasıyla sığırların eğitebileceğini göstermektedir.

Buzağların Öğrenmesinde Yetiştiricilik Uygulamalarının Etkileri

Buzağılar doğal olarak sosyal gruplar halinde yaşarlar ve bu durum buzağının refahı için de gereklidir. Ancak entansif sistemlerde buzağılar doğumdan hemen sonra analarından ayrılarak genelde bireysel olarak büyütülürler. Buzağının akranlarından ayrı büyütülmesi davranışsal sorunlara yol açtığı; idrak ve kavrama bakımından zayıf kalmalarına neden olduğu bildirilmiştir.

Bireysel ve ikili barındırılan buzağılara öğrenme göreviyle ilgili yapılan bir araştırmada; bireysel ve ikili barındırılan buzağılar ilk görevi eşit derecede iyi öğrenmişler, uyaranlar tersine çevrildiğinde ise yeni duruma ikili barındırılan buzağılar daha kolay uyum sağlayabilmişlerdir. İkili barındırılan buzağılar tekrarlanan maruziyetlerden sonra yeni bir nesneyi ezberlemeyi öğrenmişler ve daha az olumsuz tepki göstermişlerdir. Bireysel barındırılan buzağılar ise bu duruma alışmamışlardır. Sosyal çevrenin sığırlarda öğrenme üzerine etkisi olduğu ve diğer bireylerle birlikte olmanın korkuyu azaltarak edimsel öğrenmeyi

kolaylaştırdığı araştırma sonuçlarına yansımıştır. Akranlarından izole büyütülen buzağların sosyal becerilerinin ve öğrenme yeteneklerinin daha zayıf olduğu bilimsel araştırmalarla ortaya konmuştur.

Yönetsel Müdahaleler İçin Eğitim

Sığır yetiştiriciliğinde özellikle süt sığırcılığında hayvanlarla insanlar çok yakın ilişki içindedirler. Günlük yemleme, sağım, aşılama, tedavi, tırnak kesimi, küpe takma, boynuz köreltme gibi uygulamaların yapılması için hayvanlarla yakın temas kaçınılmazdır. Bu nedenle hayvanlara müdahale ve/veya muamele edilirken sığırların mizacından veya önceki tecrübelerinden kaynaklı tepkilerle sıklıkla karşılaşılabilir. Bazen bu tepkiler çok fazla olabilmekte ve yaralanmalara yol açabilmektedir. Özellikle hayvanların korkmasına neden olan davranışlar veya hareketler sığırlarda agresif birtakım tepkilere yol açabilir. Diğer taraftan korku hayvanların yaşam kalitesini düşürerek verimleri de olumsuz etkiler. Sığırlara yapılan yanlış müdahaleler, insan ve hayvanlardaki birçok yaralanmanın sebebi olabilir. Süt inekleri genellikle uysaldır, ancak belirli durumlarda öngörülemeyen tepkiler verebilmektedirler. Bu nedenlerle korkunun azaltılması için insan-hayvan ilişkilerinin iyi bir şekilde oluşturulması çok önemlidir. Bunun için sığırlara sözle yaklaşmak ve elle temas ederken sert davranışlardan kaçınmak gereklidir. Sığırları belli komutlara alıştırmak yetiştiricilikte idareyi kolaylaştırmada çok önemli bulunmaktadır. Sığırlarda yapılan bazı eğitim uygulamalarının korkuyu azaltacağı ve bakıcı ile sığırlar arasındaki ilişkinin kalitesini artıracığı bildirilmektedir.

Sığırlar istenilen davranışı yaptıklarında yem, sevgi gibi olumlu pekiştirme teknikleri kullanılarak ödüllendirilmesi yoluyla eğitilebilirler. Sığırlar özellikle yemleme, sağım veya merada gütmeye gibi rutin işlerde belli ipuçlarına ve komutlara olumlu cevap vermeyi öğrenebilmektedirler. Ancak sığırlar bazı kolay eğitilebilen türler gibi her alanda eğitimde başarılı olamazlar. Genellikle pratik bazı işlere odaklanabilirler.

Çiftlik şartlarında sığırlar genellikle bir yerden bir yere götürülme, sağım tesisine girme ve sağılmayı öğrenme gibi sürü yönetimine yardımcı olmak amacıyla eğitilirler. Bununla birlikte pozitif pekiştirme eğitimi yoluyla sığırlara çeşitli davranışlar öğretilir. Ödüllerle birlikte tutarlı ve sabırlı bir şekilde belirli bir ses tonu kullanılarak sığırların sahibinin yanına gelmeyi öğrendikleri bilinmektedir. Yular kullanarak insanın yedeğinde gelmeye alıştırılabilir. Çok yaygın olmasa da bazı inekler komutla yatmayı ve bariyerlerden geçmeyi öğrenebilirler. Eğitim, hayvanla sahibi arasındaki bağı güçlendirerek idareyi kolaylaştırabilir. Öğrenmeyi pekiştirmek için her seferinde aynı komutları ve ödülleri tutarlı bir şekilde kullanmak, eğitim sürecini aceleye

getirmeyerek sabırlı olmak ve her zaman istenilen davranış yapıldığında ödüllendirme yapmak şarttır. İhtiyacı olduğunda sığırlar özellikle otomatik suluk, yemleme, robotik sağım gibi aletlere daha çabuk uyum sağlayarak öğrenmektedirler.

Öğrenmede Cinsiyet ve Genetik Yapının Etkisi

Seleksiyon etkisi ile ortaya çıkan genetik farklılıkların öğrenme yeteneği üzerinde etkisi olabileceği bildirilmektedir. Davranış test sonuçlarına göre buzağuların labirentte ilerleme hızı ve lokomotor davranışlarına cinsiyet ve boğanın etkili olduğu gösterilmiştir. Keza etolojik gözlemler, buzağuların birçok davranışının cinsiyete göre farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur. Alan testlerinde erkeklerin daha az hareketli ve labirentte koşma sürelerinin dişilerden daha uzun olduğu belirlenmiştir. Buzağuların aktiviteleri, denemeler esnasında ve yemliklerin yeri değiştirildiğinde baba grupları ve cinsiyet grupları arasında farklılık göstermiştir. Labirentten geçme süresi bakımından da baba grupları arasında farklılıklar belirlenmiştir.

Boşaltım (Eliminasyon) Eğitimi

Boşaltım davranışını kontrol etmek ve sığırlara başarılı bir şekilde eliminasyon eğitimi verme potansiyelini belirlemek için nörofizyolojik yapının ve olası öğrenme mekanizmalarının tanınması gerekir. Mesane ve anal sfinkterler ile pelvik tabanın düz ve çizgili kasları, memelilerde boşaltım davranışlarını kontrol etmede önemli rol oynarlar. Mesane ve rektumdan gelen sinyaller devam eden boşaltımın durmasını etkiler. Sığırların belli bir yerde istemli boşaltım yapmasını sağlayabilmek için ilişkisel ve ilişkisel olmayan öğrenme metotları uygulanarak eğitilmeleri mümkün olabildiği değerlendirilmektedir. İstemli davranışlar edimsel koşullandırmayla; refleks davranışları ise klasik koşullandırma teknikleri kullanılarak yönlendirilebilir. Bazı memeli türlerinde boşaltım davranışları kontrol edilebilmektedir. Ancak sığır, koyun ve at gibi türlerde boşaltım davranışında zaman ve mekân kontrolü çok sınırlıdır. Genellikle sığırların dışkılama ve idrarlarını kontrol edemediği varsayılır. Eliminasyon davranışları beyin tarafından düzenlenir. Sığırlarda boşaltım eğitiminde amaç gelişmiş beyin merkezlerini etkileyerek pelvik tabanın çizgili kaslarını kontrol altına almaktır. Böylece boşaltımın ne zaman ve nerede uygun olduğunun kontrol edebileceği düşünülmektedir. Bazı hayvan türleri belli lokasyonlara boşaltım yapma eğilimindedirler. Bu davranış boşaltım eğitimini de kolaylaştırmaktadır. Sığırlarda ise böyle bir eğilim yoktur ve sığırlar ayakta veya yürürken daha çok boşaltım yaparlar. Bununla birlikte hemen ayağa kalktıktan sonra dışkılama yapmaları sığırlarda da istemli boşaltımın yapılabileceğine dair

düşünceleri kuvvetlendirmektedir. Bazı çalışmalarda düvelerin ödüllendirilmesi ile boşaltım esnasında eğiticiye doğru yöneldikleri bildirilmiştir.

İlişkisel olmayan öğrenme süreçlerinde, örneğin, var olan bir davranışın sıklığı, tekrar tekrar sunulan bir uyarana yanıt olarak değiştirilir. İlişkisel öğrenmede, bir hayvan iki veya daha fazla uyarana veya olay arasındaki ilişkiye dayanarak bir tepkiyi gerçekleştirmeyi öğrenir.

Klasik koşullandırma, herhangi bir olaya karşı verilen doğal tepkilerin, doğal olayla ilişkilendirilmiş başka bir uyarana tarafından da sağlanabiliyor olmasıdır. Edimsel koşullanma bir davranışın “pekiştirme” veya “cezalandırma” ile değiştirildiği ilişkisel öğrenme sürecidir. İlişkisel öğrenme, belirli bir uyarana yeni bir tepkinin ilişkilendirildiği öğrenme sürecidir.

Boşaltım Sıklığı

Bağlı süt ineklerinde yapılan bir çalışmada ineklerin 24 saatte ortalama 16,1 kez dışkılama; 9,0 kez idrar yaptığı ve dinlendikleri zamana göre sağım ve yem yeme esnasında önemli ölçüde daha fazla boşaltım yaptıkları bildirilmiştir. Boşaltım sayısının beslenme yoğunluğu, süt verimi veya laktasyon dönemiyle ilişkisi bulunmamıştır. Laktasyondaki ineklerde günlük ortalama dışkılama sayısının, günlük süt üretiminin yaklaşık iki katı artmasına rağmen 1920’li yıllar ile 2000’li yıllar arasında farklılık göstermediği bildirilmiştir.

Serbest duraklı bir barınakta 48 Holştayn inek 48 saat boyunca, başka bir barınakta da 29 Holştayn inek 5 gün boyunca dışkılama ve idrar yapma davranışları bakımından incelenmiştir. Her iki barınakta da boşaltım davranışları çoğunlukla yem yolunda ve duraklarda gerçekleşmiştir. Dışkılama davranışının %33,4-42,7’si; idrar boşaltımının %28,2-42,7’si yemleme yolunda olurken dışkılamaların %28,5-26,2’si ve idrar boşaltımının %39,9-42,2’si duraklarda gerçekleşmiştir. Denemelerde dışkılama sıklığı 9,8-15,4 adet/gün; idrar yapma sıklığı ise 7,0- 9,4 adet/gün olarak bildirilmiştir. İnekler arasında dışkılama ve idrar yapma sıklığı bakımından doğum sayısı, süt verimi, vücut ağırlığı, su alımı ve kuru madde alımı gibi faktörler etkili bulunmamıştır. Barınakta dışkılama ve idrar yapma davranışlarının bir gün içinde neredeyse eşit olarak dağıldığı; bu nedenle günün belirli saatlerinde barınakları daha sık temizlemenin bir avantaj olmadığı değerlendirilmiştir.

Sığırlarda Kontrollü Boşaltım Davranışı Eğitimi

Sığırlarda dışkı ve idrarın karışması ve bir süre beklemesiyle önemli sera gazları ortaya çıkmakta ve bu durum önemli bir çevre kirliliğine neden olmaktadır. Ayrıca barınakta sığırların yaşam alanları içerisinde biriken gübre, özellikle taze gübre barınakların hijyen şartlarını olumsuz etkilemekte ve

laminitis, mastitis gibi hastalıkların nedeni olabilmektedir. Ayrıca hayvanların konforunu da oldukça olumsuz etkilemektedir. Bazı herbivorların belli alanlara eliminasyon yapmaları sağlanabilirken sığırlarda bu davranışın kontrol edilmesi henüz tam olarak başarılamamıştır. Barınaklarda sığırların belirlenen bir alana boşaltım yapmaları sağlanabilirse hayvan refahı, sera gazları ve hijyen açısından önemli kazanımlar elde edilebilir.

Süt İneklerinde İkincil Bir Pekiştiren Kullanılarak Boşaltım Davranışının Eğitilebilirliği

İngiltere’de 2006 yılında yapılan bir çalışmada 14-16 aylık yaştaki düvelere ödül olarak konsantre pelet yem verilerek clicker yöntemi ile eğitim verilmiştir. Eğitim dört aşamada gerçekleşmiştir. Önce ödülün clicker ile ilişkisi test edilmiş, 2. aşamada 1. aşama ilişkisini yani ödül-clicker ilişkisini güçlendirmek için bir disk ile buruna dokunma gibi basit bir uygulama yapılmıştır. 3. aşamada dört seansta yalnız bir yanlış kriter kabul edilerek boşaltım davranışı ödülle ilişkilendirilmiş, 4. aşamada ise boşaltım davranışının beton zemin üzerinde meydana getirilmesi denenmiştir. Denemede temel ölçüt, boşaltımın sap altlıklı alan yerine beton zemin üzerinde olmasıdır. Tüm düveler sap altlıklı zemine göre yaklaşık dört kat daha fazla sıklıkla beton zemine eliminasyon yapmışlardır. Düveler yiyecek ödülleri alabilmek için idrar veya dışkılamadan önce ve hemen sonra eğitime yaklaşmayı öğrenirken, düveleri barınağın belirli bir bölgesinde boşaltım yapmaları için eğitmek mümkün olmamıştır. Bu çalışma sonuçları sığırların eliminasyon davranışı farkındalığı yönünde ikincil yönlendiriciler veya pekiştirenler ile eğitilebileceklerini gösteren ilk çalışmalardan biri olmuştur.

Buzağılarda İdrar Yapmanın Edimsel Koşullandırılması

Yapılan bir çalışmada, yirmi dört dişi Holştayn buzağı muamele ve kontrol gruplarına ayrılarak klasik veya edimsel şartlandırma yöntemleri ile belirlenmiş bir yere idrar yapmalarının öğretilip öğretilmeyeceği denenmiştir. Deneme-1 grubu 31-50 gün yaş aralığında; Deneme-2 grubu 29-64 gün yaş aralığında 12’şer buzağıdan oluşmuştur.

Klasik koşullandırma deneme aşamasından iki gün önce, tüm buzağılar 2 gün boyunca günde iki kez tek tek deneme alanlarına alıştırılmışlardır. Buzağılar 3-7. günler arasında eğitilmişler ve 8-15. günler arasında da test edilmişlerdir. Bir eğitim veya test seansının başlamasından 30 dakika öncesinde idrarını yapmamış buzağılar eğitime alınmıştır. Klasik olarak koşullandırılmış ve kontrol buzağıları aynı gün eğitilmiş veya test edilmiştir. İşlemlere kontrol grubu buzağıyla başlanıp daha sonra eğitim ve kontrol buzağılar dönüşümlü olarak devam edilmiştir. Klasik şartlandırma uygulamasındaki buzağılar idrar yapma kabinine

yerleştirilerek intravenöz diüretik enjekte edilmiş ve hayvanın yuları çıkarılarak görüş alanından uzaklaştırılmıştır. Diüretiğin etki etmesi için buzağılar kabinde 10 dakika kalmış, serbest bırakıldıktan sonra, buzağılar kabinde ilk on dakika boyunca idrar yapıp yapmadıklarına bakılmaksızın idrar yapmaları için 10 dakika daha kabine geri getirilmişlerdir. Bu işlem 5 gün boyunca tekrarlanmış ve eğitim süresince kabine girme ve idrar yapma konusunda on kez eşleşme sağlanmıştır. Test periyoduna geçmek için kabinde en az sekiz idrara çıkma şartını yerine getiremeyenler denemeden çıkarılmıştır. Kontrol grubu buzağılar için de aynı prodesür uygulanmış, ancak diüretik yerine aynı hacimde fizyolojik su enjekte edilmiştir. Bundan sonraki test periyodunda, buzağılar tek tek kabine alınmış ve herhangi bir enjeksiyon yapılmadan 10 dakika kabinde kalmaları sağlanarak burada yaptıkları idrar çıkarma davranışı kaydedilmiştir. Klasik şartlandırma denemesindeki eğitim periyodu boyunca diüretik alan buzağılar kontrollerden önemli ölçüde daha fazla idrar yapmışlardır. Bu aşamada altı buzağıdan beşi, test aşamasına geçmek için gerekli olan 10 kabin ziyaretinde sekiz idrara çıkma kriterine ulaşmıştır. Test günlerinde idrara çıkma sıklığı, ahırda idrar yapma gecikmesi, kabin içindeki ses çıkarma veya dışkılama sıklığı açısından deneme ve kontrol buzağıları arasında önemli bir fark bulunmamıştır.

Edimsel koşullandırma eğitiminde eğitim başlamadan önceki hafta buzağılar aldıkları süt miktarı kademeli olarak günlük 12 litreden 9 litreye düşürülmüştür. Bu deneyin idrar yapma eğitimi aşaması başlamadan önceki gün, bu miktar 6 litreye düşürülmüş ve deneyin sonuna kadar bu miktarda bırakılmıştır. Bu denemede pekiştirici olarak kullanılan sütün ödül değerini artırmak için süt besleyiciye erişim, test/eğitimden bir saat önce engellenmiştir. Deneysel aşamadan önceki üç gün boyunca, tüm buzağılar idrar yapma bölgesinden duraksamadan geçirilmişler, sağa doğru çıkanlar bir zil sesi ile uyarılarak 250 ml süt ödülü almışlar, sola doğru çıkanlar ise süt ödülü olmadan 5 dakikalık bir "mola" almışlardır. Daha sonra buzağılar, doğum sırasına göre edimsel veya kontrol buzağı olarak atanarak 6 eş grup oluşturulmuştur. Edimsel grubundaki buzağılar için, ödül (süt erişimi) veya ceza (mola) idrar yapıp yapmamalarına bağlı olarak verilirken, boyunduruklu kontrol (deney grubundaki buzağı pekiştireç aldığı anda kontrol grubundakine de pekiştireç verilir) buzağıları, kabinde idrar yapıp yapmamalarına bakılmaksızın eşleriyle aynı koşullara tabi tutulmuştur. Eğitim günlerinde, edimsel buzağılar bölmelerinden alınarak tek tek idrar yapma kabinine yönlendirilmiştir. Klasik koşullandırma denemesinde olduğu gibi diüretik enjeksiyonu yapılmış ve idrar yapana kadar kabinde kalmışlardır. Buzağılar idrarını yaptığı anda, zil çalmış ve kabinin sağ tarafından çıkarılarak arka duvara monte edilmiş bir emzik aracılığıyla 250 ml süt ödülü almışlardır. Buzağı sütü içmeyi bitirdiğinde, kabine geri yönlendirilmiş ve bu

işlem iki kez daha tekrarlanmış, böylece her eğitim günü üç idrar yapma ve üç ödül verilmiştir. Tüm eğitim günlerini her zaman bir test günü takip etmiştir. Test günlerinde, edimsel koşullandırma grubu buzağılar idrar yapma kabinine alınmış ve idrar yapmaları için 15 dakika beklenmiştir. Buzağılar 15 dakika içinde idrarını yaparsa, ikincil yönlendirici zil çalınmakta ve buzağı süt ödülünü almak üzere kabinden çıkarılmaktadır. Edimsel bir buzağı 15 dakika içinde idrarını yapmadığında buzağı yiyeceksiz mola alanına çıkarılmakta ve burada 5 dakika bekletilmektedir. Edimsel şartlandırılmış buzağılar bir test günü sırasında 15 dakika içinde idrarını yaparsa, ertesi gün test günü olmuştur. Ayrılan süre içinde idrarını yapmazsa, ertesi gün eğitim günü olmuştur. Hem eğitim günleri hem de test günleri için, boyunduruklu kontrol buzağıları kabinde aynı süre boyunca tutulmuş ve kabinden eşleşmiş olduğu edimsel koşullandırma grubu buzağılarının bir önceki gün olduğu taraftan (yani ödül veya ceza) çıkarılmıştır. Buzağılar 17 gün boyunca eğitilmiş ve günde bir seans yapılmıştır. Eğitimin ilk gününde, yalnızca edimsel buzağılar açıklanan deneysel protokolden geçirilmiştir. Sonraki günlerde tüm buzağılar aynı gün, kontrol ve edimsel buzağılar arasında dönüşümlü olarak test edilmiştir. Kabinde yapılan tüm idrarlar kaydedilmiştir.

Araştırmacılar genç buzağılara, edimsel koşullandırma yöntemleri kullanılarak belirli bir yerde idrar yapmaları öğretilebileceği ancak, kabine girişin diüretikle tetiklenen idrarla eşleştirildiği klasik koşullandırma yöntemleri ile bunun mümkün olamayacağı ifade edilmiştir. Bu deneyde buzağılarının kabinde tutulma ile idrar yapma sıklığı arasında bir ilişki bulunmamıştır ve deney sonuçlarına göre klasik şartlandırmanın sığırlara tuvalet eğitimi için uygun bir yaklaşım olmadığı ifade edilmiştir. Edimsel eğitim gören buzağılar, test günlerinde (yani diüretikle tetiklenmeyenler) boyunduruklu kontrollerine göre daha yüksek idrara çıkma sıklığına sahip olmuş, bu da buzağılarının idrar yaptıktan sonra kabinden çıkma ve ödülle ilişkilendirmeyi öğrendiklerini göstermiştir.

Almanya'da buzağılarının tuvalet eğitimini öğrenip öğrenemeyeceği üzerine yapılan başka bir araştırmada ortalama 30 günlük yaşta 10 baş dişi buzağı satın alınmış ve bunlara işletmeye geldikten 12 gün sonra yedekte yürüme eğitimi, ortalama 91 günlük yaşta da tuvalet eğitimi vermeye başlanmıştır. Buzağılara ödül olarak glikoz esaslı elektrolit solüsyonu verilmiştir. Buzağılar doğum tarihlerine göre ikişerli beş gruba ayrılmıştır. Çiftlerden rastgele biri eğitim-test grubuna, diğeri boyunduruklu kontrol grubuna atanmıştır. Test grubundaki beş buzağıya tuvaletin içinde ve dışında istemli davranışların eğitimi ile refleksif tepkilerin eğitimi verilmiştir. Tuvalet içinde idrarını yapanlar sesli bir uyarın etkisiyle ödülleriyle ulaşmışlardır. Bu şekilde buzağılarının, herhangi bir ödül almadan önce idrar yapma tamamlanana kadar tuvalette beklemeyi öğrenmeleri

sağlanmıştır. Sonraki safhada tuvaleti terk etmeleri; yeniden tuvalete yaklaşmaları ve tekrar tuvalete girmeleri sağlanmaya çalışılmıştır. Daha sonra refleksif idrar yapma tepkileri eğitim zincirine dahil edilmiş ve tuvalet yapma, titreşimli bir aletle uyarılmıştır. Test hayvanları tuvalet dışında iken dokunsal sinyale yanıt vermişler ve daha sonra tuvalete doğru yönlenmişler ve tuvalete girerek idrarlarını yapmışlardır. Test hayvanlarının %95'inde bu davranışın gerçekleştiği görülmüştür. Geçiş yolunda başlayan ancak durdurulan idrar yapma olaylarının %65'inde idrar yapma tuvalette yeniden başlatılmıştır. Kontrol buzağılarında ise öğrenme olmamıştır. Kontrol grubu istemli davranışların çoğunu ve tuvalet eğitiminin tüm refleksif tepkilerini öğrenmede başarısız bulunmuştur. Araştırma sonuçları, buzağının refleksif bir davranış olan idrar yapma tepkilerinin kontrol edilebileceklerini ve tuvalet eğitimi alabileceklerini göstermiştir.

Sığırların idrar yapma reflekslerini kontrol edip edemeyeceği ve idrar yapmak için tuvalet kullanıp kullanamayacağı üzerine yapılan kapsamlı bir araştırmada, geriye doğru zincirleme, ödül tabanlı bir eğitim prosedürü kullanılmıştır. Uygun şekilde eğitilmiş edimsel davranışlar yoluyla hayvanlar içsel deneyimlere yanıt vermeyi ve bunları açığa çıkarmayı öğrenebileceği varsayımından hareket edilen bu çalışmada 16 buzağı eşit iki gruba ayrılmış üç adımlı geriye doğru zincirleme prosedüründe bireysel tuvalet eğitimine tabi tutulmuşlardır. İlk aşamada buzağılar belirgin bir alana alınarak her idrar yapmalarında yiyeceklerle ödüllendirilmiştir. 16 buzağının 10'unda ödüle yani öğrenmeye güvenilir ve hızlı yönelim görülmüştür. Bu bulguların, sığırlarda idrar yapma davranışının ödülleriyle değiştirilebileceğine işaret ettiği belirtilmiştir. Bir sonraki aşamada, idrar yapma davranışının kendi kendine kontrolü ve tuvalet olarak hedeflenen alanın doğru boşaltma yeri olarak kavranıp kavranmadığı değerlendirilmiştir. Buzağılar, tuvalet alanına hayvan tarafından etkinleştirilen bir kapıdan girerek her idrardan sonra tuvaletten çıkmışlardır. Tuvalette başlatılan idrar yapmalar, tuvalet eğitimindeki gibi ödüllendirilmiş, ancak tuvalet yolunda başlatılan idrar yapmalar hoş olmayan bir uyarı olan üç saniyelik su spreyi ile uyarılmıştır. İdrar reflekslerinin kontrolü buzağının yaklaşık %70'i tarafından hızla öğrenilmiştir. Yapılan grafiklerde %77 oranındaki bireyin boşaltımın kontrolünü sağlayabildiği yani buzağının içsel deneyimlerden kaynaklanan ipuçlarına yanıt verme kapasitesine sahip olduğu gösterilmiştir. İdrar yapma sayısı, öğrenenler ve öğrenemeyenler arasında farklılık göstermemiştir. Son aşamada, tuvalet dışındaki alan, giriş yolunun genişletilmesiyle artırılarak daha uzun mesafelerde boşaltma reflekslerinin kontrolü denenmiştir. Bu aşamada tuvalet eğitimi öğrenme kriterini karşılayan 11 buzağıdan 10'u, tutarlı bir şekilde tuvalet kullanmaya devam etmiştir. Dolayısıyla tuvalete gitme, koridor uzunluğundaki artışla birlikte

sürdürülmüştür. Dış üretra sfinkterinin kasılmasını isteyerek kesmeyi ve yeniden başlatmayı öğrenmek, tuvalet kullanımını öğrenmede esas faktördür. Bu araştırmada da buzağların, kesintiden sonra idrar boşaltımını yeniden başlatabildikleri tespit edilmiştir. Tuvalet gitme eğitiminin ilk yarısında, idrara çıkmaların %29'u tuvalette kendiliğinden başlatılırken, bu oran ikinci yarıda %73'e çıkmıştır ve bu seviye %72 ile korunmuştur. Böylelikle bu çalışmada sığırların boşaltma reflekslerine dikkat ettiği ve bunu istemli olarak kontrol etme yeteneğinde olduğunu ve buzağların çoğunun idrarlarını belirli bir yere yapabileceği gösterilmiştir.

Sonuç

Sığırların birçok uyarıyı ayırt edebildiği ve eğitimle bazı pratik yönetsel davranışları kazanabildiği bilinmektedir. Boşaltım davranışları ise refleks bir davranış olduğu için sığırların, belirli bir yere gidip dışkı ve idrarlarını yapma alışkanlıkları yoktur. Ancak yapılan araştırmalarda, edimsel koşullanmaya duyarlı olan bu istemsiz davranışın edimsel koşullanma ile eğitilebileceği konusunda bilgiler elde edilmiştir. Sığırların önemli bir kısmının idrarlarını belli bir yere yapabileceği araştırmalarda ortaya konmuştur. Dolayısıyla sığırların belli yerlere idrarlarını yapmayı öğrenme kapasiteleri olabileceği değerlendirilmektedir. Edimsel bir davranış olan belli bir yerde idrar yapma davranışı üzerine edimsel koşullandırma metodolojisi kullanılarak çalışmaların yapılması barınak idaresi, hijyen ve temizlik bakımından dikkate değer bir konu olduğu değerlendirilmektedir. Sığırların idrarlarını ve hatta idrar ve dışkılarını belirli alanlara yapabilmesi durumunda amonyak emisyonunun önemli oranda düşeceği, aynı zamanda hayvanların yaşam alanlarının daha hijyenik olacağı ve böylece hayvan refahının iyileşmesine katkı sağlayacağı bildirilmektedir.

Kaynaklar

- Abramson, C.I., Kiesen, E., 2016. Conditioning methods for animals in agriculture: A review. *Ciência Animal Brasileira*. 17, 359-375. <https://doi.org/10.1590/1089-6891v17i341981>
- Aland, A.; Lidfors, L.; Ekesbo, I., 2002. Diurnal distribution of dairy cow defecation and urination. *Applied Animal Behaviour Science*. 78, 43-54.
- Costa, J. H. C., Costa, W. G., Weary, D. M., Machado Filho, L. C. P., von Keyserlingk, M.A.G., 2016. Dairy heifers benefit from the presence of an experienced companion when learning how to graze. *Journal of Dairy Science*. 99, 562 - 568.
- Coulon, M., Guellai, B., Streri, A., 2011. Recognition of unfamiliar talking faces at birth. *International Journal of Behavioral Development*. 35(3), 282-287. <https://doi.org/10.1177/0165025410396765>
- Dirksen, N., Langbein, J., Matthews, L., Puppe, B., Ellie, D., Schrader, L., 2020. Conditionability of ‘voluntary’ and ‘reflexive-like’ behaviors, with special reference to elimination behavior in cattle. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 115, 5-12.
- Dirksen N, Langbein J, Schrader L, Puppe B, Elliffe D, Siebert K, Röttgen V, Matthews L., 2020. How Can Cattle Be Toilet Trained? Incorporating Reflexive Behaviours into a Behavioural Chain. *Animals*. 10(10):1889. <https://doi.org/10.3390/ani10101889>
- Dirksen N, Langbein J, Schrader L, Puppe B, Elliffe D, Siebert K, Röttgen V, Matthews L., 2021. Learned control of urinary reflexes in cattle to help reduce greenhouse gas emissions. *Current Biology*. 13;31(17):R1033-R1034. doi: 10.1016/j.cub.2021.07.011. PMID: 34520709.
- Duve, L. R., Jensen, M.B., 2012. Social behavior of young dairy calves housed with limited or full social contact with a peer. *Journal of Dairy Science*, 95, 5936- 5945.
- Endres, M., 2021. Understanding the behaviour and improving the welfare of dairy cattle. Burleigh Dodds Science Publishing. 1st Edition. London. ISBN-9781003180630. <https://doi.org/10.1201/9781003180630>
- Gaillard, C., Meagher, R.K., von Keyserlingk, M.A.G., Weary, D.M., 2014. Social housing improves dairy calves’ performance in two cognitive tests. *PLoS ONE*, 9, e90205.
- Hagen, K., Broom, D.M., 2003. Cattle discriminate between individual familiar herd members in a learning experiment. *Applied Animal Behaviour Science*. 82(1), 13-28. [https://doi.org/10.1016/S0168-1591\(03\)00053-4](https://doi.org/10.1016/S0168-1591(03)00053-4)

- Hagen, K., Broom, D.M., 2004. Emotional reactions to learning in cattle. *Applied Animal Behaviour Science*. 85(3-4), 203-213. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2003.11.007>
- Hirata, M., Takeno, N., 2014. Do cattle (*Bos taurus*) retain an association of a visual cue with a food reward for a year? *Animal Science Journal*. 85, 729-734.
- Hirata, M., Tomita, C., Yamada, K., 2016. Use of a maze test to assess spatial learning and memory in cattle: Can cattle traverse a complex maze? *Applied Animal Behaviour Science*. 180, 18-25.
- Hirata, M., Arimoto, C., Hattori, N., Anzai, H., 2019. Can cattle visually discriminate between green and dead forages at a short distance while moving in the field? *Animal Cognition*. 22, 707-718.
- Holstege, G., 2016. How the Emotional Motor System Controls the Pelvic Organs. *Sexual Medicine Reviews*. 4, 303-328. <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2016.04.002>
- Kiley-Worthington, M., Savage, P., 1978. Learning in dairy cattle using a device for economical management of behaviour. *Applied Animal Ethology*. 4, 119-124. [https://doi.org/10.1016/0304-3762\(78\)90077-9](https://doi.org/10.1016/0304-3762(78)90077-9).
- Kovalčik, K., Kovalčik, M., 1986. Learning ability and memory testing in cattle of different ages. *Applied Animal Behaviour Science*. 15, 27-29.
- Ksiksi, T., Laca, E.A., 2002. Cattle do remember locations of preferred food over extended periods. *Asian Australian Journal of Animal Sciences*. 15, 900-904.
- Lee, C., Henshall, J.M., Wark, T.J., Crossman, C., Reed, M.T., Brewer, H.G., O'Grady, J., Fisher, A.D., 2009. Associative learning by cattle to enable effective and ethical virtual fences. *Applied Animal Behaviour Science*. 119, 15-22.
- Marino, L., Colvin, C.M., 2015. Thinking Pigs: A Comparative Review of Cognition, Emotion, and Personality in *Sus domesticus*. *International Journal of Comparative Psychology*, 28.
- Marino, L., Allen, K., 2017. The psychology of cows. *Animal Behavior and Cognition*. 4(4), 474-498. <https://dx.doi.org/10.26451/abc.04.04.06.2017>
- Rørvang, M.V., Nielsen, B.L., Herskin, M.S., Jensen, M.B., 2018. Parturition Maternal Behavior of Domesticated Cattle: A Comparison with Managed, Feral, and Wild Ungulates. *Front. Vet. Sci.* 5:45. doi: 10.3389/fvets.2018.00045

- Sarjokari, K., Kaustell, K.O., Hurme, T., Kivinen, T., Peltoniemi, O.A., Saloniemi, H., Rajala-Schultz, P.J., 2013. Prevalence and risk factors for lameness in insulated free stall barns in Finland. *Livestock Science*. 156(1-3), 44-52.
- Sly, J., Bell, F.R., 1979. Experimental analysis of the seeking behaviour observed in ruminants when they are sodium deficient. *Physiology and Behavior*. 22, 499-505.
- Varol, N., 1996. Beceri öğretim materyali geliştirme ve beceri öğretiminde ipuçlarının kullanımı. *G. Ü. Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi*. 16(19): 35-46.
- Vaughan, A., de Passillé, A.M., Stookey, J., Rushen, J., 2014. Operant conditioning of urination by calves. *Applied Animal Behaviour Science*. 158, 8-15. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2014.06.009>.
- Vaughan, A., de Passillé, A.M., Stookey, J., Rushen, J., 2014. Urination and defecation by group-housed dairy calves. *Journal of Dairy Science*. 97, 4405-4411. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7558>
- Villetaz Robichaud, M., de Passillé, A.M., Pellerin, D., Rushen, J., 2011. When and where do dairy cows defecate and urinate? *Journal of Dairy Science*. 94, 4889-4896.
- Webb, L.E., van Reenen, C.G., Bak Jensen, M., Schmitt, O., Bokkers, E.A., 2015. Does Temperament Affect Learning in Calves? *Applied Animal Behaviour Science*. 165, 33-39. <https://doi.org/10.1016/j.applanim.2015.01.013>
- Whistance, L.K., Sinclair, L.A., Arney, D.R., Phillips, C.J.C., 2009. Trainability of eliminative behaviour in dairy heifers using a secondary reinforcer. *Applied Animal Behaviour Science*. 117, 128-136. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-4028>
- Zentall, T. R., 2012. Perspectives on observational learning in animals. *Journal of Comparative Psychology*. 126, 114.

2. Bölüm

Kazak Türkü Kadınların Gebelik Öncesi, Gebelik Süreci ve Gebelik Sonrası Geleneksel Bakım Uygulamaları¹

Çiğdem KAYA BAĞDAŞ²

¹ Çalışma, Uluslararası Türk Dünyası Sempozyumunda tebliğ olarak sunulmuştur.

² Öğr. Gör. Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Gelişimi, Bölümü, cbagdas@erzincan.edu.tr, Orcid: 0000-0001-8831-3471

GİRİŞ

Kazak Türklerinde doğum öncesi geleneksel uygulamalar; çocuk sahibi olma, aşırme, çocuğun cinsiyetini tahmin etme ve gebelik sürecinde kadının dikkat edilmesi gereken davranışlardan oluşmaktadır. Çocuk sahibi olamayan kadınlar için geleneksel uygulamalar; kutsal yerleri ziyaret etmek, dua etmek ve adak adayıp, muska yazdırmak, evdeki yaşlı ve büyük kişilerin kadına dua etmesi, kadını sıcak tutmak, sıcak yiyecek içecek yedirip içirmek, içine yumurta konulmuş kuş yuvasının ılık suya koyularak kadının buna oturması, aygır derisi ile kadını terletmek, kadının akrabalarından bir çocukla uyuması, çocukları olan veya ölen bir kadının iç çamaşırını alarak evdeki sandığın dibine saklamak ya da o giysileri giymek bazı bitkileri kaynatarak içmek, anneannelerin göbek kordonunun küçük bir bölümünün etle kavurup kadına yedirmek, devenin bacak etinin yağını yünü örtüye sürüp üst karın bölgesine sarmak, Kara torgay kuşunu bağrına basmak ve dua etmek, koyun şirdeni yemek, yeni doğmuş köpek yavrusunun üzerinden atlandığında eğer yavrunun biri ölürse, gebe kalacağına inanmak, deve yününden yapılmış iplik ile tekrarlı düşük yapan kadının eteğinin ön tarafını dualarla dikmek, çocuk sahibi olamayan ya da sık sık düşük yapan kadın çocuğu çok olan akrabalarının birisinin çocuğunu evlatlık edinmek ve o çocuğun elbisesinin doğacak çocuklarına giydirdiğinde çocukların uzun ömürlü olacağına inanmak olduğu görülmektedir (Yeniasır ve ark., 2020; Nussipkhan ve Öger., 2021; Çetin., 2021; Çeltikci., 2009; Küçük., 2022; Şimşek ve Dinç., 2018; Nauanova.,2020).

Çocuğun cinsiyetini belirlemeye yönelik yapılan geleneksel uygulamalara bakıldığında; yatırlara gitmek, adaklar adamak, bir erkek çocuğu loğusanın yatağına oturtmak, erkek çocuğu sahibi olmak için kayınvalidenin yeni geline ilk soyulan sığır etini yedirmek, bir evde hep kız olduğu zaman, yeni doğan kıza erkek ismi vermek, çocuğun erkek olması istendiğinde kadın silah, bıçak vb. gibi eşyaları; kız çocuk doğurmak isteyen ise toka, küpe, bilezik vb. gibi eşyaları yastığının altına koyarak uyumak, hangi cinsiyetteki çocuğa kıyafetini ters girdirmişse çocuğunun o cinsiyette olacağı, gebenin karnı keskin, çok ileride, şişkin ise muhtemelen erkek çocuğu olacağı, yeni gelin ateşe yağ döktüğünde beyaz olur ve duman uzarsa erkek çocuk, kırmızı duman olursa kız çocuk olacağı, gebenin birisinin evine götürdüğü yemekten yerse kız çocuk doğacağı, gebeliğin ilk ayları midesi çok bulanırsa kız çocuk olacağı, gebenin yüzü sivilce dolar, doğum lekeleri ortaya çıkar, yüzü sarı veya gri ise kız, gebenin yüzü güzel ve pembe ise erkek çocuğu olacağı, gebenin elleri yumuşak ise kız çocuğu olacağı, kadının yürüyüşünde değişiklik olmuyorsa erkek çocuk olacağı, gebe sürekli ateşleniyorsa erkek çocuğunu olacağı, et, tuzlu ve asidik yiyecekler istiyorsa erkek çocuk olacağı, gebe sağ tarafına yatmayı seviyorsa “kız”, sol tarafına

yatmayı seviyorsa “erkek” çocuk, ekmeğin sert yerini yemeyi severse “erkek”, yumuşak yerini yemeyi severse “kız” olacağı, gebeni rüyasında, balık, kendisini ata binerken görmesi, evine bayrak dikilmesi, kadının kız; çocuk emzirmesi, silah, armut görmesi, oğlu olacağına inançları görülmektedir (Nussipkhan ve Öger., 2021, Yeniasır ve ark., 2020; Nauanova., 2020).

Gebelik sürecindeki geleneksel uygulamalar ise; aşeren annenin isteği karşılanmaz ise aşerilen şeyin doğacak bebeğin vücudunda iz olarak çıkacağı, aşerme zamanında istediği her şeyi yiyen gebenin doğacak olan çocuk güçlü, akıllı, anlayışlı gebenin aşerdiği yiyeceği yemezse çocuk doğduktan sonra ağzının suyunun akacağı aşerme dindirilmek isteniyorsa boru çiçeğinin yaprağı aşeren kadının memesine yapıştırmak deve sütü içilir ve etini yenirse doğumun zor olacağı, gebeyken çirkin, sarhoş veya hastalıklı kimselere bakılması durumunda doğacak çocuk da bakılan kişiye benzeyebileceği i, gebenin bacak bacağa koyup oturursa çocuk çarpık bacaklı olacağı, gebe tavşan eti yerse bebek tavşan dudaklı olacağı gelinin gebeliğini ilk söyleyen kişiye müjde verilir ve kayınvalide güzel haberi duyar duymaz evinin beyaz yazma asılması mutluluklarını paylaşmak için yemekler hazırlanması akrabalara haber verilmek, şakalar yapmak, hikâyeler anlatmak, yanlarında getirdikleri çeşitli, uğur getirdiğine inandıkları maddelerini gelinin başına saçmak aşerme dindirilmek isteniyorsa boru çiçeğinin yaprağı aşeren kadının memesine yapıştırmak gebenin gece karanlığında dışarıya ışıksız ve yalnız ve başörtüsüz çıkmamak, akşam banyo yapmaz, ölü olan eve gitmez, evde yalnız başına yatmaz, gelinin yatağının içine ve yastığının altına demir, silah, kamçı, balta, kurdun azı dişi, kartalın gagası vb. de iliştilir, eline iğne-iplik ve dikiş işleri verilmez, makas tutturulmaz gebe kadının yanan ateşe su dökmesi de iyi karşılanmaz, hamile birisinin yanında da ateş söndürülmez, hamile kadının saçının kesilmesi iyi görülmez beyaz peynir yiyen kadın çocuğunun kemiği boş, kırmızı peynir yiyen kadının çocuğunun kemiği sert ve güçlü” olur, hoş kokulu otlarla banyo yapmak, gebenin yüzünün çatlaması ve lekelenmesini önlemek için yüzüne at sütü köpüğünü sürmek, gebe ağlarsa, doğacak çocuk ezik olur düşüncesi doğumu yaklaşan anne adayının yalın ayak yürümesi ile kendini iyi hissedeceği, doğumdan üç ay önce ayın şavkında pınarda veya gölde yıkanmanın ve ardından, yanan ateşte ısınmanın kadına güç vereceği, gebenin kalın ipten atlaması sakıncalı olduğu giderken beyaz bir başörtüsü yanına almak gebenin eteği bağlamak ya da eteğinin kıvrımını bükme uygulamaları görülmüştür. (Çetin., 2018; Nazarova ve Temenova., 2021; Mukhtarkhanova., 2020; Nauanova., 2020; Nussipkhan ve Öger., 2021; Çeltikci., 2009; Yeniasır ve ark., 2020; Yeniasır ve ark., 2020; Cenikoğlu., 2009; Alyar., 2020; Küçük., 2022; Şimşek ve Dinç., 2018; Nazarova ve Temenova., 2021)

Gebelik sonrası geleneksel uygulamalara bakıldığında; Kazaklarda bebek doğmadan önce erkek evi bebeğin giysilerini hazırlanır, doğumu müjdeleyen kişiye hediyeler verilir, kız tarafı çocuk doğduktan sonra kutlamak amacıyla aileye at, deve gibi hediyeleri çocuk büyüdüğünde kullanır (Çetin., 2018; Nazarova ve Temenova., 2021; Nauanova., 2020). Doğumda gebeye yardım eden kadına kindik şeşe denir. Kindik şeşe aynı zamanda anneye ev işlerinde yardımcı olur, onun yorulmaması, doğuma için evi hazırlar, doğumu kolaylaştırmak için kuyruk yağı ile masaj yapar. Kindik şeşe çocuğun evlenme, düğün gibi süreçlerinde de destek olur (Çetin., 2018; Nazarova ve Temenova., 2021). Kazaklarda doğan çocuğun göbeği temiz bir bıçakla kesilir ve bu bıçak yıkandıktan sonra toprağa gömülür. Göbek bağı; karakteri düzgün saygın kişinin kesmesi istenir. Göbek temiz bir baltayla veya bıçakla kesildikten sonra kesilen yere kül serpilir ve kuyruk yağı sürülür. Göbeği kesen alet toprağa gömülür, düşen göbek at yelesine takılırsa çocuğun hızlı kısarak yelesine takılırsa uysal olacağına inanılır (Şimşek ve Dinç., 2018; Nussipkhan ve Öger., 2021). Erkek çocuklarda göbeği evin yakınına gömülürse çocuğun ülkesini koruyacağına kız çocuklarında ise kapı girişine gömerek evin desteği olacağına inanmaktadır (Nauanova., 2020). Kazaklarda plesantanın kimsenin ayak basmadığı bir yere gömülmesi gerektiğine yoksa kötü şeylerin kişinin başına geleceğine inanılır (Alyar., 2020). Doğum sonrası Şildehane denilen kutlamalar yapılır. Bir ile üç gün arasında süren bu kutlamalarda yemekler hazırlanır, dombıra çalınır, şarkılar söylenir, danslar edilir. Şildehana kutlamalarının anne bebeğin kötülüklerden ve nazarlardan koruduğuna inanılır. Şildehana törenlerinde yeni doğum yapmış anne için koyun kesilir, buna eş, dost ve akrabalar davet edilir, doğum sonrası kadının iyileşmesi ve enerji toplaması için kalja denilen yemek kadına yedirilir. Özellikle çocuğun omurga ve boynunun sağlıklı olması koyunun boyun kısmı anneye yedirilir. Doğum sonrası kalja yemeği anneni kaybettiği enerji kazanabilmesi özellikle boyun kısmı anneye yedirilerek çocuğun boynunun sağlıklı olacağına inanılır (Çetin., 2018; Nazarova ve Temenova., 2021; Nauanova., 2020). Çocuğa ad verme kazaklarda kutsal sayılmaktadır. Çocuğa güzel, akıllı, iyi huylu olmasını ifade eden isimler koyulur. Bu törene yaşanan yerdeki büyükler, imam ve akrabalar çağırılır, çocuğun kulağına ismi üç defa okunmakta, imanlı olması için de ezan okunmakta ve ad koyma töreninden sonra yemekler verilmektedir (Çetin., 2018; Nazarova ve Temenova., 2021; Nauanova., 2020; Nussipkhan ve Öger., 2021). Kazaklarda eğer kadının önceki bebekleri ölmüşse bu bebeği yedi ihtiyar arasında geçirir ve adını tursun veya turan gibi isimler verilir. Bebek doğumunun ikinci günü tuzlu su ile yıkanmasının onun sağlıklı olmasını sağladığına inanılmaktadır (Yeniasır ve ark., 2020). Kırkı çıkmadan bebeğe kına yakılır, yıkandığı suya kına katılır ve

bunun onu kötülüklerden koruyacağına inanılır. (Çeltikçi.,2009; Yeniasır ve ark., 2020).

Bu nedenle bu çalışmada Kazakistan Taraz kenti Türk kadınlarının gebelik öncesi ve gebelik süreci uygulamalarını incelemek amaçlanmıştır. Bu doğrultuda aşağıdaki alt amaçlara ulaşmak amaçlanmıştır.

- Kazakistan Taraz Türkleri’ nin gebelik öncesi geleneksel uygulamaları nasıldır?
- Gebelik sürecine ilişkin geleneksel uygulamaları nasıldır?
- Kazakistan Türkleri’ nin gebelik sonrası uygulamaları nasıldır?

Çalışmanın, gebelik öncesi ve gebelik süreci kültürel faktörleri ve etkilerini belirleme konusunda alana katkı sağlayacağı öngörülmüştür.

YÖNTEM

Araştırma Modeli

Bu çalışma nitel araştırma desenindedir. Nitel araştırmalar, araştırmacının araştırdığı konu hakkında öğrendiklerini ifade ederken daha çok kelimelere ve resimlere başvurduğu araştırmalardır. Çalışmada, nitel araştırma yöntemlerinden görüşme yöntemi kullanılmıştır. Görüşme yöntemi, doğrudan gözlenemeyen davranışlar, duygular için kullanılmaktadır. Nitel çalışmalarda istenilen bilgi görüşme aracılığıyla toplanabilir (Ekiz., 2003; Merriam., 2013).

Çalışma Grubu

Kolay ulaşılabilir örnekleme yöntemiyle belirlenen, 40 yaş üstü ve çocuk sahibi olan 16 Kazak Türkü kadın (anne/nine) çalışma grubunu oluşturmuştur. Çalışma grubundaki Kazak Türkü kadınların beşi 40- 45 yaş, sekizi 46- 50 yaş, üçü 51- 60 yaş aralığındadır. Kadınların biri kamu çalışanı, dördü serbest meslekte çalışanı, onu ev hanımıdır. Çalışma grubundaki kadınları 7’si çekirdek aile ve 9’u geniş aile yapısını sahip; 4’ünün 1-5 arası, 12’sinin ise 6-8 arası çocuğa sahip olduğu belirlenmiştir.

Verilerin Toplanması ve Analizi

Çalışmada veriler araştırmacılar tarafından geliştirilen, yarı yapılandırılmış görüşme formu aracılığıyla toplanmıştır. Görüşme formundaki sorular literatür ışığında ve üç uzman görüşü alınarak hazırlanmıştır.

Görüşme formunda; katılımcılara bazı demografik bilgiler sorulmuştur. Ayrıca gebelik öncesi geleneksel uygulamalar ve gebelik süreci ile ilgili geleneksel uygulamalar ve kendi inanışlarına yönelik geleneksel uygulamalar başlıkları altında sorular sorulmuştur. Görüşme esnasında cevaplar ve gerektiğinde açıklama yapılması istenen konulara ilişkin notlar tutulmuştur.

Verilerin analizinde, katılımcıların isimleri kullanılmayıp her bir katılımcıya bir numara verilerek kodlama yapılmıştır. Verilerin analizinde içerik analizi yöntemi kullanılmıştır. Sorulara verilen cevaplar gruplandırılmıştır. K1, K2, K3. şeklinde kodlamalar ile alıntıların hangi katılımcıdan alındığı belirtilmiştir. Verilerin geçerliğini artırmak amacıyla katılımcıların görüşlerinden doğrudan alıntılara yer verilmiştir.

BULGULAR

Bu bölümde, elde edilen bulgular “gebelik öncesi geleneksel uygulamalar”, “gebelik süreci geleneksel uygulamalar” ve “gebelik sonrası geleneksel uygulamalar” temaları altında incelenmiştir.

Gebelik Öncesi Geleneksel Uygulamalar;

“Çocuğu olmayan kadınlara hangi uygulamalar yapılmaktadır?” Sorusuna katılımcıların tamamı günümüzde artık hastaneye götürülür cevabını vermiştir. Ayrıca K3,K7,K8,K14 ve K16 bazı halk uygulamalarının yapıldığını belirtmişlerdir. Kazak kültüründe hamile kalamayan kadın türbe ve ziyaretlere götürülür ve bir gece bu türbe- ziyaretlerde kalır cevabını vermiştir. 6 katılımcı ise “çocuğu olmayan kadın Hoca Ahmet Yesevi türbesine ziyaret için gidilen yerlerdendir. Burada çocuğun olması için dua edilir. Bu ziyaretler ve iyi niyetle edilen dualar çocuk sahibi olmak için oldukça önemlidir” şeklinde yanıtlamıştır.

8 katılımcı Kazak inanışlarına göre bir kadın uzun süre hamile kalamıyorsa, büyük ailedeki çocuklardan birinin giydiği kıyafetlerin seçilmesi tavsiye edilir. Ya da yeni doğum yapmış bir kadının çocuğunun kıyafetini alır. Bu çocuğun doğumundan itibaren kırk güne kadar çocuğu olmayan kadının hamile kalacağına inanılır. Bu inanışa göre yakın zamanda almış olduğu yeni doğan çocuğun kıyafetini kendi doğacak çocuğu giyeceğine inanıldığını belirtmiştir.

“Düşük durumunda neler yapılır?” sorusuna 12 katılımcı sürekli düşüklük meydana geliyorsa veya doğan çocuklar bir yıla kadar yaşayamıyorsa, bu ailenin akrabaları veya arkadaşları sanki bu yeni hamile kadından doğmamış bir çocuğu “satın alıyormuş” gibi yapmalıdır. Bunun başarısızlık zincirini kıracağına ve ailenin sonunda sağlıklı yavrulara sahip olacağına inanılır. 3 katılımcı düşük ve bebek ölümleri için başka bir halk inancı, 90 yaşındaki bir dedenin veya yaşlı nenenin çamaşırlarından yapılmış özel bir bebek beziydi. Kazaklar küçük bebeği o bezin içine sarardı ki, o bebek o nene veya dedenin yaşına ulaşsın, sonsuza kadar mutlu yaşayacağına inanıyorlardı şeklinde cevaplamışlardır.

Gebelik süreci geleneksel uygulamalar;

Kazak kültüründe iyi ve güzel haberler söyleneceği zaman ‘süyinşi, süyinşi!’ denilir. Yani Türkçe karşılığı müjde istemektir. Katılımcılara ‘kadının hamile olduğu nasıl duyurulmaktadır?’ diye sorulmuştur. 4 katılımcı gelinler hamile olunca yengelerine söyler ve yengeler kaynanasına giderek “süyinşi” ister. Güzel haberi duyan gelinin kaynanası “süyinşi” olarak hediye verirmiş. Kız olsun diye hediye olarak da bileklik, yüzük gibi nesneler, erkek olsun diye ise başka da nesneler verilmekteymiş.

10 katılımcı gelinin hamile olduğu durumunu ilk bilen (“abysyn-azhyn”- akrabaların eşleri birbirlerine abısın sayılıyor) kayınvalidesinden “suyinshi” ister (iyi haber için bir hediye- demektir.) (“ene” – Kazakça kayınvalide). Müjdeyi alan mutlu kayınvalide, dünürüne yani- (“kudagyi”), yakın akrabaları, komşuları davet eder ve anne adayının “shashu” (şekerler, madeni paralar) ile duş aldığı gibi üstüne seperler, zengin bir dastarkhan (ziyafeti) kapsar., tatlılar). Tören saygın yaştaki kadınlar tarafından yapılır. Geleneksel olarak, olayın kahramanları ve misafirleri, iyi dileklerde bulunurken tatlılar ve küçük madeni paralarla "Shashu", yağın bolluk yağmurunu kişileştirir ve inanışa göre mutluluk ve refah getirmesi gerekir. Kursak toy” hamile geline ilgi göstermek, onu cesaretlendirmek, tecrübesini artırmak, doğru tavsiye ve talimatlar vermek iyi niyetiyle düzenlenmektedir. Özel olarak davet edilen ve saygı duyulan büyükanneler ona bahtlarını (nimetlerini) verirler, ona en iyisini dilerler, asıl şey güvenli bir şekilde doğum yapmaktır (ayak-kolynbauyrinaalu) demişlerdir.

‘Hamile kadının aşırme durumuna ilişkin soruyu, tüm katılımcılar cevaplamıştır. Katılımcılar aşırmenin Kazak toplumunda ‘jeriktik’ olarak adlandırıldığını söylemiştir. Bu dönemde hamile kadının canının istedikleri yedirilmeye çalışılır. Konu komşu, kaynana ve eltisi bu dönemde hamile kadına yardımcı olur. Çeşit çeşit yemek getirirler. Böylece hamile kadının jeriktiki azalır. Şayet kadın ilk gebeliğini yaşıyorsa aşırme durumunu hamile kadın anlamlandıramayacağı için yaşı büyük kadınlar yol gösterici olur şeklinde cevaplamıştır.

7 katılımcı hamileliğinde sürekli kusan, midesi bulanık kadına Kazak toplumunda “it jerik” dendiğini ve bu durumun doğacak bebeğin sağlığını etkilediğini söylemiştir. Bebek şayet doğduktan sonra sürekli ağlayan, salyalı ve huzursuz olursa annenin aşırme dönemindeki yaşadığı sıkıntıya bağlıdır demişlerdir.

4 katılımcı ‘uzun zaman hamile kalamayan kadın eğer hamile kalırsa kaynanası eşe dosta duyurmak için yemekli davetler verir ve bu haberi eşe dosta duyurur. Bu geleneğe “kursak şaşuv” geleneği denilmektedir, demişlerdir.

Gebe kadının yememesi gereken besinler nelerdir? Sorusuna 8 katılımcı, hamilelerin tavşan ve deve eti yemesini yasaklayan bir inanç var. İlk durumda çocuğun fiziksel engelli (yarık dudak) doğabileceği, ikinci durumda doğumun ertelenebileceği ve çocuğun annesinin onu 12 aya kadar anne karnında taşıyabileceğine inanılıyor şeklinde yanıtlamışlardır.

Hamile kadının yapması yasak olan başka uygulamalar nelerdir? Sorusuna 8 katılımcı hamile kadının saç kestirmemesi gerektiği çünkü hamilelikte saç kesmenin bebeğin ömrünü kısalttığına inanıldığını belirtmiştir(K2,K3,K5,K6,K9,K10,K11,K13).

Kazak halkının unutulmuş milli geleneklerinden biri de “Kursak toy” veya “Kursak shashu”dur.

Gebelik sonrası geleneksel uygulamalar;

Kazak kültüründe doğum oldukça zor ve kadını yoran bir durum olarak kabul edilmektedir. Doğumdan sonra annenin sağlığına kavuşması gerekmektedir.

Doğumdan sonra ne tür uygulamalar yapılmaktadır? Sorusuna 6 katılımcı ‘annenin kemikleri yerine oturmalı, sıcak giyinmeli ve bol miktarda et suyu içmelidir’, şeklinde cevaplamışlardır. 6 katılımcı annenin üşütmemesi için dışarıya çıkmaması gerektiğini, ağır iş yapmamasını bebeğin kırkı çıkana kadar bebeğiyle ilgilenmesi gerektiğini söylemiştir.

Doğumdan sonra yapılan farklı uygulamalar var mıdır? Sorusuna 8 katılımcı doğum yapan kadının özel bakım ile bakıldığını ve kurban kesilerek bu kurban etinin boyun kısmı anneye yemesi için verilir. Ancak anne bu boyun etini kemiğini kırmadan yemelidir. Yeme işlemi bittikten sonra kemik kısmı sertleşmelidir. Bu yüzden bir yere asılarak bekletilir. Bu yeni doğan çocuğun boynunun sertleşmesi ile ilişkilidir’ şeklinde yanıtlamıştır.

6 katılımcı anne ve yeni doğan çocuğun 40 gün boyunca koruma altına alındığını, evden çıkarılmadıklarını belirtmişlerdir.

Göbek bağının kesimine ilişkin bir uygulama var mı? Sorusuna 4 katılımcı ‘doğumdan sonra bebeğin göbek kordonunu saygın ve ahlaklı büyük bir kişi keser, bu oldukça önemlidir. Hasta ve kötü ahlaklı biri kesmez ki çocuk ona benzemesin’ şeklinde yanıtlamıştır.

6 katılımcı göbek bağı kesilen çocuğun kesik yerine kuyruk yağı sürüldüğünü ve bu yağın çocuğu hastalıklardan koruyacaktır şeklinde yanıtlamıştır.

Anne sütü ile ilgili hangi uygulamalar yapılmaktadır? Sorusuna tüm katılımcılar anneye daha sık yemek verildiğini ve bol bol şekerli gıdalar verildiğini, pekmez, ballı yoğurt, yumurta sarısı ve pilav gibi yiyecekler yedirildiğini belirtmiştir.

Doğumdan sonra yapılan kutlamalar nelerdir? Sorusuna 6 katılımcı bebeğin doğum haberi müjde istenerek ilk önce nine ve dedeye daha sonra yakın akrabalara verilir. Verilen müjde de habere göre büyük olur demişlerdir.

13 katılımcı bebek doğduktan sonra bir hafta kadar süren eskiden bebeğin doğum yaptığı gün yapılan fakat şimdi hastanede doğum yapılmışsa bebeğin ve annenin hastaneden eve geldiği gün ‘şilde hana’ adı verilen bir eğlence yapıldığını ve bu eğlenceye tüm akraba ve eş dostun geldiğini belirtmiştir. Şildehana anneyi ve bebeği kötü ruhlardan ve cinlerden koruyacağına inanılır şeklinde yanıtlamıştır. Şildehana da bebeğin cildi sağlam olsun diye tuzlu su ile (şilde suyu) bebek yıkanır bu su bebeğin her yerine değmelidir. Bebeğin ilk yıkandığı su olan şilde suyundan bir miktar ayrılır ve ilerde bebeğin cildi pişik olursa bu su ile yıkanır’ demişlerdir.

6 katılımcı artık bebek hastanede doğduysa hastanede göbeği kesildikten sonra bebeğe iğne yapılır ve bu yıkama törenleri üç gün sonra gerçekleşir’ diye yanıtlamıştır.

TARTIŞMA

Zengin bir kültüre sahip Kazak Türkleri’nin gebelik öncesi, sırası ve sonrası geleneksel uygulamaların incelendiği bu araştırmada elde edilen veriler literatür ışığında tartışılmıştır. Katılımcılardan alın cevaplara göre gebe kalamayan kadınlar hastaneye götürülmektedir. Bu sonuç Nauanova’nın Kazak Türklerinin Halk Kültüründe Geçiş Dönemleri’ni incelediği tez çalışmasıyla benzerdir.

Katılımcılar Kazak kültüründe gebe kalamayan kadınların türbe ve ziyaretlere götürüldüğünü, bir gece bu türbe- ziyaretlerde kaldığını, burada çocuğun olması için dua edildiğini belirtmiştir. Yeniasır ve ark. Kazak, Türkmen ve Kıbrıs Türkleri’nin Halk İnançları ile Gelenekleri Üzerine Karşılaştırmalı Bir İnceleme başlıklı çalışmalarında da Kazaklarda türbe, yatır ve kutsal yerleri ve mezarları gezen baksilerin ziyaret edildiğini belirtilmektedir (Yeniasır ve ark.,2020). Yine Çeltikçi’nin Türk Dünyası Kültüründe Doğum Üzerine Ortak Uygulamalar başlıklı çalışmalarında Kazaklarda çocuğu olmayan anne adayının okunması için Baksi’ya götürüldüğünü belirtmektedir (Çeltikçi.,2009).

Araştırma bulgularımızda gebe kalamayan kadına büyük ailedeki çocuklardan birinin giydiği kıyafetlerin seçilmesi ya da yeni doğum yapmış bir kadının çocuğunun kıyafetini alması tavsiye edilir. Bu çocuğun doğumundan itibaren kırk güne kadar çocuğu olmayan kadının hamile kalacağına ve yakın zamanda almış olduğu yeni doğan çocuğun kıyafetini kendi doğacak çocuğu giyeceğine inanıldığını belirtmiştir. Katılımcılar düşük, tekrarlayan düşük veya doğumdan sonra bir yıldan daha uzun yaşayamayan çocuklarda, bu ailenin akrabaları veya arkadaşları sanki bu yeni hamile kadından doğmamış bir çocuğu satın alıyormuş

gibi yaparak ailenin sonunda sağlıklı çocuklara sahip olacağına inanmaktadır. Yine düşük ve bebek ölümleri için doksan yaşındaki bir dedenin veya yaşlı nenenin çamaşırlarından yapılmış özel bir bezine küçük bebeği sarmasını böylece o nene veya dedenin yaşına ulaşacağına ve sonsuza kadar mutlu yaşayacağına inanıldığını belirtmişlerdir. Bu sonuç Nauanova'nın Kazak Türklerinin Halk Kültüründe Geçiş Dönemleri başlıklı tez çalışmalarındaki sonuç ile aynıdır (Nauanova., 2020).

4 katılımcı 'uzun zaman hamile kalamayan kadın eğer hamile kalırsa kaynanası eşe dosta duyurmak için yemekli davetler verir ve bu haberi eşe dosta duyurur. Bu geleneğe "kursak şaşuv" geleneği demişlerdir. Katılımcılar Kazak kültüründe; gebeliğini yengelerine söylediğini yengelerinin bu müjdeli haberi gelinin kayınvalidesine söylemekte ve kayınvalideler de çocuğun cinsiyetine göre değişmekle birlikte hediyeler verdiğini belirtmişlerdir. Bu sonuç Çetin'in Kazak Türklerinin Törenselleşen Günlerdeki Yemekleri ve Bu Bağlamda Gerçekleştirilen Ritüeller, Nussipkhan'ın Kazak Çocuk Folkloru tezinde ve Nauanova'nın Kazak Türklerinin Halk Kültüründe Geçiş Dönemleri başlıklı çalışmalarında da vardır (Çetin.,2021; Nussipkhan., 2021; Nauanova., 2020).

Müjdeyi alan mutlu kayınvalide, dünürüne yani- ("kudagyi"), yakın akrabaları, komşuları davet eder ve anne adayının "shashu" (şekerler, madeni paralar) ile duş aldığı gibi üstüne seperler, zengin bir dastarkhan (ziyafeti) kapsar., tatlılar). Tören saygın yaştaki kadınlar tarafından yapılır. Geleneksel olarak, olayın kahramanları ve misafirleri, iyi dileklerde bulunurken tatlılar ve küçük madeni paralarla "Shashu", yağın bolluk yağmurunu kişileştirir ve inanışa göre mutluluk ve refah getirmesi gerekir. Kursak toy" hamile geline ilgi göstermek, onu cesaretlendirmek, tecrübesini artırmak, doğru tavsiye ve talimatlar vermek iyi niyetiyle düzenlenmektedir. Özel olarak davet edilen ve saygı duyulan büyükanneler ona bahtlarını (nimetlerini) verirler, ona en iyisini dilerler, asıl şey güvenli bir şekilde doğum yapmaktır (ayak-kolynbauyrinaalu) demişlerdir. Cenikoglu'nun Kazak Türklerinde Yaş Dönümü İnanç ve Gelenekleri isimli çalışmasında da kursak toydan bahsedilmektedir. Kazakların gelinlerinin gebeliğini öğrendikleri zaman sevinçlerini, akraba ve yakınları ile paylaşmak için yaptıkları yemekli bir kutlama töreni yaptıkları, gebenin kardeşleri, akrabaları ve komşuları çağrılıp sağlığına, eline-koluna, yüreğine ve kolay doğum yapmasına dair dileklerini söyleyip yemekler hazırlanır ve eğlenceler gerçekleştirilir (Cenikoglu., 2009). Bu yemekli eğlence ve kutlama ritüeline sadece kadınlar davet edildiğini, törene gelen yaşlı ve tecrübeli kadınlar, hamile kadına ne tür zorluklar çekebileceğini ve bebek bekleyen kadının böyle zorluklar karşısında neler yapması gerektiğini söylediği ve gebelere iyi dileklerde bulunduğu belirtilmiştir. Bu sonuç Çetin'in Kazak Türklerinin Törenselleşen

Günlerdeki Yemekleri ve Bu Bağlamda Gerçekleştirilen Ritüeller, Nazarova ve Temenova'nın Azak Halk Kültüründe Bir Yaşa Kadarki Bebekle İlgili Gerçekleştirilen Geleneklerin Anlamsal Boyutu ve Mukhtarkhanova'nın Kazak Türklerinde (Jambıl Yöresi) Doğum Âdetleri isimli çalışmalarında da verilmiştir (Çetin., 2021; Nazarova ve Temenova.,2021; Mukhtarkhanova.,2020).

'Hamile kadının aşerme durumuna ilişkin soruyu, tüm katılımcılar cevaplamıştır. Katılımcılar aşermenin Kazak toplumunda 'jeriktik' olarak adlandırıldığını söylemiştir. Bu dönemde hamile kadının canının istedikleri yedirilmeye çalışılır. Konu komşu, kaynana ve eltisi bu dönemde hamile kadına yardımcı olur. Çeşit çeşit yemek getirirler. Böylece hamile kadının jeriktiki azalır. Şayet kadın ilk gebeliğini yaşıyorsa aşerme durumunu hamile kadın anlamlandıramayacağı için yaşı büyük kadınlar yol gösterici olur şeklinde cevaplamıştır. Yedi katılımcı hamileliğinde sürekli kusan, midesi bulanık kadına Kazak toplumunda "it jerik" dendiğini ve bu durumun doğacak bebeğin sağlığını etkilediğini söylemiştir. Bebek şayet doğduktan sonra sürekli ağlayan, salyalı ve huzursuz olursa annenin aşerme dönemindeki yaşadığı sıkıntıya bağlıdır demişlerdir. Araştırmamıza benzer olarak Yeniasır ve ark. Kazak, Türkmen ve Kıbrıs Türklerinin Halk İnançları ile Gelenekleri Üzerine Karşılaştırmalı Bir İnceleme çalışmalarında Kazaklarda aşeren kadının isteklerinin yerine getirilmesi gerektiğini yoksa çocuğun bundan olumsuz etkileneceğini, Pelin'in Edirne'de Pomak Doğum Âdetleri Üzerine Bir İnceleme başlıklı çalışmasında Kazaklarda mutlaka aşeren kadının isteğini yerine getirilmesi gerektiğini, Çetin'in 'Kazak Türklerinde Çocuk ile İlgili Gerçekleştirilen Törenler ve Çocuk Terbiyesi' isimli çalışmasında aşerme zamanında gebenin istediği şeyleri yemesinin çocuğun sağlıklı ve akıllı olmasını sağladığına, Nauanova'nın 'Kazak Türklerinin Halk Kültüründe Geçiş Dönemleri' isimli tez çalışmalarında gebenin canını istediğini yemesi gerektiği hem anne ve hem de bebeğin buna ihtiyaç duyduğuna, Nazarova ve Temenova'nın 'Kazak Halk Kültüründe Bir Yaşa Kadarki Bebekle İlgili Gerçekleştirilen Geleneklerin Anlamsal Boyutu' adlı çalışmalarında gebenin aşerdiği yiyecekleri yiyemezse kadın doğum yapana kadar yediklerini hazmedemez, olumsuz etkilenir ve bu durum doğacak olan bebekte hâlsizlik ve zayıflığa, büyüyene kadar ağzından suyunun akmasına ve sürekli ağlamasına ve huzursuz olmasına neden olacağına inanıldığına değinilmiştir (Yeniasır ve ark.,2020; Pelin., 2021 ; Çetin.,2018; Nauanova.,2020; Nazarova ve Temenova., 2021).

Gebe kadının yememesi gereken besinler nelerdir? Sorusuna 8 katılımcı, hamilelerin tavşan ve deve eti yemesini yasaklayan bir inanç var. İlk durumda çocuğun fiziksel engelli (yanık dudak) doğabileceği, ikinci durumda doğumun ertelenebileceği ve çocuğun annesinin onu 12 aya kadar anne karnında taşıyabileceğine inanılıyor şeklinde yanıtlamışlardır. Yeniasır ve ark. Kazak, Türkmen ve Kıbrıs Türklerinin Halk İnançları ile Gelenekleri Üzerine Karşılaştırmalı

Bir İnceleme çalışmalarında ve Nauanova'nın Kazak Türklerinin Halk Kültüründe Geçiş Dönemleri isimli çalışmalarında da aynı sonuçlardan bahsedilmiştir (Yeniasır ve ark.,2020; Nauanova.,2020). Yine Alyar'ın Kazak Türkleri ve Bodrum'da Geçiş Dönemi (Doğum, Düğün, Ölüm) Gelenek ve Uygulamaları Üzerine Karşılaştırmalı Bir İnceleme başlıklı tezinde de gibi deve etinin yenilmesinin kadının gebelik süresinin normalden daha uzun süreceğine inanıldığını aktarmaktadır (Alyar., 2020).

Hamile kadının yapması yasak olan başka uygulamalar nelerdir? Sorusuna sekiz katılımcı hamile kadının saç kestirmemesi gerektiği çünkü hamilelikte saç kesmenin bebeğin ömrünü kısalttığına inanıldığını belirtmiştir (K2, K3, K5, K6, K9, K10, K11, K13). Alyar Kazak Türkleri ve Bodrum'da Geçiş Dönemi (Doğum, Düğün, Ölüm) Gelenek ve Uygulamaları Üzerine Karşılaştırmalı Bir İnceleme isimli tezinde de aynı bilgi aktarılmıştır (Alyar.2020).

Araştırmamızda katılımcılar doğumdan sonra ne tür uygulamalar yapılmaktadır? sorusuna altı katılımcı 'annenin kemikleri yerine oturmalı, sıcak giyinmeli ve bol miktarda et suyu içmelidir', şeklinde cevaplamışlardır. Altı katılımcı annenin üşütmemesi için dışarıya çıkmaması gerektiğini, ağır iş yapmamasını ve bebeğin kırkı çıkana kadar bebeğiyle ilgilenmesi gerektiğini söylemiştir. Çetin'in Kazaklar Türklerinde Çocuk ile İlgili Gerçekleştirilen Törenler ve Çocuk Terbiyesi çalışmasında doğum sonrası kesilen koyunun omurgasını ve boynunun geline kuvvet versin ve çocuğun boynu hızlı tutsun diye yedirildiğinden bahsedilmektedir (Çetin.,2018). Mukhtarkhanova'nın Kazak Türklerinde (Jambıl Yöresi) Doğum Âdetleri Araştırma çalışmasında da doğum yapan anne için iyileşmesi, kaybettiği enerjiyi kazanması için kesilen koyunun boyun kemiğın kırmadan yemesine ve o kemiğın kırk gün saklanması böylece çocuğun boynunun sertleşeceğine inanıldığından bahsedilmektedir (Mukhtarkhanova.2020).

Göbek bağının kesimine ilişkin bir uygulama var mı? Sorusuna 4 katılımcı 'doğumdan sonra bebeğın göbek kordonunu saygın ve ahlaklı büyük bir kişi keser, bu oldukça önemlidir. Hasta ve kötü ahlaklı biri kesmez ki çocuk ona benzemesin' şeklinde yanıtlamıştır. Çeltikçi'nin 'Türk Dünyası Kültüründe Doğum Üzerine Ortak Uygulamalar' isimli çalışmasında doğan çocuğın göbeğının temiz bir bıçakla kesilmesi gerektiği, erkek çocuğının göbeğının atın yelesine takılırsa cesur ve atik olacağına kız çocuğın göbeğının ise kısarak yelesine takılması böylece uysal ve sakin olacağına inanıldığından bahsedilmektedir. (Çeltikçi, 2009). Alyar'ın Kazak Türkleri ve Bodrum'da Geçiş Dönemi (Doğum, Düğün, Ölüm) Gelenek ve Uygulamaları Üzerine Karşılaştırmalı Bir İnceleme başlıklı tezinde de aktarıldığı gibi çocuğın karakterine göbeğini kesen kişi etki edeceğine bu nedenle göbeği kesen kişinin sevilen kişiye benzeyeceğine inanılmaktadır. Şimşek ve Dinç'in Öskemen Şehri'nde (Kazakistan) Doğum Öncesi ve Sonrası Âdetler isimli çalışmasında Kazaklarda göbek bağının kesilmesinin göbek anne ünvanı aldığını, bunun bir gelenek halinde

devam ettiği, göbeği kesen kişiye hediyeler verildiği, çocuğun annesi gibi değer gördüğü, göbeği kesecek kişinin yumuşak huylu, sevilen sayılan biri olması gerektiği çünkü bunun çocuğa etkisinin olduğuna inanıldığından bahsedilmektedir (Alyar., 2018; şimşek ve Dinç., 2018)

Altı katılımcı göbek bağı kesilen çocuğun kesik yerine kuyruk yağı sürüldüğünü ve bu yağın çocuğu hastalıklardan koruyacağını söylemişlerdir. Aynı bilgiyi Nussipkhan'ın Kazak Çocuk Folkloru tezinde koyunun kuyruk yağının kazaklarda önemli bir yerde olduğunu, bebeğin göbeğinde de kullanıldığını ve böylece bebeği soğuk alınlığından koruyacağına inanıldığından bahsedilmektedir (Nussipkhan.,2021).

Anne sütü ile ilgili hangi uygulamalar yapılmaktadır? Sorusuna tüm katılımcılar anneye daha sık yemek verildiğini ve bol bol şekerli gıdalar verildiğini, pekmez, ballı yoğurt, yumurta sarısı ve pilav gibi yiyecekler yedirildiğini belirtmiştir. Alyar'ın Kazak Türkleri ve Bodrum'da Geçiş Dönemi (Doğum, Düğün, Ölüm) Gelenek ve Uygulamaları Üzerine Karşılaştırmalı Bir İnceleme isimli tezinde de Kazaklarda lohusanın sütünün bol olması için kırmız içirdiklerini, yağda pişirilmiş buğday ve piriñç yedirdiklerini aktarılmaktadır. (Alyar.,2018).

Doğumdan sonra yapılan kutlamalar nelerdir? Sorusuna 6 katılımcı bebeğin doğum haberi müjde istenerek ilk önce nine ve dedeye daha sonra yakın akrabalara verilir. Verilen müjde de habere göre büyük olur demişlerdir. 13 katılımcı ise bebek doğduktan sonra bir hafta kadar süren eskiden bebeğin doğum yaptığı gün yapılan fakat şimdi hastanede doğum yapılmışsa bebeğin ve annenin hastaneden eve geldiği gün 'şilde hana' adı verilen bir eğlence yapıldığını ve bu eğlenceye tüm akraba ve eş dostun geldiğini belirtmiştir. şildehana anneyi ve bebeği kötü ruhlardan ve cinlerden koruyacağına inanılır şeklinde yanıtlamıştır. Çetin'in Kazaklar Türklerinde Çocuk İle İlgili Gerçekleştirilen Törenler ve Çocuk Terbiyesi çalışmasında kazaklarda çocuğun doğmasının büyük bir sevinçle karşılandığından, bu kutlamalarda dombıra çalıp eğlenildiğinden, kadın evinde bir ile üç gün sürecekt kutlamalar yapıldığından ve bu kutlamaların evi kötü ruhlardan korunduğundan bahsedilmektedir. (Çetin.,2018). Çeltikçi'nin Türk Dünyası Kültüründe Doğum Üzerine Ortak Uygulamalar çalışmasında çocuk doğunca ilk duyana müjdenin verildiği ifade edilmektedir (Çeltikçi., 2009). Nauanova'nın Kazak Türklerinin Halk Kültüründe Geçiş Dönemleri çalışmasında da doğumun büyük mutlulukla karşılandığı ve müjde için hediyeler verildiği aktarılmıştır (Nauanova., 2020)

13 katılımcı bebek doğduktan sonra şildehanada bebeğin cildi sağlam olsun diye tuzlu su ile (şilde suyu) bebek yıkanır bu su bebeğin her yerine değmelidir. Bebeğin ilk yıkandığı su olan şilde suyundan bir miktar ayrılır ve ilerde bebeğin cildi pişik olursa bu su ile yıkanır.' demişlerdir. Yeniasır ve ark. Kazak, Türkmen ve Kıbrıs Türklerinin Halk İnançları ile Gelenekleri Üzerine Karşılaştırmalı Bir İnceleme

alışmasında Kazaklarda ocuğun cildinin sağlıklı olması için doğumun ikinci gününde tuzlu su ile yıkama işleminin yapılması gerektiğini aktarılmıştır (Yeniasır ve ark., 2020). Mukhtarkhanova Kazak Türklerinde (Jambıl Yöresi) Doğum detleri Araştırma Makalesi ve Nussipkhan'ın Kazak ocuk Folkloru başlıklı tezinde belirtildiği gibi Kazak kültüründe şildehana denilen ve dua ve dileklerde bulunan bu kutlamalar bebeği ve anneyi kötü ruhlardan korumak amacını taşımaktadır. şilde denilen tuz eklenmiş bu suyun bebeğin cildini koruduğu için bu suyun bebeğin vucdunun her yerine dokunmasına inanılmaktadır. (Mukhtarkhanova.,2020; Nussipkhan.,2021)

6 katılımcı artık bebek hastanede doğduysa hastanede göbeği kesildikten sonra bebeğe iğne yapılır ve bu yıkama törenleri  gün sonra gerçekleşir' diye yanıtlamıştır. Mukhtarkhanova Kazak Türklerinde (Jambıl Yöresi) Doğum detleri Araştırma Makalesi'nde de belirtildiği gibi bebek hastanede doğmuşsa bu yıkama töreni  gün sonra yapıldığının ve bu şildehane' nin bir düğün bir kutlama havasında yaşandığını aktarmıştır. Nauanova'nın Kazak Türklerinin Halk Kültüründe Geçiş Dönemleri başlıklı tezinde de bebeği doğum sonrası tuzlu su ile yıkama ve bunun zamanına dair bilgiler aktarılmıştır. (Mukhtarkhanova.,2020, Nauanova.,2020)

SONUÇ

Tüm Türk milletlerinde olduğu gibi Kazak Türk'lerinde de gebelik öncesi, doğum ve gebelik sonrası uygulamalar nesilden nesile aktarılarak devam etmektedir. Çalışmanın ayrıntıları Kazak Türklerinde 'aile' kavramının önemini, değerlerin yaşatılmasında geniş ailenin ve akrabalıkların büyük ölçüde rol oynadığını göstermektedir. Kazak Trk kadınların gebelik, doğum ve gebelik sonrası pek çok geleneksel uygulamaları sürdürdükleri belirlenmiştir. Bu uygulamaların bir kısmının sağlık açısından bir etkisi olmadığı, bir kısmının faydalı olduğu grlmştr fakat sağlığa zararlı olabilecek birçok uygulamanın da sürdürüldüğü dikkat çekmektedir. Gerek ocuk bakımı ve gerekse diğer aile bireylerinin sağlığı için, başta anne adayları olmak üzere tüm aile bireylerinin eğitim etkinliklerinden yararlanması önemli görünmektedir. Kültürel zellikler bir toplumun varlığını sürdürmesinde önemli olsa da sağlığı olumsuz etkileyecek uygulamaların sürdürülmesinin önlenmesi gerekmektedir. Aile eğitimi etkinlikleriyle sağlığı etkileyen etmenler, sağlığın devamı için hangi uygulamaların neden yapılması gerektiği konuları ele alınarak olumsuz uygulamaları bireylerin kavramaları sağlanabilir.

REFERANSLAR

- Alyar, G. (2020). Kazak Türkleri ve Bodrum’da Geçiş Dönemi (Doğum, Düğün, Ölüm) Gelenek ve Uygulamaları Üzerine Karşılaştırmalı Bir İnceleme. Yüksek Lisans Tezi, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi / Sosyal Bilimler Enstitüsü / Çağdaş Türk Lehçeleri ve Edebiyatları Ana Bilim Dalı
- Cenikoğlu, G. T. (2009). Kazak Türklerinde Yaş Dönümü İnanç ve Gelenekleri. *Türk Dünyası Araştırmaları*, (182).
- Çeltikci, O. (2009). Türk dünyası kültüründe doğum üzerine ortak uygulamalar.
- Çetin, H. (2018). Kazaklar Türklerinde çocuk ile ilgili gerçekleştirilen törenler ve çocuk terbiyesi. *Avrasya Uluslararası Araştırmalar Dergisi*, 6(15), 1088-1101. Doi: <https://doi.org/10.33692/avasyad.510058>
- Çetin, H. (2021). Türkiye ve Kazakistan’da Geçiş Dönemlerinin (Doğum-Evlenme-Ölüm) Karşılaştırmalı İncelemesi.
- EKİZ, Durmuş. (2003). Eğitimde Araştırma Yöntem ve Metodlarına Giriş. Nitel, Nicel ve Eleştirel Kuram Metodolojileri, Ankara: Anı Yayıncılık, s.61
- Küçük, K. (2022). Traditions of birth, wedding and death of the Kazakhs. *Uluslararası Medeniyet Çalışmaları Dergisi*, 7 (1), 13-23. Doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6912489>
- MERRIAM, Sherridan B. (2013). Qualitative Research, a Guide of Design and Implementation (Çev. Ed. Selahattin Turan) Nitel Araştırma, Desen ve Uygulama İçin Bir Rehber, Ankara: Nobel Yayınları, s.16,85.
- Mukhtarkhanova, R. (2020). Kazak Türklerinde (Jambıl Yöresi) Doğum Âdetleri. *Akdeniz Havzası ve Afrika Medeniyetleri Dergisi*, 2(1), 89-9.
- Nauanova, G. (2020). Kazak Türklerinin halk kültüründe geçiş dönemleri.
- Nazarova, A., & Temenova, G. (2021). Kazak Halk Kültüründe Bir Yaşa Kadarki Bebekle İlgili Gerçekleştirilen Geleneklerin Anlamsal Boyutu. *Millî Folklor*, 17(129), 176-191.
- Nussipkhan, G., & Öger, A. (2021). Kazak çocuk folkloru (Master's thesis, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi).
- Pelin, M. (2021). Edirne’de Pomak doğum âdetleri üzerine bir inceleme. *RumeliDE Dil ve Edebiyat Araştırmaları Dergisi*, (24), 755-770.
- Selman Şimşek, Ayşe A. Dinç. (2018). Öskemen Şehri’nde (Kazakistan) Doğum Öncesi Ve Sonrası Âdetler. *Sobider: Sosyal Bilimler Dergisi*
- Yeniasır, M., Gökbulut, B., & Âdem, Ö. G. E. R. (2020). Kazak, Türkmen ve Kıbrıs Türklerinin halk inançları ile gelenekleri üzerine karşılaştırmalı bir inceleme. *Folklor/Edebiyat*, 26(102), 297-316. Doi: <https://doi.org/10.22559/folklor.1150>

3. Bölüm

Rejeneratif Tıpta Kök Hücre Naklinin Translasyonel Araştırması ve Polimerik Doku İskeleleri

Elif KAGA¹
Sadık KAGA²

¹ Dr.Öğr. Üyesi, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Hizmetler ve teknikler bölümü, Afyonlarahisar, Türkiye. ORCID ID: 0000-0002-2279-6105

² Dr.Öğr. Üyesi, Afyonkocatepe Üniversitesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü, Afyonlarahisar, Türkiye. ORCID ID: 0000-0002-6303-7981

Rejeneratif Tıp ve Doku Mühendisliği

Doğuştan gelen kusurlar veya travma ve hastalıklar nedeniyle doku ve organlar kaybedilebilir. İnsan vücudu dokudan dokuya değişen profil sergilese de yaşamsal döngüde, doku yenilenmesi açısından düşük rejenerasyon potansiyeline sahiptir. Geleneksel olarak, sağlam doku ve organların nakli, vücudun hasarlı ve hastalıklı kısımlarını değiştirmenin temelini oluşturmaktadır. Bağışlanmış doku ve organlara ihtiyaç duyan kişilerin bekleme listesi oldukça uzundur ve genellikle tedarik talebi karşılayamaz. Doku mühendisliği ve rejeneratif tıp, yeni dokular ve organlar oluşturmak ve hasarlı veya hastalıklı doku ve organların yenilenmesini teşvik etmek için hem mühendislik hem de biyolojik prensipleri kullanan yaşam bilimi alanlarıdır (Dzobo vd., 2018).

Rejeneratif tıp, hücre biyolojisi, biyomalzeme bilimi, tanısal görüntüleme yöntemleri, protein-protein etkileşimleri, biyobelirteç araştırmaları, biyomalzemelerin ve hücrelerin biyolojik ve kimyasal etkileşimlerinin araştırılması dahil olmak üzere çok sayıda araştırma alanı ile ilgilenmektedir. Rejeneratif tıp, doku mühendisliğini de içeren ancak aynı zamanda vücudun kendi sistemlerini, bazen yabancı biyolojik materyalin yardımıyla hücreleri yeniden oluşturmak ve dokuları ve organları yeniden inşa etmek için kullandığı, kendi kendini iyileştirme üzerine araştırmaları da içeren geniş bir alandır (Dhandayuthapani vd., 2011).

Farklı dokuların farklı rejenerasyon kapasiteleri nedeniyle, bazı dokular hücrelere değil, yalnızca biyomalzeme ve biyolojiklere ihtiyaç duyabilirken, diğer dokular sınırlı rejenerasyon kapasitelerine sahiptir ve rejenerasyonun gerçekleşmesi için biyomalzeme, biyomoleküller ve hücrelere ihtiyaç duymaktadır (Atala vd., 2012). Doku mühendisliği, hasarlı dokuları veya tüm organları onaran, koruyan veya iyileştiren işlevsel yapılar oluşturmayı amaçlamaktadır. Rejeneratif tıp stratejilerinin başarılı olması için, çoğunlukla iskeleler, büyüme faktörleri ve kök hücre kombinasyonlarından oluşan biyomalzemeler, hasarlı dokuyu orijinal dokunun rejenerasyonunu için uyaramalıdır (Gao vd., 2016).

Doku İskeleleri

Biyomedikal uygulamalar için tasarlanan biyomalzemeler, insan vücudundaki hastalıklı veya travmatize olmuş dokuların işlevini yenilemek veya geri kazandırmak ve böylece yaşam kalitesini iyileştirmek için kullanılabilir. Biyoyumlu karakterde materyallerdir. Kullanılabilirliğe dayalı biyomalzeme seçiminin erken bir ampirik aşamasından sonra, tasarım girişimleri öncelikle yapısal veya mekanik performans elde etmeye veya biyomalzemeleri inaktif hale getirmeye ve böylece bağışıklık sistemi tarafından yabancı cisimler olarak

tanınmaz hale getirmeye odaklanmıştır. Dikişler, kemik plakaları, eklem değiştirmeleri, bağlar, damar greftleri, kalp kapakçıkları, göz içi lensler, diş implantları, kalp pilleri, biyosensörler gibi tıbbi cihazlar şeklinde implant olarak kullanılan biyomalzemeler mevcuttur (Ramakrishna vd., 2001; Vert vd., 2005).

İskeleler, yeni dokular geliştirmek için yapısal destek sağlamak üzere biyobozunur bir platform görevi görerek rejeneratif tıp uygulamalarında önemli bir rol oynamaktadır. Doku iskeleleri, hücre-biyomalzeme etkileşimlerini, hücre yapışmasını ve ekstrasellüler matriks birikimini teşvik etmek, hücrenin hayatta kalmasını, çoğalmasını ve farklılaşmasını sağlamak için yeterli besin ve düzenleyici faktör taşınmasına izin vermek, ilgi duyulan kültür koşulları altında doku rejenerasyonu oranına yaklaşan kontrol edilebilir bir oranda biyolojik olarak parçalanmak ve in vivo'da minimum düzeyde toksisiteye neden olma işlevlerinin bir kısmını veya tamamını gerçekleştirmek üzere tasarlanmış üç boyutlu gözenekli katı biyomalzemelerdir (Krishani vd., 2023). İskeleler, hedefe yönelik lokal terapilerde, kontrollü salım özelliği sayesinde ilaç taşıma sistemi olarak değerlendirilebilir (Mathew vd., 2016).

İskelelerin üretiminde tipik olarak kullanılan dört ana materyal, doğal polimerler, sentetik polimerler, biyoseramikler, biyolojik olarak parçalanabilir metaller ve karbon bazlı nanomalzemelerdir (Koons vd., 2020).

Polimerik Doku İskeleleri

Doku mühendisliği iskelesinin biyomalzeme bileşenlerinin uygun şekilde seçilmesi, mühendislik greftinin nihai başarısına doğru kritik bir adımdır. İskelenin özellikleri esas olarak bileşimine bağlıdır. Kimyasal ve yapısal modifikasyonlarının da hücre-iskele etkileşimlerini etkilediği gösterilmiştir (Ramakrishna vd., 2001). Gözenek yapısı, doku mühendisliği için iskelelerin geliştirilmesinde önemli bir husustur. İskelenin gözenekli yapısının hücre göçü, hücre çoğalması ve damarlanma potansiyelini önemli ölçü etkilemektedir (Jafari vd., 2016).

Doğal Polimerler

Polisakkaritler, proteinler ve nükleik asitler gibi doğal polimerler, çok çeşitli temel işlevleri yerine getirmekten sorumlu biyolojik sistemlerin bileşenleridir. Örneğin, selüloz gibi bazı doğal polimerler bitkilerde ve hayvanlarda hücrelerin yapısal bütünlüğünün korunmasında önemli bir rol oynar. Kitin ise çevreleyen ortamlara karşı biyolojik koruma sağlar. Bileşim açısından çeşitlilik, bu doğal polimerlere çeşitli alanlarda ilgi çekici olabilecek farklı fizikokimyasal ve biyolojik özellikler kazandırmıştır (Silva vd., 2022).

Kitosan, kolajen, elastin, jelatin, aljinat ve ipek lifleri gibi doğal kökenli polimerler, ekstrasellüler matrikse benzerlikleri, biyouyumlulukları ve biyolojik olarak parçalanabilirlikleri nedeniyle doku mühendisliği için biyomalzemeler olarak geliştirilmiştir. Doğal polimerlerin lifli yapısının, gözenek boyutunun ve kimyasal modifikasyonlarının hücre davranışları üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir (Lowery vd., 2010).

Sentetik Polimerler

Sentetik polimerler genellikle kontrollü yapıya, daha yüksek derecede işleme esnekliğine sahiptir. Doku mühendisliği uygulamaları için en sık kullanılan sentetik polimerler alifatik polyesterlerdir. Bu polimerler, in vitro doku kültürü koşulları altında çözünmeyen veya erimeyen, önceden tasarlanmış üç boyutlu iskeleler olarak hizmet eden kararlı gözenekli malzemeler oluşturabilir. Bu polimerler genellikle omurgalarındaki ester gruplarının hidrolizi yoluyla bozunmaya uğrar. Bozunma oranları, bileşime, yapıya ve moleküler ağırlığa göre ayarlanabilir (Hakkarainen vd., 2008).

Polilaktit (PLA), poliglikolid (PGA) ve bunların kopolimeri poli(laktit- ko - glikolid) (PLGA) genellikle monomerlerin (laktid ve/veya glikolid) halka açma polimerizasyonu ile sentezlenir. Bu polimerler farklı fizikokimyasal profile, mekanik özelliklere ve biyolojik bozunma oranlarına sahiptir. PGA, hızlı bozunma oranına sahip hidrofilik bir polimerdir. PLA, PGA ile benzer bir yapıya sahiptir. Ancak PLA daha hidrofobik özellikler gösterir. Bu iki polimerin kopolimerizasyonu PLGA olarak bilinir. Bu polimerizasyon, saf monomerlere kıyasla daha hızlı ve kontrol edilebilir biyolojik bozunma oranı gibi biyokimyasal özelliklerini iyileştirir (Jafari vd., 2016).

Biyolojik olarak parçalanabilirliklerine ve biyouyumluluklarına ek olarak, PLGA cerrahi dikişler ve bazı implante edilebilir cihazlar gibi klinik uygulamalar için ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan birkaç sentetik polimer arasındadır (BaoLin vd., 2014).

Rejeneratif Tıpta Kök Hücre Uygulamaları

Kök hücreler, yaşamın embriyonik, fetal ve yetişkin evrelerinde önemli fonksiyonlara sahip, doku ve organların yapı taşları olan, farklı doku ve organlara ait hücrelere farklılaşabilme yeteneği olan ata hücrelerdir. Dokuya özgü kök hücreler organlarda bulunur ve organa verilen hasardan sonra onarımda etkilidir.

İnsan vücudu, kök hücrelerin germ katmanları endoderm, mezoderm ve ektoderme dönüştüğü zigot ve blastosistten gelişir. Germ katmanlarından belirli organlar ortaya çıkar. Organ oluşumuna katkıda bulunan progenitor hücrelerin bazıları nihai olarak farklılaşmaz, ancak doku kök hücreleri olarak tutulur ve

kemik iliği, kemik, kan gibi bir çok vücut sisteminde yer alabilir (Kolios vd., 2012). Kök hücreler, doku veya organın nihai olarak farklılaşmış ve uzmanlaşmış hücrelerini oluşturdukları için progenitor hücreler olarak adlandırılabilir. Bu hücreler yaralanma ve onarım durumunda rejenerasyon amaçlı çoğalır. Progenitor hücrelerin morfolojik ve fonksiyonel özellikleri dokudan dokuya değişiklik göstermektedir. Kemik iliği karaciğerde, akciğerde ve bağırsakta kök hücreler normal dönüşüm veya yaralanma sırasında hücreleri desteklemek için düzenli olarak çoğalır, pankreasta, kalpte veya sinir sisteminde ise yaralanmadan sonra hasarlı hücreleri değiştirmek için çoğalır (Agelini vd., 2004, Mirotso vd., 2011).

Kök hücrelerin modern tıpta katkısı, hem temel araştırmalardaki geniş kullanımları hem de klinik uygulamada yeni tedavi stratejileri geliştirilmesine olanak sağlamaları açısından son derece önemlidir.

Kıkırdak Doku Rejenerasyonu

Kıkırdak doku, travmatik yaralanmalar ve eklem hastalıkları nedeniyle hasar görebilir. Kıkırdak dokusu avasküler yapısı nedeniyle sınırlı rejeneratif kapasiteye sahiptir. Klinikte kıkırdak hasarı tedavisi için mikro kırık ameliyatı uygulanmaktadır. Bu yöntemde subkondral kemiğe nüfuz edilerek kemik iliği kaynaklı mezenkimal kök hücrelerin defekt bölgesine doğru göç etmesi ve yeni kıkırdak dokusu oluşturması amaçlanır. Mikro kırık ameliyatı genellikle mekanik olarak yetersiz fibrokartilaj oluşumuyla sonuçlanır. Ayrıca bu teknik yalnızca geçici klinik iyileşme sağladığı için tedavide sınırlamalar mevcuttur. Subkondral defektin bir biyomalzeme ile doldurulması kıkırdak dokusunun oluşumu için destek doku olarak görev yapabilir. Ayrıca hücrelerin ve biyolojik faktörlerin bu implantlara dahil edilmesi önemli stratejilerdir.

Doku mühendisliğinde, kondrositlerin doğal ortamını taklit eden yapı iskeleleri yapmak için sentetik ve doğal malzemeler kullanılmaktadır (Vinatier vd., 2009). Kullanılan biyomalzemeler biyouyumlu olmalı ve immün ve inflamatuvar reaksiyonlara neden olmamalıdır. Hücrelerin bağlanması, büyümesi ve farklılaşması için üç boyutlu (3-D) bir ortam oluşturulmalıdır (Rahmani vd., 2018). Polimer bazlı yapı iskeleleri, hasarlı kıkırdak dokusunun onarılması gibi klinik problemleri çözmek için geniş uygulama alanları sunmakta ve umut verici stratejiler olarak önerilmektedir (Medvedeva vd., 2018). Poliglikolik asit (PGA) ve poli(laktik-ko-glikolik asit) kopolimeri (PLGA) biyobozunma ve biyouyumluluk özellikleri ile bu alanda skafold sentezi için yaygın olarak kullanılmaktadır (Gentile vd., 2014).

Dental Pulpa Rejenerasyonu

Rejeneratif tıp, tıbbi uygulamalar için canlı ve fonksiyonel doku veya organların yeniden tasarımını amaçlayan bir araştırma alanıdır. Diş hekimliğine uygulandığında rejenerasyon, travma, çürükler, periodontal hastalık, kırıklar veya genetik anormallikler gibi hasarlardan kaynaklanabilecek dişlerin hasar görmesi, yokluğu veya kaybindan kaynaklanan durumların onarılmasında ve hafifletilmesinde faydalı olabilmektedir.

Pulpal patosis, travma, diş çürüğü veya iatrojenik nedenlerden kaynaklanan ve en sık görülen ağız hastalıklarından biridir. Diş çürükleri, diş minesi ve dentinden oluşan diş yüzeyindeki bakteriyel enfeksiyon nedeniyle oluşur. Dentin-pulpa kompleksi rejenerasyonu yoluyla normal pulpa fonksiyonunu yeniden geri kazanımını sağlamak için etkili tedavi yöntemi olarak rejeneratif endodontik tedavi yöntemine ihtiyaç vardır (Kwack vd., 2020).

Son zamanlarda rejeneratif tıp alanında gerçekleşen ilerlemeler sayesinde, rejeneratif endodontik tedavi ile dentin-pulpa kompleks, rejenerasyonu temel alınarak, patolojik veya nonvital pulpa dokusunun yeni sağlıklı dokuyla yer değiştirmesine yönelik çalışmalar yapılmıştır (Chen vd., 2023). Günümüzde pulpa dokusu rejenerasyonunda doğal veya sentetik iskeleler yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Kullanılan yapı iskeleleri, kan pıhtıları, trombosit açısından zengin fibrin, trombosit açısından zengin plazma, trikalsiyum fosfat seramiği, hidroksiapatit kalsiyum ve mineral trioksit agregatı gibi doku ekstraktları ve polilaktik asit (PLA), poliglikolik asit (PGA) ve polilaktit-koglikolit (PLGA) gibi sentetik polimerlerdir (Srivastava vd., 2019).

Polimerik iskeleler, fiziksel ve kimyasal özellikleri açısından ayarlanabilir olma avantajına sahiptir. Bununla beraber, öngörülebilir ve tekrarlanabilir özellikler (mekanik özellikler, viskozite, gözeneklilik, biyolojik bozunma) sergiler. Büyüme faktörlerini veya diğer biyoaktif molekülleri serbest bırakacak şekilde tasarlanabilirler. Büyük miktarlarda üretilebilirler, doğal iskelelerden daha ekonomik olabilirler ve daha uzun raf ömrüne sahiptirler. Biyo uyumlu sentetik polimerler biyolojik çevreye karşı toksisite sergilemez biyolojik olarak parçalanabilir ve elimine edilebilir özellikte olabilirler. Bununla beraber mekanik sertlik, bozunma hızı, gözeneklilik ve mikro yapı gibi fizikokimyasal özelliklerin hassas şekilde manipülasyonuna izin verir (Janoušková vd., 2018).

Pulpa dokusu rejenerasyonunda, yüksek tedavi etkinliğine veya başarılı bir klinik sonuca ulaşabilmek için en önemli faktör doku iskelesi olarak kullanılacak biyomateriyalin fiziksel ve kimyasal özellikleridir. Kullanılacak biyomalzeme biyoyumlu ve doku morfolojisine yakın ayarlanabilir mekanik özelliklere sahip olmalıdır. Endodontik tedavi alanında kullanılacak bir biyomalzeme, dentin-pulpa kompleksi yerine, kök kanala yerleştirilebilir mekanik özellikte olmalıdır.

Bunlara ek olarak, biyomalzeme içinde pulpa dokusuna farklılaşacak olan kök hücrelerin çoğalmasını, farklılaşmasını ve biyolojik fonksiyonlarını sürdürülmesi için uygun bir üç boyutlu yapı veya mikro çevre sunmalıdır (Mao).

Karaciğer Doku rejenerasyonu

Biyouyumlu biyobozunur polimerik doku iskeleleri karaciğer doku mühendisliği için umut vadeditici bir yaklaşımlardır. Doku iskeleleri özellikle karaciğer doğal doku biyomekaniğinin mimik edilebilmesi amacı ile sıklıkla tercih edilmektedir. Karaciğer doku iskelelerinin mekanik özelliklerinin taklit edilebilmesi için elektro eğirme, 3D baskı ve UV polimerizasyonu gibi çeşitli metotlar kullanılmıştır (Hammond vd., 2011).

Karaciğer doku rejenerasyonu için doku iskelelerinin klinikte uygulanabilmesi, düşük maliyetli teknolojiler ve kolay sentez adımları içeren üretim metotları ile sağlanabilir. Bununla birlikte, karaciğer biyomekaniğinin taklit edilebilmesi, doku iskelelerinde dayanıklılığı artırmak önemli hedeflerdendir.

PVA/Kitosan çapraz bağlı 3D hidrojel yapıları doku iskeleleri geliştirilmiştir. Hidrojeller, UV başlatıcı varlığında fotopolimerizasyon metodu kullanılarak 3D baskı teknolojisi ile sentezlenmiştir. PVA ve kitosan arasındaki çapraz bağlanma, gluteraldehit ve genipin gibi çapraz bağlayıcı kullanımı ile gerçekleştirilmiştir. Genipin çapraz bağlayıcısı kullanılarak sentezlenen hidrojeller, diğer metotlarla çapraz bağlanan hidrojellere kıyasla, daha iyi mekanik özellikler göstererek HepG2 hücrelerinin proliferasyonunu desteklemiştir (Bhatt vd., 2023).

Genipin gibi kimyasal çapraz bağlayıcı ajanların düşük sitotoksitesiteye sahip olduğu bilinse de, çapraz bağlayıcı ajanların sitotoksitesitesinin tamamen ortadan kaldırılması için gelişmiş mekanik özelliklere sahip çapraz bağlayıcı içermeyen doku iskelelerinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır. Bu anlamda, IPN'ler çeşitli avantajlar sunabilir. İç içe geçmiş polimerik ağ yapılar, kompozit yapılarla kıyasla daha iyi fizikokimyasal entegrasyon sağlayarak gelişmiş mekanik özellikler sunar. Aynı zamanda, PEG gibi fırça benzeri dallı yapıların ortama dahil edilmesi dayanıklılığı artırarak çapraz bağlayıcı ajan gereksinimini ortadan kaldırabilir (Yang vd., 2012).

Kök hücreler, hasarlı dokuların iyileştirilmesi için büyük potansiyele sahiptir. Doku iskeleleri, kök hücrelerin ortamda tutunması ve çoğalması için yapısal bir destek sağlar. Aynı zamanda çeşitli büyüme faktörlerinin immobilizasyonunu sağlayarak kök hücrelerin hepatositlere farklılaşmasını destekler. Bu da, doku rejenerasyon hızını artırabilir. Bu bağlamda, PLLA-PGA hidrojel doku iskeleleri içindeki fare embriyonik kök hücrelerin hepatositlere farklılaşması değerlendirilmiştir. Ortama büyüme faktörlerinin eklenmesiyle fare embriyonik

kök hücrelerinin hepatosit hücrelere farklılaşması, glikojen depolama, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) alımı ve albümin salgılanması ile gösterilmiştir (Liu vd., 2010).

Ma ve ark. jelatin metakrilat (GelMA) ve glisidil metakrilat hyolüronik asit (GMHA) kombinasyonu ile hidrojel yapıda doku iskeleleri geliştirmişlerdir. Sonuçta hidrojel bazlı karaciğer doku iskeleleri, in vitro ortamda hiPSC kaynaklı hepatik hücrelerin büyümesini destekleyerek metabolik ürün ve sitokrom P40 indüksiyonu göstermiştir. Karaciğerin doğal mikromimarisindeki altıgen lobülü mimik edebilmek için 3D biyobaskı metodu kullanılmıştır (Ma vd., 2016).

PCL, yüksek biyoyoumluluğu, işlenebilirliği ve biyobozunur yapısı ile karaciğer rejenerasyonu için mekanik özelliklerin ayarlanmasında avantaj sağlar. Semnani ve ark. karaciğerin doğal gözenek çapının ve mekanik özelliklerin mimik edilebilmesi için PCL ve kitosan kombinasyonu içeren nanofiber doku iskeleleri geliştirmişlerdir. Kitosan hücre yapışmasını desteklerken PCL, doku iskelelerinin mekanik özelliklerini iyileştirmiştir. Geliştirilen doku iskelelerinin çekme testi sonucu, karaciğer doğal dokusunun elastik özelliklerine benzer şekilde 160-180 kPa arasında değişen elastik modüle sahip doku iskeleleri elde edilmiştir. Elde edilen doku iskelelerinin gözenek çapları 12 ± 5 mikron olarak rapor edilmiştir. Bu gözenek çapı hücre infiltrasyonu için uygundur (Semnani vd., 2017).

İnsan adipoz kökenli mezenkimal kök hücreleri ve rat hepatosit hücreleri içeren doku iskeleleri üretilmiştir. Doku iskeleleri, PCL/PLGA iskeleleri ve daldırma yöntemiyle kolajenle kaplanmış PCL/PLGA iskeleleri ve PCL/PLGA/kolajen iskeleleri olmak üzere 3 farklı şekilde sentezlenmiştir. PCL/PLGA/kolajen iskelelerinde mekanik özellikleri değerlendirildiğinde sıkıştırma testi sonucu, 2.92 MPa sıkıştırma mukavemeti ve 39.89 MPa sıkıştırma modülü ölçülmüş ve diğer gruplara kıyasla karaciğerin doğal mekanik özelliklerini daha fazla simüle ettiği rapor edilmiştir. Yapıya hidrofilik kolajenin eklenmesi, gözenekliliği artırarak biyomoleküllerin geçişine olanak tanımıştır. PCL/PLGA/kolajen iskeleleri, hepatosit canlılığını koruyarak albümin salgılanması gibi hepatik fonksiyonların ekspresyonunu desteklemiştir (Shim vd., 2013).

Polietilen glikol diakrilatın (PEGDA) mekanik özellik sınırlandırmalarını ortadan kaldırmak amacıyla PCL nanolifleri kaplı PEGDA doku iskeleleri sentezlenmiş ve PEGDA-PCL kompozit doku iskelelerinin sıkıştırma ve sertlik modülünün PEGDA doku iskelelerine kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğunu rapor edilmiştir. PEGDA-PCL doku iskeleleri, karaciğer dokusunun doğal biyomekaniğini taklit ederek hepatoselüler hücre yapışmasını ve çoğalmasını desteklemiştir (Kotturi vd., 2017).

Doku iskelelerinin Kontrollü İlaç Salımı

Cerrahi tedavi sonrası nüks oluşumu, genellikle daha agresif tümörlerin meydana gelmesi ile sonuçlanır (De Koning vd., 2018). Nüks oluşumu, primer tümörle aynı bölgede, primer tümöre yakın bölgede veya uzak bir bölgede gözlemlenebilir (Botteri vd., 2010). Yeniden gelişim gösteren agresif tümörlerin daha kritik bölgelerde konumlanması ve ikincil tedavisi, çeşitli komplikasyonlara, uzun tedavi süreçlerine ve fiziksel ve psikolojik olumsuz etkilere yol açar.

Günümüzde, cerrahi tedavinin ortadan kaldıramadığı kanser hücrelerini yok etmek ve oluşabilecek nüksü önlemek için cerrahi tedaviye ek, kemoterapi ve radyoterapi gibi adjuvan tedaviler kullanılır. Nüks oluşumunun cerrahi tedaviden aylar sonra gözlemlenebilmesi, kemoterapötik ajanın uzun vadede tümör bölgesinde lokalize olmasını gerekli kılar. Fakat, geleneksel kemoterapi de sistemik yolla verilen kemoterapötik ajanın kanda kalış süresi oldukça azdır (Mahvi vd., 2018). Bu sebeple kemoterapötik ajanın hedef bölgeye doğrudan ulaşamaması, tedavi için uygulanan intravenöz (İV) dozu artırarak sistemik toksisitelere sebep olur (Armstrong vd., 2002). Bu durumda, cerrahi sonrası nüksün önlenmesinde, kemoterapötik ajanın doğrudan hedef bölgesinde kontrollü salımını mümkün kılan yenilikçi lokorejyonel kemoterapi stratejilerinin geliştirilmesi kilit rol oynar.

Doku mühendisliği, kemoterapötik ajanların kontrollü salımı için gerekli yenilikçi biyomalzemelerin geliştirilmesinde ve tasarımı devrim yaratan bir alandır. Özellikle hayati damarların ve sinirlerin bulunduğu yüksek riskli bölgelerde, o bölgeye uyum sağlayacak mekanik özelliğe sahip doku iskeleleri, cerrahi sonrası tümör bölgelerine kolaylıkla implante edilebilir. Ayrıca, doku iskelelerinin tasarımı, polimerlerin biyobozunurluk ve su tutma özellikleri gibi karakteristiklerinden faydalanılarak, nüksün uzun vadeli oluşum süreçleri, kontrollü ilaç salımı yoluyla etkin bir şekilde yönetilebilir (Lui vd., 2016).

Beyin kanserlerinin en agresif türü olan glioblastoma multiformenin (GBM) cerrahi rezeksiyon sonrası nüks riskini minimuma indirebilmek amacıyla, kök hücre entegre anti-tümör proteini TRAIL'in kontrollü salımını mümkün kılan nanofiber doku iskeleleri geliştirilmiştir. Doku iskeleleri, minimal boyutlarda ve intrakraniyal basıncı minimize edecek şekilde tasarlanmıştır. In vivo deneyler sonucunda, geliştirilen doku iskelelerinin, tümör hacminde önemli azalmalar sağladığı gözlemlenmiştir. Aynı zamanda, doku iskelesi ile tedavi edilen grupta, yalnızca enjeksiyon ile tedavi edilen gruba göre 2.3 kat daha fazla sağ kalım oranı olduğu gözlemlenmiştir (Bagó vd., 2016).

Meme kanseri cerrahisi sonrası tekrarlayan tümör ve uzak metastazları önlemek amacıyla PLGA, jelatin ve kitosan polimerlerini kullanarak,

doksorubisin (DOX) ve 5-Fluorourasil (5-FU) yüklü 3D baskı doku iskeleleri geliştirilmiştir. Geliştirilen doku iskelesinin, sağlıklı dokulara zarar vermeden iyi bir biyouyumluluk ile tümör tekrarını ve büyümesini önlemede etkili olduğu in vivo deneyler ile gösterilmiştir. In vivo deneylerde, cerrahi rezeksiyon işleminden 30 gün sonra nüks oranları test edilmiş ve DOX-5-FU yüklü doku iskelesi ile tedavi edilen gruptaki nüks oranı %61.33 ile diğer tedavi gruplarına kıyasla en düşük oran olarak rapor edilmiştir. Ayrıca yalnızca DOX-5-FU ile tedavi edilen grupta sağ kalım oranı %62.5 iken bu oran DOX-5-FU yüklü doku iskelesi ile tedavi edilen grupta %80 olarak rapor edilmiştir. Bu durum, doku iskelerinin ilaç toksisitelerini azaltması ve böylece ilaçların yan etkilerini minimize etmesi ile ilişkilendirilmiştir (Shi vd., 2020).

KAYNAKLAR

- Angelini, A., Castellani, C., Vescovo, G., & Thiene, G. (2004). Pathological evidence of stem cell regeneration in the heart. *International journal of cardiology*, 96, 499-504.
- Armstrong, D. K. (2002). Relapsed ovarian cancer: challenges and management strategies for a chronic disease. *The oncologist*, 7(S5), 20-28.
- Atala, A. (2012). Regenerative medicine strategies. *Journal of pediatric surgery*, 47(1), 17-28.
- Bagó, J. R., Pegna, G. J., Okolie, O., Mohiti-Asli, M., Lobo, E. G., & Hingtgen, S. D. (2016). Electrospun nanofibrous scaffolds increase the efficacy of stem cell-mediated therapy of surgically resected glioblastoma. *Biomaterials*, 90, 116-125.
- Bhatt, S. S., Thakur, G., & Nune, M. (2023). Preparation and characterization of PVA/Chitosan cross-linked 3D scaffolds for liver tissue engineering. *Materials Today: Proceedings*.
- Botteri, E., Bagnardi, V., Rotmensz, N., Gentilini, O., Disalvatore, D., Bazolli, B., ... & Veronesi, U. (2010). Analysis of local and regional recurrences in breast cancer after conservative surgery. *Annals of Oncology*, 21(4), 723-728.
- Chen, A., Deng, S., Lai, J., Li, J., Chen, W., Varma, Huang, L. (2023). Hydrogels for oral tissue engineering: challenges and opportunities. *Molecules*, 28(9), 3946.
- de Koning, S. G. B., Peeters, M. J. T. V., Jóźwiak, K., Bhairosing, P. A., & Ruers, T. J. (2018). Tumor resection margin definitions
- Dhandayuthapani, B., Yoshida, Y., Maekawa, T., & Kumar, D. S. (2011). Polymeric scaffolds in tissue engineering application: a review. *International journal of polymer science*, 2011(1), 290602.
- Dzobo, K., Thomford, N. E., Senthebane, D. A., Shipanga, H., Rowe, A., Dandara, C., ... & Motaung, K. S. C. M. (2018). Advances in regenerative medicine and tissue engineering: innovation and transformation of medicine. *Stem cells international*, 2018(1), 2495848.
- Gao, G., & Cui, X. (2016). Three-dimensional bioprinting in tissue engineering and regenerative medicine. *Biotechnology letters*, 38, 203-211.
- Gentile, P., Chiono, V., Carmagnola, I., & Hatton, P. V. (2014). An overview of poly (lactic-co-glycolic) acid (PLGA)-based biomaterials for bone tissue engineering. *International journal of molecular sciences*, 15(3), 3640-3659.
- Guo, B., & Ma, P. X. (2014). Synthetic biodegradable functional polymers for tissue engineering: a brief review. *Science China Chemistry*, 57, 490-500.

- Hakkarainen, M., & Albertsson, A. C. (2008). Degradation products of aliphatic and aliphatic–aromatic polyesters. *Chromatography for Sustainable Polymeric Materials: Renewable, Degradable and Recyclable*, 85-116.
- Hammond, J. S., Gilbert, T. W., Howard, D., Zaitoun, A., Michalopoulos, G., Shakesheff, K. M., ... & Badylak, S. F. (2011). Scaffolds containing growth factors and extracellular matrix induce hepatocyte proliferation and cell migration in normal and regenerating rat liver. *Journal of hepatology*, 54(2), 279-287.
- Jafari, M., Paknejad, Z., Rad, M. R., Motamedian, S. R., Eghbal, M. J., Nadjmi, N., & Khojasteh, A. (2017). Polymeric scaffolds in tissue engineering: a literature review. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 105(2), 431-459.
- Janoušková, O. (2018). Synthetic polymer scaffolds for soft tissue engineering. *Physiological research*, 67.
- Kolios, G., & Moodley, Y. (2012). Introduction to stem cells and regenerative medicine. *Respiration*, 85(1), 3-10.
- Koons, G. L., Diba, M., & Mikos, A. G. (2020). Materials design for bone-tissue engineering. *Nature Reviews Materials*, 5(8), 584-603.
- Kotturi, H., Abuabed, A., Zafar, H., Sawyer, E., Pallipparambil, B., Jamadagni, H., & Khandaker, M. (2017). Evaluation of polyethylene glycol diacrylate-polycaprolactone scaffolds for tissue engineering applications. *Journal of Functional Biomaterials*, 8(3), 39.
- Krishani, M., Shin, W. Y., Suhaimi, H., & Sambudi, N. S. (2023). Development of scaffolds from bio-based natural materials for tissue regeneration applications: a review. *Gels*, 9(2), 100.
- Kwack, K. H., & Lee, H. W. (2022). Clinical potential of dental pulp stem cells in pulp regeneration: current endodontic progress and future perspectives. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 857066.
- Liu, T., Zhang, S., Chen, X., Li, G., & Wang, Y. (2010). Hepatic differentiation of mouse embryonic stem cells in three-dimensional polymer scaffolds. *Tissue engineering Part A*, 16(4), 1115-1122.
- Liu, Z., & Vunjak-Novakovic, G. (2016). Modeling tumor microenvironments using custom-designed biomaterial scaffolds. *Current opinion in chemical engineering*, 11, 94-105.
- Lowery, J. L., Datta, N., & Rutledge, G. C. (2010). Effect of fiber diameter, pore size and seeding method on growth of human dermal fibroblasts in electrospun poly (ϵ -caprolactone) fibrous mats. *Biomaterials*, 31(3), 491-504.

- Ma, X., Qu, X., Zhu, W., Li, Y. S., Yuan, S., Zhang, H., ... & Chen, S. (2016). Deterministically patterned biomimetic human iPSC-derived hepatic model via rapid 3D bioprinting. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(8), 2206-2211.
- Mahvi, D. A., Liu, R., Grinstaff, M. W., Colson, Y. L., & Raut, C. P. (2018). Local cancer recurrence: the realities, challenges, and opportunities for new therapies. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 488-505.
- Mao, J. J., Kim, S. G., Zhou, J., Ye, L., Cho, S., Suzuki, T., ... & Zhou, X. (2012). Regenerative endodontics: barriers and strategies for clinical translation. *Dental Clinics of North America*, 56(3), 639-649.
- Mathew, A. P., Augustine, R., Kalarikkal, N. A. N. D. A. K. U. M. A. R., & Thomas, S. (2016). Tissue engineering: principles, recent trends and the future. *Nanomedicine and Tissue Engineering: State of the Art and Recent Trends*, 31-82.
- Medvedeva, E. V., Grebenik, E. A., Gornostaeva, S. N., Telpuhov, V. I., Lychagin, A. V., Timashev, P. S., & Chagin, A. S. (2018). Repair of damaged articular cartilage: current approaches and future directions. *International journal of molecular sciences*, 19(8), 2366.
- Mirotsoy, M., Jayawardena, T. M., Schmeckpeper, J., Gneccchi, M., & Dzau, V. J. (2011). Paracrine mechanisms of stem cell reparative and regenerative actions in the heart. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 50(2), 280-289.
- Ramakrishna, S., Mayer, J., Wintermantel, E., & Leong, K. W. (2001). Biomedical applications of polymer-composite materials: a review. *Composites science and technology*, 61(9), 1189-1224.
- Semnani, D., Naghashzargar, E., Hadjianfar, M., Dehghan Manshadi, F., Mohammadi, S., Karbasi, S., & Effaty, F. (2017). Evaluation of PCL/chitosan electrospun nanofibers for liver tissue engineering. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 66(3), 149-157.
- Shi, X., Cheng, Y., Wang, J., Chen, H., Wang, X., Li, X., ... & Tan, Z. (2020). 3D printed intelligent scaffold prevents recurrence and distal metastasis of breast cancer. *Theranostics*, 10(23), 10652.
- Shim, J. H., Kim, A. J., Park, J. Y., Yi, N., Kang, I., Park, J., ... & Cho, D. W. (2013). Effect of solid freeform fabrication-based polycaprolactone/poly (lactic-co-glycolic acid)/collagen scaffolds on cellular activities of human adipose-derived stem cells and rat primary hepatocytes. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 24, 1053-1065.

- Silva, A. C., Silvestre, A. J., Vilela, C., & Freire, C. S. (2021). Natural polymers-based materials: A contribution to a greener future. *Molecules*, 27(1), 94.
- Srivastava, S. (2019). Current and future perspectives for dentin-pulp tissue engineering-an update. *South African Dental Journal*, 74(3), 110-114.
- Vert, M. (2005). Aliphatic polyesters: great degradable polymers that cannot do everything. *Biomacromolecules*, 6(2), 538-546.
- Vinatier, C., Bouffi, C., Merceron, C., Gordeladze, J., Brondello, J. M., Jorgensen, C., ... & Noël, D. (2009). Cartilage tissue engineering: towards a biomaterial-assisted mesenchymal stem cell therapy. *Current stem cell research & therapy*, 4(4), 318-329.
- Yang, J., Gong, C., Shi, F. K., & Xie, X. M. (2012). High strength of physical hydrogels based on poly (acrylic acid)-g-poly (ethylene glycol) methyl ether: role of chain architecture on hydrogel properties. *The Journal of Physical Chemistry B*, 116(39), 12038-12047.

4. Bölüm

Kaynak Bağımlılığı Kuramı

GAMZE DEMİREL¹

¹ Öğr. Gör.; Tarsus Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, gamzedemirel@tarsus.edu.tr, ORCID: 0000-0003-2126-3590.

Giriş

Bilgi çağı ve küreselleşme ile birlikte örgütlerin sosyokültürel, ekonomik, teknolojik ve politik çevreden kendilerini soyutlamayacağı anlayışı öne çıkmıştır. Bu anlayış ile zaman içerisinde çeşitli kuramlar ortaya atılmaya başlamıştır. Bu kuramlar, işletmelerin neden değiştiğini ve bu değişimin nasıl gerçekleştiğini anlamamıza yardımcı olmaktadır. Örgütler arası etkileşimler sonucunda meydana gelen kaynak bağımlılığı anlayışı, örgütlerin hem iç hem de dış çevreleriyle olan etkileşimlerini sorgulamak amacı ile geliştirilmiş önemli bir örgüt kuramıdır (Özkoç, 2009; Adiloğlu Yalçınkaya, 2019).

Organizasyonlar, değişim ve baskıların fazla olduğu bir çevrede alacakları doğru kararlar ile faaliyetlerini devam ettirebileceklerdir. Bu kararlar, hem örgüt içi güç ilişkilerine hem de kurumun çevresiyle arasındaki bağımlılık ilişkilerine göre şekillenmektedir. Örgütlerin, hayatta kalabilmek için çevrelerinde olup bitenleri kurumun çıkarları doğrultusunda yönetmeleri gerekmektedir (Topal, 2014).

Bilginin hızla yayıldığı günümüz dünyasında yeniliklere ayak uydurabilmek ve pazarda rekabet edebilmek için örgütlerin birbirleriyle kaynak alışverişi içerisinde olması bir zorunluluktur. Bu zorunluluk ile birlikte iş birliği stratejileri de giderek önem kazanmıştır (Demirel, 2020). Bu kapsamda kaynak bağımlılığı teorisi, organizasyonların iş birliği kararlarında önemli bir rol oynamaktadır (İmançer, 2020).

İşletmenin çevresinde görülen karışıklıkların artması, pazar anlayışı ve rekabet şartlarının değişmesi, artan belirsizlikler, işletmenin daha çok büyüme ve kar elde etme isteği gibi faktörler kurum yöneticilerini farklı stratejiler ve yeni yöntemler geliştirmeye zorlamıştır. Örgütler faaliyetlerini sürdürebilmek için ihtiyaç duyduğu kaynaklara sahip olmadığı durumlarda, bu kaynakları diğer işletmelerle mübadele ya da stratejik iş birlikleri ile karşılama yoluna gitmektedir. Bu da örgütleri stratejik ortaklık, birleşme, satın alma ve ortak girişim gibi stratejik iş birlikleri ile ilgilenmeye itmiştir (Özil Akın, 2021). Kaynak bağımlılığı kuramına göre işletmelerin, dış çevredeki belirsizlikleri denetlemek, çevresel bağımlılıklarını en aza indirmek, stratejik bakımdan önemli kaynaklara kolayca erişebilmek gibi amaçlarla iş birliği stratejilerine gitmeleri oldukça önemlidir. Çünkü işletmeler ancak bu şekilde varlığını sürdürebileceklerdir (Demirel, 2020).

Kaynak Bağımlılığı Kuramı, organizasyonların faaliyetlerini sürdürebilmeleri için çevresel baskılar ve karmaşıklıklar karşısında neleri, nasıl ve neden gerçekleştirdikleri ile ilgilenmektedir. Yaklaşımına göre organizasyonların temel amacı faaliyetlerini sürdürülebilir kılabilme (Öztürk, 2019). Ancak organizasyonlar kendi kendilerine yetemezler çünkü faaliyetlerini

gerçekleştirmek için gerekli olan kaynaklara tek başlarına sahip değildir. İhtiyaç duyulan bu kaynakların zamanında temin edilmesi de oldukça önemlidir. Kaynaklar zamanında karşılanmadığı takdirde işletme ciddi sorunlarla karşı karşıya kalabilmektedir (Pfeffer, 2005). Bundan dolayı kuram "işletmelerin faaliyetlerini devam ettirebilmek amacı ile ihtiyaç duydukları kaynaklara erişebilmek için çevrelerine ve diğer örgütlere olan bağımlılıklarını nasıl yönetecekleri" sorusuna cevap aramaktadır (Öztürk, 2019).

Kaynak arayışı, paylaşımı ya da değişimi örgütler için vazgeçilmez olduğundan işletmeler birbirleri ile iletişime geçmekte böylece örgütler arasındaki bu ilişki karşılıklı bağımlılık yaratmaktadır. Kaynak arayışı yanı sıra bu tür karşılıklı bağımlılıklar da kuramının inceleme alanı içerisine girmektedir. Organizasyonlar arası karşılıklı bağımlılık, onların faaliyetlerini devam ettirmelerine ve çevresel belirsizlikle başa çıkmalarına yardımcı olmaktadır (İmançer, 2020).

Kaynak bağımlılığı kuramının temel varsayımlarından biri olan; organizasyonların kendi kendilerine yetemeyeceği, bu sebeple de kaynaklarını çevreden sağlamaları gerektiği görüşü doğrultusunda örgütler diğer işletmeler ile ilişkiler kurarak kaynak temelli mücadele içerisine girmektedir. Organizasyonların ayakta kalabilmek amacıyla diğer örgütler ile karşılıklı ilişkiler kurarak gerekli kaynakların elde edilmesi, örgütlerin açık sistem yaklaşımı kapsamında ele alındığını göstermektedir (Eğilmez, 2011).

Kuram yalnızca kaynak bağımlılığı konusu üzerinde durmamaktadır. Aynı zamanda organizasyonları birer politik yapı olarak kabul eden bu teori, kritik kaynakları kontrol eden işletmelerin güç elde edeceğini ve böylelikle bu işletmelerle diğer işletmeler arasında karşılıklı bağımlılık ilişkilerinin gelişeceğini ileri sürmektedir (Öztürk, 2017). Dolayısıyla kuramda örgütler arası ilişkiler ve güç olgusu da dikkatle ele alınmaktadır (Öztürk, 2019).

Kaynak Bağımlılığı Kuramının Gelişimi

Sanayi devriminden sonra özellikle 19. yüzyılın sonları ve 20. yüzyılın başlarında işletmenin çevreyi daha fazla kontrol ettiği ve örgüt çevresinin sabit olduğu görüşleri hâkim olmuştur. Ancak Bertalanffy'nin 1920'li yıllarda başlattığı genel sistem teorisi, sistemleri diğer sistemler ve çevre şartlarından kopuk bir şekilde incelememenin önemini ortaya koymuştur. Özellikle 1950'li yıllardan itibaren daha dinamik ve çevresel faktörleri dikkate alan yaklaşımlar ve organizasyonların içerisinde bulunduğu çevreye uyum sağlamaları gerektiği yönündeki görüşler ortaya atılmış, örgüt ile çevresi arasında karşılıklı bağımlılık olduğu öne sürülmüştür (Koçel, 2018; Tümer, 2011; Özkoç, 2009; Cunliffe, 2008).

Sistem yaklaşımı ve durumsallık (koşul bağımlılık) yaklaşımı gibi modern örgüt teorilerinin ortaya çıkmasıyla beraber işletmelerin çevreleriyle olan ilişkileri incelenmiş ve işletmeler çevrelerinden enerji, bilgi ve materyal alan ve bunları çevrelerine gönderen açık sistemler olarak ele alınmaya başlanmıştır. Sistem teorisinin ortaya koyduğu açık sistem anlayışına göre, tüm sistemler belirli bir çevrede faaliyet göstermektedir. Örgütler faaliyette bulunduğu çevre içerisinde alt sistem olarak yer almakta ve organizasyonun faaliyetleri de çevre tarafından kontrol edilmektedir (Koçel, 2018; Özkoç, 2009).

Açık sistem anlayışının ortaya çıkmasıyla beraber organizasyonun sınırları dışında kalan çevresiyle ilişkisini inceleyen durumsallık yaklaşımı, vekâlet kuramı, kaynak bağımlılığı kuramı ve kurumsal teori gibi birçok yeni kuram ortaya atılmıştır (Eğilmez, 2011; Özkoç, 2009). Özellikle durumsallık ve kaynak bağımlılığı kuramları, klasik ve neo-klasik dönemin kapalı çevre anlayışı ve mekanik örgüt yapısından sıyrılarak açık sistem yaklaşımına dayanarak, açık sistem anlayışının ortaya koyduğu örgüt-çevre ilişkisini temel görüş olarak benimsemektedir (Eğilmez, 2011). Durumsallık (koşul-bağımlılık) yaklaşımı, organizasyonları açık sistem olarak kabul etmekte ve çevre ile örgüt arasındaki ilişkileri ele almaktadır. Bunun yanı sıra kaynak bağımlılığı kuramı da açık sistem yaklaşımını esas almakla birlikte durumsallık yaklaşımından farklı olarak organizasyon ve çevre arasındaki ilişkilerin yanı sıra organizasyonun diğer organizasyonlar ile aralarındaki karşılıklı ilişkiler üzerinde durmaktadır (Koçel, 2018).

1975’li yılların ortalarından itibaren örgüt kuramlarında ağırlık kazanan görüş, çevrenin örgütleri yoğun bir şekilde etkilediği ve işletmelerin çevreleriyle olan ilişki ve uyumlarında çevrenin seçiciliğine ağırlık verilmesi gerektiği olmuştur (Koçel, 2018). 1975-1978 yılları arasında ise örgüt kuramları içerisinde dört yeni kuram ortaya konulmuştur. Oliver Williamson tarafından geliştirilen İşlem Maliyeti Analizi, Meyer ve Rowan tarafından ortaya konulan Yeni Kurumsal Kuram, Micheal Hannan ve John Freeman tarafından geliştirilen Popülasyon Ekolojisi Kuramı ve Jeffrey Pfeffer ile Gerald Salancik tarafından ortaya konulan Kaynak Bağımlılığı Kuramı, en önemli postmodern örgüt kuramları olarak karşımıza çıkmaktadır (Amburgey ve Rao, 1996).

Kaynak bağımlılığı yaklaşımının temeli Thompson’a (1967) dayanmaktadır. Thompson, kaynakların organizasyona akışını incelemiş ve kuramın gelişimine katkı sağlayan sonuçlara ulaşmıştır. Bunun yanı sıra örgütler arası güç ve bağımlılık ilişkilerini ele alarak organizasyonu belirsizliklere karşı korumak amacıyla neler yapılabileceğini ortaya koymuştur. Örgütlerin açık sistemler olarak kabul görmesiyle birlikte başta Thompson olmak üzere, Thompson’dan sonra pek çok kuramcı da kaynak bağımlılığı yaklaşımını ele almaya başlamıştır. Pfeffer, Salancik Emerson ve

Aldrich öncülüğünde kaynak bağımlılığı kuramı daha da geliştirilmiştir (Koçel, 2018; Thompson, 2003; Johnson, 1995).

Emerson (1962) yayımladığı '*Power-Dependence Relations*' adlı makalesinde örgütlerin diğer organizasyonlara ve çevresel unsurlara olan karşılıklı bağımlılıklarının güç ilişkilerini nasıl şekillendirdiğini ortaya koymuştur. İlerleyen yıllarda Emerson'un ele aldığı güç-bağımlılık teorisi, kaynak bağımlılığı kuramının temel taşlarını oluşturmuştur (Özkoç, 2009).

Aldrich ve Pfeffer'in (1976) çalışması, açık sistem anlayışından etkilenerek organizasyonların çevresel faktörlerle nasıl etkileşime girdiği ve bu etkileşimlerin örgüt yapısı üzerindeki etkilerini ele alarak kaynak bağımlılığı teorisinin kapsamını geliştirmiştir (Mindlin ve Aldrich, 1975). Kuramının en kapsamlı şekilde ele alınışı ise ilk kez Pfeffer ve Salancik'in 1978 yılında yayınladıkları '*The External Control of Organizations*' adlı kitap ile olmuştur. Böylelikle kaynak bağımlılığı kavramı da ilk kez bu çalışmada yer almıştır (Koçel, 2018; Thompson, 2003; Johnson, 1995).

Kaynak Bağımlılığı Kuramı ve Kuramın Varsayımları

Modern sonrası (post-modern) örgüt kuramları içerisinde yer alan kaynak bağımlılığı kuramı, etkisini hala sürdüren sistem ve durumsallık yaklaşımlarının özelliklerini taşımaktadır. Özellikle sistem yaklaşımının yönetim teorilerine getirdiği "çevre" unsuru, kaynak bağımlılığı kuramının da temel yapı taşı oluşturmaktadır. Kurama göre, işletmelerin yaşamını devam ettirebilmesi için gerekli olan kaynakların çoğu çevrededir ve eğer bir organizasyon hayatta kalmak istiyorsa sınırları dışındaki olaylara daha fazla dikkat etmek zorundadır. Bu açıdan bakıldığında sistem ve durumsallık kuramlarının bu kuramın oluşumunda etkisi olduğunu söylemek mümkündür (Ay, 2015).

Kuram, diğer iki yaklaşım gibi organizasyonların çevresindeki unsurların örgüt üzerindeki etkilerini ele almaktadır (Topal, 2014). Ancak kuram, sistem ve durumsallık yaklaşımlarından farklı olarak iki temel görüşe dikkat çekmektedir: Bunlardan ilki, işletmelerin sergiledikleri davranışların sadece kendi çıkarlarına yönelik gerçekleşmediği, bu davranışların aynı zamanda çevrenin yarattığı baskı tehdit ve kısıtlılıklara bağlı olduğudur. Örgütler yalnızca çevreye uyum göstermekle kalmayıp bunun yanı sıra çevreyle ilişkilerini de kendi çıkarları doğrultusunda yönetmektedir. Diğer görüş ise organizasyonların içerisinde gücün önemli bir rolü olduğu ve dolayısıyla karar süreçlerinin siyasi bir nitelik taşıdığıdır. Kaynak bağımlılığı kuramının esasını bu iki görüş oluşturmaktadır (Dirlik, 2008).

Kaynak bağımlılığı yaklaşımı örgütlerin, çevreden gelebilecek tehdit ve baskılara karşı koyabilmek amacıyla hangi davranışları sergileyebileceği, işletmelerin karmaşık, engellerle dolu, kısıtlı ve belirsiz çevreyle nasıl bir ilişki

içerisinde olduğu, bu ilişkiden kaynaklanan bağımlılıkların nasıl ortaya çıktığı ve organizasyonların bu bağımlılıkları en aza indirebilmek amacıyla nasıl hareket etmesi gerektiği ile ilgilenmektedir (Demirel, 2020; Ertek, 2023; Fayganoğlu, 2019). Aynı zamanda örgüt içerisinde ve örgütler arası ilişkilerde meydana gelen güç farklılıklarını yaratan koşulların neler olduğu ve bunların örgütsel sonuçları üzerinde de durmaktadır (Eğilmez, 2011).

Thompson, hiçbir örgütün kendi çabası ile hayatta kalamayacağını ve örgütlerin hayatta kalabilmeleri için çevresel değişkenleri yönetmeleri gerektiğini, örgütlerin çevrelerindeki belirsizlik ve bağımlılıklarını yönetebilmek için de çeşitli stratejiler kullanabileceklerini belirtmiştir (Üsdiken, 1983). Thompson işletmelerdeki dış kaynak kullanımının ve çevredeki belirsizliğin örgütsel davranış üzerine etkilerini incelemiş ve bir örgütün kaynak ihtiyacının ve bu ihtiyaçtan doğan bağımlılığının örgüt açısından sorun oluşturabileceğini belirtmiştir. Hiçbir kurumun kendi kendine yetemeyeceği de göz önüne alındığında organizasyonların diğer paydaşlarla karşılıklı bağımlılık ve mübadele ilişkisi içerisine girmesi kaçınılmaz olmuştur (Johnson, 1995). Bu çerçevede kuram örgütlerin etkinliğinin, içinde bulunduğu dış çevre koşullarına ve diğer örgütlerle olan ilişkilerine bağlı olduğu ve örgütlerin de etkin olabildikleri sürece hayatta kalabilecekleri görüşüne dayanmaktadır (Sayılar, 2013).

Kaynak bağımlılığı kuramına göre, bir örgütün asıl amacı olan faaliyetlerini dolayısıyla varlığını devam ettirebilmesi onların ihtiyaç duyulan kaynaklara erişebilme becerilerine ve kaynak sahibi olabilmelerine bağlıdır. Bu sebeple de örgütler çevresinden aldıkları girdileri kullanırlar. Girdi, örgütlerin mal/hizmet üretebilmek amacıyla kullandıkları her türlü malzeme, işgücü, sermaye, enerji, bilgi, beceri ve yeteneği ifade etmektedir. Her kurum için kullanılacak olan girdilerin çeşidi, önemi ve temin edilebilme süreci farklıdır (Koçel, 2018) . Ancak çevre örgütler için bir belirsizlik kaynağıdır. Bu sebeple örgütler, dışardan kaynak akışında istikrarı sağlayabilmek adına çevresel belirsizliği kontrol ederek bu belirsizliği önlemeye çalışmalıdır (Uysal ve İpçioğlu, 2008).

Bir örgütün ihtiyacı olan kaynakların önemi ve kıtlık derecesi, bu örgütün çevresine olan bağımlılığının boyutunu belirlemektedir. Kaynak ihtiyacı işletmeleri çevrelerine bağımlı hale getirmekte hatta işletmenin neler yapacağı da dış çevresi tarafından belirlenmektedir. Organizasyonlar ise bu bağımlılıklarını yönetebilmek ve çevreleri üzerinde kontrol sağlayabilmek amacıyla diğer örgütlerle farklı şekillerde iş birliği geliştirirler (Koçel, 2018). Bu açıdan kuram, örgütlerin tek başına ayakta kalamayacaklarını ve mutlaka çevreleriyle ilişki içerisine gireceğini varsaymaktadır. Bu sebeple işletmenin diğer organizasyonlarla olan ilişkilerini iyi bir şekilde yönetebilmesi bir gerekliliktir (Öztürk vd., 2019). Diğer örgütlerle iyi bir ilişkisi bulunan işletmeler, kaynak

yetersizliği ve çevresel belirsizlikler karşısında sağlam bir duruş sergileyecektir (Ertek, 2023).

Kurama göre işletmeler yalnızca çevreye uyum sağlamakla kalmayıp aynı zamanda mümkün olduğunca çevreyle olan ilişkilerini kendi çıkarları doğrultusunda şekillendirmeye çalışırlar. Buna göre organizasyonların, çevresel değişimlere adapte olsalar bile bununla yetinmeyip çevreyi etkileyerek, diğer örgütlerin kendilerine olan bağımlılıklarını artıracak şekilde stratejik hareket etmeleri gerekmektedir (Pekcan, 2022).

Kaynak bağımlılığı kuramının, açık sistem anlayışını benimsediği görülmektedir. Bu çerçevede kuram, organizasyonların sürekli kaynak ihtiyaçları olduğu, kendi kendilerine bu kaynakları sağlayamayacakları ve bu kaynakların dışarıdan sağlanması gerektiğini dolayısıyla örgütlerin varlığını sürdürebilmek için çevrelerine bağımlı olduklarını ve bu bağımlılıklarını azaltmak amacıyla çaba göstermeleri gerektiğini ileri sürmektedir. Çünkü bağımlılığını en aza indiren işletmelerin hayatta kalma şansı ve diğer örgütlerle rekabet etme gücü çok daha yüksektir (İzdaş, 2018; Demirel, 2020).

Kaynak bağımlılığı yaklaşımına göre bir işletmenin diğer bir işletmeye bağımlılığını belirleyen üç temel unsur vardır: Bu unsurlardan ilki, kaynağın önemidir. Bu faktör işletmelerin varlığını sürdürebilmek için kaynak ihtiyaçlarının derecesini gösterir. İkinci unsur, örgütlerin kaynak üzerindeki kullanım hakkına ne ölçüde sahip olduğudur. Bağımlılığı belirleyen son unsur ise, örgütlerin kaynaklar üzerindeki denetimidir (Pfeffer ve Salancik, 2003). Tüm bu faktörler örgütün diğer örgütlere olan bağımlılığının derecesini ve kaynaklara erişim gücünü doğrudan şekillendirir.

Kuramın temelinde yatan güç ve bağımlılık unsurları da işletmeler açısından oldukça önemlidir. Örgütler arası güç dağılımlarına bakıldığında gücü elinde bulunduran örgütlerin diğer örgütlere kıyasla daha az bağımlı oldukları söylenebilmektedir. Buna göre organizasyonlar sahip oldukları bu gücü dış çevreyi kontrol etmek amacıyla kullanmaktadır (Meydan, 2017; Ezer, 2015). Bu bağlamda kaynak bağımlılığı kuramının anlaşılmasına yönelik bazı temel bileşenler olduğunu söylemek mümkün olacaktır (Meydan, 2017).

Kaynak Bağımlılığı Kuramının Temel Bileşenleri

Kaynak bağımlılığı kuramının bileşenleri, işletme faaliyetlerinin sürdürebilmesi için gerekli olan kaynaklar, örgütün dışardan kaynak sağladığı çevre, örgütler arası kaynak değişiminden doğan ilişkiler ve güç unsuru ve gücün yönetimi olarak ifade edilmektedir (Meydan, 2017). İşletmelerin faaliyetlerini kesintisiz bir şekilde sürdürebilmesi bu faktörlerin en uygun şekilde yönetilmesine bağlıdır (Karaman, 2016).

Çevre

Çevre, işletmeyi etkileyen sosyal ve fiziksel koşulları bünyesinde bulunduran aynı zamanda örgütün ihtiyacı olan girdilerin elde edildiği ortam olarak ifade edilmektedir (Karaman, 2016; Sayılar, 2013). Kurama göre, örgütler faaliyetlerini devam ettirebilmek ve başarılı olabilmek için çevresine uyum sağlamak zorundadır (Özil Akın, 2021). Bu nedenle organizasyonlar, çevre koşullarından ayrı olarak düşünülemez. Organizasyonlar hammadde, ürün, enerji ve malzeme vb. girdileri temin etmek amacıyla çevredeki kıt kaynaklar için mücadeleye girmektedirler. Bu mücadele ise onları çevrelerine bağımlı hale getirmektedir (Sayılar, 2013).

Çevrenin örgüt açısından önemi, ihtiyaç duyulan kaynakları barındırıyor olmasından kaynaklanmaktadır. Hiçbir işletme yaşadığı çevreden bağımsız bir şekilde hareket edemez. Örgüt ve çevre arasında mutlaka bir etkileşim bulunmaktadır. Çevresel unsurlar örgütün geleceğini yakından ilgilendirmektedir. Bu yüzden örgüt, çevresindeki unsurları dikkate almak zorundadır (Karaman, 2016; Demirel, 2020).

Kaynak bağımlılığı yaklaşımında üzerinde durulan önemli bir konu çevrenin belirsizliğidir. Organizasyonların çevresel belirsizlikle başa çıkmaları ve bu belirsizlikleri yönetmeleri gerekmektedir. Çevresel belirsizlikler, çevresel değişkenlik ve karmaşıklıklar sonucunda çevre hakkında yeterli bilgiye sahip olunamamasını ifade eder (Daft, 2009). Bu nedenle belirsizliğin fazla olduğu koşullarda işletmelerin, değişimi anlayarak bu değişime tepki oluşturmaları oldukça önemlidir (Sert, 2012). Çünkü belirsizlikler örgüt varlığı açısından risk taşımaktadır. Bu sebeple organizasyonlar belirsizliği minimum düzeye indirerek çevresel bağımlılıklarını kontrol altında almaya çalışmalıdırlar (Ertek, 2023).

Örgütlerin çevre ile ilişkilerinde karşılaşılan bir diğer sorunda, çevrede bulunan kaynakların kıt olmasıdır. Bundan dolayı örgütler, kaynak ihtiyaçlarını diğer örgütlerden karşılama yoluna gidecek (Eğilmez, 2011), bu da örgütler arası karşılıklı bağımlılık ve mübadele ilişkilerinin doğmasına sebep olacaktır.

Kaynaklar

Kaynak, bir işletmenin ihtiyaç duyduğu tüm girdileri ifade etmektedir (Demirel, 2020). Kaynak bağımlılığı ise, organizasyonların çevresinde bulunan kaynaklara karşı bağımlılık derecelerini belirtmektedir (Karaman, 2016). Bir örgüt faaliyetlerini devam ettirebilmek ve başarılı olabilmek için çeşitli kaynaklara ihtiyaç duymaktadır. Ancak örgütün ihtiyaç duyduğu bu kaynakların tümünü elinde bulundurması ya da kontrol etmesi mümkün olmamaktadır (Demirel, 2020).

Kaynaklar çoğunlukla örgüt dışında bulunmaktadır. Bu da kurumun ihtiyacı olan k t kaynakların kontrolünün diğ r   letmelerde olduğu anlamına gelmektedir. Böylece  rg t faaliyetlerini gerçekleştirirken kaynakların kontrolünü elinde tutan diğ r organizasyonların varlığını göz ardı edemeyerek onların istekleri doğrultusunda faaliyete geçmektedir. Çünkü  rg t, ihtiyaç duyduğu kaynakların edinilmesinde diğ r örgütlere bağımlı hale gelmiştir ( zil Akın, 2021; Demirel, 2020). Dolayısıyla bu durum gücü elinde tutmak isteyen   letmelerin birbirleriyle sürekli rekabet içerinde olmalarına sebep olmaktadır (Ezer, 2015).

  letmelerin kaynaklara olan bağımlılıklarının ve kaynaklar üzerindeki rekabetlerinin artmasıyla birlikte çevrenin örgüt üzerindeki denetimi giderek artmaktadır. Bu sebeple   letmelerin bu kaynaklara olan bağımlılıklarını azaltacak stratejiler geliştirmeleri gerekmektedir (Ezer, 2015). Kaynak temininde ya anılacak en küçük aksaklıklar bile örgütün temel hedeflerini (karlılık, süreklilik, toplumsal fayda sağlama vb.) yerine getirmesini engelleyecektir (Karaman, 2016).

Örgütler Arası İlişkiler

Örgütler çevrenin yanı sıra diğ r   letmelerle de sürekli etkileşim içerisindedirler. Örgütler arası ilişkiler gerek kurumun pazardaki konumu gerekse sürdürülebilirliği açısından oldukça önemlidir. Çünkü organizasyonların hedeflerine ulaşabilmek ve ihtiyaç olan kaynakları elde edebilmek amacıyla diğ r örgütlerle i  birliği kurmaları gerekmektedir (Ezer, 2015).

Bu kuram, organizasyonların karşılıklı bağımlılık içerisinde olduklarını vurgular. Örgütler arası ilişkiler, kaynaklara erişim sağlamak ve çevresel belirsizlikleri yönetmek amacıyla diğ r örgütlerle kurulan stratejik i  birliklerini ifade etmektedir. Bu ilişkiler; stratejik ittifaklar, birleşmeler, ortak girişimler ya da i  birlikleri şeklinde gelişebilmektedir.

Örneğin pazardaki iki örgüt birleşir ya da ortaklık kurarsa pazarda lider konumunda yeni bir örgüt ortaya çıkabilecektir. Bunun sonucunda diğ r örgütlerin bu örgüte olan bağımlılıkları daha da artacaktır. Bu durum satın almalar açısından da aynıdır. Bir  rg t diğ r  rg t  kendi bünyesine kattığında oluşan bu yeni örgütün kaynakları iki katına çıkacaktır. Bunun sonucunda da örgüte olan bağımlılıklar artacak aynı zamanda örgüt gücü elinde tutmuş olacaktır (Ezer, 2015). Örgütler arasında kurulan bu ilişkiler, karşılıklı bağımlılıkları artırmaktadır. Örgütler arası ilişkilerde daha fazla kaynağa sahip olan ve kaynakları kontrol eden örgütler, diğ r organizasyonlar üzerinde daha fazla g   ve kontrol sahibi olabilirler.

Güç

Güç, bir örgütün kaynaklar aracılığıyla diğer örgütler üzerinde sahip olduğu kontrol ve etkileri belirtmektedir (Ezer, 2015). Kurama göre güç, organizasyonun gerekli kaynakları elde edebilmesi ve kontrol edebilmesi amacıyla gerekli bir unsurdur (Dikili, 2014).

Kaynak bağımlılığı yaklaşımına göre örgütler arasındaki karşılıklı bağımlılık ilişkileri sonucunda güç farklılıkları ortaya çıkmaktadır. Mübadele ilişkisinde bulunan her iki örgütün de kaynakları sınırlıdır. Burada önemli olan konu, bu kaynaklardan hangisinin daha değerli ve kritik öneme sahip olduğudur. Değişim her iki örgüt için de eşit derecede önemli değil ise asimetri söz konusudur. Yani bir örgütün kaynakları, diğer örgütün kaynaklarından daha değerli bir konumdaysa ortadaki ilişki asimetriktir diyebiliriz (Eğilmez, 2011; Dikili, 2014).

Asimetrik bağımlılık beraberinde güç unsurunu meydana getirmektedir. Asimetri sayesinde gücü elinde tutan örgüt, diğerlerinin davranış ve faaliyetlerini kontrol etmiş olur (Eğilmez, 2011; Dikili, 2014). Çünkü gücü elinde bulunduran örgüt her zaman daha az bağımlı olmaktadır (Ezer, 2015). Organizasyonlar arasındaki mübadele ilişkilerinde asimetri bulunmuyorsa hiçbir kurum diğerine karşı bir güç üstünlüğü elde edemeyecektir (Eğilmez, 2011; Dikili, 2014). O halde kuram açısından güç, kaynakların dağılımı ve kontrolü üzerinden belirlenmektedir. Organizasyonlar kritik kaynaklara sahip olduğu zaman diğer örgütler üzerinden güç kazanmaktadır. Bu güç ise örgütlerin stratejik kararlarını ve ilişkilerini şekillendirir, bu nedenle kaynak bağımlılığı kuramı açısından merkezi bir öneme sahiptir.

Kaynak Bağımlılığı Kuramına Yönelik Eleştiriler

Kaynak bağımlılığı yaklaşımı, örgüt araştırmalarına katkı sağlayıp farklı bakış açıları kazandırsa da kuramın sınırlılıkları ve eksik yanları çeşitli eleştirilere neden olmaktadır. Bu eleştirilerden kısaca bahsedelim;

Kuramsal sınırları çizmek ve görgül araştırmalar ile bu sınırları güçlendirmek, kaynak bağımlılığı kuramının açıklayıcı gücünü artırmak için gerekli bir koşulken, kuramın sınırlarının ne olduğu ve açıklayıcı gücü üzerine çok fazla çalışma yapılmamıştır (Koç ve Sayılar, 2016). Kuramın varsayımlarının görgül araştırmalarla desteklenmemesi kurama yapılan en ciddi eleştirilerdendir (Yıldırım, 2018). Kuramsal sınırların belirlenmemesi ve görgül çalışmalarla desteklenmemesi, kuramın uygulama alanlarını sınırlayarak, alandaki bilgi birikimini ve stratejik yönelimleri kısıtlamaktadır. Dolayısıyla bu eksiklik, kuramın pratikte etkili bir şekilde kullanılmasını engellemektedir.

Yaklaşımında ele alınan kavramlar arasında yer alan teorik farklılıklara (organizasyonlar arasındaki güç ilişkileri ve güç dengesizlikleri, karşılıklı

bağımlılıklar veya bağımlılıkların toplamı vb.) ilişkin net bir ayırım yapılmamıştır (Tümer, 2011). Bu durum teorik çerçevenin tutarlılığını azaltarak kuramın uygulanabilirliğini sınırlandırmaktadır. Teorik farklılıkların netleştirilmemesi, bu kavramların nasıl kullanılacağı konusunda da kafa karışıklıklarına neden olmaktadır.

Kaynak bağımlılığı, sadece normatif değil aynı zamanda pozitif bir yaklaşımdır. Elde edilen sonuçlar daha çok tahminlere dayanmaktadır. Bu durumda; “Bir örgüt çevresel baskıları ortadan kaldırmak için ne yapmalı?”, “Örgütün çevresel baskıları ortadan kaldırma yeteneği var mıdır?”, “çevresel baskıları yönetebilmesi örgütün bunları yok etme gücüne sahip olduğunu gösterir mi?” vb. sorular ortaya çıkmaktadır. Böylece bağımlılığın karşılıklı ya da dengesiz olup olmadığı önem kazanmaktadır. Kurama göre güç dengesizliğinin, çevresel baskıların yok edilmesine yönelik bir engel olarak ele alınması gerekmektedir (Tümer, 2011). Kısaca elde edilen sonuçların tahminlere dayalı olması ve güç dengesizliği ile karşılıklı bağımlılık arasındaki ilişkilerin yeterince ele alınmaması, kuramın açıklayıcı gücünü sınırlaması ile eleştirilmiştir.

Kuramsal sınırlılıkları ortadan kaldırılarak bağımlılıkların yönetilebilmesi için geliştirilen stratejiler, uyum ve agresif tutum stratejileriyle sınırlandırılmış (Tümer, 2011), böylece organizasyonlar farklı durumlar için daha çeşitli ve esnek stratejiler geliştirememişlerdir.

Kaynak bağımlılığına yönelik gerçekleştirilen ampirik incelemelerde iki işletmenin karşılıklı bağımlılığı göz ardı edilerek, bir işletmenin diğer işletmeye olan bağımlılığı ele alınmıştır (Tümer, 2011). Bu durum örgütler arasındaki dinamiklerin anlaşılmasını engellemekte ve her iki taraf üzerindeki çevresel baskıların etkilerinin göz ardı edilmesine yol açmaktadır.

Kurama yönelik bir başka eleştiri konusu da kuramın fazlasıyla nesnel oluşudur. Kuram, nesnel kaynaklar ile ilgili olmayan güç yapısını yeterince dikkate almamakta ve sosyo-kültürel değişkenlere gereken önemi vermemektedir (Nienhüser, 2008). Sosyo-kültürel faktörlerin etkilerinin göz ardı edilmesi kuramın güç dinamiklerini ve örgütler arası ilişkileri açıklamada yetersiz kalınmasına yol açmaktadır.

Kuram, gücün kurumsallaştırılması ile ilgili bilgi verirken gücün nasıl oluştuğuna dair yeterli açıklamada bulunmamıştır (Dikili, 2014). Kaynak bağımlılığı kuramı, örgütler arası bağımlılık ve güç ilişkilerinin diğer örgütlerden ayrı olarak belirlenemeyeceği nedeniyle de eleştirilmektedir (Bingöl, 2017).

Kuram, verimlilikten ziyade gücün maksimize edildiği bir yaklaşım sergilemesi nedeni ile de eleştirilmektedir. Bir diğer eleştiri konusu da inceleme alanının örgüt değil güç unsuru olması gerektiği ile ilgili yapılan önermeler olmuştur (Bingöl, 2017).

Özetle kaynak bağımlılığı kuramına yönelik eleştiriler, kuramın teorik sınırlarının belirsizliği, kavramlar arasında kesin ayrımların yapılmaması, kuramın açıklayıcı gücünün sınırlı olması, normatif ve pozitif unsurların dengelenememesi, güç dengesizliklerinin ve karşılıklı bağımlılığın yeterince incelenmemesi, kuramın sosyal ve kültürel faktörleri göz ardı etmesi ve özellikle görgül araştırmalarla yeterince desteklenmemiş olması yönünde olmuştur. Bu eleştiriler örgütsel analizlerde daha kapsamlı yaklaşımlara ihtiyaç duyulabileceğini ve kuramın daha geniş bir perspektiften ele alınmasının önemini ortaya koymaktadır.

Kaynak Bağımlılığını Azaltma Stratejileri

Kaynak bağımlılığı yaklaşımının dayanak noktasını oluşturan çevresel belirsizlik, bağımlılık ve güç ilişkilerinin yönetilmesi amacıyla örgütler çok farklı stratejiler kullanabilmektedir (Koç ve Sayılar, 2016). Kritik kaynaklar, yokluğunda örgütün faaliyetlerini yerine getiremeyeceği kaynaklardır. Dolayısıyla organizasyonların bu kaynaklara olan bağımlılığını minimize edecek stratejilerin geliştirilmesi gerekmektedir. Bu amaçla; tedarikçileri çoğaltmak, ortak girişimlerde bulunmak, stratejik iş birlikleri yapmak ve faaliyetlerini kontrol edecek şekilde başka örgütlerin yönetimine girmek gibi birçok strateji kullanılabilir (Ezer, 2015). Tüm bu stratejiler, organizasyonların ihtiyaç duyduğu kaynakların temininde ortaya çıkabilecek bağımlılıkların azaltılmasında yardımcı olacaktır (Fayganoğlu, 2019). Bu stratejilerden bazıları şunlardır (Adiloğlu Yalçınkaya, 2019; İzdaş, 2018; Eğilmez, 2011; Özil Akın, 2021; Ertek, 2023):

Yönetici Değişimleri ve Yönetim Kurulları

Kurama göre yönetici ve yönetim kurullarının esas görevi örgütün kaynak ihtiyacının karşılanabilmesi amacıyla organizasyon ile dış çevre arasında koordinasyonu sağlanmasıdır (Özil Akın, 2021). Çevrenin karmaşıklığı ve değişkenliği karşısında organizasyonların karşılaştığı zorluklarla yöneticiler yüzleşmek durumundadır (İzdaş, 2018). Kuram yönetici değişikliğini, organizasyonu çevreye daha fazla uyumlaştıracak bir faaliyet olarak kabul etmektedir (Koç ve Sayılar, 2016).

Yönetici değişimleri ve yönetim kurulları, kaynak bağımlılığını azaltmada kritik bir rol oynayabilir. Organizasyonlar, stratejik öneme sahip yöneticileri ve yönetim kurulu üyelerini seçerken, onların dış paydaşlarla olan ilişkilerini göz önünde bulundururlar. Özellikle tedarikçilerle güçlü ilişkileri olan ya da bu tür ilişkileri yönetme konusunda tecrübe sahibi olan yöneticilerin atanması, tedarik güvenliğini artırarak kaynak risklerini azaltır.

Organizasyonların kaynak temin ettikleri dış çevreyi kontrol ederek bağımlılıklarını azaltabilmeleri amacıyla yönetim kurulundaki kişilerin sosyal ağlarından yararlandığı da söylenebilmektedir (Fayganoğlu, 2019).

Çeşitlendirme Stratejileri

Örgütler kaynak bağımlılıklarını yalnızca yeni bir etki alanı içerisine girerek yönetmeyi seçmeyebilir, bunun yanı sıra çeşitlendirme yoluyla da mevcut etki alanlarını genişletebilirler (Özkoç, 2009).

Çeşitlendirme stratejisi, örgütlerin yeni ürünler ile yeni pazarlara girmesini sağlayan stratejilerdir. Kısaca işletmenin getiri sağlayacak yeni iş fırsatlarına odaklanmasını ifade etmektedir (Tengilimoğlu vd., 2015). Bu stratejiler, bir organizasyonun kaynak tedarikçilerini ve kaynak türlerini artırarak herhangi bir tedarikçiye ya da kaynağa olan bağımlılığı azaltmayı amaçlar. Bu açıdan tedarik zincirinde yaşanabilecek olası aksaklıkların etkilerini minimize eder.

Kooptasyon

Kooptasyon, örgütün dış tehditler ve belirsizliklerden doğan kaynak bağımlılığını yönetmek amacıyla bu tehdit ve belirsizlikleri temsil eden müşteriler, tedarikçiler ve rakiplerinden kendi bünyesine dahil etmesini ifade etmektedir. Böylece işletmeler, örgüte dahil edilen bu temsilciler sayesinde çevresel belirsizliği ve dış kaynaklara olan bağımlılığını daha kolay yönetebilmektedir (Koç ve Sayılar, 2016; Droll, 2013). Kooptasyon, işletmenin diğer paydaşlara bağımlılığını azaltırken diğer paydaşların işletmeye olan bağımlılığını maksimize ederek örgütün güç kazanmasına yardımcı olmaktadır. Aynı zamanda organizasyonlara değerli kaynakları temin etme ve eldeki mevcut kaynakları etkileyerek diğer örgütleri kontrol etme açısından da fayda sağlamaktadır (Tümer, 2011).

Bu strateji, dış paydaşlar ile daha yakın ilişkiler kurarak, paydaşların organizasyon üzerindeki etkilerini kontrol altına almalarına yardımcı olmaktadır. Örneğin, bir şirket, kritik bir tedarikçisinin temsilcisini yönetim kuruluna dahil edebilir. Bu sayede, tedarikçi ile olan ilişki daha sağlam hale gelecek ve tedarik riskleri azalmış olacaktır.

Birleşme ve Satın Alma

Birleşme, iki farklı şirketin bir araya gelerek yeni bir şirket kurmalarını ifade eder. Bu birleşme esnasında her iki işletmeninde iyi niyetli ve kendi rızasıyla birleşmiş olması gerekmektedir. Birleşmeler ülkemizde şirket evlilikleri şeklinde de adlandırılabilmektedir. Satın alma ise bir örgütün diğer bir örgütü devralması olarak tanımlanmaktadır (İzdaş, 2018).

İşletmeler, bağımlı oldukları kaynaklar nedeniyle ortaya çıkması olası belirsizlikleri, kendi bağımlılıklarını ve risklerini kontrol edebilmek, ölçek ekonomisi yaratmak, rekabetin zararlı etkilerinden korunmak, yeni pazara girmenin güçlüklerini aşmak ve kaynak ve yeteneklerini birleştirerek sinerji yaratmak gibi amaçlarla bu stratejileri tercih edebilmektedir (Koç ve Sayılar, 2016).

Birleşme ve satın almalar, organizasyonların stratejik olarak önemli kaynaklara doğrudan erişim sağlamasına olanak tanır. Örneğin, bir şirket kritik bir tedarikçiyi satın alarak tedarik zincirinde entegrasyon sağlayabilir ve böylece kaynak bağımlılığını önemli ölçüde azaltabilir. Benzer şekilde, benzer veya tamamlayıcı sektörlerde faaliyet gösteren diğer şirketlerle birleşme, organizasyonun kaynak portföyünü çeşitlendirerek dışa olan bağımlılığı azaltır.

Stratejik İttifaklar ve İş birlikleri

İki veya daha fazla işletmenin, yeni bir isim ve kimlik kullanmadan, kendi kaynak ve yeteneklerini beraber kullanarak ortak bir amaca hizmet etmelerini ifade etmektedir. Organizasyonlar kendisi için önemli olan kaynakları elinde tutan diğer örgütlerle bağ kurarak bağımlılıkların yönetilmesi konusunda işletmeye yardımcı olur (Ertek, 2023).

Bu stratejiler, benzer hedeflere sahip olan diğer organizasyonlar ile iş birliği yapılarak organizasyonların kendi başlarına erişemeyecekleri eksik ya da sınırlı kaynaklara erişim sağlamasına imkân tanır. Böylece diğer örgütlerle karşılıklı bağımlılık geliştirerek kaynak güvenliğini artırır ve organizasyonların yeni pazarlara ve müşterilere erişimini kolaylaştırır (Koç ve Sayılar, 2016; İmançer, 2020). Stratejik iş birlikleri, organizasyonların piyasa koşullarına ve çevresel değişimlere daha hızlı ve esnek bir şekilde yanıt vermesine de olanak tanır.

Ortak Girişimler

Ortak girişim, iki ya da daha fazla işletmenin kendi öz kimliklerini kaybetmeden iş birliği sağlamak için yeni bir şirket kurmalarını ifade eder. Örgüt yalnızca belirli durumlarda güç birliği sağlamak amacıyla bu yöntemi tercih edebilir (Karaman, 2016). Yüksek çevresel belirsizlik sebebiyle bu stratejiler, şirketler için önemli ve yeni kaynaklara erişmek ve bağımlılığı azaltmak için bir seçenek olarak kabul edilir (Sağbaş ve Aygün, 2021). Ortak girişimler yabancı pazarlara girilmesi gerektiğinde de kullanılabilir (İzdaş, 2018).

Ortak girişimler, her iki tarafın da maliyetleri ve riskleri paylaşmasını sağlar. Ayrıca, ortak girişimler, katılımcı organizasyonların birbirlerinin güçlü yönlerinden faydalanmalarına ve yeni pazarlara erişim sağlamalarına olanak

tanır. Bu tür iş birlikleri, teknolojik yenilikleri hızlandırabilir, üretim kapasitesini artırabilir ve tedarik zincirinde esneklik sağlayabilir.

Dikey Bütünleşme

Dikey bütünleşme, işletmenin girdi sağlayan ya da çıktılarını alan diğer işletmeleri bünyesine katarak çevrenin denetimini sağlayacak şekilde sınırlarını genişletmesidir. Böylece işletme kendisi için önemli sayılan kaynakları bünyesine katarak bağımlılıklarını azaltma imkânı elde etmiş olacaktır (Adiloğlu Yalçinkaya, 2019; Karaman, 2016). Dikey bütünleşme de örgütler temel yeteneklerini kullanarak yeni alanlara girerler (İzdaş, 2018). Bu bütünleşme geriye veya ileriye doğru gerçekleştirilebilir (Hüseyinliklioğlu, 2009).

Örgütler müşterisi durumundaki bir örgütü satın aldığı zaman ileriye doğru dikey bütünleşme stratejisi, tedarikçisi durumundaki bir örgütü satın aldığı zaman ise geriye doğru dikey bütünleşme stratejisini gerçekleştirmiş olacaktır. Bu strateji ile kaynağı doğrudan kontrol etme olanağı elde edecektir (Lapçın, 2023). Dikey bütünleşme, organizasyonların tedarik zincirindeki belirli aşamaları kontrol etmelerine olanak sağlar. Bu, organizasyonların ihtiyaç duydukları kaynakları içsel hale getirerek dış kaynaklara olan bağımlılıklarını azaltır. Aynı zamanda üretim ve dağıtım süreçlerinin bir arada yönetilmesine olanak tanıyarak riskleri minimize eder.

Şebeke Örgütlenmeler

Şebeke örgütlenmeler, sürekli değişen dış çevre koşullarına uyum sağlayabilmek amacıyla oluşturulmuş bir stratejidir (İzdaş, 2018). Şebeke organizasyonlar daha çok farklı ürün ve hizmet üreten farklı örgütlerin bir araya gelerek karşılıklı kaynak paylaşımlarını ve bağımlılıklarını yönetmelerini amaçlayan yapılardır. Kaynak bağımlılığı sebebiyle her kurum birbirine ihtiyaç duyar. Böylece şirket şebeke içinde bulunan diğer şirketleri de düşünmek zorundadır. Böylece örgütler kendi uzmanlıklarını diğer işletmelerle paylaşarak pazardaki değişime daha hızlı karşılık verebilmektedir (Reyhanoğlu, 1999).

Bu tür bir örgütlenme, her kurumun güçlü yönlerinden yararlanarak, kaynak kullanımını optimize eder ve riskleri dağıtır. Ayrıca, şebeke örgütlenmeleri, kaynakların daha hızlı paylaşılmasını sağlar. Sonuç olarak, organizasyonların dışa bağımlılığını azaltırken, rekabet avantajlarını ve sürdürülebilirliklerini güçlendirir.

Sonuç

Kaynak Bağımlılığı Kuramı, örgütlerin çevreleriyle olan ilişkilerini ve bu ilişkilerin örgütlerin karar alma süreçlerine, stratejilerine ve genel performanslarına nasıl etki ettiğini anlamak için güçlü bir çerçeve sunar. Kuram, örgütlerin hayatta kalma ve rekabet avantajı sağlama çabalarının, büyük ölçüde dış kaynaklara bağımlılıklarını nasıl yönetebildiklerine bağlı olduğunu ortaya koymaktadır.

Kaynak bağımlılığı kuramı, örgütlerin çevresel belirsizlikler karşısında esnekliklerini artırmak ve hayatta kalma şanslarını yükseltmek için stratejik olarak kaynak bağımlılıklarını azaltma yollarını araştırmalarını öngörmektedir. Ancak, kuramın varsayımlarının ve temellerinin bazı durumlarda yetersiz kaldığına dair eleştiriler de dikkate değerdir. Özellikle, güç dengesizliği ve karşılıklı bağımlılık gibi kavramların daha derinlemesine incelenmesi gerektiği, ayrıca kuramın normatif ve pozitif yönlerinin nasıl dengeleneceği konusunda daha fazla araştırma yapılmasının gerekli olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, kaynak bağımlılığı kuramı, örgütlerin çevresel baskıları ve güç dengesizliklerini yönetme biçimlerine dair farkındalık sunmakla birlikte, bu kuramın uygulanabilirliğini ve etkinliğini artırmak için daha fazla araştırma ve geliştirme gerekmektedir. Gelecekteki çalışmalar, bu kuramın zayıf yönlerini ele alarak, örgütlerin stratejik yönetim süreçlerinde daha etkin ve kapsayıcı yaklaşımlar geliştirmesine katkıda bulunabilir.

Referanslar

- Adiloğlu Yalçınkaya, L. (2019). Kurumsal Unsurların ve Kaynak Bağımlılıklarının Havayolu İş Modeli Değişimi Üzerindeki Etkileri: Türk Hava Yolları A.Ş. ve Pegasus Hava Taşımacılığı A.Ş. Örnekleri. Doktora Tezi. Anadolu Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı, Eskişehir.
- Aldrich, HE. ve Pfeffer, J. (1976). Environments of organizations. Annual review of sociology, 2, s.79-105.
- Amburgey, TL. ve Rao, H. (1996). Organizational ecology: Past, present, and future directions. Academy of Management journal, 39(5), s. 1265-1286. doi:10.5465/256999.
- Ay, M. (2015). Kaynak Bağımlılığı Kuramı Çerçevesinde Kooperatifçilik Sektörü. Kooperatif Postası Karınca Dergisi, 81(937) s. 18-21.
- Bingöl, A. (2017). Üretme veya satın alma karar etmenlerine örgüt kuramları açısından bakış: Türk otomotiv, gıda ve beyaz eşya üreticilerinde bir araştırma. Doktora Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Ana Bilim Dalı, Eskişehir.
- Cunliffe, AL. (2008). Organization Theory. India: Sage Publications.
- Daft, RL. (2009). Organization Theory and Design. (10th Edition). South-Western, Cengage Learning.
- Demirel, E. (2020). Kaynak Bağımlılığı Kuramı Bağlamında Kümelenme Modelinin Etkinliği: Türkiye'deki Kümeler Üzerinden Bir Karşılaştırma. Doktora Tezi. Necmettin Erbakan Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı, Konya.
- Dikili, A. (2014). Örgütlerde Güç Kavramı: Eleştirel Yönetim Çalışmaları ile Kaynak Bağımlılığı Yaklaşımı'nın Bakışlarına Dair Karşılaştırmalı Bir Analiz. Yönetim Bilimleri Dergisi, 12(23), s. 141-164.
- Dirlik, O. (2008). Otel İşletmelerini Dış Kaynak Kullanımına Yönelten Faktörlerin Antalya İli Yöresinde Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Akdeniz Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı. Antalya.
- Droll, SE. (2013). Resource Dependency Theory and the Inclusion of Foreign Nationals on the Board of Directors of Publicly Traded Chilean Companies: A Multi-case Study. Georgia State University.
- Eğilmez, Ö. (2011). Kaynak bağımlılığı bağlamında dış kaynak kullanımının incelenmesi yönelik bir araştırma. Yüksek Lisans Tezi. Bilecik Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İktisat Anabilim Dalı, Bilecik.
- Emerson, RM. (1962). Power-Dependence Relations. American Sociological Review, 27(1), s. 31-41.

- Ertek, A. (2023). Kaynak Bağımlılığı Kuramı Bağlamında Havacılık Sektöründe Rekabet Üstünlüğü: Yer Hizmetleri Örneği. Doktora Tezi. Anadolu Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Sivil Havacılık Yönetimi Anabilim Dalı, Eskişehir.
- Ezer, N. (2015). Kaynak Bağımlılığı Teorisi: Türk Bankacılığında Sistem, Performans ve Kaynak Olarak İnsan, (2002-2013). Yüksek Lisans Tezi. Beykent Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Yönetimi Anabilim Dalı, İstanbul.
- Fayganoğlu, P. (2019). Kaynak Bağımlılığı ve Sosyal Ağ Kuramları Bağlamında Türkiye'deki Şirketlerin Yönetim Kurulu Üyeliklerindeki Çeşitlenme. Kara Harp Okulu Bilim Dergisi, 29(2), s. 247-266.
- Hüseyinklioğlu, AO. (2009). Kaynak Bağımlılığının Savaşlar Üzerindeki Etkisi: 2. Dünya Savaşı Sonrasındaki Savaşların Yönetimi Üzerine Bir Araştırma. Doktora Tezi. Çukurova Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı, Adana.
- İmançer, AB. (2020). Enerji Sektöründe Bulunan Örgütlerin Teknoloji Edinimine Etki Eden Etkenler: Kaynak Bağımlılığı Kuramı Bağlamında Bir Araştırma. Doktora Tezi. Başkent Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı, Ankara.
- İzdaş, H. (2018). Kaynak Bağımlılığını Azaltma Stratejilerinin, Sürdürülebilir Rekabet Üstünlüğüne Etkisinin Kesim Genişliği Bağlamına Göre Araştırılması. Doktora Tezi. Marmara Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.
- Johnson, BL. (1995). Resource Dependence Theory: A Political Economy Model Of Organizations. Universty Of Utah, Educational Resource. Salt Lake City, USA.
- Karaman, D. (2016). Çevresel Belirsizliğin Kaynak Bağımlılığı Üzerine Etkisi: Otel İşletmelerinde Bir Araştırma. Doktora Tezi. Akdeniz Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Turizm İşletmeciliği ve Otelcilik Ana Bilim Dalı, Antalya.
- Koç, O. ve Sayılar, Y. (2016). Örgüt Araştırmalarında Kaynak Bağımlılığı Perspektifi: Kuramsal Bir Değerlendirme. İ.Ü. İşletme Fakültesi İşletme İktisadi Enstitüsü Yönetim Dergisi, 27(80), s. 136-177.
- Koçel, T. (2018). İşletme Yöneticiliği, İstanbul: Beta Basım Yayım.

- Lapçın, Ht. (2023). Kaynak Bağımlılığı Kuramı ve İşlem Maliyeti Kuramı Bakış Açısıyla Havayolu-Havalimanı İlişkilerinde Güven Mekanizmasının İncelenmesi. Doktora Tezi. Anadolu Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Sivil Havacılık Yönetimi Anabilim Dalı, Eskişehir.
- Meydan, CH. (2017). Kaynak Bağımlılığı Kuramı. Sözen, C. ve Basım, HN. (Ed). Örgüt Kuramları. (4. Baskı). İstanbul: Beta Basım.
- Mindlin, SE. ve Aldrich, H. (1975). Interorganizational Dependence: A Review Of The Concept and A Reexamination Of The Findings Of The Aston Group. *Administrative Science Quarterly*, 20(3), s. 382-392.
- Nienhüser, W. (2008). Resource Dependence Theory-How Well Does It Explain Behavior Of Organizations? *Management Review*, 19(1/2), s. 9-32.
- Özil Akın, E. (2021). Kaynak Bağımlılığı Yaklaşımı Perspektifinde Örgütlerde Strateji Tercihlerinin Değişimi. Yüksek Lisans Tezi. Ege Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Yönetim ve Organizasyon Anabilim Dalı, İzmir.
- Özkoç, AG. (2009). Kaynak Bağımlılığının Yönetilmesinde Örgütsel İdeolojinin Stratejik Rolü: Otel İşletmelerine Yönelik Bir Model Önerisi. Doktora Tezi. Sakarya Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Ana Bilim Dalı. Sakarya.
- Öztürk, M. (2017). Kaynak Bağımlılığı Kuramı Çerçevesinde Örgüt İçi Güç İlişkileri ve Sosyal Ağlar: Gıda Sektöründe Bir Araştırma. Doktora Tezi. Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü İşletme Anabilim Dalı İşletme Bilim Dalı, Konya.
- Öztürk, O, Dil, E. ve Özer, M. (2019). Kaynak Bağımlılığı Kuramı Çerçevesinde Bağımlılık Kavramına İlişkin Bir Araştırma: Türkiye Otomotiv Sektöründe Faaliyet Gösteren Ana Firma-Tedarikçiler Arasındaki Satın Alma Süreçleri Üzerine Nitel Bir Analiz. *International Journal of Social Inquiry*, 12(2), s. 681-718.
- Öztürk, O. (2019). Firmalar İçin Stratejik Bir Seçenek Olarak Bağımlılık: Kaynak Bağımlılığı Kuramına Bir Katkı. Doktora Tezi. Sakarya Üniversitesi, İşletme Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı, Sakarya.
- Pekcan, B. (2022). Birleşme ve Satın Almaların Değişim Yönetimi Açısından İncelenmesi: Bir Banka Örneği. Doktora Tezi. İstanbul Teknik Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü İşletme Mühendisliği Anabilim Dalı, İstanbul.
- Pfeffer, J. (2005). Developing resource dependence theory: how theory is affected by its environment s. 436-459. Smth, KD. ve Hitt MA. (Eds.). *Great Minds in Management: The Process of Theory Development*. New York: Oxford University Press.

- Pfeffer, J. ve Salancik, GR. (2003). The External Control Of Organizations: A resource Dependence Perspective. Stanford, California: Stanford Universty Press.
- Reyhanoğlu, M. (1999). Şebeke Örgüt Yapıları ve Türkiye'deki Sanayi İşletmeleri Üzerine Bir Araştırma. Yüksek Lisans Tezi. Mustafa Kemal Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı, Antakya.
- Sağbaş, M. ve Aygün, S. (2021). Kaynak Bağımlılığı Kuramı Ve Stratejik Yönetimdeki Yeri. Sosyal Bilimlerde Akademik Çalışmalar (2), s. 475-500.
- Sayılar, Y. (2013). Kaynak Bağımlılığı Kuramı. Taşçı, D. ve Erdemir, E. (Ed.). Örgüt Kuramı, Eskişehir: T.C. Anadolu Üniversitesi Yayınları.
- Sert, H. (2012). Ekonomik Çevresel Faktörlerdeki Belirsizliğin Firma Yenilikçiliği Üzerindeki Etkilerini İncelemeye Yönelik Bir Araştırma. Yüksek Lisans Tezi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı, Eskişehir.
- Tengilimoğlu, D, Akbolat, M. ve Işık, O. (2015). Sağlık İşletmeleri Yönetimi. 7. Baskı. Ankara: Nobel Akademik Yayıncılık.
- Thompson, JD. (1967). Organizations in action:Social science bases of administrative theory.McGraw-Hill.
- Thompson, JD. (2003). Organizations in Action: Social Science Bases of Administrative Theory. Routledge.
- Topal, Z. (2014). Türkiye'de Üst Düzey Yönetici Değişimi: Kaynak Bağımlılığı Perspektifinden Bir Araştırma. Yüksek Lisans Tezi. Uludağ Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı. Bursa.
- Tümer, A. Bilgin (2011). Örgütsel Çevre-Stratejiler Bağlamında Kaynak Bağımlılığı ve Kaynak Temelli Teorilere Yönelik Alan Araştırması. Doktora Tezi. Gazi Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İşletme Anabilim Dalı, Ankara.
- Uysal, G. ve İpçioğlu, İ. (2008). Kaynak Bağımlılığı Teorisi'nin Kritik Bir Unsuru Olarak Kaynak Belirsizliği ve Müşteri-Tedarikçi Arasındaki İlişkisel Değişime Etkisi. Yönetim ve Ekonomi Dergisi, 15(2), s. 49-60.
- Üsdiken, B. (1983). Interorganizational Linkages Among Similar Organizations in Turkey. Organization Studies, 4(2), s. 151-164.
- Yıldırım, A. (2018). Örgütsel Değişimin Yönetilmesi Bağlamında "Çevre - Uyum İlişkisi." Yeni Kurumsal Kuram ile Kaynak Bağımlılığı Kuramları Arasında Karşılaştırmalı Bir Analiz. Süleyman Demirel Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Sosyal Bilimler Dergisi (44), s. 89-102.

5. Bölüm

Bening Paroksismal Pozisyonel Vertigo’da Sık Kullanılan Tanı ve Tedavi Yöntemleri

Sena Gizem ARSLAN¹

¹ Dr. Öğr Üyesi, Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

ÖZET

Bening Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV), belli başlı pozisyonlar ile ortaya çıkan, baş dönmesi ve nistagmus ile karakterize, zaman içerisinde kendiliğinden düzelme gösterebilen bir hastalıktır. BPPV, yaşam boyu sürmez ve progresif seyir göstermez. BPPV' nin teşhisinde, anamnez ve fizik muayene oldukça önemli rol oynamaktadır. Altta yatan sebebi bulunmadan verilen ilaç ve testler hastalığın iyileşmesini geciktirmektedir. BPPV posterior, anterior ve lateral yarım daire kanalından herhangi birinde ortaya çıkabilir; ancak, en sık etkilenen posterior yarım daire kanalıdır ve vakaların %80-90'ını oluşturur. Posterior BPPV' si olan hastaların tanısında sıklıkla Dix Hallpike testi, Anterior (superior) BPPV si olan hastalarda Dix Hallpike ve/veya Strong Head Hanging testleri, Horizontal (lateral) BPPV si olan hastalar da Supin Head Roll testi uygulanmaktadır. Medikal tedaviler, BPPV'yi tedavi etmez fakat semptomları azaltır. Semptomların şiddetli olduğu hastalarda semptomların azaltılması amacıyla vestibülersupresanlar kullanılabilir. BPPV tedavisinde en etkili yöntemin kanalit repozisyon manevraları ve/veya vestibüler rehabilitasyon egzersizlerinin olduğu bilinmektedir. Özellikle posterior BPVV tedavisi için çoğu zaman tek bir manevranın yeterli olacağı ortaya konmuştur. BPPV tedavisinde en sık uygulanan repozisyon manevraları Epley ve Semont manevralarıdır. Bu manevralar Posterior kanal BPPV tedavisinde uygulanmaktadır. Ayrıca, Horizontal kanal BPVV'de kullanılan Barbekü (Lempert), Gufoni manevrası, Anterior kanal BPPV'de kullanılan Yacovino manevrası bulunmaktadır. Brandt-Daroff egzersizleri, hastalarda repozisyon manevralarından fayda sağlayamayan ya da bu manevralara ek olarak tercih edilebilen tedavi yöntemidir. Gaze Stabilite egzersizleri, vestibülo-oküler refleks adaptasyonu ve yer değiştirme (substitüsyon) kavramları temelinde geliştirilmiştir (ve genellikle adaptasyon ve süstitüsyon egzersizleri olarak adlandırılır). Sanal gerçeklik teknolojisi, uygulama sırasında gerçek zamanlı simülasyon, etkileşim ve oyun oynama gibi çoklu işlevlere sahip olması nedeniyle hastaların sanal gerçeklik ile birlikte vestibüler rehabilitasyon egzersizlerini daha iyi uygulayabilmesini sağlamaktadır. BPPV'de medikal tedavi, manevra ve egzersiz tedavisine rağmen geçmeyen veya tekrarlayan durumlar olabilir. Böyle durumda en uygun tedavi cerrahi tedavidir.

Anahtar Kelimeler: Bening paroksizmal pozisyonel vertigo; Vestibüler hastalıklar; Vestibüler rehabilitasyon; repozisyon manevraları; Egzersiz.

GİRİŞ

Bening Paroksizmal Pozisyonel Vertigo (BPPV), periferik vestibüler rahatsızlıkların en sık görülenidir. Kısaca benign, kendiliğinden düzelebilen, iyi huylu; paroksizmal, kısa süreli atak; vertigo, dönme hissi anlamında kullanılmaktadır. Kelimelerin oluşturduğu anlama da bakıldığında BPVV, belli başlı pozisyonlar ile ortaya çıkan, baş dönmesi ve nistagmus ile karakterize, zaman içerisinde kendiliğinden düzelme gösterebilen bir hastalıktır. BPPV, yaşam boyu sürmez ve progresif seyir göstermez (1,2).

BPPV, vertigonun en sık nedenidir. Vertigo semptomları olan vakaların %17-42'sinde BPPV tanısı konulmaktadır. Hastalığın yaygın öncülerinin kafa travması ve vestibüler nörit olduğu belirtilmektedir. Hastalığın başlama yaşı 11-84 arasında olup ortalama 54'tür. Kadınlarda ve yaşlılarda daha sık görülmektedir. Semptomlar genellikle aylar veya birkaç yıl sonra sonlanır. Yapılan çalışmalarda BPPV'nin sağ tarafta görülme sıklığının daha fazla olduğu ve uyku kalitesiyle de ilişkili olduğu belirtilmektedir. Ayrıca çalışmalarda diyabet ve osteoporoz hastalığı ile BPVV'nin tetiklendiği vurgulanmaktadır (3,4).

Tanı

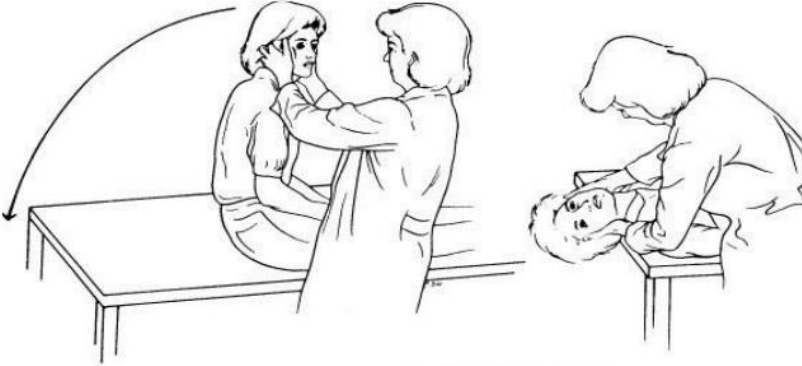
BPPV' nin teşhisinde, anamnez ve fizik muayene oldukça önemli rol oynamaktadır. Altta yatan sebebi bulunmadan verilen ilaç ve testler hastalığın iyileşmesini geciktirmektedir. Bu nedenle iyi bir değerlendirme yapmak tedaviyi önemli ölçüde etkileyecektir (5).

BPPV, sadece spesifik baş pozisyonuyla ortaya çıkan, sıklıkla şiddetli ve kısa süreli vertigo ile karakteristiktir. Vertigo genellikle 5-30 sn civarı sürer. Semptomların yatağa yatmak, yatakta sağa veya sola dönmek, aşağı eğilmek, yukarı bakmak gibi hareketlerle ortaya çıkması tipiktir. Hastalarda başka bir nedenle işitme kaybı yoksa odyolojik bulgular genellikle normaldir. Tinnitus ve dolgunluk eşlik etmez. Hastanın vertigo ve nistagmusu bazı manevralar ile ortaya çıkarılabilir ve bu manevralar tanıda kullanılabilir (6,7).

BPPV posterior, anterior ve lateral yarım daire kanalından herhangi birinde ortaya çıkabilir; ancak, en sık etkilenen posterior yarım daire kanalıdır ve vakaların %80-90'ını oluşturur. Posterior BPPV' si olan hastaların tanısında sıklıkla Dix Hallpike testi, Anterior (superior) BPPV si olan hastalarda Dix Hallpike ve/veya Strong Head Hanging testleri, Horizontal (lateral) BPPV si olan hastalar da Supin Head Roll testi uygulanmaktadır (9,10).

1. Dix Hallpike testi

Dix Hallpike testi , Posterior BPPVli hastalarda en sık kullanılan testtir. Hasta ilk olarak sedyeye oturtulur. Pozisyon hastanın başı sedye kenarından sarkacak şekilde ayarlanır ve klinisyen hastanın arkasında durur. Test edilecek kulak tarafına doğru hastanın başı 45° çevrilerek başı sedyeden sarkacak şekilde arkaya doğru hızlıca ve kontrollü yatırılır. (sağ posterior kanal için baş sağ tarafa, -sol posterior kanal için baş sola doğru çevrilir.) Hastanın kendini sıkması ve baş ile boynunu rahat bırakması söylenir. Hasta bu pozisyonundayken başını oynatmaması ve gözlerini açık tutması söylenilir. Hastada 1-2 dakika süreyle ya da nistagmus geçene kadar beklenir. Daha sonra klinisyen hastayı oturma pozisyonuna alır. Hasta oturma pozisyonuna geçerken baş dönmesi yaşayabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Bu pozisyonda nistagmus oluşabilmesi nedeniyle nistagmus geçene kadar beklenmelidir. Devamında bu adımlar diğer taraf için de uygulanmalıdır (Şekil-1)(11).



Copyright 2005 Elsevier Inc.

Şekil-1. Dix Hallpike Testi (21)

2. Side Lying (Yana Yatış) Testi (Manevrası)

Side Lying Testi, posterior kanalı değerlendirmek için Dix Hallpike manevrasının uygulanamadığı servikal problemler, boyun fitikleri, obezite gibi durumlarda alternatif olarak uygulanabilmektedir. Side Lying testi uygulanasında ilk olarak hasta, ayakları sedyeden sarkacak şekilde sedyenin ortasına oturtulur. Daha sonra hastanın başı doğru 45° çevrilecek şekilde bir tarafa döndürülür. Hasta, başının çevrildiği tarafın tersine olacak şekilde diğer tarafa doğru hızlıca yatırılır. Hastada nistagmus oluşursa, nistagmus geçene kadar beklenir. Son olarak hasta, tekrardan oturma pozisyonuna alınır (12).

3. Supine Roll Testi

Lateral kanal BPPVli hastalarda sıklıkla kullanılan Supine Roll Testi, lateral kanala paralel bir düzlemde hareket eder. Bu nedenle horizontal nistagmus ortaya çıkarmak için en iyi manevradır. Testin başlangıcında hasta sedyeye oturduktan sonra sırtüstü pozisyona getirilecek şekilde yatırılır. Baş düz ve lateral kanalı dikey düzleme getirmek için yaklaşık 30° elevasyona alınır. Bu pozisyonu korumak için başlık kullanılması hasta için daha uygun olabilir. Daha sonra hastanın başı 90° bir tarafa döndürülerek horizontal kökenli nistagmus beklenir. Hastanın başı bu pozisyonda en az 30 saniye süre ile beklenmelidir. Eğer hastada horizontal nistagmus oluşur ise nistagmusun yönü, latansı ve şiddeti kaydedilmelidir. Hastanın başı orta hatta alınarak nistagmus geçene kadar beklenmelidir. Bu uygulama diğer taraf için de yapılmalıdır. Son olarak hasta hasta oturma pozisyonuna alınır (13).

Tedavi

1. Medikal tedavi

Medikal tedaviler, BPPV'yi tedavi etmez fakat semptomları azaltır. Semptomların şiddetli olduğu hastalarda semptomların azaltılması amacıyla vestibülersupresanlar kullanılabilir. BPPV tedavisinde en etkili yöntemin kanalit repozisyon manevraları ve/veya vestibüler rehabilitasyon egzersizlerinin olduğu bilinmektedir. Özellikle posterior BPVV tedavisi için çoğu zaman tek bir manevranın yeterli olacağı ortaya konmuştur (14).

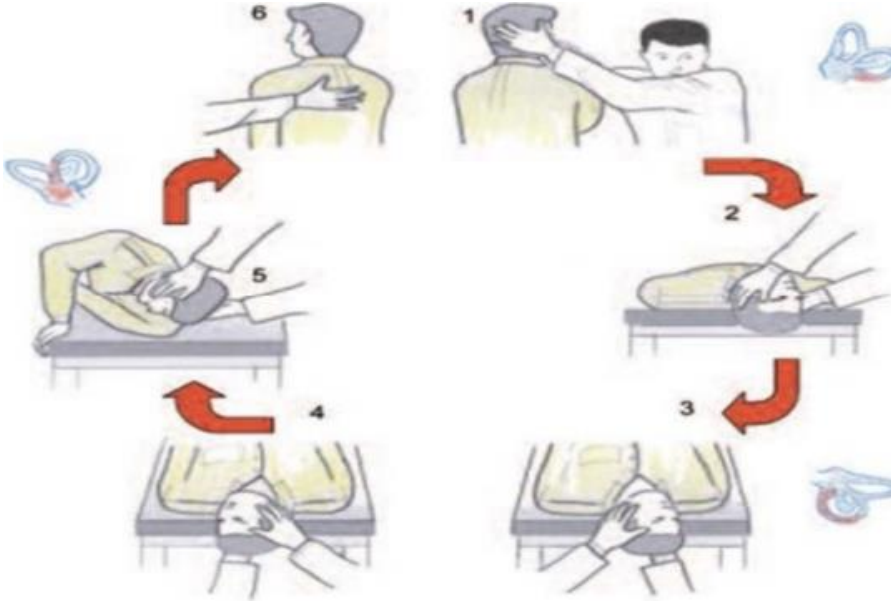
2. Repozisyon manevraları

BPPV tedavisinde en sık uygulanan repozisyon manevraları Epley ve Semont manevralarıdır. Bu manevralar Posterior kanal BPPV tedavisinde uygulanmaktadır. Ayrıca, Horizontal kanal BPVV'de kullanılan Barbekü (Lempert), Gufoni manevrası, Anterior kanal BPPV'de kullanılan Yacovino manevrası bulunmaktadır (13,14).

2.1. Epley Manevrası

Epley Manevrası Posterior kanal BPPV tedavisinde sıklıkla uygulanmaktadır. Epley manevrası beş belirgin adımdan oluşur. Hasta muayene masasına oturarak ve doğrudan öne bakarak başlar. İlk adım, başı etkilenen tarafa doğru 45° döndürmeyi içerir. İkinci adım, baş hala 45° döndürülmüş ve boyun vücut düzleminin 30° altına uzatılmış şekilde muayene masasına düz bir şekilde uzanmayı içerir. Hasta bu pozisyonda 30 saniye bekler ve nistagmus yaşayabilir. Üçüncü adım, muayene masasında hala yatarken başı 90° karşı tarafa döndürmeyi içerir. Hasta yine bu pozisyonu 30 saniye tutar. Dördüncü adımda, hasta

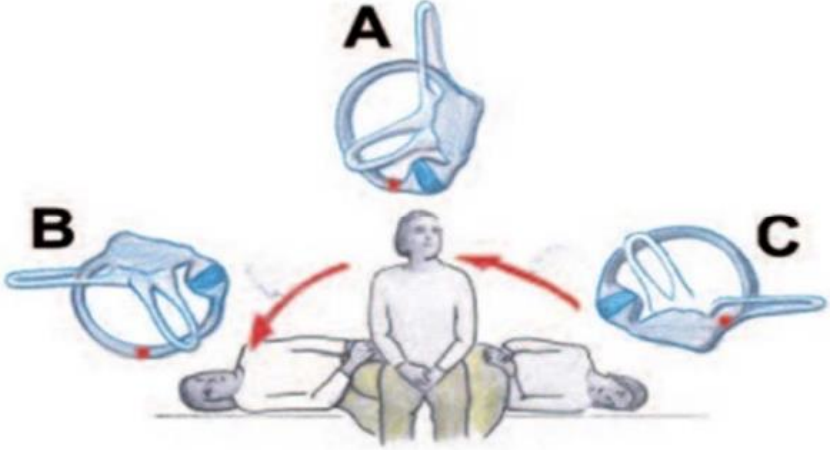
etkilenmeyen tarafın omzuna doğru yuvarlanır ve başını bir 90° daha çevirir. Beşinci adımda, hasta bacaklarını etkilenen taraftan uzağa çevirir ve yavaşça oturur, bakışlarını tekrar ortaya getirir (Şekil-2). Terapötik manevradan sonra, hastaya 2-3 gün boyunca eğilmemesi veya başını aşırı uzatmaması önerilir (4,14).



Şekil-2: Epley manevrasının uygulanışı
(Sağ posterior semirsirküler kanal kanalitiazis için) (13)

2.2. Semont Manevrası

Semont manevrası Posterior kanal BPPV tedavisinde uygulanmaktadır. İlk adımda hasta, etkilenmeyen tarafa doğru 45° baş rotasyonu ile oturma pozisyonunu benimser. İkinci adımda, hasta etkilenen tarafa hareket ettirilir. Üçüncü adımda provoke edilen nistagmus tamamen yatıştığında, hasta bu pozisyonu 2-3 dakika korur. Dördüncü adımda hasta etkilenmeyen tarafa geçirilir. Beşinci adımda provoke edilen nistagmus tamamen yatıştıktan sonra, hasta yaklaşık 5 dakika bu pozisyonda kalır (Şekil-3)(15).



Şekil-3: Semont manevrasının uygulanışı
(Sağ posterior semisirküler kanal kupulolitiazis için) (13)

3. Vestibüler Rehabilitasyon

3.1. Habitüasyon Eğitimi: Brandt- Daroff Egzersizleri

Brandt-Daroff egzersizleri, hastalarda repozisyon manevralarından fayda sağlayamayan ya da bu manevralara ek olarak tercih edilebilen tedavi yöntemidir. Hastalar, günlük rutinleri sırasında veya egzersizlerle art arda 2 gün boyunca vertigo semptomu görülmeyene kadar günde 4 kez verilen 5 egzersizi yaparlar. Bu egzersizlerin uygulanırken hasta, ayaklar yatak kenarından sarkacak şekilde yatağın ortasında oturur. Daha sonra baş bir tarafa yaklaşık 45° çevrilir, diğer tarafa hızla yan yatırılır ve baş yukarıya bakacak şekilde 30 saniye ya da baş dönmesi geçene kadar beklenir. Sonra tekrar oturur pozisyonuna gelinir ve 30 saniye böylece durduktan sonra baş diğer tarafa yaklaşık 45° çevrilerek karşı yöne doğru, baş yukarı bakacak şekilde 30 saniye süreyle yan yatırılarak tekrar oturur pozisyona gelinir. Brandt-Daroff egzersizlerinin uygulanışı genellikle hastalara pratik gelmez, çünkü hastalar semptomların tekrar kışkırtılmasına tolerans göstermezler (4,16).

3.2. Adaptasyon ve Sübstitasyon Egzersizleri- Gaze Stabilite Egzersizleri

Gaze Stabilite egzersizleri, vestibülo-oküler refleks adaptasyonu ve yer değiştirme (substitüsyon) kavramları temelinde geliştirilmiştir (ve genellikle adaptasyon ve sübstitüsyon egzersizleri olarak adlandırılır). Vestibüler adaptasyonu artıran gaze stabilite egzersizleri, sabit veya hareketli olan bir hedefe odaklanırken baş hareketini içermektedir. Yer değiştirme ilkelerine dayalı gaze stabilite egzersizleri, eksik vestibüler işlevin yerini alacak alternatif stratejileri teşvik etmek amacıyla geliştirilmiştir. Horizontal ve vertikal düzlemde baş

hareketleri ile hem adaptasyon hem de süstitüsyon egzersizleri yapılmaktadır. Pursuid ve sakkadik göz hareketleri, baş hareketleri, koordinasyona yönelik görevler, tüm vücut hareketleri ve denge amaçlı egzersizleri içerir (17).

3.3. Sanal Gerçeklik

Günümüzde teknolojinin ilerlemesiyle birlikte, sanal gerçeklik teknolojisi çeşitli klinik rehabilitasyon terapilerine yardımcı olmak için uygulanmaktadır. Bu teknoloji, uygulama sırasında gerçek zamanlı simülasyon, etkileşim ve oyun oynama gibi çoklu işlevlere sahiptir. Bu özellikler sayesinde hastalar sanal gerçeklik ile birlikte vestibüler rehabilitasyon egzersizlerini daha iyi uygulayabilmektedir. Bu durum da vestibüler rehabilitasyon egzersizlerinin etkinliğini arturmaktadır (18).

4. Cerrahi Tedavi

BPPV’de medikal tedavi, manevra ve egzersiz tedavisine rağmen geçmeyen veya tekrarlayan durumlar olabilir. Böyle durumda en uygun tedavi cerrahi tedavidir. Fakat cerrahi tedavi öncesinde BPVV’yi taklit edebilecek santral lezyonları elimine etmek gerekir. Bunun için posterior fossayı mutlaka bakılmalıdır. BPVV tedavisi için uygulanan cerrahi işlemler, intratimpanik gentamisin tedavisi, labirentektomi, vestibüler nörektomi, singular nörektomi, posterior semisirküler kanal oklüzyonu işlemleridir (19, 20).

Kaynaklar

1. Horasanlı B., Aktaş. S. Benign Paroksizmal Pozisyonel Vertigo. KTO Karatay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2023, Cilt 4, Sayı 1, 46-57.
2. Dougherty, J. M., Carney, M., Hohman, M. H., & Emmady, P. D. (2023). Vestibular Dysfunction. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
3. You, P., Instrum, R. and Parnes, L. (2019), Benign paroxysmal positional vertigo. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 4: 116-123
4. Balatsouras, D. G., Koukoutsis, G., Fassolis, A., Moukos, A., & Apris, A. (2018). Benign paroxysmal positional vertigo in the elderly: current insights. *Clinical interventions in aging*, 13, 2251–2266.
5. Palmeri R, Kumar A. Benign Paroxysmal Positional Vertigo]. In: StatPearls, StatPearls Publishing; 2024.
6. Kim, J. S., & Zee, D. S. (2014). Benign paroxysmal positional vertigo. *New England Journal of Medicine*, 370(12), 1138-1147.
7. Alashram, A.R. Semont maneuver for posterior canal benign paroxysmal positional vertigo: a systematic review of randomized controlled trials. *Eur Arch Otorhinolaryngol* **281**, 3985–3999 (2024).
8. Sonu, P. U. N. I. A., Sujata, S. H. A. R. M. A., Jagriti, B. E. H. L., & Rekha, C. H. A. T. U. R. V. E. D. I. (2015). Benign paroxysmal positional vertigo: pathophysiology, Causes, Canal Variants and Treatment. *Int J Adv Res*, 3(7), 54-60.
9. Yang, X., Ling, X., Shen, B., Hong, Y., Li, K., Si, L., & Kim, J. S. (2019). Diagnosis strategy and Yacovino maneuver for anterior canal-benign paroxysmal positional vertigo. *Journal of Neurology*, 266(7), 1674-1684.
10. Saishoji, Y., Yamamoto, N., Fujiwara, T., Mori, H., & Taito, S. (2023). Epley manoeuvre's efficacy for benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) in primary-care and subspecialty settings: a systematic review and meta-analysis. *BMC primary care*, 24(1), 262.
11. Talmud, J. D., Coffey, R., & Edemekong, P. F. (2021). Dix Hallpike Maneuver. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing.
12. Cohen, H. S. (2004). Side-lying as an alternative to the Dix-Hallpike test of the posterior canal. *Otology & Neurotology*, 25(2), 130-134.
13. Nuti, D., Nati, C., & Passali, D. (2000). Treatment of benign paroxysmal positional vertigo: no need for postmaneuver restrictions. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 122(3), 440-444.
14. Guneri, E. A., & Kustutan, O. (2012). The effects of betahistine in addition to epley maneuver in posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 146(1), 104–108.

15. Magliulo, G., Bertin, S., Ruggieri, M., & Gagliardi, M. (2005). Benign paroxysmal positional vertigo and post-treatment quality of life. *European Archives of OtoRhino-Laryngology and Head & Neck*, 262(8), 627-630.
16. Alashram A. R. (2024). Effectiveness of brandt-daroff exercises in the treatment of benign paroxysmal positional vertigo: a systematic review of randomized controlled trials. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 281(7), 3371–3384.
17. Genç, S. G., Budak, M., Yilmaz, M. S., & Algun, Z. C. (2023). Effects of structured exercise program on severity of dizziness, kinesiophobia, balance, fatigue, quality of sleep, activities of daily living, and quality of life in bilateral vestibular hypofunction. *Medicine*, 102(30), e34435.
18. Yan, S., Gao, P., & Wu, W. (2024). Role of Comprehensive Vestibular Rehabilitation Based on Virtual Reality Technology in Residual Symptoms After Canalith Repositioning Procedure. *The journal of international advanced otology*, 20(3), 272–278.
19. Agrawal, S. K., & Parnes, L. S. (2005). Surgical treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Audiological Medicine*, 3(1), 63-68.
20. Parnes, L. S., & Nabi, S. (2009). The diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo. In *Seminars in Hearing* (Vol. 30, No. 04, pp. 287- 305). Thieme Medical Publishers.
21. Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery 4 th edition. Elsevier Mosby. Volum 4 :3228. 2005

6. Bölüm

Boğa Spermasının Kalite ve Verim Potansiyalinin Belirlenmesinde Farklı Teknik Ve Moleküler Yaklaşımların Kullanımı

Gökhan KOÇAK¹
Cengiz YILDIZ²

¹ Iğdır University, Salty Vocational High School, Department of Medical Services and Techniques, Laboratory and Veterinary Health Program, Iğdır, Turkey
ORCID: 0000-0003-1917-9090

² Yalova University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology, Yalova, Türkiye
^bORCID: 0000-0002-9166-8836

GİRİŞ

Damızlık Boğalarda Genomik Seleksiyon

Dünyadaki artan nüfusa ek olarak hayvansal kaynaklı ürünlere duyulan gereksinimlerinde arttığı görülmektedir. Devam eden bölgesel savaşlar ve küresel kuraklık gıdayı önemli bir stratejik maddeye dönüştürmüştür. Bu gereksinimler temelde et ve süt ürünleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunların karşılanabilmesi için üstün verimli sürülerin oluşturulması amaçlanmaktadır. Süt ve süt ürünlerine olan ihtiyacı karşılanmak için yüksek süt verimine sahip sürüler, et ihtiyacının karşılanması için ise yüksek karkas kaliteli etçi özellikte sürüler oluşturulması hedeflenmelidir. Verim özelliğinin yüksek sürüler tarafından oluşturulmasının temelinde seleksiyon rol oynamaktadır. Seleksiyonun gerçekleştirilmesi için ise suni tohumlama önemli bir kaynak olarak karşımıza çıkmaktadır.

Seleksiyon günümüzde klasik yöntem olan ‘‘Progeny testing’’ ve ‘‘Modern genomik analiz’’ yöntemleri olmak üzere 2 kısımda ele alınmıştır.

1- Progeny Testing

Bir boğada kızlarındaki verim ortalamalarının belirlenerek elde edilen değerlerin test döneminde bulunan bütün boğa kızları verim ortalamasından farklarının ortaya konması, yavru veya nesil kontrolü ‘progeny test’ olarak adlandırılmıştır (Daşkın 2005).

Boğalarda seleksiyon uygulamalarında yaygın olarak da progeny test yöntemi uygulanmaktadır. Bu yöntem ile üstün verimli özelliklere ait babaların buzağlarının seçilmesi, seçilen buzağların pubertaya ulaşınca kadar ki uygun bakım ve çevre şartlarında yetiştirilmeleri sağlanmaktadır. Elde edilen seçilmiş erkeklerden sperma alınması başlanılmaktadır. Alınan spermalarla tohumlamaların yapılması sağlanarak seçilen boğa kızlarındaki performanslar incelenmektedir. Tüm bu süreç içerisindeki işlemler yaklaşık olarak 5 ya da daha uzun süreçleri kapsamaktadır (Daşkın ve İnanc 2015).

Araştırmacılar progeny test sonucunda boğaların başarısını kayıt dahilindeki boğa sayılarına, seleksiyon hassasiyetine, progeny grup boyutu, ineklerin seçimi ve en az 5 nesil verim özellikleri incelenmesindeki farklılıklara dayanan uzun bir süreci aldığını bildirilmişlerdir (Akman, 1999; Meinert ve ark., 1997; Willam ve ark., 2002).

Progeny testin pratikteki etkinliği; sürü sahibi, tohumlama yapan personel, doğan yavru kimliklendirilmesi ve kızlarının ilk laktasyona kadar ki elde tutulması sürecine bağlıdır (Meinert ve ark., 1997).

Progeny testte ilk hedef, en sağlıklı ve üstün verim kapasitesine sahip, bu özellikleri en uzun sürede sürdürebilen hayvanların seçilmesi ve elde edilen bu hayvanlarda genetik özellikleri sürdürmek amaçlanmaktadır (Daşkın 2005).

Ayrıca progeny testing ile seçilen test boğaları tarafından pubertadan sonraki zamanda rutin olarak spermaların elde edilmesi ile suni tohumlama yapılmakta ve spermaların depolanması sağlanmaktadır (Pryce ve Daetwyler 2011). Test boğalarından elde edilen tohumlama süreci sonrasında, boğa kızları verimleri eğer uygun değilse depolanan spermalarda dahil sperm elde etme sürecinde harcanan zamanla beraber maddi olarak kayıplarda söz konusu olarak karşımıza çıkmaktadır. Ek olarak, elde edilen spermaların 5-7 yıl kadar uzun bir süreçte depolanmasının da maliyeti oldukça fazladır. Süt sığırı yetiştiriciliğinde genomik seleksiyon uygulamalarını diğer çiftlik hayvanlarına göre daha mümkün hale getirmiştir (Daşkın ve İnanç 2015).

2- Genomik Analiz

Genomik seleksiyonla boğa seçmede boğalar buzağı iken aranan özellikler bakımından DNA üzerindeki yapılacak olan incelemelerle buzağının sonraki yıllarda uygun boğa olup olmayacağı kararı verilir (Hayes 2009). Bu sürecin sonucunda, 5-7 yıl kadar uzun bir süre beklenilmeden kısa süreler içerisinde seçimler yapılmış olur. Seleksiyon çalışmalarındaki gibi uzun bir zamanı kapsamaktadır. Bu süreçte boğalarda bakım ve beslemede zor ve masraflı olmaktadır. Yapılan seleksiyonda seçilmiş test boğa kızları performansları eğer uygun çıkmazsa maliyet ve beraberinde harcanmış olan zaman da kayıp yaşanacaktır. Genomik analizler ile yapılan seleksiyonda yapılan bakım besleme masrafları asgari düzeyde olacak ve seleksiyon çalışmaları süresi kısalarak kısa zaman içerisinde sonuca ulaşılmış olunacaktır. Genomik seleksiyon öncesi tespit edilen önemli gen markırları kullanımı ile elde edilecek damızlık seçimleri sonunda suni tohumlama alanı açısından daha hızlı ilerlemelerde elde edilmiş olunacaktır (Daşkın ve İnanç 2015).

Kanada, ABD, Hollanda, Yeni Zelanda ve Fransa gibi birçok ülke işbirliğiyle süt sığırcılığı alanında genomik seleksiyondaki uygulamalar etkin bir şekilde sürdürülmektedir. Genomik analiz yöntemi sayesinde topallık, mastitis gibi istenilmeyen durumlara neden olan genetik formasyon kaynaklı damızlık boğaların değerlendirilmesiyle seleksiyon uygulamalarından yararlanılmaktadır. Süt sığırı yetiştiriciliği bünyesinde referans hayvan popülasyonları kullanımı ile yapılan genomik seleksiyon uygulamaları sonucunda progeny testing aşamasında kullanılan boğa sayılarında azalmalar tespit edilmiştir. Genomik seleksiyon ile süt verimi için yetiştirilen sığırlarda jenerasyon aralığı iki yıla düşer ve genetik ilerlemelerdeki oran % 60'tan fazla olmuştur (Hayes 2009).

Modern Genomik Seleksiyon çalışmalarında gen analizleri için:

- DNA analizinde Southern Blot Tekniği
- RNA analizinde Northern Blot Tekniği
- Protein analizinde Western Blot Tekniği
- Gen Ekspresyon analizleri Real Time PCR kullanılarak yapılabilmektedir.

Bilgisayar Destekli Sperma Analiz (CASA) Sistemi

Bilgisayarla bağlantı halinde tam ya da yarı-otomatik şekilde çalışmakta olan sperma analiz sistemlerinin hepsine Bilgisayar Destekli Sperma Analiz (CASA) adı verilmektedir. Bu sistemin amacı; sperma örneklerinde motilite özelliklerinin belirlenmesi ve spermatozoon yoğunluğunun ortaya konulması, gelişmişlik düzeyi bakımından spermatozoonların morfolojileri ve DNA fragmentasyonları gibi özelliklerin doğru bir şekilde tespit edilmesine olanak sağlamaktadır (Kathiravan ve ark., 2011; İnanç ve ark., 2017).

CASA sistemleri; bilgisayar içeriğine özel olan bir program dahilinde, özellikle spermatozoonlarda motilite ile beraber hareket özelliklerinin çok hassas bir şekilde belirlenmesiyle bu çeşitliliğin değerlendirilip sayısal veriler dahilinde sunulmasına imkân sağlamaktadır. Ayrıca, CASA sistemleri bilgisayarda ki özel bir programın yardımı ile kinematik parametreler adında özel hız değerlerinin belirlenmesi ve spermatozoonların motilitesini alt popülasyonlarına göre ayırması sayesinde, spermatozoonları in vitro ve in vivo fertilizasyonlarının yetenekleri hakkında da çeşitli değerlendirmeler yapılabilmesine imkân sunar. (Kathiravan ve ark., 2011; Yeste ve ark., 2018).

Spermatogenezis Sonrasında Bazı Genlerin İfade Düzeyi

Hücrelerin çeşitli tipleri ya da dokularında gözlenen fizyolojik, biyolojik ve fizyopatolojik durumları gen anlanındaki kalitatif ve kantitatif farklılıklar tarafından kaynaklanmaktadır. Araştırılacak genlerde normal ya da patolojik, sağlıklı hücre ile doku arasındaki ifade düzeyleri karşılaştırılması, hücre fizyolojisinin, hücre sağlığı ve kalitesinin anlaşılmasına ilişkin bilgileri vermektedir. Sonuç olarak normal ve patoloji ile ilişki içerisindeki gen ifade düzeyleri değişimlerinin belirlenmesinde kullanılacak olan yeni metod, yöntem, tedavi ve teşhislerinde tanımlanmasına olanak sağlamaktadır. Yüksek ökaryotik canlılarda biyolojik gelişim, hücresel büyüme ve korunma farklı genlerin anlatımları ve ifadeleri ile ortaya çıkmaktadır. Son zamanlarda teknolojinin ilerlemesi ile beraber biyolojik ve patolojik durumlar ile ilgili transkripsiyonel cevaplardan sorumlu olan binlerce gen ve gen ifadelerinin bu amaçla kullanılmasında büyük oranda önem arz etmektedir (Kömürcü ve Erginel 2011).

Gen Ekspresyon Analizi

Günümüzde yapılan çalışmalarda istenilen verim özellikleriyle ilişkili önemli genlerin, gen ekspresyonu düzeyleri ölçülerek sığırın potansiyel fertilitesi hakkında bilgi edinilebilmektedir. Süt sığırıcılığında sütün miktarı ve kaliteli olması büyük önem taşımaktadır. Süt sığırlarında süt verim özellikleri ile ilgili bazı genler bu konuda potansiyel olarak düşünülmektedir.

Sütçü ineklerde fertilitite ve embriyonik gelişim ile ilişkilendirilmiş genlerle ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Hayvanların verim özellikleri fertilitite ile ilişkili parametreleri göz önüne alınarak o hayvana ait genomik analizler yapılarak istenilen verim özellikleri üzerine aday genlerin belirlenmesiyle ilgili çalışmalar devam etmektedir. Örneğin etçi sığır ırklarında puberta yaşı ile ilişkili olan IGF1R den sorumlu genomik bölgeler belirlenerek etçi sığır ırklarının seçiminde kullanılmaktadır (Hawken ve ark., 2012). Holstein sığırlarında, son 7 yıl boyunca genomik çalışmaların yapılması, boğalarda generasyon aralığının 6.8 yıldan 2.5 yıla kısaltılmasına, süt verimindeki genetik ilerlemenin yıllık 50kg'lık artıştan 109kg'a çıkartılmasına yardımcı olmuştur (García-Ruiz ve ark., 2016). SMAD3, SMAD6 ve IQCH gen ekspresyon düzeyi yüksek olan boğaların kızlarında ovulasyon oranları daha yüksek bulunmuştur. Brahman ineklerinde CAPN1 genindeki polimorfizm doğum sonu anöstrus aralığının kısa olması ve doğum sonrası ovulasyon yeteneğinin göreceli olarak daha iyi olmasıyla ilişkilendirilmiştir (Kappes ve ark., 1997; Collis 2012).

Wisconsin üniversitesinde Khatib' in yürütücü olduğu aday markır gen belirlenmesi için gen analizleri çalışmalarında embriyonik gelişim POU1F1, GH, GHR, PRL, OPN, PRLR, STAT5A ve UTMF genleriyle ilişkilendirilmiştir (Khatib ve ark., 2009).

Farklı genler arasında prolaktin receptor geninin önemli rolleri olması dikkatleri üzerine çekmektedir. Yapılan çalışmalarda prolaktin receptor gen ekspresyon düzeyinin süt verimi üzerine önemli derecede etkili olduğu bildirilmiştir (Diler ve Turgut 2016). Prolaktin memelilerde hipofizden salgılanmaktadır. Laktasyonun başlatılması ve devam ettirilmesinde önemli rolleri bulunmaktadır. Prolaktin süt proteinlerin sentezlenmesinden ve salgılanmasından ve meme alveollerinin uyarılmasından sorumludur. Prolaktin reseptör geninin ise bu sinyallerin iletiminde anahtar bir rol oynadığı görülmektedir. Prolaktin hedef hücrelerde prolaktin reseptörlerine bağlanarak etkilerini gösteriler (Diler ve Turgut 2016; Gür ve ark., 2010). Süt kompozisyonu incelendiğinde gen ekspresyon düzeyi arttıkça süt oranı artarken buna bağlı olarak % yağ oranında bir düşüş olduğunu istatistiksel olarak önemli olduğu ($P<0.05$) tespit edilmiştir.

Diğer bir gen markırı ise Progesteron reseptör geni (PGR)' dir. PGR gebeliğin başlatılması ve sürdürülmesinde ve embriyo gelişiminde çok önemli rol oynamaktadır ve progesterone reseptörü geni fertilite ile doğrudan ilişkilendirilmiştir. Progesteron, memelilerde Progesteron reseptör geninin (PGR) aracılık ettiği gebelik başlatma, implantasyon ve embriyo gelişimi için gerekli bir hormondur (McNeill 2006). Aslında düşük progesteron konsantrasyonunda olduğu kadar yüksek progesteron konsantrasyonlarının da düşük embriyonik sağkalımla sonuçlandığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Morris ve Diskin 2008). Başarılı bir embriyo gelişimi, yeterli progesteron seviyelerine bağlıdır ve luteal faz sırasında progesteron seviyelerinde geç veya düşük bir artışın, kritik bir gelişme noktasında, yeterli miktarda interferon-T'yi salgılayamayan zayıf gelişmiş embriyolara yol açmasıyla sonuçlanır. Son yıllarda, fertiliteyi etkileyen genetik faktörlerin tanımlanmasında yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Yapılan çalışmalarda PGR genindeki polimorfizmin Holştayn süt sığırcılığındaki ıslah programlarında marker destekli seçim yöntemi olarak biyoteknolojik metod olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir (Khatib ve ark., 2009).

Birçok araştırma grubu, PGR'nin embriyonik gelişimi ve sağkalımı, embriyolar üzerine doğrudan etki yoluyla yoksa üreme sisteminde üretilen maternal faktörlerin dolaylı etkileriyle mi etkilediğini sorgulamıştır (Morris ve Diskin 2008; Ying ve ark., 2000). Progesteron Reseptörü Geni oositte, spermde veya her ikisinde ifade edilmesine göre fertilizasyon oranları değişmektedir. Gen ekspresyonu ve immünositokimya analizleri, oositlerde ve domuz embriyolarının 2 hücreli ve 4 hücreli evrelerinde PGR varlığını göstermiş, ancak 4 hücreli evreden sonra gelişim evrelerinde tespit edilememiştir (Ying ve ark., 2000). STAT5A'nın döllenme oranını ve erken embriyonik sağ kalımı etkilediği ve PGR' nin hamilelik ve embriyonik gelişimdeki anahtar gen olduğu göz önüne alındığında, PGR, sığırlarda fertilite üzerindeki potansiyel etkileri nedeniyle aday bir markır gen olarak seçilmiştir. (Khatib ve ark., 2009). Fertilite üzerinde büyük etkileri olan genlerin belirlenmesi, süt ineklerinde üreme performansını artırmak için gen destekli seçimin uygulanmasını sağlamaktadır. Örneğin, FGF2 ve STAT5A genleri, ruminantlarda gebeliğin başlatılması ve sürdürülmesinde rol oynadığı bilinen interferon- τ ve plasental laktojen yollarının üyeleridir (Khatib ve ark., 2009).

Cinsiyeti Belirlenmiş Spermalar

Sürülerde döl veriminin iyileştirmesi için son yıllarda biyoteknolojik gelişmeler fayda sağlamaktadır. Biyoteknolojik çalışmalar ile beraber geline son noktalardan biri de cinsiyeti belirlenmiş olan sperma üretimidir (Seidel 2003).

Suni tohumlamanın uygulanmasından sonra doğması planlanacak olan buzağların cinsiyetleri meydana gelen fertilizasyonla belirlenmektedir. X kromozomunu taşıyan oosit, X kromozomu taşıyan sperm ile fertilizasyonu sonucu dişi (XX) buzağı, Y kromozomunu taşıyan sperm ile fertilizasyon gerçekleşirse erkek buzağı (XY) meydana gelmektedir. Dondurulmuş sperma içerisinde bulunan spermier X ve Y kromozomları bakımından birbirinden ayrılır ise, beraberinde tohumlama sonucu elde edilen gebeliklerde istenen cinsiyette olabilmektedir. Spermada X ve Y kromozomları saptanmada elektroforez, santrifügasyon, filtrasyon, sedimentasyon, immunolojik teknikler, muhafaza mediumundaki pH değışiklikleri ve motilite gibi yöntemlerde kullanılmaktadır. Fakat bu yöntemler sonucu elde edilen cinsiyeti belirlenmiş spermierin oranlarında ciddi farklılıkların olması, bahsedilen tekniklerinde pratikte çok güvenilir olmadığını bildirmişlerdir (Anderson 1987; Johnson ve ark., 1994; Niemann ve Meinecke 1993).

Günümüzde sperm hücrelerinde cinsiyetin belirlemesi için kullanılan yöntem Flow-Sitometri yöntemidir. Bu yöntem sayesinde % 90 oranda istenilen cinsiyette yavrunun elde edilebilmesi mümkündür. Flow-Sitometrinin çalışma yöntemi, X ve Y kromozomlarını barındıran spermierin ayrılması temeline dayanmaktadır. Yöntemin prensibinde X kromozomu taşıyan sperm, Y kromozomunu taşıyan spermiden yaklaşık olarak % 3-4 kadar fazla DNA taşıması esasına dayanmaktadır. Bu yöntemde DNA fluorochrome boyasıyla boyanarak lazer ışığına maruz bırakılıp ışık altından geçirilince daha fazla DNA bulunduran X kromozomu, Y kromozomu ile kıyaslandığında daha çok parlak renk vermesidir. Flow-Sitometri kullanılarak yapılan sınıflandırmada ki süreçte, başarı hızı bağlıdır. Sığır spermierinde sınıflandırma hızı her saniyede 3000 - 4000 adet canlı spermatozoonun üretimi olarak tespit edilmiştir. Ortalama saatte net olarak 10 milyon canlı spermier üretileceğı kabul görmektedir. Sınıflandırmada eğer yavaş bir ayırım yapılır ise başarı oranının % 93'e, hızlı olarak bir ayırım yapılır ise başarının % 87 olduğu gözlemlenmiştir. Sınıflandırma hızının bireysel ejakulat özelliğine bağlı olarak değıştiğı de bildirilmiştir. Sınıflandırma sonrasında spermierin ortalama % 20'sinin kaybedildiğı belirtilmektedir. Sperm etkinliğinin sağlanması için payetlerde 2 milyon canlı sperm konulmaktadır. Fakat, sınıflandırma sürecinde spermdeki şekilsel bozulma ve sperm sayısında meydana gelen azalma fertilitenin düşüklüğüne sebep olmaktadır (Seidel 2003).

Genetik kapasiteleri yüksek boğa (X) spermierinin kullanılması ile edinilen genetik kapasiteleri yüksek dişi buzağların gelecekte, damızlık dışında kalmış olan ineklerin yerine konulmasıyla, sürülerde genetik ilerlemede artmaya katkı sağlamasından dolayı, sürü verim ortalamasında da artış olacaktır (Hohenbooken 1999). Cinsiyeti belirlenmiş spermierin kolayca bulunması, güvenilir olmaları

ve invivo gebelik oranlarını etkilemesinden dolayı günümüzde bazı ülkelerde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Johnson ve ark., 1994).

Cinsiyeti Belirlenmiş Sperman Kullanımının Faydaları

- 1- Cinsiyeti belirlenmiş spermatozoonların %93 oranda tahmin edilebilmesiyle düve ya da boğa sayısının artırması için uygun bir seçim olabilir.
- 2- Dişi buzağuların erkeklere kıyasla küçük olmalarından dolayı cinsiyetin daha önceden belirlenmesiyle, düvelerde ilk doğumda doğum güçlüklerinin azaltması dolayısıyla anne ve yavruların ölümlerinin engellemesi içinde faydalı olmaktadır.
- 3- Sürünün büyütülmesi ya da yenilemesi amaçlı dışarıdan inek alınmayacak ise üretilecek düveler içinden sürüye katılması planlananların seçilmesi şansını doğurur.
- 4- Ayrı işletmelerden farklı hayvanlar getirilmeden ortaya çıkabilecek sağlık problemlerinin önüne geçilebilmektedir.
- 5- Bu teknolojiyle üreticilerin seçim yapmaları şansı tanınarak, sonraki zamanlarda oluşabilecek potansiyel pazar için strateji geliştirmelerine imkan sağlamaktadır. Yetiştiriciler damızlık düvelerini, sürüde pedigrilerinin özelliklerini temel alarak seçtikleri en iyi ineklerinden, etlik olacak şekilde ya da öküz olarak kullanılacak boğaları ise sürüde geriye kalan ineklerinden elde edebilir.
- 6- Yetiştiricilerin bazıları ineklerini dişi cinsiyete sahip sperma ile tohumlama yaptırıp gebeliklerini garanti altına aldıktan sonra daha fazla fiyatta satabilmektedirler (Demirci, 2014).

SPERM KALİTESİNİN BELİRLENMESİNDE YENİ TEKNİKLER

Spermvital Teknolojisi

Kriyoprezervasyon esnasında spermatozoonların membranları üzerinde motilite (hareketlilik) ve fertilizasyon yeteneğinde azalmaya sebep olan fiziksel ve kimyasal stresin meydana gelmesi gözlenmektedir. Bu noktada spermatozoonun fertil yaşam ömrünü uzatmaya yönelik yaklaşımlar ön plana çıkmaktadır. Bu amaçla birçok araştırmacı farklı şekerler kullanmışlar, bir kısmı da antioksidanlardan yararlanmaya çalışmışlardır. Bu yaklaşımlardan bir diğeri ise SpermVital (SV) teknolojisidir. Bu uygulamada spermatozoonlar dondurma işlemi öncesinde Ca-Aljinat bazlı bir jel içerisine alınarak immobilize edilmektedirler. Aynı zamanda immobilize edilen spermatozoonlar katyonik bir biyopolimer olan polylizin ile kapsüle (encapsulation) edilmektedir (Kommisrud ve ark., 2008). Bu teknikte spermatozoonların dondurma aşamalarında daha az

zarar görmesi, çözdürme sonrası genital kanalda kontrollü olarak salınması ve bu sayede daha yüksek gebelik oranı elde edilmesi amaçlanmaktadır. Bununla birlikte klasik yolla dondurulanlara oranla daha uzun fertil yaşam ömrü ve daha yüksek motilite oranına sahip spermatozoon vaat eden bu teknikle ilgili yeterli sayıda saha çalışması bulunmamaktadır (Alm Kristiansen ve ark., 2017; Standerholen ve ark., 2015).

Mikro-akışkan tekniği ile Sperm Seçimi

Yardımcı üreme teknolojileri (ART), modern klinik uygulamalarda erkek infertilite sorunlarına yönelik güçlü araçlar olarak ortaya çıkmıştır. İntra sitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) olan veya olmayan, in vitro fertilizasyon (IVF), günümüzde erkek infertilite sorunlarının üstesinden gelmek için modern klinik uygulamada en yaygın kullanılan yardımcı üreme teknolojisi haline gelmiştir (Zhang ve ark., 2011).

Beşeri sahada in vitro fertilizasyon (IVF) uygulamalarında kullanılan bir yöntem olan ve mikroçip yöntemi olarak adlandırılan yöntem günümüzde hayvanlarda kullanılmaya başlanmıştır. İn vitro fertilizasyon (IVF) ve İntra sitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI)'nin engellerinden biri düşük sperm sayısına (oligozoospermi), düşük sperm hareketliliğine (oligosperma esthenya) ve / veya anormal sperm morfolojisine (teratozoospermi) sahip sperm örneklerinden en hareketli ve en sağlıklı spermin belirlenmesinde ve izole edilmesinde yatmaktadır. Motilite ve morfoloji de dahil olmak üzere seçim kriterlerine dayanan en iyi performans gösteren sperm seçimi, fertilizasyon ve gebelik başarısı için kilit noktadır (Zhang ve ark., 2011).

Doğal ortamda spermatozoonlar dişi genital kanalına aktarıldığında zayıf olanların elenip, en iyi olanın oosite ulaşarak fertilizasyonu sağladığını, mikroçiplerinde bu yöntemi taklit edip fertilizasyonu sağlayacak en iyi spermatozoonu seçtiğini ve yarışmalı olarak seçildiğini bu sayede fertilizasyon oranının çok yüksek olduğunu bildirmektedir. Mikro akışkan teknolojilerindeki hızlı ilerlemelerle, minyatür cihazlar, akışkan dinamiklerinin hassas bir şekilde kontrol edilmesini sunduklarından, çeşitli klinik ihtiyaçları karşılamak için yaygın şekilde kullanılmaktadır (Zhang ve ark., 2011).

SONUÇ

Yüksek oranda gebelik oranlarının elde edilmesinde veteriner hekimin birçok önemli görevi vardır. Bunlardan tohumlama için uygun zaman belirlenmesi, spermayı uygun kural ve tekniğe saklanma, taşınma, eritme ve tohumlama tekniklerinde ki uygulanmanın eksiksiz yapılması bunlardan sadece bazılarıdır (Özkoca 1984). Dondurulmuş spermada potansiyel fertilitiyi korunmadan sorumlu veteriner hekim kendine göre pratik fakat hatalı uygulamaları edinmekte

zamanla bu yanlış uygulamalarda giderek alışkanlıklar haline dönüşmektedir. Konteyner (sıvı azot tankı) kullanımı, spermanın çözündürme ve sonrası aşamalarındaki hatalı olan manipölasyonları kaynaklı ısı farklılıkları da spermatolojik özelliklerin olumsuz olarak etkilendiğini ortaya konmuştur (Özkoca 1984). İneklerdeki fertilite oranlarındaki azalma, araştırmacıları gelişen teknolojilerden daha fazla yararlanmaya itmektedir. Bu amaçla standart sperma işleme ve dondurma protokolleri yeni teknolojilerin sağladığı imkanlar paralelinde iyileştirilmeye çalışılmaktadır (Tekin ve Daşkın 2016). Bu nokta bazı çalışmalar dondurma öncesinde en iyi spermanın seçimine odaklanırken, bazı çalışmalarda spermatozoonların dişi genital kanaldaki yaşam süresini uzatmaya odaklanmıştır. Her ne kadar iddialı fertilite oranları öne sürülüyor olsa da bu çalışmaların bilimsel saha çalışmalarıyla desteklenmesi gerekmektedir. Ancak bu sayede yeni teknolojilerin Veteriner Klinik sahaya girişi bilimsel olarak tavsiye edilebilecektir (Ömür 2014). Son dönemlerde üreme alanında genomik analizlerin detaylıca yapılabilir olması büyük bir çıkış açmış olup bu konuda sahada, laboratuvarında çalışan veteriner hekimler ve araştırmacılar için önemli bir imkan oluşturmıştır.

KAYNAKLAR

- Akman N. (1999). Damızlık süt sığırı yetiştiriciliğinde döl kontrolü. *Damızlık Sığır Yetiştiricileri Derg*; 6: 14-5.
- Alm-Kristiansen, A. H., Dalen, G., Klinkenberg, G., Bekk, L., Thorkildsen, L. T., Waterhouse, K. E., & Kommisrud, E. (2017). Reproductive performance of immobilized cryopreserved bovine semen used for timed artificial insemination. *Reproduction in Domestic Animals*, 52(6), 1019-1024.
- Anderson, G. B. (1987). Identification of embryonic sex by detection of HY antigen. *Theriogenology*, 27(1), 81-97.
- Collis, E., Fortes, M. R. S., Zhang, Y., Tier, B., Schutt, K., Barendse, W., & Hawken, R. (2012). Genetic variants affecting meat and milk production traits appear to have effects on reproduction traits in cattle. *Animal genetics*, 43(4), 442-446.
- Daşkın A, İnanç ME . Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg. 2015; 10(2): 139-145
- Daşkın, A. (2005). Sığırcılık işletmelerinde reproduksiyon yönetimi ve suni tohumlama. *Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Ankara*.
- Demirci E. Flov sitometre ile boğa spermalarında cinsiyetin belirlenmesi. (2014) F. Ü. Sağ. Bil. Vet. Derg 28(3) 159 - 161
- Diler, A., & Turgut, T. (2016). Prolaktin Reseptör PRLR Gen Ekspresyonunun Süt Kompozisyonuna Etkisi. *Akademik Gıda*, 14(4), 351-355.
- García-Ruiz, A., Cole, J. B., VanRaden, P. M., Wiggans, G. R., Ruiz-López, F. J., & Van Tassell, C. P. (2016). Changes in genetic selection differentials and generation intervals in US Holstein dairy cattle as a result of genomic selection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(28), E3995-E4004.
- Gür, F., Güzel, M., Öncül, N., Yıldırım, Z., & Yıldırım, M. (2010). Süt serum proteinleri ve türevlerinin biyolojik ve fizyolojik aktiviteleri. *Akademik Gıda*, 8(1), 23-31.
- Hawken, R. J., Zhang, Y. D., Fortes, M. R. S., Collis, E., Barris, W. C., Corbet, N. J., ... & Lehnert, S. A. (2012). Genome-wide association studies of female reproduction in tropically adapted beef cattle. *Journal of animal science*, 90(5), 1398-1410.
- Hayes BJ, Bowman PJ, Chamberlain AJ & Goddard ME. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of dairy science*, (2009), 92(2), 433-443.
- Hohenboken, W. D. (1999). Applications of sexed semen in cattle production. *Theriogenology*, 52(8), 1421-1433.

- İNANÇ, M. E., GÜNGÖR, Ş., & ATA, A. (2017). Spermatozoa Motilitesinin Değerlendirilmesinde Bilgisayar Destekli Sperm Analiz Sistemi'nin Kullanımı. *Türkiye Klinikleri Reproduction and Artificial Insemination-Special Topics*, 3(2), 73-78.
- Johnson, L. A., Cran, D. G., & Polge, C. (1994). Recent advances in sex preselection of cattle: Flow cytometric sorting of X- & Y-chromosome bearing sperm based on DNA to produce progeny. *Theriogenology*, 41(1), 51-56.
- Kappes, S. M., Keele, J. W., Stone, R. T., McGraw, R. A., Sonstegard, T. S., Smith, T. P., ... & Beattie, C. W. (1997). A second-generation linkage map of the bovine genome. *Genome Research*, 7(3), 235-249.
- Kathiravan, P., Kalatharan, J., Karthikeya, G., Rengarajan, K., & Kadirvel, G. (2011). Objective sperm motion analysis to assess dairy bull fertility using computer-aided system—a review. *Reproduction in Domestic Animals*, 46(1), 165-172.
- Kommisrud, E., Hofmo, P. O., & Klinkenberg, G. (2012). *U.S. Patent No. 8,178,130*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Komurcu-bayrak, E., & Erginel-Ünaltuna, N. (2011). Gen anlatımı analiz yöntemlerine genel bakış. *Deneyisel Tıp Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 1(2), 28-35.
- McNeill, R. E., Sreenan, J. M., Diskin, M. G., Cairns, M. T., Fitzpatrick, R., Smith, T. J., & Morris, D. G. (2006). Effect of systemic progesterone concentration on the expression of progesterone-responsive genes in the bovine endometrium during the early luteal phase. *Reproduction, fertility and development*, 18(5), 573-583.
- Meinert, T. R., Norman, H. D., Mattison, J. M., & Sattler, C. G. (1997). Usability for genetic evaluations of records from herds participating in progeny test programs of artificial insemination organizations. *Journal of dairy science*, 80(10), 2599-2605.
- Meinert, T. R., Pearson, R. E., & Hoyt, R. S. (1992). Estimates of genetic trend in an artificial insemination progeny test program and their association with herd characteristics. *Journal of dairy science*, 75(8), 2254-2264.
- Morris, D., & Diskin, M. (2008). Effect of progesterone on embryo survival. *Animal*, 2(8), 1112-1119.
- Niemann, H., & Meinecke, B. (1993). *Embryotransfer und assoziierte Biotechniken bei landwirtschaftlichen Nutztieren*. Enke.
- Ömür, A. (2014). Dişi Genital Kanalda Sperm Hücrelerinin İlerlemesini Sağlayan Faktörler. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 9(3).

- Özkoca, A. (1984). Çiftlik hayvanlarında reproduksiyon ve suni tohumlama. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları*, 4(4), 79-89.
- Pryce, J. E., & Daetwyler, H. D. (2011). Designing dairy cattle breeding schemes under genomic selection: a review of international research. *Animal Production Science*, 52(3), 107-114.
- Seidel Jr, G. E. (2003). Economics of selecting for sex: the most important genetic trait. *Theriogenology*, 59(2), 585-598.
- Standerholen, F. B., Waterhouse, K. E., Larsgard, A. G., Garmo, R. T., Myromslien, F. D., Sunde, J., ... & Kommisrud, E. (2015). Use of immobilized cryopreserved bovine semen in a blind artificial insemination trial. *Theriogenology*, 84(3), 413-420.
- Tekin, K., & Daşkın, A. (2016). The Reproductive Parameters Affecting Fertility in Cattle Livestock Enterprises. *Kocatepe Veterinary Journal*, 9(1), 43-50.
- Willam, A., Egger-Danner, C., Sölkner, J., & Gierzinger, E. (2002). Optimization of progeny testing schemes when functional traits play an important role in the total merit index. *Livestock Production Science*, 77(2-3), 217-225.
- Ying, C., Yang, Y. C., Hong, W. F., Cheng, W. T., & Hsu, W. L. (2000). Progesterone receptor gene expression in preimplantation pig embryos. *European journal of endocrinology*, 143(5), 697-703.
- Zhang, X., Khimji, I., Gurkan, U. A., Safae, H., Catalano, P. N., Keles, H. O., ... & Demirci, U. (2011). Lensless imaging for simultaneous microfluidic sperm monitoring and sorting. *Lab on a Chip*, 11(15), 2535-2540.

7. Bölüm

Hiperemesis Gravidarum: Tedavi Yöntemleri ve Etkili Alternatif Çözümler

Gülden AYNACI¹

¹ Doç. Dr., Trakya Üniversitesi Sağlık H. Yüksekokulu Tıbbi Hizm. ve Tekn. (Kadın Hast. ve Doğum Doç.).
guldenaynaci@trakya.edu.tr ORCID No: 0000-0002-2112-8631

Özet

Hiperemesis Gravidarum (HG), gebelikte görülen şiddetli mide bulantısı ve kusma ile karakterize bir durumdur ve genellikle sabahları ortaya çıkar. Gebe kadınların %50-80'i, genellikle gebeliğin 6. ve 12. haftaları arasında HG yaşar ve bu durum 20. haftada azalır. Ancak bazı kadınlarda HG, daha uzun sürebilir ve bu durumda sıvı ve elektrolit dengesizlikleri, beslenme eksiklikleri ve hastaneye yatış gerekebilir. Hiperemesis Gravidarum tedavisinde kullanılan ilaçlar, fetal malformasyon riskleri nedeniyle bazı kadınlar tarafından tereddütle kullanılmaktadır. Alternatif tıp tedavileri (ATT), zencefil, akupunktur ve akupresür gibi yöntemlerle Hiperemesis Gravidarum tedavisinde etkili olabilir. Zencefil, FDA tarafından onaylanmış bir bitkisel preparat olarak mide bulantısı ve kusmayı hafifletebilir ve genellikle daha az yan etkiye sahiptir. Akupunktur ve akupresür, antiemetik etkileri artırabilir ve geleneksel tedavilere göre daha güvenli ve etkili olabilir. Konvansiyonel ilaçlar arasında difenhidramin ve metoklopramid bulunur, ancak alternatif tıp yöntemleri, bu ilaçlara kıyasla daha az yan etki gösterdiği ve etkili olduğu bulunmuştur. Zencefil, akupunktur ve akupresür gibi alternatif tedaviler, semptomları hafifletmede ve tedaviye ek olarak iyi sonuçlar vermektedir. Sonuç olarak, Hiperemesis Gravidarum için etkili ve güvenli alternatif tedavi seçenekleri sunulmalıdır, ancak bu yöntemlerin etkinliği hakkında daha fazla klinik araştırma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiperemesis Gravidarum, Alternatif ve Tamamlayıcı Tıp, Akupunktur, Akupresür, Zencefil

Hiperemesis Gravidarum

Gebelikte mide bulantısı ve kusma (HG) veya sabah bulantısı olarak da bilinen yaygın gebelik semptomlarıdır. Genellikle sabahları meydana gelir. Patogenezi konusunda çalışma ve tartışmalar devam etmektedir.

Gebelik sırasında hormonal, immünolojik veya anatomik değişikliklerle ilişkili olduğu bildirilmektedir. Gebe kadınların yaklaşık %50-80'i, esas olarak gebeliğin 6. ve 12. haftaları arasında HG yaşar ve 20. gebelik haftasında azalır (Bottone-Post, 2022). Ancak kadınların %9-20'sinde HG daha uzun sürebilir. Semptomlar sıvı ve elektrolit dengesizliğine ve beslenme eksikliklerine neden olacak ve hospitalizasyon gerektirecek kadar şiddetlidir.

Hiperemesis Gravidarumda Destek Tedavileri

HG, sosyal, duygusal ve psikolojik sağlık açısından gebe kadınların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Bunun yanı sıra hem aile hem toplumsal ekonomik yükü de artırır. HG'yi tedavi etmek için ilaçlar mevcut olsa da, bazı uzmanlar ve hastalar antiemetik ilaçlarla ilişkili fetal malformasyon raporları nedeniyle bu ilaçları kullanma konusunda tereddüt yaşamaktadır. Çalışmalar, bazı gebelerin B6 vitamini, antihistaminikler veya H1 reseptör antagonistleri gibi kimyasal ilaçların güvenliğine güvenilmemesi nedeniyle ilaç kullanmadığını veya en azından reçete edilen dozlardan daha düşük dozlarda kullandıklarını göstermiştir (Fejzo et al., 2019).

Son yıllarda, alternatif tıp tedavileri (ATT) birçok batı ülkesinde yaygınlaştı ve doğurganlık çağındaki tüm kadınların neredeyse yarısı bu yöntemi kullanmakta oldukları bildirilmektedir. ATT'nin güvenli, ucuz ve kullanışlı olduğu düşünüldüğünde, hastalar ve klinisyenler, geleneksel ilaçlarla tedavi edilmek istemeyen veya bu ilaçlardan memnun olmayanlar için ATT'i teşvik etmektedirler.

Beslenme

Zencefil, akupunktur ve akupresür gibi ATT'lar klinik uygulamada halihazırda yaygın olarak kullanılmaktadır. ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), zencefili kabul etmiştir. Zencefil, kusma refleksini engelleyen uçucu yağlar ve antiemetik, yatıştırıcı ve analjezik etkilere sahip olan kurkumin ve sugorol içeren güvenli bir bitkisel preparat olarak kabul etmektedir (DerMarderosian & Beutler, 2002; Organization, 1999). Bu preparatların her ikisi de, HG da etkilerinin anahtarıdır. Antiemetik, sedatizan ve analjezik etkilere sahiptir.

Akupunktur ve Akupressür

Akupresür ve akupunktur, akupunktur noktalarında ve sinir lifleri gibi belirli bileşenlerde basınç uygulayarak ve mast hücrelerini aktive ederek endorfin salgılayarak benzer mekanizmalara sahiptir ve böylece endojen antiemetik etkiyi artırmaktadırlar (MacPherson et al., 2016).

Aküpressür, genel olarak belirli noktalara ovma yoluyla bölgede toplanan enerji yoğunluğunun dağıtılması ve ilgili noktalarla bağlantılı organların bu şekilde rahatlatılmasına dayanır.

HG'nin ATT terapisi ile tedavisini çevreleyen tartışmalar ve mevcut kanıtlar güncellenmeye devam etmektedir. Akupunktur, zencefil ve akupresür dahil olmak üzere klinik olarak kullanılan ATT terapilerinin güncel çalışmalar bildirilmektedir.

Geleneksel tıpla karşılaştırıldığında, akupresür bir kişinin aldığı kusma ilacı miktarını azaltabilir ve daha etkili olabilir. Plasebo ile karşılaştırıldığında, akupresür daha etkiliydi ve aynı yan etkilere sahipti. Akupunktur, HG'yi tedavi etmede geleneksel ilaçtan ve plasebodan daha etkiliydi. Akupunkturun plaseboya benzer bir güvenlik profili vardı.

Akupunktur ve akupresür, HG'yi tedavi etmede geleneksel tıptan daha etkili ve güvenli olduğunu gösteren çalışmalar ağırlık kazanmaktadır. Akupunktur ve akupresür basınç noktaları benzerdir. 16 Randomize Kontrollü Çalışmanın incelendiği sistematik incelemede, araştırmacıların farklı hasta popülasyonlarında çeşitli akupunktur teknikleri kullanarak buldukları tutarlı sonuçlara dayanarak akupunktur uyarılması ve basınç uygulamalarının, etkili bir antiemetik olduğu bulunmuştur (Vickers, 1996). Pek çok çalışma, mide bulantısı ve kusmada azalma etkisi oluşturduğunu göstermiştir (Wang et al., 2024).

Basıncın etkisinin, vagal yol üzerinden Area Postrema (AP)'ya yoğunlaştırması ve potansiyel olarak hormon salınımını azaltarak areal postremayı etkilemesiyle ilgili olduğu da düşünülmektedir (Zhang et al., 2021). Elektroakupunkturunun HG sayısını önemli ölçüde azalttığı ve retrograd peristaltik kasılmaları engellediği belirtilmektedir (Naing, Heckroth, Mathur, & Abell, 2023). Yukarıdaki sonuçlardan, hastanın zencefil dahil hiçbir preparat almak istemediği durumlarda akupunktur veya akupresürün iyi bir seçim olduğu görülebilir.

Tamamlayıcı Tıp ve Konvansiyonel Tıp arasındaki tartışma: Zencefil Zencefil

Çalışmalar, zencefilin hastaların, Rhodes indeksini (Rhodes Bulantı- Kusma-Öğürme İndeksi) geleneksel tıpla karşılaştırıldığında iyileştirebileceğini göstermektedir. Zencefil, daha az yan etkiye sahiptir. Zencefilin mide bulantısı semptomlarını plasebodan daha fazla iyileştirdiği bildirilmektedir (Crichton et al., 2024). Plasebodan daha etkili olarak bulantıyı hafifletse bile, kusmadaki iyileşme belirgin değildi. Zencefil, geleneksel tıp ile karşılaştırıldığında HG'yi olumlu şekilde etkiler.

Yapılan çalışmalar arasında, sonuçların zencefilin HG tedavisinde konvansiyonel tıp kadar etkili olduğunu gösterenler sıklıkla karşımıza çıkmaktadır (Musekiwa, Koen, Visser, & Viljoen, 2014).

Zencefil mide mukozasını koruyabilmekte, gastrointestinal motiliteyi destekleyebilmektedir. Aynı zaman da mide bulantısı ve kusma üzerinde iyi bir etkiye sahip olan gastrointestinal semptomları engelleyebilmektedir (Giacosa et al., 2015). 6-16 haftalık gebelik döneminde HG semptomları olan hastalarda, zencefil ve B6 vitamininin HG'yi iyileştirmede eşdeğer olumlu etkisi olduğu bildirilmektedir. Zencefilin gebelik sırasında mide bulantısı ve kusmayı tedavi etmede difenhidramin kadar etkili olduğu belirtilmektedir (Sharifzadeh et al., 2018).

Zencefilin daha az yan etkiye sahip olduğu düşünüldüğünde, hastalar geleneksel ilaçlardan beklenen olumlamayı elde edemediğinde veya yan etkilerle ilgili endişeler nedeniyle almak istemediğinde mükemmel bir tamamlayıcı replasman tedavisidir.

Difendhidramin

Konvansiyonel ilaçlar sıklıkla, difenhidramin, B6 vitamini, metoklopramid vb.'dir. Difenhidramin, antihistamin H1 reseptörünün etkisine sahiptir ve merkezi sinir sistemi üzerinde güçlü bir inhibitör etkiye sahiptir (Lijun et al., 2022).

Metoklopramid

Metoklopramid, sağlam bir merkezi antiemetik ve gastrointestinal uyarıcı etkiye sahiptir.

İlaçların çeşitli modifikasyon grup analizleri

- ✚ Akupresürün; B6 vitamini + metoklopramid, venöz metoklopramid ve sodyum laktat ringer enjeksiyonundan daha üstün olduğu gösterildi (Tan, Shu, Liu, & Zhao, 2023).

- ✚ Akupunktur tedavisi; B6 vitamini ve glikoz + B6 vitamini + sodyum bikarbonat + Fenobarbital'den daha etkiliydi (Tan et al., 2023).
- ✚ Akupunktur tedavisi; ringer solüsyonu + B vitamini + C vitamini kadar etkiliydi (Tan et al., 2023).

Alternatif Tıp ve Plasebo Tartışması

Plasebo yöntemleri arasında akupunktur dışı noktaların uyarılması, nitrogliserin alınması veya un kullanılması yer aldı. Genel olarak, AT, HG için plasebodan üstündü. AT ve geleneksel tıp karşılaştırılarak, AT'ın HG üzerindeki etkisinin kesin olduğu sonucuna varılabilir. AT'ın güvenliğine gelince, sonuçlar bunun bir plaseboya yakın olduğunu göstermektedir ve bu da AT'da güvenlik endişesi olmaması gerekliliğini kanıtlamaktadır.

Öneriler

HG deneyimleyen gebelere etkili, güvenli ve uygun fiyatlı alternatif tedavi seçenekleri objektif olarak kanıta dayalı sunulmalıdır.

Literatürden elde edilen bilgilerin sınırlı olması nedeniyle, AT ve yöntemlerin sonuçların dikkatli bir şekilde incelenmesi gerektiğini belirtmekte fayda var. Çalışmaların sonuçlarını tartışmak için gelecekte daha fazla klinik araştırmanın yapılması gerekliliği açıktır.

Kaynaklar

- Bottone-Post, C. (2022). Nausea and vomiting of pregnancy. In *Clinical Pharmacology During Pregnancy* (pp. 155-176): Elsevier.
- Crichton, M., Marshall, S., Isenring, E., Lohning, A., McCarthy, A. L., Molassiotis, A., . . . McPherson, I. (2024). Effect of a standardized ginger root powder regimen on chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 124(3), 313-330. e316.
- DerMarderosian, A., & Beutler, J. A. (2002). *The review of natural products: the most complete source of natural product information*.
- Fejzo, M. S., Trovik, J., Grooten, I. J., Sridharan, K., Roseboom, T. J., Vikanes, Å., . . . Mullin, P. M. (2019). Nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *Nature reviews Disease primers*, 5(1), 62.
- Giacosa, A., Morazzoni, P., Bombardelli, E., Riva, A., Bianchi Porro, G., & Rondanelli, M. (2015). Can nausea and vomiting be treated with ginger extract? *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 19(7).
- Lijun, R., Jing, G., Wenjing, S., Ruina, W., Xiaofang, Z., & Jikuai, C. (2022). Safety pharmacological study of the compound of diphenhydramine hydrochloride and caffeine. *药与实践与服务*, 40(3), 238-242, 285.
- MacPherson, H., Hammerschlag, R., Coeytaux, R. R., Davis, R. T., Harris, R. E., Kong, J.-T., . . . Napadow, V. (2016). Unanticipated insights into biomedicine from the study of acupuncture. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 22(2), 101-107.
- Musekiwa, A., Koen, N., Visser, J., & Viljoen, E. (2014). A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting.
- Naing, L. Y., Heckroth, M., Mathur, P., & Abell, T. L. (2023). Gastroparesis syndromes: emerging drug targets and potential therapeutic opportunities. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 32(3), 245-262.
- Organization, W. H. (1999). *WHO monographs on selected medicinal plants* (Vol. 2): World Health Organization.
- Sharifzadeh, F., Kashanian, M., Koohpayehzadeh, J., Rezaian, F., Sheikhsari, N., & Eshraghi, N. (2018). A comparison between the effects of ginger, pyridoxine (vitamin B6) and placebo for the treatment of the first trimester nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 31(19), 2509-2514.

- Tan, M.-Y., Shu, S.-H., Liu, R.-L., & Zhao, Q. (2023). The efficacy and safety of complementary and alternative medicine in the treatment of nausea and vomiting during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Public Health*, 11, 1108756.
- Vickers, A. J. (1996). Can acupuncture have specific effects on health? A systematic review of acupuncture antiemesis trials. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 89(6), 303-311.
- Wang, X., Yang, G., Li, K., Yang, F., Liang, X., & Wu, S. (2024). Efficacy and safety of acupressure in nausea and vomiting during pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 309(4), 1237-1248.
- Zhang, C., Kaye, J. A., Cai, Z., Wang, Y., Prescott, S. L., & Liberles, S. D. (2021). Area postrema cell types that mediate nausea-associated behaviors. *Neuron*, 109(3), 461-472. e465.

8. Bölüm

Laktasyonu Etkileyen Faktörler Üzerine Güncel Bakış

Gülden AYNACI¹

¹ Doç. Dr., Trakya Üniversitesi Sağlık H. Yüksekokulu Tıbbi Hizm. ve Tekn. (Kadın Hast. ve Doğum Doç.).
guldenaynaci@trakya.edu.tr ORCID No: 0000-0002-2112-8631

Özet

Laktasyon, doğum sonrası dönemde anne sütü üretimini sağlayan karmaşık bir biyolojik süreçtir. Bu süreç, meme bezlerinin gelişimi, hormonal düzenlemeler, psikososyal etkileşimler ve fizyolojik mekanizmaları içerir. Gebelik sürecinde meme dokusunda gerçekleşen değişiklikler, meme bezlerinin süt üretimine hazırlanmasını sağlar. Özellikle, prolaktin ve oksitosin gibi hormonlar, süt üretiminde merkezi roller oynar. Prolaktin, süt üretimini artıran bir hormondur ve hipofiz bezinden salgılanır. Oksitosin ise, süt salınımını tetikleyen ve annelerde sakinlik hissi yaratan bir hormondur. Emzirme sürecinde, annelerin fizyolojik sağlığı yanı sıra psikolojik durumları da önemlidir. Annelerin stresi veya depresyonu, hormonal dengeyi bozarak süt üretimini olumsuz etkileyebilir. Yüksek stres seviyeleri, oksitosin salınımını azaltabilir ve bu da süt salınımını ve dolayısıyla emzirme sürecini zorlaştırabilir. Laktasyon aynı zamanda meme cerrahisi gibi fiziksel müdahalelerden de etkilenebilir. Laktasyon sürecinde beslenme kritik bir faktördür. Emziren annelerin yeterli kalori alımı, sıvı dengesi ve protein ihtiyacının karşılanması, süt üretimini desteklemek için önemlidir. Ayrıca, emzirme sırasında annelerin süt arzını korumak için düzenli olarak göğüslerini boşaltmaları önerilir, bu da süt üretimini teşvik eder. Laktasyon süreci biyolojik, hormonal, psikososyal ve çevresel faktörlerin kompleks etkileşiminden etkilenir. Anne sütü, bebekler için en ideal beslenme kaynağıdır ve emzirme sürecinin başarılı olabilmesi için hem annenin fiziksel sağlığı hem de psikolojik iyiliği önemlidir. Bu nedenle, emzirme sürecini desteklemek için bireysel sağlık hizmetleri, toplumsal destek, ulusal ve uluslararası düzeyler de önlemler alınması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Laktasyon, Anne sütü, Psikososyal etkiler, Anne sağlığı, Emzirme, Emosyonel Stres

Laktasyon

Normal emzirme fizyolojisi, yeni doğan bebeğin ilk anne sütü almasından, çok önce etkisini göstermeye başlayan değerli bir süreçtir. Kadın gelişiminin her aşamasında memenin bileşiminin, boyutunun ve şeklinin değişmesini gerektirir (Lawrence, 2022). Gelişim ergenlik, gebelik ve emzirmeyi içerir. Bu aşamalar, başarılı laktasyon için çok önemli olan bir dizi fizyolojik değişiklikten etkilenir.

Laktasyon ve Postpartum Süreç

Postpartum dönemde, annelerde yetersiz süt üretimi, zayıf süt sağımı, meme başının yeterli uyarılmaması anne sütünün az oluşmasına neden olabilmektedir. Anne de yetersiz kalori alımı, sosyokültürel yapıda yetersizlik, çevresel olumsuzluklar, uyku düzenindeki karmaşa, beraberinde emzirmede zorluk ortaya çıkaracaktır. Emziren kadınlar için güncel öneriler, süt üretimi için kalori taleplerini karşılamak üzere günde en az 500 kalori alabilmek, sıvı alımının optimal düzeyde olması, protein alımının dengeli ve yeterli sağlanmasıdır (Albracht-Schulte, García-González, Wilson, & Robert-McComb, 2023). Laktasyon döneminde, kadınlar ayrıca süt arzını korumak için mümkün olduğunca sık, bebek emsin yada emmesin, her 2 ila 3 saatte bir göğüslerini boşaltmaya teşvik edilmeleri gerekmektedir.

Laktasyon ve Geçirilmiş Cerrahiler

Emzirme ve emzirme süreci, kadın memesinin normal gelişimini kesintiye uğratan veya süt üretimini engelleyen her şeyden olumsuz etkilenebilir. Meme büyütme ameliyatı geçiren kadınlar laktasyon sorunları yaşayabilirler. Laktasyonu etkileyecek önemli parametrelerden biri, cerrahi kesinin yeri ve operasyonun şeklidir (Mitchell & Johnson, 2022). Koltuk altından yapılan kesiler normal emzirme için daha uygundur. Buna karşın, meme de areolanın etrafındaki "gülümseme" kesisi kadının emzirme sorunları yaşama riskini artırır.

Laktasyon ve Emosyonel Süreç

Emzirmeyle ilgili endişe verici diğer konular arasında bebeklerin emmeyi başaramaması, meme ucu ağrısı, mastit veya tıkalı süt kanalları yer alır. Bunun yanında, yetersiz aile desteği, anneleri zorlayan konular arasındadır.

Meme Anatomisi

Laktasyonun fizyolojik ve psikososyal süreçlerini anlamak için meme dokusunun normal anatomisini öğrenmek önemlidir. Normal meme 2 ana yapıdan; kanallar ve lobüllerden meydana gelir. Altı ila 10 ana kanal deliği

meme ucunun cilt yüzeyine açılır. Büyük kanallar sonunda terminal kanal lobüller ünitesine yol açacaktır. Terminal kanallar ise, daha sonra bir lobül oluşturmak için üzüm benzeri küçük asinüs kümelerine dallanacaktır (Haider, 2023). Bir kadının gelişiminin farklı aşamalarında oluşan 3 tip lobül vardır: tip 1, 2 ve 3. Lobüller sayı ve boyut olarak giderek artar ve gebeliğin sonuna doğru meme neredeyse tamamen stromanın küçük miktarlarıyla ayrılmış lobüllerden oluşur. Meme ancak gebeliğin başlangıcında tamamen olgunlaşır ve işlevsel hale gelir.

Meme Gelişimi

Ergenlik döneminde, lobül tip 1 oluşur. Her adet döngüsünde östrojen ve progesteron seviyesindeki değişiklikler, lobül 1'i yeni alveolar tomurcuklar üretmeye ve sonunda tip-2 ve tip-3 lobüller olarak bilinen daha olgun yapılara dönüşmeye teşvik eder. Ergenlik tamamlandıktan sonra, gebeliğe kadar kadın memesinde başka bir değişiklik meydana gelmez.

Gebelik Dönemindeki Değişiklikler

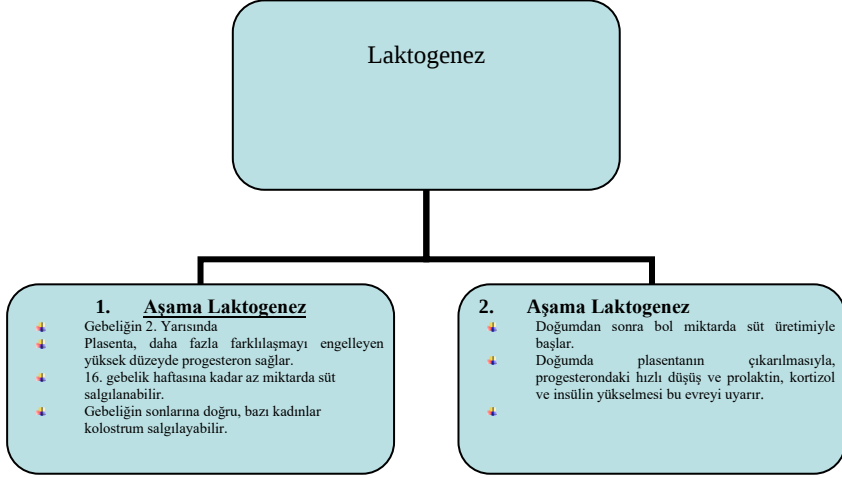
Gebelik sırasında, evre II mammogenez (alveolar gelişim ve epitelin olgunlaşması) büyük ölçüde daha yüksek progesteron seviyelerine yanıt olarak gerçekleşir. Gebelik sırasında meme dokusunun artan hacmi, salgı dokusunun çoğalmasının bir sonucudur. Erken gebelikte, lobül tip 3, koryonik gonadotropinin (bHCG) etkisi nedeniyle oluşur (Haider, 2023). Bu yeni oluşan lobüller daha büyük boyuta ve her bir asinüsü oluşturan epitel hücre sayısına sahiptir. Gebeliğin sonlarına doğru, yeni asinüslerin çoğalması azalır ve lümen salgı materyali veya kolostrum ile genişler.

Doğumdan sonra, laktasyon döneminde, lobülde süt salgısıyla birlikte daha fazla büyüme ve farklılaşma görülebilir. Memenin glandüler bileşeni artık esas olarak epitel elementlerden ve çok az stromadan oluştuğu noktaya kadar artmıştır. Bu, emzirme boyunca devam edecektir.

Son olarak, meme bezlerinin involüsyonu laktasyonun durmasıyla gerçekleşmektedir (Hannan, Elajnaf, Vandenberg, Kennedy, & Thakker, 2023). Laktojenik hormon yoksunluğu ve apoptotik hücre ölümü ile süreç ilerler. Doku yeniden şekillenmesini işaret eden lokal otokrin sinyallerinin bir kombinasyonu, memenin rekonsrüksiyonuna destek olur. Ancak, meme de doğum öncesi döneme tam gerileme gerçekleşemez. Laktasyondan sonra, bezlerin düzenli hormonal uyarıya yanıt olarak anne sütü üretme potansiyeli vardır. Gebelik son erse de, memede lobüllerin boyutunda ve sayısında kalıcı bir artış var olacaktır.

Fizyoloji

Laktogenez, süt salgılama yeteneğinin geliştirilmesi sürecidir. Meme de alveolar hücrelerin olgunlaşmasını içerir. 2 aşamada gerçekleşir: salgılama başlangıcı ve salgılama aktivasyonu.



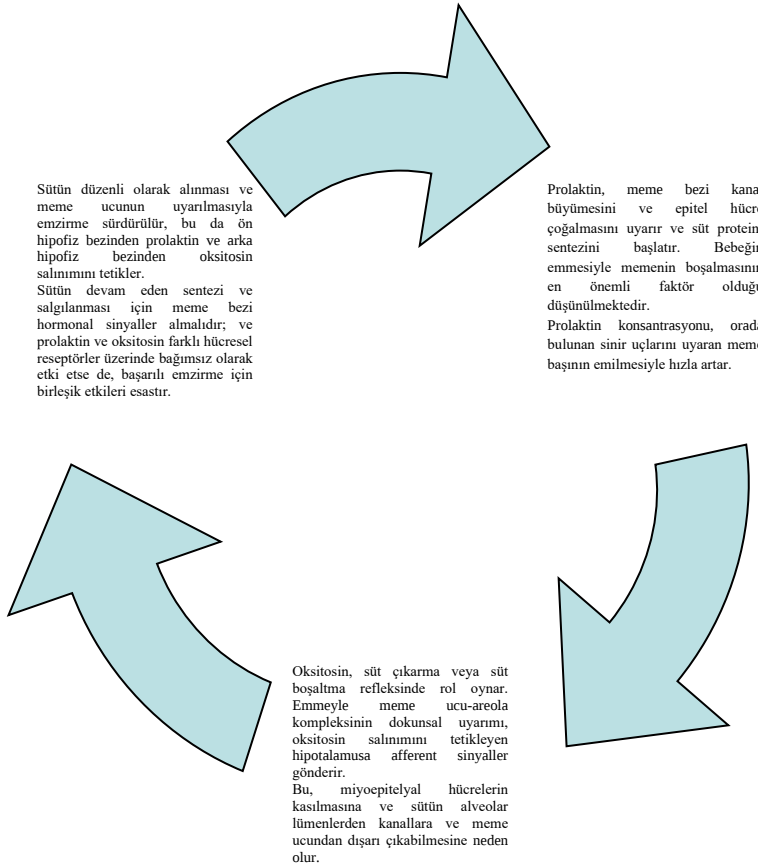
Şekil 1. Laktogenez Aşamaları

Genellikle, doğumdan sonraki 2. veya 3. günlerde, çoğu kadın bol miktarda süt üretimiyle birlikte göğüs gışkinlik hisseder.

İlk kez doğum yapan kadınlarda, salgısal aktivasyon evresi biraz gecikir ve erken süt hacmi daha düşük olabilmektedir (Kato et al., 2022). Sezaryen doğum yapan kadınlarda vajinal doğum yapanlara kıyasla, özellikle ilk hafta daha düşük süt hacmi gözlemlenebilmektedir. Süt üretiminin geç başlaması, plasental patoloji nedeniyle cerrahi müdahale geçirenlerde, diyabetik ve travay süresi uzun vajinal doğum yapan kadınlarda da görülmektedir.

Hormonal Süreç

Oksitosin ve Prolaktin laktasyon sürecinin yapı taşlarıdır.



Şekil 2. Laktogenez ve Hormonal Süreç

Prolaktin, ön hipofizdeki laktotrofik hücreler tarafından sentezlenen bir polipeptit hormondur ve yapısal olarak büyüme hormonu ve plasental laktojene benzer (Szawka, Bunn, Le Tissier, Yip, & Grattan, 2024). Prolaktin hem pozitif hem de negatif olarak düzenlenir, ancak ana kontrolü laktotrofiklerde bulunan dopamin reseptörlerinin D2 alt sınıfı üzerinde etki eden dopamin gibi hipotalamik inhibitör faktörlerden gelir.

Oksitosinin ayrıca sakinlik hali yaratma ve stresi azaltma gibi psikolojik bir etkisi de vardır (Grahn, Ottosson, & Uvnäs-Moberg, 2021). Ayrıca anne ve çocuk arasındaki sevgi duygularını artırabilir, bu da bağlanmada önemli bir faktördür.

Emzirme sağlandıktan ve sürdürüldükten sonra, üretim hem fiziksel hem de biyokimyasal faktörlerin etkileşimiyle düzenlenir. Süt alınmazsa, yüksek meme içi basınç ve laktasyonun geri bildirim inhibitörünün birikmesi süt üretimini azaltır ve meme involüsyonunu başlatır. Anne sütü sağılırsa, inhibitör de azalır ve salgılama devam eder. Emzirmenin geri bildirim inhibitörünün rolü, bebeğin ne kadar aldığına veya annenin ne kadar sütünü sağabildiğine göre değişmektedir. Dolayısıyla asıl etken, bebeğin ihtiyacı olduğuna göre belirlenen ve üretilen süt miktarıdır.

Laktasyon ve Emosyonel Süreç İlişkisi

Emzirme, progesteron, prolaktin ve oksitosin gibi hormonların karmaşık koordinasyonuna bağlıdır. Annenin duygusal durumu ile laktasyon arasındaki ilişki için varsayılan fizyolojik mekanizmalardan biri, süt salgılanmasında rol oynayan miyoeptilyal hücrelerin kasılmasını engelleyen maternal oksitosinin bozulmuş salınımıdır (Nagel et al., 2022). Annelerin strese maruz kalması, oksitosin salınımını bozduğu bildirilmektedir.

Laktasyon ve Prolaktin

Bebek emzirmeden önce ve emzirme sırasındaki prolaktin seviyelerinin, süt salgısı hacmiyle ilişkili olarak değişmediği gösterilmiştir. Oksitosinin aksine, bebek emzirmeye yanıt olarak prolaktin seviyesindeki artışın anne psikolojik sıkıntısı tarafından bozulmadığı sonucu aktarılmaktadır (Stuebe, Grewen, & Meltzer-Brody, 2013). Daha yüksek anksiyete ve depresyon puanlarının emzirme sırasında daha düşük anne oksitosin seviyeleriyle ilişkilidir. Emzirmenin erken dönemde sonlandırılması ile depresyon durumu arasında doğum sonrası 8. haftada maternal oksitosin düzeyleri üzerinde anlamlı etkileşimlerin mevcut olduğu bildirilmiştir (Lara-Cinisomo, McKenney, Di Florio, & Meltzer-Brody, 2017) .

Laktasyon ve Oksitosin

Annelerin stres altında olmadan, psikolojik rahatlık içerisinde olması, artan bebek besleme sıklığı ve daha fazla süt hacmi ile ilişkilidir. Pozitif duyguları ağır basan annelerde, artan oksitosin süt salınımında baş roldedir. Oksitosinin olumlu beslenme ve emzirme sonuçlarını beraberinde getirdiği ifade edilmektedir (Rippey, 2021). Bu nedenle, olumlu duygular ve daha az sıkıntı yaşıyan anneler; hem daha süt salınımına hem de daha iyi emzirme performansına sahiptir. Ancak, maternal depresyon ve kaygı; oksitosin seviyelerinin tek bir göstergesi değildir ve diğer faktörlerden etkilenebilir. Bazı çalışmalar, depresyon veya anksiyete semptomları olan kadınlar ile asemptomatik kadınlar arasında, anne sütü ve bebeğin emmesi açısından oksitosin seviyelerinde önemli bir fark bulunamadığını ifade etmektedir (Whitley et al., 2020).

Laktasyon ve İnsülin

Postpartum dönem de anne nin psikolojik sıkıntısı, insülin duyarlılığı ve salgılanmasını etkileyebilmektedir. İnsülin ve glikoz düzenlemesi, optimum emzirme için önemlidir.

Tip 2 diabetes mellitus (DM) veya gestasyonel diyabet de gözlemlenen insülin direnci ve bozulmuş glikoz toleransı söz konusudur. Dolayısıyla, emzirmenin gecikmiş başlangıcı, düşük anne sütü üretimi ve emzirme süresinin azalmasıyla ilişkilendirilmektedir (Tarrant, Chooniedass, Fan, Del Buono, & Masina, 2020). İnsülin, süt protein sentezinde yer alan genlerin ekspresyonunu teşvik eder. İnsülin direncinin ve bozulmuş insülin salgılanmasının laktositteki insüline duyarlı sinyalleme üzerindeki birleşik etkilerinin (dolaşımdaki insülin veya glikoz seviyeleri yerine) süt sentezinin azalan oranından sorumlu olduğu bilgisi savunulmaktadır (Nommsen-Rivers, 2016). Psikolojik sıkıntı azalmış insülin duyarlılığıyla ilişkilidir. Annelerin yerleşik bir psikolojik stres faktörü, gebelik diyabeti ve sonrasında Tip 2 DM geliştirme olasılığının artmasıyla ilişkilidir. Ayrıca majör depresyon tanısı konulan hastalarda, sağlıklı hastalara kıyasla oral glukoz tolerans testi uygulandıktan sonra insülin direnci görülmektedir.(MacGregor et al., 2020) Bu çalışmalar, stres kaynaklı olarak annede, glikoz düzensizliği ve insülin direncinin emzirme zorluğuna yol açabileceği olası bir fizyolojik mekanizmayı ortaya koymaktadır.

Öneriler

Mevcut kanıtlar, annelerin, emzirme başarısı ve laktasyonel dönemde yaşanan zorluklar da hem fizyolojik hem psikolojik süreçlerin içiçe olduğunu göstermektedir. Annenin akut ve kronik psikolojik sıkıntısının, anne sütü üretiminden, emzirmeye kadar her süreçte ön planda olduğu görülmektedir. Annenin psikolojik iyilik halinin, potansiyel bir rolü olduğu, hem emzirmenin kurulması hem de emzirmenin devam etmesinde pozitif etkileşim içindedir. Fizyolojik, sosyal veya davranışsal faktörler sürece dahil olmaktadır. Ancak bu ilişkilerin ardındaki mekanizmaları daha detaylı anlamak için ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Anne psikolojik sıkıntısını azaltmaya yönelik kapsamlı stratejiler ve emzirmeye yönelik yapısal engelleri ortadan kaldırmaya odaklanan politikalar, emzirme sonuçlarını iyileştirecektir.

Kaynaklar

- Albracht-Schulte, K. D., García-González, Á., Wilson, S., & Robert-McComb, J. J. (2023). Nutritional guidelines and energy needs during pregnancy and lactation for active women. In *The active female: health issues throughout the lifespan* (pp. 363-378): Springer.
- Grahn, P., Ottosson, J., & Uvnäs-Moberg, K. (2021). The oxytocinergic system as a mediator of anti-stress and instorative effects induced by nature: The calm and connection theory. *Frontiers in psychology*, 12, 617814.
- Haider, R. (2023). Anatomy of the Breast. *International Journal of Scientific Multidisciplinary Research*, 1(5), 401-422.
- Hannan, F. M., Elajna, T., Vandenberg, L. N., Kennedy, S. H., & Thakker, R. V. (2023). Hormonal regulation of mammary gland development and lactation. *Nature Reviews Endocrinology*, 19(1), 46-61.
- Kato, I., Horike, K., Kawada, K., Htun, Y., Nishida, T., Nakamura, S., . . . Kusaka, T. (2022). The trajectory of expressed colostrum volume in the first 48 hours postpartum: An observational study. *Breastfeeding Medicine*, 17(1), 52-58.
- Lara-Cinisomo, S., McKenney, K., Di Florio, A., & Meltzer-Brody, S. (2017). Associations between postpartum depression, breastfeeding, and oxytocin levels in Latina mothers. *Breastfeeding Medicine*, 12(7), 436-442.
- Lawrence, R. A. (2022). Physiology of lactation. In *Breastfeeding* (pp. 58-92): Elsevier.
- MacGregor, C., Freedman, A., Keenan-Devlin, L., Grobman, W., Wadhwa, P., Simhan, H. N., . . . Borders, A. (2020). Maternal perceived discrimination and association with gestational diabetes. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*, 2(4), 100222.
- Mitchell, K. B., & Johnson, H. M. (2022). Breast conditions in the breastfeeding mother. In *Breastfeeding* (pp. 572-593): Elsevier.
- Nagel, E. M., Howland, M. A., Pando, C., Stang, J., Mason, S. M., Fields, D. A., & Demerath, E. W. (2022). Maternal psychological distress and lactation and breastfeeding outcomes: a narrative review. *Clinical therapeutics*, 44(2), 215-227.
- Nommsen-Rivers, L. A. (2016). Does insulin explain the relation between maternal obesity and poor lactation outcomes? An overview of the literature. *Advances in Nutrition*, 7(2), 407-414.
- Rippey, P. L. (2021). *Breastfeeding and the Pursuit of Happiness*: McGill-Queen's Press-MQUP.

- Stuebe, A. M., Grewen, K., & Meltzer-Brody, S. (2013). Association between maternal mood and oxytocin response to breastfeeding. *Journal of women's health*, 22(4), 352-361.
- Szawka, R. E., Bunn, S. J., Le Tissier, P., Yip, S. H., & Grattan, D. R. (2024). Lactation and the Control of the Prolactin Secretion. In *Neuroendocrine Regulation of Mammalian Pregnancy and Lactation* (pp. 181-221): Springer.
- Tarrant, M., Chooniedass, R., Fan, H. S. L., Del Buono, K., & Masina, S. (2020). Breastfeeding and postpartum glucose regulation among women with prior gestational diabetes: a systematic review. *Journal of Human Lactation*, 36(4), 723-738.
- Whitley, J., Wouk, K., Bauer, A. E., Grewen, K., Gottfredson, N. C., Meltzer-Brody, S., . . . Stuebe, A. (2020). Oxytocin during breastfeeding and maternal mood symptoms. *Psychoneuroendocrinology*, 113, 104581.

9. Bölüm

İlk 1 Yaşta Profilaktik Demir Kullanımı Güncel Yaklaşım ve Beslenme Stratejileri

Hakan ÖZCAN¹

¹ Uzm. Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Tekirdağ Şehir Hastanesi, Çocuk Hastalıkları
hkn_ozcan@hotmail.com, Orcid No: 0009-0007-9496-8168

Özet

Demir, hemoglobin sentezi ve oksijen taşınması gibi temel fizyolojik işlevler için hayati öneme sahip bir mikrobesein maddesidir. Çocukluk döneminde, özellikle ilk 12 ayda demir ihtiyacı artmaktadır; bu dönem, hızlı büyüme ve gelişimle karakterizedir. Yenidoğanlar doğumda demir depolarına sahip olsalar da, bu depolar 4-6 ay içinde azalır ve demir eksikliği riski artar. Bu durum, anemi, bağışıklık zayıflığı ve bilişsel gelişim sorunlarına yol açabilir. Anne sütü, bebeklerin demir ihtiyaçlarının önemli bir kısmını karşılayabilse de, prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde demir eksikliği riski daha fazladır. Katı gıdalara geçiş döneminde demir açısından zengin gıdaların tanıtılması kritik önem taşımaktadır. Demir eksikliği, bebeklerin fiziksel ve zihinsel gelişimini olumsuz etkileyebilir; uzun süreli eksiklik, bilişsel gerilik ve motor beceri sorunlarına yol açabilir. Demir alımını artırmak için multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Beslenme uzmanları, pediatristler, psikologlar, hemşireler ve toplum sağlığı uzmanları, bebeklerin sağlıklı büyümesini desteklemek için işbirliği yapmalıdır. Tedavi yöntemleri arasında demir takviyeleri, biyoyararlanım artırıcı formülasyonlar, probiyotik ve prebiyotik kullanımı, toplumsal müdahale programları ve alternatif yaklaşımlar yer almaktadır. Bu stratejiler, bebeklerin demir eksikliği riskini azaltarak, sağlıklı büyüme ve gelişimlerini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Demir Tedavisi, Pediatri, Anemi, Erken Çocukluk Dönemi, Toplum Sağlığı, Biyoyararlanım

Giriş

Demir, hemoglobin sentezi ve oksijen taşınması gibi temel fizyolojik işlevler için kritik bir mikrobesein maddesidir. Çocukluk döneminde, özellikle de ilk 12 ayda demir ihtiyacı, hızlı büyüme ve gelişim sürecinin bir sonucu olarak artmaktadır (Baker et al., 2017). Yenidoğanlar doğumda belirli bir miktarda demir depolarına sahip olsalar da, bu depolar genellikle 4-6 ay arasında azalır. Bu dönemde demir eksikliği riski artmakta ve bu durum anemiye, bağışıklık sisteminin zayıflamasına ve bilişsel gelişimde geriliklere yol açabilmektedir (Lozoff et al., 2006; Allen, 2000).

Anne sütü, demir açısından zengin bir besin kaynağı olmamakla birlikte, bebeklerin ihtiyaç duyduğu demirin büyük bir kısmını karşılayabilir. Özellikle prematüre bebekler ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, demir eksikliği riski daha belirgindir, bu nedenle bu gruptaki çocuklarda demir takviyesi önerilmektedir (Baker et al., 2017). Ayrıca, katı gıdalara geçiş döneminde, demir açısından zengin gıdaların tanıtılması, bebeğin demir ihtiyacını karşılamada kritik bir rol oynamaktadır (Dewey & Begum, 2011).

İlk yıl boyunca demir alımının izlenmesi, özellikle demir eksikliği anemisinin önlenmesi açısından büyük önem taşır. Demir eksikliği, hem fiziksel hem de zihinsel gelişimi olumsuz etkileyebilir ve bu nedenle çocuk sağlığı profesyonellerinin bu konuda bilgi sahibi olmaları ve aileleri bilinçlendirmeleri gerekmektedir (Baker et al., 2017; Lozoff et al., 2006). Bu makale, ilk 1 yılda demir kullanımını, takviyelerini ve beslenme önerilerini detaylı bir şekilde incelemeyi amaçlamaktadır.

Genel Bilgiler

- ✚ **Demir Eksikliği Prevalansı:** İlk yaş grubundaki bebeklerde demir eksikliği anemisi, dünya genelinde en sık görülen beslenme yetersizliklerinden biridir. Yapılan çalışmalarda, 6-24 aylık bebeklerde demir eksikliği oranı %20-30 arasında değişmektedir (De Marco et al., 2020). Bu durum, özellikle yeterli demir alımı sağlamayan ve erken katı gıdalara geçen bebeklerde belirginleşmektedir.
- ✚ **Beslenme Alışkanlıkları:** Bebeklerin beslenme alışkanlıkları, demir alımını doğrudan etkilemektedir. Anne sütü ile beslenen bebeklerde, katı gıdalara geçiş döneminde demir içeriği zengin gıdaların yeterli miktarda tanıtılmaması durumunda demir eksikliği riski artmaktadır (Black et al., 2013). Bunun yanı sıra, inek sütü tüketiminin 1 yaşından önce başlaması, demir emilimini olumsuz etkilemektedir (Baker et al., 2017).
- ✚ **Demir Takviyeleri:** Demir takviyeleri, prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde yaygın olarak önerilmektedir. Yapılan araştırmalar, demir takviyelerinin, bu gruptaki bebeklerde hemoglobin düzeylerini önemli ölçüde

artırdığını göstermektedir (Camaschella, 2015). Ayrıca, 4-6 ay arasında demir takviyesi uygulanan bebeklerin, daha sonraki dönemlerde anemi riski taşıma oranlarının azaldığı belirtilmiştir (Dewey & Begum, 2011).

✚ **Zihinsel ve Fiziksel Gelişim:** Demir eksikliği, bebeklerin bilişsel ve fiziksel gelişimini olumsuz yönde etkileyebilir. Uzun süreli demir eksikliği, bilişsel gerilik, öğrenme güçlükleri ve motor beceri gelişiminde sorunlar gibi kalıcı etkilere yol açabilmektedir (Lozoff et al., 2006; Georgieff, 2011). Bunun yanı sıra, demir eksikliği anemisi olan çocukların, sağlıklı akranlarına göre daha düşük gelişimsel puanlar aldığı gözlemlenmiştir (Grantham-McGregor et al., 2007).

✚ **Emilim Faktörleri:** Demir emilimini etkileyen faktörler arasında besinlerin bileşimi ve öğünlerin zamanlaması da yer almaktadır. C vitamini açısından zengin gıdalar ile birlikte demir içeren besinlerin tüketilmesi, demir emilimini artırmakta ve bu durum demir eksikliği riskini azaltmaktadır (Hoffman et al., 2016).

Pediyatrik popülasyonda demir kullanımı ve eksikliğin önlenmesi için bilinçli beslenme stratejileri önemlidir. Erken dönemde yapılan müdahaleler, çocukların sağlık ve gelişimi açısından kritik öneme sahiptir.

Multidisipliner Yaklaşım

İlk 1 yaşta bebeklerde demir kullanımı, sağlık profesyonellerinin çeşitli disiplinlerdeki uzmanlıklarını birleştirmesini gerektiren karmaşık bir konudur. Demir eksikliği ve anemisi, sadece beslenme ile değil, aynı zamanda gelişimsel, psikolojik ve sosyal faktörlerle de ilişkilidir. Bu bağlamda, multidisipliner bir yaklaşım, bebeklerin sağlıklı büyüme ve gelişimini desteklemek için kritik öneme sahiptir.

✚ **Beslenme Uzmanları:** Beslenme uzmanları, bebeklerin demir ihtiyacını karşılamak için uygun beslenme stratejileri geliştirmede kilit rol oynar. Anne sütü ile beslenme, demir emilimi için önemli bir temeldir; ancak katı gıdalara geçişte demir içeriği zengin besinlerin tanıtılması kritik öneme sahiptir. Beslenme uzmanları, aileleri bu konuda eğiterek, demir açısından zengin gıdaların nasıl hazırlanacağını ve sunulacağını öğretmelidir (Dewey & Begum, 2011).

✚ **Pediatristler:** Pediatristler, bebeklerin sağlık takibini yaparak, demir düzeylerini izlemekte ve gerektiğinde takviye önerileri sunmaktadır. Ayrıca, demir eksikliği anemisi belirtilerini tanımak ve tedavi sürecini yönetmek için kritik bir role sahiptir (Baker et al., 2017). Pediatristler, ailelerin endişelerini dinleyerek, uygun beslenme ve sağlık bilgilerini sağlayarak destek olmalıdır.

✚ **Psikologlar ve Gelişimsel Uzmanlar:** Demir eksikliği, yalnızca fiziksel sağlığı değil, aynı zamanda bilişsel ve psikososyal gelişimi de etkileyebilir. Bu nedenle, psikologlar ve gelişimsel uzmanlar, demir eksikliği yaşayan

bebeklerin bilişsel gelişimlerini izlemeli ve destekleyici stratejiler geliştirmelidir (Lozoff et al., 2006). Zihinsel gelişim, öğrenme süreçleri ve sosyal etkileşimler, yeterli demir alımının sağlanmasıyla doğrudan ilişkilidir.

✚ **Hemşireler:** Hemşireler, ailelere demir eksikliği hakkında bilgi vererek ve uygulamalı eğitimler sunarak kritik bir rol oynar. Ailelerin, bebeklerinin beslenme gereksinimlerini anlamalarına ve takip etmelerine yardımcı olmalıdırlar. Hemşireler, ayrıca demir takviyesi uygulamaları sırasında dikkat edilmesi gereken noktaları da vurgulayarak, ailelerin güvenli bir şekilde bu süreci yönetmelerine yardımcı olmalıdır (Dewey & Begum, 2011).

✚ **Toplum Sağlığı Uzmanları:** Toplum sağlığı uzmanları, toplumsal düzeyde demir eksikliği ile mücadele eden programlar geliştirmekte önemli bir rol oynamaktadır. Kamu sağlığı kampanyaları, ailelerin demir eksikliği ve aneminin etkileri hakkında bilgi edinmelerini sağlarken, toplumda farkındalığı artırır (Black et al., 2013). Ayrıca, düşük sosyoekonomik gruptaki aileler için özel programlar geliştirilmesi, bu sorunun azaltılmasına katkıda bulunabilir.

Bebeklerde demir kullanımı, multidisipliner bir yaklaşım gerektiren bir konudur. Beslenme, sağlık, psikolojik gelişim ve toplum sağlığı alanlarındaki uzmanların işbirliği, bebeklerin sağlıklı büyüme ve gelişimini desteklemek için kritik öneme sahiptir. Bu entegrasyon, hem demir eksikliğini önlemek hem de mevcut sorunları etkili bir şekilde yönetmek için gereklidir.

Tedavi

- **Demir Takviyeleri:** Günümüzde, demir takviyeleri, demir eksikliği anemisi olan bebekler için yaygın olarak önerilmektedir. Sıvı formda demir sülfat veya demir glukonat, genellikle günde 1-2 mg/kg dozunda kullanılmaktadır (Baker et al., 2023). Bu takviyelerin emilim oranlarını artırmak amacıyla, besinlerle birlikte C vitamini içeren gıdalarla verilmesi önerilmektedir (Krause et al., 2024).
- **Biyoyararlanım Artırıcı Formülasyonlar:** Demir takviyelerinin biyoyararlanımını artırmak için özel formülasyonlar geliştirilmiştir. Örneğin, mikroenkapsülasyon teknolojisiyle üretilen demir takviyeleri, midedeki asidik ortamdan daha az etkilenecek bağırsakta daha iyi emilim sağlamaktadır (Fernandez et al., 2024). Bu tür formülasyonlar, sindirim sistemi üzerindeki yan etkileri azaltmayı da hedeflemektedir.
- **Demir Zengini Besinlerin Tanıtımı:** Erken çocukluk döneminde demir alımını artırmak için, beslenme uzmanları, demir açısından zengin gıdaların tanıtımını teşvik etmektedir. Özellikle, bitkisel kaynaklardan elde

edilen demirlerin emilimini artırmak amacıyla, C vitaminiyle zenginleştirilmiş beslenme planları önerilmektedir (Johnson et al., 2023).

- **Probiotik ve Prebiyotik Yaklaşımlar:** Probiotiklerin demir emilimini artırabileceğine dair artan kanıtlar bulunmaktadır. Demir takviyeleri ile birlikte probiyotiklerin kullanımı, sindirim sağlığını destekleyerek demir emilimini artırma potansiyeli taşımaktadır (Smith et al., 2024). Prebiyotiklerle birlikte kombinasyon tedavileri, bağırsak mikrobiyotasını düzenlemeye yardımcı olmaktadır.
- **Multidisipliner İzleme ve Değerlendirme:** Demir eksikliği tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım, bebeklerin sağlık durumlarını daha iyi izlemek için önem kazanmaktadır. Pediatristler, beslenme uzmanları ve toplum sağlığı uzmanları arasında işbirliği, tedavi süreçlerinin etkinliğini artırmakta ve ailelere sürekli destek sunmaktadır (Miller et al., 2023).
- **Toplum Temelli Müdahale Programları:** Demir eksikliğini önlemek için toplumsal düzeyde yeni programlar geliştirilmektedir. Özellikle düşük gelirli aileler için tasarlanan gıda yardım programları, demir içeriği yüksek gıdaların dağıtımını sağlamayı hedeflemektedir (Black et al., 2023). Sağlık eğitimleri ile toplumsal farkındalık artırılmaktadır.
- **Alternatif ve Tamamlayıcı Yaklaşımlar:** Son yıllarda, demir eksikliği tedavisinde alternatif ve tamamlayıcı yöntemler de araştırılmaktadır. Bitkisel takviyeler ve doğal besinlerle demir alımını artırma yöntemleri, bu alanda yapılan çalışmalarda yer bulmaktadır (Georgieff et al., 2024).

Alternatif Beslenme Seçenekleri

İlk 1 yaşta bebeklerde demir kullanımı, beslenme stratejileri ve takviye yöntemleri ile birlikte alternatif yaklaşımlar da içermektedir. 2024 yılı itibarıyla, bebeklerin demir alımını artırmaya yönelik alternatif beslenme tedavileri aşağıda detaylandırılmıştır:

- ❖ **Bitkisel Bazlı Beslenme:** Son yıllarda bitkisel bazlı diyetler, bebekler için demir alımını artırma potansiyeli taşımaktadır. Özellikle demir açısından zengin sebzeler (ıspanak, brokoli) ve baklagiller (mercimek, nohut) önerilmektedir. Ancak, bitkisel demirin emilim oranının düşük olduğu göz önünde bulundurularak, bu gıdaların yanında C vitamini içeren meyve veya sebzelerle birlikte sunulması teşvik edilmektedir (Johnson et al., 2024).
- ❖ **Fermente Gıdalar:** Fermente gıdalar, sindirim sağlığını desteklemekle kalmaz, aynı zamanda demir emilimini artırma potansiyeline sahiptir. Yoğurt ve kefir gibi probiyotik kaynaklarının, demir emilimini artırdığı ve

bağırsak mikrobiyotasını dengelediği gösterilmiştir (Smith et al., 2024). Bu tür gıdaların erken yaşta beslenmeye dahil edilmesi önerilmektedir.

- ❖ **Doğal Takviyeler:** Alternatif beslenme tedavileri arasında doğal kaynaklardan elde edilen demir takviyeleri de bulunmaktadır. Örneğin, ısırgan otu, kara buğday ve spirulina gibi bitkisel kaynaklar, demir açısından zengin olup, doğal takviye olarak kullanılabilir (Camaschella et al., 2023). Ancak bu tür takviyelerin, güvenli ve etkili kullanımına dair daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.
- ❖ **Biyoaktif Gıdalar:** Biyoaktif gıdalar, demir emilimini artıran bileşikler içermektedir. Örneğin, çinko, magnezyum ve A vitamini gibi minerallerin, demir emilimini artırdığı gösterilmiştir (Georgieff et al., 2024). Bu nedenle, bu tür gıdaların beslenme planlarına dahil edilmesi, demir eksikliğini önlemek için faydalı olabilir.
- ❖ **Alternatif Püre Formülasyonları:** Evde hazırlanan alternatif püre formülasyonları, bebeklerin demir alımını artırmak için özelleştirilebilir. Demir açısından zengin gıdaların (örneğin, kırmızı et, yeşil sebzeler) harmanlanarak püre haline getirilmesi, bebeklerin kabul edebileceği lezzetli ve besleyici bir alternatif sunmaktadır (Dewey & Begum, 2024). Bu tür pürelerin hazırlanmasında, hem besin değeri hem de lezzet dengesi sağlanmalıdır.
- ❖ **Mikrobiyota Destekleyici Gıdalar:** Bağırsak mikrobiyotasının sağlığının desteklenmesi, demir emilimini dolaylı olarak etkileyebilir. Prebiyotik gıdalar, özellikle lifli besinler (örneğin, yulaf, muz) bağırsak sağlığını destekleyerek demir emilimini artırabilir (Hoffman et al., 2024). Bu tür gıdaların bebek diyetine dahil edilmesi önerilmektedir.

Bebeklerde demir kullanımı, çağdaş tedavi yöntemleri ve multidisipliner yaklaşımlarla desteklenmektedir. Bu stratejiler, bebeklerin sağlıklı büyüme ve gelişimini sağlamak için kritik bir rol oynamaktadır.

Öneriler

İlk 1 yaşta bebeklerde demir kullanımı, sağlıklı büyüme ve gelişim için kritik bir öneme sahiptir. Öncelikle, bebeklerin beslenme planları demir açısından zengin gıdalarla çeşitlendirilmelidir. Özellikle kırmızı et, tavuk, balık, baklagiller ve yeşil yapraklı sebzeler düzenli olarak sunulmalıdır; bu gıdalar hem heme hem de non-heme demir kaynakları olarak önemli rol oynamaktadır (Baker et al., 2023). Prematüre veya düşük doğum ağırlıklı bebeklerde demir takviyeleri önerilmektedir. 4-6 ay arasında, demir eksikliği riski taşıyan bebeklerde sıvı demir takviyesi (örneğin, demir sülfat) günde 1-2 mg/kg dozunda kullanılmalıdır.

Bu takviyelerin emilimini artırmak için C vitamini içeren gıdalarla birlikte verilmesi önerilmektedir (Camaschella et al., 2023; Krause et al., 2024). Katı gıdalara geçiş sürecinde demir açısından zengin gıdaların tanıtılması büyük önem taşımaktadır. Aileler, bu gıdaların nasıl hazırlanacağı ve sunulacağı konusunda bilgilendirilmelidir (Dewey & Begum, 2024). Ayrıca, ailelerin demir eksikliğinin belirtileri ve önlenmesi konusunda eğitilmesi gerekmektedir. Toplum sağlığı uzmanları, kamu kampanyaları aracılığıyla demir eksikliği hakkında farkındalık oluşturmali ve bilgilendirme yapmalıdır (Black et al., 2013).Bağırsak sağlığını desteklemek için probiyotik ve prebiyotik gıdalar önerilmektedir. Bu gıdaların, demir emilimini artırdığına dair kanıtlar bulunmaktadır (Smith et al., 2024). Yoğurt ve fermente gıdalar, bebek diyetine dahil edilmelidir. Bitkisel kaynaklı demir zengin gıdalar ve doğal takviyeler (örneğin, spirulina, kara buğday) kullanılabilir. Ancak bu gıdaların emilim oranı düşük olduğundan, yanında C vitamini zengini gıdalarla birlikte sunulması önerilmektedir (Johnson et al., 2024). Uzmanlar, bebeklerin demir düzeylerini düzenli olarak izlemeli ve demir eksikliği belirtilerini erken dönemde tespit etmelidir. Gerekli durumlarda takviye önerileri ile ailelere destek olunmalıdır (Miller et al., 2023). Özel formülasyonlar ve mikroenkapsülasyon gibi teknolojiler, demir takviyelerinin emilimini artırmak amacıyla geliştirilmektedir. Bu tür ürünlerin kullanımı, bebeklerde demir eksikliği tedavisinde etkinliği artırabilir (Fernandez et al., 2024). Sağlıklı beslenme alışkanlıklarının benimsenmesi, demir eksikliği anemisinin önlenmesine ve bebeklerin genel sağlığının desteklenmesine katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

- Baker, R. D., & Greer, F. R. (2023). Clinical report: diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years). *Pediatrics*.
- Black, M. M., et al. (2023). Anemia and iron deficiency: effects on growth and development in infants and young children. *American Journal of Clinical Nutrition*.
- Fernandez, M., et al. (2024). Novel iron formulations for improving bioavailability in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*.
- Georgieff, M. K., et al. (2024). Iron deficiency in infancy: A hidden tragedy. *Pediatrics*.
- Johnson, C. L., et al. (2023). Monitoring and management of iron deficiency in infants. *Pediatric Clinics of North America*.
- Krause, M., et al. (2024). Dietary strategies to enhance iron absorption in infants. *Nutrition Reviews*.
- Miller, J. R., et al. (2023). Management of allergic reactions in pediatric iron supplementation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*.
- Smith, A. L., et al. (2024). The role of probiotics in enhancing iron absorption: A review. *Nutrients*.
- Dewey, K. G., & Begum, K. (2011). Long-term consequences of stunting in early childhood. *Maternal & Child Nutrition*, 7(Suppl 3), 5-18.
- Lozoff, B., Jimenez, E., & Hagen, J. (2006). Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *New England Journal of Medicine*, 345(10), 853-861.
- Camaschella, C. (2015). Iron-deficiency anemia. *New England Journal of Medicine*, 372(19), 1832-1843.
- Allen, L. H. (2000). Anemia and iron deficiency: effects on pregnancy outcome. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71(5), 1280S-1284S.
- Grantham-McGregor, S., et al. (2007). Developmental potential in the first 5 years for children in developing countries. *The Lancet*, 369(9555), 60-70.
- Hoffman, M., et al. (2016). The influence of vitamin C on iron absorption from food. *Nutrients*, 8(4), 242.
- De Marco, S. G., et al. (2020). Prevalence of iron deficiency and iron deficiency anemia in infants and toddlers. *Journal of Pediatrics*, 220, 95-101.

10. Bölüm

Doğumsal Kalça Çıkığına Güncel Yaklaşım

Hakan ÖZCAN¹

¹ Uzm. Dr. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Tekirdağ Şehir Hastanesi, Çocuk Hastalıkları
hkn_ozcan@hotmail.com, Orcid No: 0009-0007-9496-8168

Özet

Doğumsal kalça çıkığı (DKÇ), yenidoğanlarda ve bebeklerde sık görülen ortopedik bir durumdur. Genellikle kalça ekleminin, femur başının asetabulumuna düzgün yerleşmemesi ile karakterizedir. Erken tanı ve uygun tedavi, kalça gelişimi ve fonksiyonunu korumak için kritik öneme sahiptir. DKÇ, her 1,000 doğumda 1-3 vakada görülmektedir. Risk faktörleri arasında aile öyküsü, ilk doğum, ve bebeklerin pozisyonu (örn. breech pozisyon) bulunmaktadır. Son yıllarda, farklı etnik gruplar arasında prevalans farkları da gözlemlenmiştir. DKÇ'nın tanısı genellikle fizik muayene ile başlar. Ortak muayene bulguları arasında Ortolani ve Barlow testleri bulunmaktadır. Ek olarak, ultrasonografi ve röntgen gibi görüntüleme yöntemleri, tanıyı doğrulamak ve durumun ciddiyetini değerlendirmek için kullanılmaktadır. 6 ayın altındaki bebeklerde ultrasonografi tercih edilirken, daha büyük çocuklarda röntgen kullanımı yaygındır. Tedavi yöntemleri, DKÇ'nın ciddiyetine ve çocuğun yaşına bağlı olarak değişir. Erken tanı ve tedavi ile çoğu çocukta iyi sonuçlar elde edilmektedir. Ancak tedaviye rağmen, bazı çocuklarda kalça çıkığı tekrar edebilir ve bu durum uzun dönem izlem gerektirir. Uzun dönem takip, kalça ekleminin gelişimini izlemek ve olası komplikasyonları (örn. osteoartrit) önlemek açısından önemlidir. Son yıllarda, genetik faktörlerin DKÇ üzerindeki etkileri, yenidoğan dönemindeki kalça değerlendirmeleri için yeni kriterler ve görüntüleme teknikleri üzerine araştırmalar yapılmaktadır. Ayrıca, tedavi protokollerinin etkinliği üzerine çok merkezli çalışmalar yürütülmekte, bu da gelecekte daha etkili ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine olanak tanımaktadır. Doğumsal kalça çıkığı, erken tanı ve uygun tedavi ile başarılı bir şekilde yönetilebilen bir durumdur. Güncel literatür, tedavi yöntemlerinin etkinliğini artırmayı ve uzun dönem sonuçlarını iyileştirmeyi hedefleyen araştırmalara odaklanmaktadır. Bu bağlamda, klinik uygulamalarda ve araştırmalarda sürekli gelişim önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Doğumsal Kalça Çıkığı, Kalça Eklemi, Multidisipliner Yaklaşım, Bireyselleştirilmiş Tedavi

Giriş

Doğumsal kalça çıkığı (DKÇ), yenidoğan döneminde ve erken çocuklukta sıkça karşılaşılan bir ortopedik sorundur. Kalça eklemine femur başının asetabulumuna uygun şekilde oturmaması durumu olan DKÇ, doğumdan itibaren gözlemlenebilir ve zamanla kalıcı deformasyonlara yol açabilir. Bu durumun önemini artıran birkaç faktör bulunmaktadır; bunlar arasında yüksek prevalans, erken müdahale gerekliliği ve uygun tedavi yöntemlerinin etkinliği yer almaktadır. Epidemiyolojik veriler, DKÇ'nın dünya genelinde her 1,000 doğumda 1-3 oranında görüldüğünü göstermektedir (Kelsey et al., 2020). Ancak bu oran, etnik köken, coğrafi bölge ve sosyoekonomik durum gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Kılınç et al., 2021). Bu farklılıklar, genetik, çevresel ve kültürel etmenlerin etkisiyle ilişkilendirilmektedir. Özellikle, breech pozisyonunda doğum, kalça çıkığı riski taşıyan önemli bir faktör olarak öne çıkmaktadır (Suh et al., 2019).

Doğumsal kalça çıkığının tanısı, genellikle yenidoğan muayenesinde fiziksel muayene ile başlar. Ortolani ve Barlow testleri, DKÇ'nın erken aşamalarda tanınmasında etkili araçlardır (Mäkilä et al., 2020). Ancak bu testlerin yanı sıra, ultrasonografi ve röntgen gibi görüntüleme yöntemleri de tanıyı doğrulamak ve kalça eklemine durumunu değerlendirmek için kullanılmaktadır. 6 ayın altındaki bebeklerde ultrasonografi tercih edilirken, daha büyük çocuklar için röntgen görüntülemesi yaygın olarak kullanılmaktadır (Löfgren et al., 2021). Bu bağlamda, erken tanının önemi, kalça eklemine sağlıklı gelişimi için hayati bir rol oynamaktadır.

Tedavi yöntemleri, DKÇ'nın ciddiyetine ve çocuğun yaşına bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Hafif vakalarda genellikle Pavlik harness gibi non-invaziv yöntemler tercih edilirken, daha şiddetli vakalarda cerrahi müdahale gerekebilir (Görmeli et al., 2022). Cerrahi tedavi, kalça eklemine yeniden konumlandırılması ve uygun anatomik yapıların sağlanması açısından önemlidir. Erken tedavi ile çocukların kalça sağlığı korunmakta ve uzun dönemde ortaya çıkabilecek komplikasyonlar, özellikle osteoartrit gibi sorunlar minimize edilmektedir. Son yıllarda, DKÇ konusunda yapılan araştırmalar, genetik faktörlerin etkileri, tanı yöntemlerinin güncellenmesi ve tedavi protokollerinin etkinliği üzerine yoğunlaşmaktadır. Yeni nesil görüntüleme teknikleri ve tedavi yöntemleri, bu durumu daha etkili bir şekilde yönetmeye yönelik önemli ilerlemeler kaydetmiştir (Tate et al., 2023). Ayrıca, DKÇ'nın yönetiminde multidisipliner bir yaklaşım benimsemek, pediatrik ortopedi uzmanları, fizik tedavi uzmanları ve ailelerin iş birliği ile mümkündür. Çalışmamızda, doğumsal kalça çıkığının güncel literatür bağlamında epidemiolojisi, tanı yöntemleri, tedavi seçenekleri ve uzun dönem

izlem gereklilikleri kapsamlı bir şekilde ele alınacaktır. DKÇ'nın yönetimi, çocukların kalça sağlığını korumak için kritik bir öneme sahiptir ve bu alandaki araştırmalar, klinik uygulamalara yön veren önemli bilgiler sunmaktadır. Erken tanı ve uygun tedavi stratejilerinin benimsenmesi, çocukların sağlıklı bir yaşam sürmelerine olanak tanırken, aileler için de huzur kaynağı olacaktır.

Epidemiyoloji

Doğumsal kalça çıkığı (DKÇ), yenidoğan ve bebeklerde yaygın görülen ortopedik bir durumdur. Epidemiyolojik veriler, DKÇ'nın farklı coğrafi bölgelerde, etnik gruplar arasında ve belirli risk faktörleriyle ilişkili olarak değişkenlik gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Prevalans

DKÇ'nın prevalansı, dünya genelinde her 1,000 doğumda 1-3 oranında bildirilmiştir. Ancak bu oran, bölgesel ve etnik farklılıklar göstermektedir. Örneğin, Kuzey Avrupa ülkelerinde, özellikle İskandinavya'da DKÇ prevalansı %1-5 arasında değişirken, Asya ve Afrika kökenli bebeklerde bu oran daha düşüktür (Kelsey et al., 2020). Kuzey Avrupa ülkelerinde DKÇ'nın prevalansı daha yüksekken, bazı Asya ve Afrika ülkelerinde daha düşük oranlar rapor edilmektedir. Türkiye'de yapılan çalışmalar, DKÇ prevalansının %1-2 civarında olduğunu göstermektedir, ancak bu rakam yerel ve bölgesel farklılıklar içermektedir (Kılınç et al., 2021).

Risk Faktörleri

DKÇ için bilinen çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır. Bu risk faktörleri arasında şunlar yer almaktadır:

- ✚ **Aile Öyküsü:** Ailede DKÇ öyküsü bulunan bebeklerde riskin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Genetik yatkınlık, DKÇ gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır (Suh et al., 2019).
- ✚ **Breech Pozisyon:** Hamilelik sırasında bebeklerin breech pozisyonunda (baş aşağı değil) doğması, DKÇ riski için önemli bir faktördür. Breech pozisyonunda doğan bebeklerde DKÇ riski, normal pozisyonunda doğanlara göre 5-6 kat daha fazladır (Mäkilä et al., 2020).
- ✚ **Cinsiyet:** Kız bebeklerin, erkek bebeklere göre DKÇ geliştirme riskinin daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Araştırmalar, kız bebeklerde DKÇ oranının yaklaşık 3-4 kat daha fazla olduğunu göstermektedir (Löfgren et al., 2021).

- ✚ **İlk Doğum:** İlk doğum yapan annelerde, DKÇ riski artış göstermektedir. Bu durum, gebelikteki pozisyon ve fetal hareketliliğin sınırlı olmasına bağlı olabilir (Görmeli et al., 2022).
- ✚ **Sosyoekonomik Durum:** Düşük sosyoekonomik düzeye sahip bölgelerde DKÇ prevalansının daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Bu durum, sağlık hizmetlerine erişim ve prenatal bakım kalitesinin etkisiyle ilişkilidir (Tate et al., 2023).

Coğrafi Farklılıklar

DKÇ'nın prevalansı, coğrafi bölgelere göre de farklılık göstermektedir. Örneğin, Avrupa'da, özellikle İskandinav ülkelerinde, DKÇ oranları daha yüksektir. Buna karşın, Asya'nın bazı bölgelerinde (Çin vb) DKÇ prevalansı oldukça düşüktür. Bu coğrafi farklılıkların, kültürel alışkanlıklar, doğum yöntemleri ve sağlık hizmetleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Görmeli et al., 2022). Doğumsal kalça çıkığı, dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. DKÇ'nın prevalansı, etnik ve coğrafi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermekte, aile öyküsü, breech pozisyon, cinsiyet gibi risk faktörleri, bu durumu etkileyen önemli unsurlar arasında yer almaktadır. Bu bağlamda, DKÇ'nın erken tanı ve tedavisinin önemi, epidemiyolojik veriler ışığında daha da belirgin hale gelmektedir.

Güncel Tanı Yöntemleri

Doğumsal kalça çıkığı (DKÇ) tanısı, erken teşhis ve müdahale açısından büyük önem taşır. Yenidoğan ve bebeklerde bu durumu belirlemek için kullanılan tanı yöntemleri, hem fiziksel muayene hem de görüntüleme tekniklerini içermektedir. Aşağıda, DKÇ'nın güncel tanı yöntemleri detaylı olarak ele alınmıştır.

1. Fiziksel Muayene

Ortolani ve Barlow Testleri:

- Ortolani testi, femur başının asetabuluma yerleşip yerleşmediğini değerlendirmek için kullanılır. Test, bebek sırtüstü yatar pozisyondayken yapılır ve kalça dışa doğru döndürülerek femur başının asetabuluma oturup oturmadığı kontrol edilir.
- Barlow testi, kalçanın dislokasyona eğilimli olup olmadığını anlamak için uygulanır. Bebek sırtüstü yatar pozisyondayken kalça dışarı doğru itilir. Eğer kalça çıkıyorsa, bu test pozitif kabul edilir (Mäkilä et al., 2020).

Diğer Fiziksel İşaretler:

- Kalça simetrisi ve bacak uzunluğu farkları gibi fiziksel muayene bulguları, kalça çıkığı varlığını gösterebilir. Ayrıca, bebekteki hareket kısıtlılığı ve asimetrik kas tonusu da dikkatle değerlendirilmelidir.

2. Görüntüleme Yöntemleri

Ultrasonografi:

- 6 ayın altındaki bebeklerde, kalça eklemine durumu değerlendirmek için ultrasonografi yaygın olarak kullanılmaktadır. Ultrason, kalça eklemine yumuşak dokularını ve kemik yapılarını net bir şekilde görmeyi sağlar. Bu yöntem, invaziv olmaması ve radyasyon içermemesi nedeniyle tercih edilmektedir (Löfgren et al., 2021).

Röntgen:

- 6 aydan büyük çocuklarda, kalça eklemine anatomik yapısını değerlendirmek için röntgen görüntülemesi kullanılır. Röntgen, femur başının asetabulumuna oturma durumunu, kalça eklemine şekil bozukluklarını ve diğer anormallikleri tespit etmek için etkilidir. Bu yöntem, kemik gelişimini değerlendirmek açısından da önem taşır (Görmeli et al., 2022).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):

- Daha karmaşık vakalarda veya diğer görüntüleme yöntemlerinin yetersiz kaldığı durumlarda MRG kullanılabilir. MRG, yumuşak dokuların detaylı görüntülerini sağlar ve kalça eklemi etrafındaki yapıları incelemek için faydalıdır (Tate et al., 2023). Ancak, genellikle daha pahalı ve zaman alıcı bir yöntemdir.

3. Diğer Değerlendirme Yöntemleri

Gelişimsel Değerlendirme:

- DKÇ tanısında, bebeğin motor gelişimi ve hareket kabiliyeti de önemli bir değerlendirme kriteridir. Gelişimsel testler, bebeğin fiziksel aktiviteleri ve hareketlilik düzeyi hakkında bilgi verir.

Klinik İzlem:

- Tanı konan bebeklerde, düzenli klinik izlem ve muayeneler, tedavi sürecinin etkinliğini değerlendirmek ve olası komplikasyonları önlemek için gereklidir.

Doğumsal kalça çıkığının tanısında kullanılan güncel yöntemler, hem fiziksel muayene hem de görüntüleme tekniklerini kapsamaktadır. Erken tanı, uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi ve komplikasyonların önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Bu nedenle, klinik uygulamalarda bu yöntemlerin etkin bir şekilde kullanılması önerilmektedir.

Tedavi

Güncel Tedavi Yöntemleri

Doğumsal kalça çıkığı (DKÇ) tedavisi, hastalığın ciddiyetine, bebeğin yaşına ve klinik bulgulara göre değişiklik göstermektedir. Tedavi yöntemleri genel olarak non-invaziv (cerrahi olmayan) ve cerrahi tedavi olarak iki gruba ayrılmaktadır. Aşağıda güncel tedavi yöntemleri detaylı olarak ele alınmıştır.

- ✚ Pavlik Harness: Hafif vakalarda genellikle ilk tercih olarak kullanılır. Bu cihaz, kalçayı doğru pozisyonda tutarak, eklemin gelişmesine yardımcı olur.
- ✚ Alçılar: Daha şiddetli vakalarda, kalçanın doğru pozisyonda kalmasını sağlamak için alçı kullanılabilir.
- ✚ Cerrahi Müdahale: Ciddi vakalarda, 18 aylık ve daha büyük çocuklar için cerrahi müdahale gerekebilir. Open reduction (açık redüksiyon) ve asetabular osteotomi, yaygın cerrahi tekniklerdir.

1. Non-invaziv Tedavi Yöntemleri

Pavlik Harness:

- Pavlik harness, doğumsal kalça çıkığının tedavisinde en yaygın olarak kullanılan non-invaziv bir yöntemdir. Bu cihaz, bebeğin kalça eklemini doğru pozisyonda tutarak femur başının asetabuluma oturmasını sağlar. Genellikle 6 aydan küçük bebeklerde tercih edilir ve 6-12 hafta boyunca kullanılması önerilir (Görmeli et al., 2022). Pavlik harness, tedavi süresince bebeğin hareketlerini kısıtlamadan doğal pozisyonlarda kalmasını sağlar.

Sert Bandajlama:

- Bazı durumlarda, kalça eklemini stabilize etmek için sert bandajlama yöntemleri kullanılabilir. Bu yöntem, kalçayı düz tutarak femur başının asetabuluma oturmasına yardımcı olur. Ancak bu yöntem, genellikle Pavlik harness'tan daha az tercih edilmektedir (Mäkilä et al., 2020).

Fiziksel Terapi:

- Fiziksel terapi, tedavi sürecinin önemli bir parçasını oluşturur. Terapi, eklem hareketliliğini artırmaya ve kas gücünü geliştirmeye yönelik egzersizleri içerir. Uzman bir fizik tedavi uzmanı tarafından uygulanan terapi, kalça eklemine sağlıklı gelişimine katkıda bulunur (Suh et al., 2019).

2. Cerrahi Tedavi Yöntemleri

Asetabular Plasti:

- Hafif ve orta dereceli DKÇ vakalarında, kalça eklemine stabilizasyonunu sağlamak amacıyla asetabular plasti uygulanabilir. Bu cerrahi işlem, asetabulumun şeklinin düzeltilmesini ve femur başının daha iyi bir şekilde oturmasını sağlar. Genellikle 6 aydan büyük çocuklarda tercih edilir (Löfgren et al., 2021).

Açık Redüksiyon ve Internal Fiksasyon:

- Daha ciddi DKÇ vakalarında, açık redüksiyon ve internal fiksasyon gibi cerrahi yöntemler gereklidir. Bu prosedürde, kalça eklemi cerrahi olarak açılır, femur başı asetabulumuna yerleştirilir ve özel vidalar veya plaklarla fiksasyon sağlanır. Bu yöntem, özellikle kalça çıkığı kalıcı hale gelmişse tercih edilmektedir (Tate et al., 2023).

Pediyatrik Hip Cerrahisi:

- Gelişmiş vakalarda veya komplikasyonların ortaya çıktığı durumlarda pediyatrik hip cerrahisi yapılabilir. Bu cerrahiler, kalça eklemine tam işlevselliğini geri kazandırmak ve gelecekteki osteoartrit gibi sorunları önlemek amacıyla gerçekleştirilir. Cerrahi sonrası rehabilitasyon süreci, başarılı bir iyileşme için kritik öneme sahiptir (Kılınç et al., 2021).

Doğumsal kalça çıkığının tedavisinde güncel yöntemler, hastanın yaşına ve kalça çıkığının ciddiyetine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Non-invaziv yöntemler genellikle ilk tercih olurken, daha ciddi vakalarda cerrahi müdahale gerekebilir. Tedavi süreci, erken tanı ve uygun yöntemlerin uygulanması ile daha başarılı sonuçlar vermektedir.

Doğumsal Kalça Çıkığı İçin Multidisipliner Öneriler

Doğumsal kalça çıkığı (DKÇ), etkili bir tedavi ve yönetim için multidisipliner bir yaklaşım gerektiren bir durumdur. Bu durumun

yönetiminde pediatrik ortopedi uzmanları, fizik tedavi uzmanları, genetik danışmanlar, hemşireler ve sosyal hizmet uzmanları gibi çeşitli sağlık profesyonellerinin iş birliği kritik öneme sahiptir. İşte DKÇ yönetimi için bazı öneriler:

1. Erken Tanı ve Tarama Programları

Erken tanı, DKÇ'nın tedavisinde en önemli faktördür. Yenidoğan döneminde düzenli tarama programlarının uygulanması, kalça çıkığı riski taşıyan bebeklerin belirlenmesine yardımcı olur. Ortolani ve Barlow testleri gibi basit fiziksel muayene yöntemlerinin yanı sıra, yüksek riskli durumlar için ultrasonografi kullanılması önerilmektedir (Löfgren et al., 2021).

2. Multidisipliner Takım Oluşturma

Tedavi sürecinde bir multidisipliner ekip oluşturulması önerilir. Bu ekip, pediatrik ortopedi uzmanları, fizik tedavi uzmanları, genetik danışmanlar ve ailelerden oluşmalıdır. Ekip üyeleri, her hastanın ihtiyaçlarına göre tedavi planları geliştirmek ve uygulamak için düzenli toplantılar yapmalıdır (Suh et al., 2019).

3. Bireyselleştirilmiş Tedavi Planları

Her çocuğun durumu farklılık gösterdiğinden, tedavi planlarının bireyselleştirilmesi önemlidir. Non-invaziv yöntemler (örneğin, Pavlik harness) genellikle ilk tercih olmalı, ancak cerrahi müdahale gerektiren durumlar için ekip üyeleri arasında sürekli iletişim sağlanmalıdır (Görmeli et al., 2022).

4. Aile Eğitimi ve Destek

Ailelerin tedavi sürecine aktif katılımı teşvik edilmelidir. Hemşireler ve sosyal hizmet uzmanları, aileleri bilgilendirerek, tedavi sürecine uyumu artırmalıdır. Ailelerin psikolojik destek alması da önerilmektedir; böylece, stres ve kaygı düzeyleri azaltılabilir (Kılınç et al., 2021).

5. Uzun Dönem İzleme ve Değerlendirme

Tedavi sonrası uzun dönem izleme, tedavi etkinliğini değerlendirmek için gereklidir. Düzenli kontroller, potansiyel komplikasyonların (örneğin, osteoartrit) erken tespit edilmesine yardımcı olur (Tate et al., 2023). Bu süreçte multidisipliner ekip, tedavi sonrası sonuçları sürekli değerlendirmeli ve gerektiğinde yeni müdahale planları oluşturmalıdır.

Sonuç

Doğumsal kalça çıkığı yönetimi, multidisipliner bir yaklaşım gerektiren karmaşık bir süreçtir. Erken tanı, bireyselleştirilmiş tedavi planları ve aile desteği, başarılı sonuçlar elde etmek için kritik öneme sahiptir. Ekip çalışması, bu sürecin her aşamasında önemli bir rol oynamaktadır.

Kaynaklar

- Kelsey, J. L., et al. (2020). "Current Trends in Developmental Dysplasia of the Hip." *Orthopaedic Clinics of North America*.
- Kılınç, A. et al. (2021). "The Prevalence of Developmental Dysplasia of the Hip in Turkish Population." *Journal of Pediatric Orthopaedics*.
- Suh, D. S., et al. (2019). "Prevalence of Developmental Dysplasia of the Hip in Breech Presentation: A Systematic Review." *Journal of Pediatric Orthopaedics*.
- Mäkilä, E., et al. (2020). "Ultrasound Evaluation of the Hip in Infants." *Pediatric Radiology*.
- Löfgren, H., et al. (2021). "Surgical Treatment of Developmental Dysplasia of the Hip." *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*.
- Görmeli, C. A., et al. (2022). "Long-term Outcomes of Developmental Dysplasia of the Hip." *Acta Orthopaedica*.
- Tate, H. et al. (2023). "Socioeconomic Factors Influencing Developmental Dysplasia of the Hip." *Journal of Child Health Care*.
- Zaltz I., et al. (2021). "Current Trends in Developmental Dysplasia of the Hip." *Journal of Orthopaedic Research*.
- Kelsey, J. L., et al. (2020). "Epidemiology of Developmental Dysplasia of the Hip." *Orthopaedic Clinics of North America*.
- Jaramillo, D., et al. (2019). "Imaging in Developmental Dysplasia of the Hip." *Pediatric Radiology*.

11. Bölüm

Narın (*Punica granatum* L.)

Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisinin Araştırılması¹

Huzeyfe BEDİR^{2*}

Betül APAYDIN YILDIRIM³

¹ Yazılan kitap bölümü birinci yazarın mezuniyet tezinden alınmıştır.

² Lisans Öğrencisi, Atatürk Üniversitesi, Email: huzeyfebedirr@gmail.com, 6

³ Prof. Dr., Atatürk Üniversitesi, ORCID NO: 0000-0002-0361-6148, Email: betul_apaydin@hotmail.com,

ÖZET

Geleneksel tıp her geçen yıl bireyleri sağlığına kavuşturmak için popülerlik kazanmaktadır. Flavonoidler, punik asit, ellagik asit, antosiyaninler, ellagitanninler, flavonlar ve östrojenik flavonoidler gibi temel fitokimyasal elementlerin varlığı nedeniyle geniş bir klinik uygulama alanına sahiptir. Toplanan veriler, nardan elde edilen bileşiklerin bir dizi sağlık sorununu yönetmede potansiyel faydalarını vurgulamaktadır. Türkiye’de nar birçok alanda terapötik müdahaleler için kullanılan değerli bir doğal meyve olarak son yıllarda önemli bir potansiyele sahiptir. Yapılan mezuniyet tezinde narın çeşitleri, suyu, kabuğu, çekirdeği, çekirdek yağı ve ekstraktları ile ilgili çalışmalar hakkında bilgiler derlenerek narın tüm iyileştirici potansiyelinin ortaya çıkarılması için daha fazla araştırmayı teşvik etmesi ve ışık tutması planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Nar, *Punica granatum* L., antioksidan, flavonoid.

GİRİŞ

Punicaceae ailesinde önemli bir yere sahip olan Nar (*Punica granatum*) diğer meyvelere göre çok daha farklı olarak antik çağdan beri tanınan mistik özellikleri bulunduran bir meyvedir. Dünya toplumlarının dinlerinde bolluk, bereket ve şans sembolleri arasında bulunur. Nar'ın bilimsel ismi *Punica granatum*dur. Kelime özelinde bakıldığında *Punica*=Elma, *Granatum*=Tohum demektir yani "Tohumlu Elma" anlamına gelir (Alternatif tıp olan Ayurvedik Tıp'ta "Eczane Bitki" olarak da isimlendirilmiştir. Eski dönemde aft, ülser, diyare, paraziter hastalıklarda tedavi edici ve kuvvet verici olarak kullanılmıştır. Bunların dışında dünyanın farklı coğrafyalarında farklı amaçlar doğrultusunda da kullanıldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Jurenka, 2011).

Nar, eski çağlardan beri geleneksel tıpta antiviral, anti-ishal ve antiinflamatuvar olarak kullanılmaktadır. Antibakteriyel ve antioksidan özelliklere sahip aktif bileşenler bitkinin yapraklarında, sapında, köklerinde, meyvelerinde ve tohumlarında bulunmaktadır (Sharma ve Maity, 2010). PG meyve kabuğu, plazma lipit peroksidasyonunu yavaşlatabilen ve serbest radikal zincir reaksiyonunu durdurabilen antioksidanlar içerir (Shaban ve ark., 2013; Panth ve ark., 2017). PG kabuğundaki çok güçlü antioksidan aktiviteye sahip birincil bileşenlerden olan polifenoller, antosiyaninler ve flavonoidler bulunmaktadır. Oksidatif strese neden olan serbest radikalleri temizleyerek koruyucu etkiler gösterir (Shaban ve ark., 2013; Middha ve ark., 2013).

Bu mezuniyet tezinden alıntı yapılan kitap bölümünde, narın geleneksel ve modern tıptaki kullanımlarına kapsamlı bir bakış sunmak amaçlanmaktadır. Bu inceleme için kullanılan metodoloji, sistematik bir literatür taramasını, ilgili makalelerin toplanmasını ve içeriklerinin eleştirel analizini içermektedir. İnceleme narın botanik özelliklerini, fitokimyasal bileşimini ve antioksidan, antiinflamatuvar, antikanser, kardiyovasküler, antimikrobiyal ve dermatolojik özellikleri dahil olmak üzere çeşitli iyileştirici uygulamalarını kapsamaktadır.

NARIN TANIMI

Nar (*Punica granatum*) Punicaceae familyasına ait süs meyvesi olarak kabul edilen, çok yıllık bir bitki olup genellikle subtropik ve tropik bölgelerde yetiştirilen bir bitki türüdür (Ranjha ve ark., 2021). Nar ağacı ortalama 4.5 m uzunluğunda olan canlılığını uzun süre sağlayan çalı benzeri bir ağaç türüdür. Çiçekleri büyük, kırmızı, beyaz veya karışık renklere sahip olup son aşamasında meyveye dönen tüp şeklinde koni benzeri bir yapıdadır. Narın olgun meyvelerinin çapı ortalama 10 ila 13 cm, koyu kırmızı renginde üzeri deri benzeri sarı-kızıl renkli bir kabukla örtülü, küresel şekilli, tepesinde çanak şeklinde taç mevcut olan ve üstten hafif basık şekilli bir meyvedir (Baytop, 1999). Nar meyvesinin yenen

kısmı danelerinden oluşmaktadır ve nar daneleri zar şeklindeki iç kabuk uzantılarıyla ayrılan odacıklara yerleşmiş şekilde dizilidir. Nar daneleri kabuk rengi gibi pembeden mora kadar farklı renklerde olabilmektedir. Daneler beyaz renkli çekirdeğe (tohuma) sahiptir (Yılmaz, 2005).

Nar meyvesi; Kabuğu, çekirdeği ve suyu olmak üzere başlıca üçe ayrılır. Narın % 43' ü kabuktan, % 46'sı öz suyundan, % 11' i çekirdekten oluşmaktadır. 100 gram nar danesinin su, karbonhidrat, yağ ve protein oranları sırasıyla; %79, %18, %0,9, % 1.1 ve nar danelerinin 100 gramında 70kcal/100 g enerji verdiği saptanmıştır (Turfan, 2008).

Nar meyvesi antiproliferatif, prostoglandin inhibe edici, östrojenik, antibakteriyel, antitümoral, proapoptik ve sıvısal savunmayı artıran özellikleri mevcuttur (Yamasaki ve ark., 2006; Lansky ve Nevman, 2007; Syed ve ark., 2007).

Nar bir insanın günlük diyetinde bulunduğu kan akışını artırabilir, kalp krizi, tıkanmış arter veya buna benzer kalp hastalıklarını önlemede yardımcı olur ve felç riskini azaltır. Bunlardan ayrı kan basıncının sağlıklı seviyelerde olmasını, düşük kolesterolü destekleyen özelliği, Alzheimer, yaşlanma ve infertilite gibi durumların tedavilerinde yardımcı olacağı, nar suyunun ise erkek bireyler için prostat kanserini ve prostat bezindeki büyümeyi önlemede yardımcı olabileceği çalışmalarla tespit edilmiştir (Radhika ve ark., 2011).

NARIN TARİHÇESİ

Punicaceae ailesinde önemli bir yere sahip olan Nar (*Punica granatum*) diğer meyvelere göre çok daha farklı olarak antik çağdan beri tanınan mistik özellikleri bulunduran bir meyvedir. Dünya toplumlarının dinlerinde bolluk, bereket ve şans sembolleri arasında bulunur. Nar'ın bilimsel ismi *Punica granatum*dur. Kelime özelinde bakıldığında *Punica*=Elma, *Granatum*=Tohum demektir yani "Tohumlu Elma" anlamına gelir (Kandyliş ve ark., 2020). Alternatif tıp olan Ayurvedik Tıp'ta "Eczane Bitki" olarak da isimlendirilmiştir. Eski dönemde aft, ülser, diyare, paraziter hastalıklarda tedavi edici ve kuvvet verici olarak kullanılmıştır. Bunların dışında dünyanın farklı coğrafyalarında farklı amaçlar doğrultusunda da kullanıldığını gösteren çalışmalar mevcuttur (Jurenka, 2011).

Nar'ın kökeni İran'a dayanıp, Afganistan, Hindistan, Çin, Amerika ve Türkiye gibi Akdeniz ülkelerinde de üretimi yapılmaktadır (Saleh ve ark., 1964; Schubert ve ark., 1999). Ülkemiz nar yetiştiren ülkeler arasında en fazla nar üreten ülkelerden biri olup ve üretimini artıran bir ülkedir (Anonim, 2000; Anonim, 2005). Ülkemizdeki üretim bölgelerine baktığımızda Akdeniz başta olmak üzere Güney Doğu Anadolu, Ege ve diğer bölgelerde de yetiştirilmektedir (Unal ve ark., 1995). Özellikle Antalya, Hatay ve İçel üretimin en yüksek olduğu

şehirlerimizdendir (Anonim, 2000). Ülkelimizde başlıca üretilen nar çeşitleri; Silifke Aşınar (Yeşil Kabuklu), Hicaznar (Kırmızı Kabuklu), Suruç Nar, Beynarı, Çekirdeksiz, Fellahyemez, Erdemli Aşınar, Ernar Nar çeşitleridir (Anonim, 2015).

Besleyici değeri ve sağlık açısından faydaları bir hayli yüksek olan narın değerlendirilmesin de gün geçtikçe bileşimi ve depolanmasında birçok çalışma yapılmıştır. Bunların sonucunda nar meyvesinin taze tüketiminin yanı sıra, işlenmiş yeni ürünlerinin de artışı sağlanmıştır. Bu sayede 90' dan fazla patenti alınan nar ürünü mevcuttur (Cerda ve ark., 2004). Bunlardan birkaçı; meyve suyu, nar konsantresi, nar ekşisi, nar reçel ve şarap gibi ürünlerini sayabiliriz (Saxena ve ark., 1987; Vardin, 2000; Vardin ve ark., 2004). Bu ürünlerin elde edildiği aşamalarındaki oluşan posa kısmının büyük bir çoğunluğunu nar çekirdeği (tohumu) ve nar kabuğu oluşturmaktadır (Fadavi ve ark., 2005; Hernandez ve ark., 1998). Nar kabuğu diğer posa ürünlerine göre en yüksek polifenol içeriğine sahiptir (Chen ve ark., 2018). Bu değerinden ötürü hem farmakolojik olarak hem de hayvan beslemede kullanılma özelliklerini kazandırmaktadır (Sarıca, 2011).

Son on yılda narın farmakolojik mekanizmalarını tanımlamak için çok fazla çalışma sürdürülmüştür. Yapılan çalışmalar nihayetinde nar ağacının yapraklarının, kökünün ve kabuğunun da en az meyvenin kendi kadar farmakolojik etkiye sahip olduğu saptanmıştır (Jurenka, 2011). Nar bir bütün olarak diğer meyve türleriyle karşılaştırıldığında doğal birçok biyoaktif antioksidan ve antikanserojen ajan içerir ve toplam polifenol içeriği diğer meyve türlerine göre fazladır (Kaderides ve ark., 2015). Narın tüm kısımları, hidrolize edilebilen tanenler, kondense tanenler, antosiyaninler, flavonoidler, polifenoller, fenolik ve organik asitler gibi sayısız tıbbi özellik gösteren fitokimyasal bileşikler içermektedir (Sreekumar ve ark., 2014; Galanakis, 2012). Ayrıca nar; kompleks olan polisakkarit bileşikler, potasyum, kalsiyum, magnezyum, azot, fosfor ve sodyum gibi mineralleri de içerisinde barındırmaktadır (Sreeja ve rak., 2014).

NARIN KİMYASAL YAPISI VE FARMAKOKİNETİĞİ

Nar meyvesi üzerine yapılan farmakolojik çalışmalarla narın bu etkilerinin yapısında bulunan çeşitli kimyasal bileşenlerinden olduğu kanıtlanmıştır. Nar bitkisinin çeşitli anatomik bölümlerinin ekstraksiyonlarının tedavi edici etkileri ve ürünlere pozitif faydaları mevcuttur. Yapılan çalışmalarda narın kabuğu, iç kısmı ve suyunda 9 antosiyanin, 22 ellajitanen, 4 hidroksibenzoik asit, 2 gallotanen, 2 gallagil ester, 7 hidroksisinamik asit ve 1 dihidroflavanol bulunmak üzere toplam 47 adet fenolik madde tespit edilmiştir. Nar kabuğunun özellikle flavonoidler (kateşin, antosiyanin ve diğer kompleks flavanoidler) ve taninler (gallik asit, punikalin, punikajalin ve gallik asit) açısından zengin olduğunu

sonucuna varılmıştır (Akhar ve ark., 2015). Fenolik bileşiklerin serbest radikal giderici, oksitleme özelliği olan peroksite aktivitesinde indirgeyici, metal etkilerini elimine etmesi, sinerjistik etki mekanizmaları ile singlet oksijen oluşmasını engelleyici veya azaltıcı özelliklerinden ötürü gıdaların mikrobiyolojik veya kimyasal bozulmalarını engellediği ve bu şekilde raf ömrünü uzattığı bildirilmiştir. Fenolik bileşikler oksidatif zararlara karşı otoimmün sisteme faydalı olduğu da belirtilmiştir (Nichenametla ve ark., 2006; Meral ve ark., 2012).

Nar özellikle meyvesine rengini veren antosiyaninlerce zengindir. Delfinidin, pelargonidin ve siyanidin içeriğiyle önemli bir antosiyanin kaynağı olarak bu üç antosiyanin lipit peroksidasyonunu önlediği belirtilmiştir (Syed ve ark., 2007, Nada ve ark., 2002). Narda bulunan hidrolize edilebilir formda olan ellajitanenlerin (punikalın, punikajalin ve ellajik asit) en yüksek antioksidan özelliğe sahip polifenoller olduğu bildirilmiştir (Singh ve ark., 2018).

Narın emilim ve biyoyararlanımına ait bilgiler insan da yapılan bir olgu ve üç çalışmadan elde edilmiştir. Olgu çalışmasında yer alan bireylere 180 mL nar suyu verilip 1 saat sonra plazma ellajik asit seviyesini 31,9 ng/mL, plazma klirensinin ise 4 saat olduğu bildirilmiştir. Aynı grubunda 18 sağlıklı gönüllüden oluşan çalışmada benzer şekilde, ellajitanenlerin hızlı bir emilim ve plazma klirensine sahip olduğu, nar suyu tüketimi sonrasındaki 48 saatte idrarda metaboliti ürolitin' in bulunduğu gösterilerek narın etki süresinin uzun olduğu ispatlamıştır. Bir başka yapılan klinik çalışmada 6 sağlıklı bireye 5 gün süreyle 4.37 g/L punikalajin ve 0.49 g/L antosiyanin içeren 1 litre nar suyu tükettirilmiş ve plazma ürolitidin A, ürolitin B illa tanımlanmamış ve üçüncü bir minör metabolit tespit edilmiştir. 24 saatlik idrarda bulunan plazmadaki 3 metabolitten başka bunların 3 aglikon metabolitide bulunarak metabolit sayısı 6' ya çıkarılmıştır. Metabolitlerin idrar yolu ile maximum atılım süresi 3-4 gündür. Nar suyunda bulunan, ürolitin A ve ürolitin B uzun süreli antioksidan etkiden sorumlu metabolitlerdir (Cerde ve ark., 2004). Narın ve bitkisinin anatomik yapılarının çeşitli bileşenleri ve kimyasal içerikleri Tablo 1' de verilmiştir.

Tablo 1. Nar bitkisine ait çeşitli bileşenleri ve kimyasal yapısı (Chancerelle ve ark., 1998).

Bitki Bileşeni	Kimyasal Bileşenler
Nar Suyu	Antosiyaninler, ellajik asit, askorbik asit, glikoz, kateşin, rutin, kuersetin, çeşitli mineraller, demir, aminoasitler.
Nar Çekirdeği Yağı	%95 punisik asit, ellajik asit, yağ asitleri, steroller.
Nar Meyve Örtüsü (Kabuk ve İç Zarlar)	Flavanoller, antosiyanidler, fenolik maddeler, kateşin, kuersetin, rutin, gallik asit ve diğer yağ asitleri.
Nar Yaprağı	Tanenler (punikalin ve punikafolin), flavon glikozidleri.
Nar Çiçeği	Gallik asit, tripenoidler, ursolik asit ve diğer isimlendirilmemiş bileşikler.
Nar Kabuk ve Kökü	Ellajitanenler ve çok sayıda piperedin alkaloidleri.

Narın çekirdek ana bileşenleri; Gliseridler, monoaçilgliseroller ve steroller bunlara ek olarak proteinler, pektin ve şekerdir (Wang ve ark., 2004). İçinde γ - tokoferol, kampesterol ve 17- α - östradiol gibi bileşenleri de mevcuttur (Kim ve ark., 2002). Nar çekirdeğinin yağı (NÇY) total çekirdek ağırlığının % 12 ila % 20 arasındadır. NÇY konjuge linoleik asit ve konjuge linolenik asit bakımından zengindir. Punisik asit çoğu bitki kaynaklı yağda az miktarda bulunmaktadır. Ancak NÇY’ da % 64 ila % 95 orında bulunan uzun zincirli doymamış yağ asidi olan punisik asit (trikosanik asit) narın antikarsinojenik etkileriyle alakalı olduğu bilinmektedir (Jurenka, 2011; Grossmann ve ark., 2010; Vroegrijk ve ark., 2011). Bitkisel steroller de NÇY’ de fazla miktarda mevcuttur. Bunlara örnek olarak (stigmasterol, beta-sitosterol, kampesterol) verebiliriz (Kaufman ve Weisman, 2007).

Nar kabuğu punikalagin, punikalin ve ellagitanen bakımından oldukça zengindir. Bunlar arasında en fazla bulunan punikalagin narın güçlü antioksidan özelliğinin % 50’sinden fazlasını oluşturmaktadır (Çam ve Hişil, 2010). Yapılan çalışmalar doğrultusunda nar kabuğunda bulunan hidrolize edilebilen tanenlerden ellagitanen en aktif antioksidan olduğunu göstermektedir. Punikalagin, punikalin ve ellagik asitin

sahip oldukları yüksek antioksidan ve pleiotropik biyolojik aktivasyonları barındırdıkları ve özellikle beraberken sinerjik olarak çalıştıkları gösterilmiştir (Seeram ve Heber, 2011).

Gallik asit, gallagildilakton ve granatin B antienfalamatuar etki gösterir. Bunların dışında epikateşin, kateşin, flavan-3-ol, epigallocatechin-3-gallate, kaempferol, kaempferol-3-O-rhamnoglucoside, kaempferol-3-O-glucoside, luteolin gibi çeşitli flavonoidler, pelargonidin, quercetin, naringin ve rutin antiviral, antibakteriyel, antioksidan, antineoplastik ve antienfalamatuar biyoaktivite gösterdikleri bildirilmiştir (Malviya ve ark., 2014). Narın yapısında bulunan bu biyoaktif bileşenler reaktif olan oksijen türlerini temizlemek, mikrobiyal büyümeyi ve oksidasyonu inhibe etmek, kanser ve kardiyovasküler bozukluklar benzeri kronik hastalıkların riskini azaltıcı biyolojik aktiviteleri mevcuttur.

Nar özütü hayvanlarda lipid peroksidasyonunu ve oksidatif stresi azalttığı, serbest radikalleri temizlediği ve yaşlı insanlarda ise plazma antioksidan seviyesini arttırdığı belirtilmiştir (Faria ve ark., 2007; Meerts ve ark., 2009). Bunların dışında nar özütünde bulunan antosiyanidler etkili bir hidroksil radikal temizleyen etki göstermektedir.

NAR İLE İLGİLİ YAPILAN ÇALIŞMALAR

Nar geçmiş tarihlerde aft, ülser, diyare ve paraziter hastalıklarda kuvvet verici ve bu hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. Ortadoğu ve Hindistan coğrafyasında antidiyabetik olarak kullanıldığını gösteren kanıtlar mevcuttur. Literatürde son dönemler nar meyvesinden ve anatomik yapılarından elde edilen ürünlerin tedavi edici özelliği üzerine yapılan çalışmalar artmıştır. Narın geniş terapötik potansiyel etkileri arasında kalp-damar hastalıkları, kanser, diyabet, diş eti hastalıkları ve mor ötesi ışıklardan koruma sayılabilir. Diğer tedavi alanları; Alzheimer, obezite, artrit ve infantil beyin iskemisi hastalığıdır (Jurenka, 2011).

Antioksidan Etkileri

Nar kabuğu özütünün toplam flavonoid, fenolik ve proantosiyanın içeriği fazla olduğu için antioksidan aktivitesini narın diğer ürünlerinden daha çok olduğu (Li ve ark., 2006), nar kabuğunda bulunan hidrolize tanenlerden olan punikalagin lipid oksidasyonunun önlenmesinde ve serbest radikallerin uzaklaştırılmasında kuvvetli etkiye sahip olduğu ayrıca nar kabuğunda α ve γ -tokoferol' ün önemli ölçüde bulunduğu belirtilmiştir (Shabtay ve ark., 2008). Nar kabuğundaki yüksek antioksidan özellik barındıran tanenlerden ellagitanenler doğal metaboliti olan Urolithin A (Uro-A) ve Urolithin B (Uro-B) şeklinde iki formda bulunmaktadır. Ürolitin total antioksidan kapasitesi ön maddelerine göre daha düşük orandadır (Rosenbat ve ark., 2015). Farklı bir çalışmada ise in-vivo yolla Uro-A' nın farelerde

siplatin kaynaklı meydana gelen böbreklerdeki renal oksidatif hasar üzerine koruyucu etki gösterdiği raporlanmıştır (Jing ve ark., 2019).

Ratlarda ve sıçanlarda yapılan çalışmalarda, nardan yapılan yan ürün ekstraktlarının antioksidan içeriklerinin, fare peritoneal makrofajlarında oluşan hücresel lipid peroksit içeriğini % 42 oranında düşüdüğü, oksidatif stresi % 19 oranında azalttığını ve indirgenmiş glutasyon seviyesini % 53 oranında arttırdığını göstermiştir. Diğer bir çalışmada Karbontetraklorür (CCl₄) ile sıçanlarda karaciğer hasarı oluşturularak yapılmıştır. Karbontetraklorür ile yapılan karaciğer hasarı sonrası kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 14 gün boyunca nar kabuğu özütü ile tedavi edilen sıçanlarda lipid peroksidasyonunu % 54 oranında azalttığı tespit edilmiştir (Yılmaz ve Usta, 2010).

İn vitro yapılan çalışmalar sonucunda fermente nar suyu özütünün ve soğuk preslenmiş tohum yağı özütünün antioksidan etkinliği kırmızı şaraptan daha çok olduğu belirtilmiştir (Schubert ve ark., 1999). İnsanlar üzerinde yapılan bir çalışmada nar suyu ve elma suyu kullanılmıştır. Araştırma sonucunda nar suyunun antioksidan özelliğinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Araştırmada sağlıklı yaşlı insan grubuna 4 hafta süreyle günde 250 mL nar suyu verilmiş sonucunda ise plazma antioksidan kapasitesinin 1.33 mmol' den 1.46 mmol' e artış gösterdiği tespit edilmiştir. Aynı oran da ve aynı şekilde elma suyu tüketirildiğinde önemli bir artış göstermemiştir. Nar suyu içenlerle, elma suyu içenler karşılaştırıldığında; nar suyu içenlerde oksidan/antioksidan bariyerinin bozulduğunun göstergesi olan plazma karbonil içeriğinde ve inflamatuvar hastalıklarda anlamlı bir azalış gözlenmiştir. Bunlardan başketea askorbik asit, plazma vitamin E ve indirgenmiş glutasyon değerleri bakımından karşılaştırılan gruplar arasında bir farklılığın olmadığı tespit edilmiş ve elde edilen sonuçlardan nar fenoliklerinin sorumlu olduğu kanaatine varılmıştır (Guo ve ark., 2008).

Nar çekirdeği doğada antitümör, antioksidan, antinflamatuar ve lipid metabolizmasında düzenleme etkilerini barındırdığı bildirilen punisik asidin asıl kaynağıdır (Teh, 2016; Okumuş, 2016). Bu sayede nar çekirdeği yağının antioksidan enzimlerin etkinliğini artırarak serbest radikalleri etkisizleştirdiği tespit edilmiştir (Soyer Saraca, 2012). TCA uygulanan ratlarda nar çayının böbrek, beyin, karaciğer ve kalp dokusundaki MDA seviyelerini düşürdüğü, dalak, beyin ve karaciğer GSH aktivitesini arttığını gözlemlemiştir (Çelik ve ark., 2009).

Antioksidan polifenoller yönünden oldukça zengin olan nar çekirdeği yağının E vitamin içeriği de oldukça yüksektir. Nar çekirdeği yağı konjuge yağ asitlerini yapısında bulunduran nadir ürünlerden biridir (Jarenka, 2011). Nar çekirdeği yağının genotoksik etkilere ve lipid peroksidasyonuna neden olmadığı bildirilmiştir (Aviram ve ark., 2008).

Nar suyu ellagik asit, allagitanenler, siyanidin, delfinidin, siyanidin ve punikalagine sahip olduğu için yüksek antioksidan kapasiteye sahiptir (İkinci ve ark., 2021). Nar suyu aterosklerotik farelerde düşük yoğunluktaki lipoprotein oksidasyonunu, ateoskleroz gelişimini inhibe ettiği ve makrofaj köpük hücre oluşumunu sağladığı bilinmektedir. Nar suyundaki bu yararlı etkiler antosiyaninlerin ve antioksidan özelliğine atfedilmiştir (Fuhrman ve ark., 2005; Khateeb ve ark., 2010; Rosenblat ve ark., 2010).

Antikarsinojen Etkileri

Nar meyvesinin karaciğer, kolon, deri ve meme dahil bazı kanser hücrelerini üzerinde antikarsinojenik aktivite gösterdiği ve kanser riskini azalttığı bildirilmiştir. Nar meyvesinin ekstrelerinin terapötik olarak kullanılabilecek değeri fitokimyasallar içerdiği in-vivo ve in-vitro olarak bazı kanser hücrelerinde antianjiyogenik, antiproliferatif, antiinvasiv ve proapoptotik etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Negi, 2003).

Kanserin Fizyopatolojisi; İnisiyasyon (başlama), promosyon (gelişme) ve progresyon (ilerleme) dönemi olmak üzere üç aşamalı bir süreçten oluşmaktadır. Bu aşamalarda reaktif oksijen türlerinin oluşumu sonucu oluşan oksidatif stres, başlangıç hücrelerinin differansiasyonunda ve proliferasyonda artış gibi birçok karsinojenik yolak üzerine etki etmektedir. Bundan dolayı yapılarında doğal flavonoid ve poliefenol içeren antioksidan stresin baskılanması, bazı kanser çeşitlerindeki başlangıç ve ilerleme safhalarının engellenmesinde etkili bir yaklaşım olarak kabul görmüştür (Tache ve ark., 2007).

Flavonoidler ve tanenler kanser hücrelerindeki büyümeyi in-vivo ve in-vitro çalışmalarda konjuge linoleik asit olarak bilinen yağ asitleri üzerinden baskılamaktadırlar (Kim ve ark., 2002). Yapılan iki farklı çalışmada üç seri prostat kanser hücresinden in-vitro uygulanan çeşitli nar ekstratlarının (nar kabuğu, nar suyu ve nar çekirdeği yağı) prostat kanser hücrelerinin hücre döngüsünü bozulmasına bağlı olarak invizyon ve proliferasyonu ile apoptozisini baskılayarak ve tümör gelişimini gerilettiğini; farklı nar türevlerinin ekstraktı karışımlarının daha güçlü etkilerinin olduğunu belirlemiştir (Malik ve ark., 2005; Malik ve Mukhtar, 2006).

Prostat kanserinin farklı hücre kültürlerinde yapılan in-vitro deneylerde çeşitli nar ekstrelerinin (tohum yağı, meyve suyu ve kabuğu) prostat kanser hücrelerindeki çoğalma ve yayılmasını, tümörün büyümesini güçlü bir şekilde baskıladığı bildirilmiştir. Bu çalışmalar sonucunda narın diğer anatomik yapılarının ekstrelerinin beraber kullanımı, tek çeşit ekstre kullanımından daha etkili olduğunu göstermiştir. Yapılan hayvan deneyleri, nardaki potansiyel olan antikanserojen etki mekanizmasını ortaya çıkarmıştır. Farelerde yapılan iki çalışmada deneklere PC-3 hücre soyu yerleştirilmiştir. Tedavide nar ekstresi kullanılmış ve sonuç olarak farelerde hücre

büyümesinde baskılama ve proteinleri modüle ederek apoptozisi uyardığı görülmüştür. İn-vitro yapılan deneylerde hastaların serum ve plazma prostat kanseri hücreleri sayılarında anlamlı bir düşüş, apoptozda ise anlamlı yükseliş görülmüştür. Nar meyvesindeki polifenollerin alınması ile nitrik oksidin zararlı etkilerinden korunma ve PSA değerlerindeki düşüş arasında bir bağlantı kurulmuştur. Nar meyvesi, prostat kanseri üzerine apoptotik, antiproliferatif, antioksidan ve büyük ihtimalle antiinflatuar etki göstermektedir (Yılmaz ve Usta, 2010).

HT-29 kolon kanseri hücrelerinde nar tanenleri veya konsantre nar punikalaginlerinin etkisiyle kanserde olumlu etkiler elde edilmiştir. Bu etkilerin narın antiinflatuar ve antikanserojen aktivitesinin birlikte olumlu etki yaratacağı tespit edilmiştir (Adams ve ark., 2006).

Nar tümör hücrelerine oksijen ve besin sağlamak için gerekli olan kan damarlarının oluşumunu (anjyogenez) ve gelişimini engellemesi, apoptozisi indüklemesi özellikle katı tümörlerinde tedavisindeki zorluktan umut verici bir tedavi yaklaşımı sağlamaktadır. Narın ve anatomik yapılarının ekstrelerinin çeşitli kanserler üzerine antimetastatik, antianjiyogenik ve antiinvazif etkilerinin in-vivo ve in-vitro kanıtları bulunmaktadır (Turrini ve ark., 2015; Toi ve ark., 2003). Özellikle nardaki polifenollerin aromataz enzimini baskılayarak aktif östrojen biyosentezini bloke ettiği ve bazı meme kanser hücre çeşitlerinde olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir (Toi ve ark., 2003). Nar kabuğu özütünün meme kanseri hücrelerini (MCF-7) apoptozisini uyardığı kanıtlanmıştır. Nar kabuğu özütünün genistein ile beraber uygulanmasının meme kanseri hücrelerindeki MCF-7 ekspresyonunu engelleyebileceği bildirilmiştir. İn-vitro yapılan bir çalışmada, narda mevcut olan ellagik asidin, Cdk2 geninin ekspresyonunu düşürerek mesane kanseri hücrelerini de etkileyebileceğini göstermiştir (Albrecht ve ark., 2004). Yapılan çalışmalar doğrultusunda nar kabuğu ekstresinin meme kanseri, prostat kanseri ve mesane kanseri üzerinde kısmen ellagik asit ve bunun olan metaboliti ürolitin ile ilişkili olarak kanser önleyici bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Nar çekirdeği yağının antitümör özelliğini yapısındaki yüksek oranda mevcut olan punisik asidin eikozanoid metabolizmasını inhibe etmesiyle sonuç olarak prostoglandin biyosentezinin düşmesi ve yapısında olan polifenollerin antioksidan etkisiyle ilişkilendirilmiştir (Mehta ve Lansky, 2004). Yapılan başka bir çalışmada nar çekirdeği yağının antitümör etkinliğini konjuge linolenik asitler ve linoleik asitlerin farmakolojik etkileriyle bağlantılı olabileceği bildirilmiştir (Kohno ve ark., 2004).

Antiinflamatuvar Etkileri

Enflamasyon dokuların her türlü yabancı uyarımlara veya doku hasarına verdiği hücrel, humoral sıvısal ve vasküler bir seri yanıttır. Enflamasyon normal durumlarda patolojik bir durum olmasına rağmen vücuttaki homeostazı sürdürmek için fizyolojik olan yanıttır. Doku hasarından dolayı vücutta sitokinler, kemokinler, eikosanoidler ve vazoaktif aminler gibi pek çok inflamatuvar mediatör sentezlenir ve salgılanır (Newton ve Dixit, 2012).

Nar suyunun nitrik oksidin oksidatif yıkımlanmasını engelleyerek antiinflamatuvar ve antioksidan etkilerini desteklediği bildirilmiştir (Ignarro ve ark., 2006). In-vitro yapılan deneylerde soğuk baskı ile çekirdek yağının siklooksijenaz ve lipooksijenaz enzimlerini baskıladığı saptanmıştır. Başka bir in-vitro çalışmada nar meyve ekstresinin osteoartritlik eklemlerde yüksek düzeyde bulunan ve hücre dışı eklem matriksinin yapımında ve yıkımında rol alan kollejenaz enzimlerinin alt grubu matriks metalloproteinazlarını belli bir düzeyde baskıladığı gösterilmiştir (Basu ve Penugonda, 2009).

Romatid artritli bir hayvanda nar kabuğu özütünün 13.6 mg/kg dozda tedavisin ardından interkölün-1 beta ve interlökün-6 (IL-6)'yı düşürebildiği ve bu sayede artrit insidansını düşürdüğü tespit edildi. Yapılan başka bir çalışmada nar kabuğu özütünün romatid artritli hastalarda klinik semptomları düşürdüğünü ve serum oksidatif durumunu önemli ölçüde düzelttiğini göstermiştir (Balbir-Gurman ve ark., 2011). Nar kabuğu özütünün antiinflamatuvar aktivitesini araştırmış ve siklooksijenaz-2 ekspresyonunun üzerinde kendini belli eden antiinflamatuvar etki gösterdiğini doğrulamışlardır. Nar kabuğu özütünün obeziteye bağlı inflamatuvar malondialdehit, interkölün-6 ve hs-CRP'yi yüksek ölçüde düşürerek antiinflamatuvar etki gösterdiği bildirilmiştir (Hosseini ve ark., 2016). Bağırsak yangısına nar kabuğu ekstratının etkisi üzerine yapılan çalışmada Uro-A' mım güçlü bir antiinflamatuvar etkisinin olduğu bildirilmiştir (Larrosa ve ark., 2010).

Kolesterol Düşürücü Etkileri

Nar çekirdeği, nar posası ve nar kabuğunun yapısında bulunan polifenollerden olan kondanse tanenlerin veya proantosiyeninlerin; safra asidi atılımını ve kolesterolün taşınmasını artırarak, bağırsaktan kolesterol emiliminde azalmaya sebep oldukları bilinmektedir (Nakamura ve Tonogai, 2002).

Nar çiçeğinin total glikoz, trigliserid ve total kolesterol düzeyini azalttığını; nar tanesinin çekirdek dışındaki kısmının ise trigliserid düzeyinde azalma gösterdiği bildirilmiştir (Soyer Sarıca, 2012). Hiperlipidemili tip 2 diyabetiklerdeki yapılan bir çalışmada, nar suyu konsantresinin kolesterol emilimini azalttığı, kolesterolün ise dışkı ile atılımını arttırdığını, kolesterol metabolizmasında görev alan enzimlere

pozitif etkiler gösterdiği saptanmıştır. Yapılan aynı çalışmada LDL ve total kolesterol oranında düzelme sağladığı saptanmıştır (Yılmaz ve Usta, 2010).

Farklı bir çalışmada insanlarda nar çekirdeği yağının lipoprotein ve serum lipid düzeylerinin önemli bir ölçüde düşüşü tespit edilmiştir (Mirmiran ve ark., 2010). Bir diğer çalışmada nar çekirdeği yağının LDL ve kolesterolün düzeyinde düşüşü ile HDL düzeyindeki yükselmenin yapısındaki, punikik asit, oleik asit ve linoleik asit gibi doymamış yağ asitlerince zengin oluşu ile ilişkilendirilmiştir (Soyer Sarıca, 2012).

Sıçanlar üstünde yapılan çalışmada streptozotozinle diyabet oluşturulmuş ve tedavide oral yolla nar ekstresi kullanılmıştır. Tedavi sonucunda total kolesterol VLDL, LDL ve trigliserid seviyelerinde önemli oranda düşüşe sebep olduğu tespit edilmiştir (Bagrı ve ark., 2009).

Antidiyabetik ve Kanamayı Durdurucu Etkileri

Nar çiçeğinde güçlü bir kanama durdurucu ve antidiyabetik etkisinin olduğu bildirilmiştir (Huang ve ark., 2005). Ratlarda yapılan çalışmada alloxan ile diyabet oluşturulmuş ve nar çiçeği özütü kullanılmıştır. Sonucunda ise hipoglisemik etkisinin olduğu raporlanmıştır (Jafri ve ark., 2000). Ratlarda nar çiçeği yemek sonrası (postprandial) glikoz toleransını ve hiperglisemiyi düzenlendiği bildirilmiştir (Bagrı ve ark., 2009). Farklı bir çalışmada ise nar çiçek özütlerinin diyabet tedavisinde antihiperglisemik etkisini olduğu raporlanmıştır (Kaur ve ark., 2006).

Bilimsel araştırmalarla nar suyu kullanımında yapısında doğal şeker bulundurmasına rağmen diyabet parametrelerinde olumsuzluk yaratmadığını, içerdiği polifenoller sayesinde oksidatif stresi düşürerek ateroskleroza pozitif etkilediği sonucuna ulaşılmıştır (Rosenblat ve ark., 2006).

Bir diğer çalışmada ratlarda streptozotozinle diyabet oluşturulmuş ve oral yolla nar ekstresi verilmiştir. Sonrasında yapılan incelemede serum kan şekerini büyük ölçüde düşürdüğü bildirilmiştir (Bağrı ve ark., 2009). Nar çiçeğinin diyabetin sebep olduğu hasarlardan korunması ve tedavisinde gelişmelere önemli katkıları olacağı bildirilmiştir (Çambay, 2011).

Nar çekirdeği hemoglobin değeri ve hematokrit düzeylerinde arttırıcı özelliği ve bunun yanı sıra eritrosit sayısı ve çaplarında da arttırıcı özelliği sebebiyle eritrositlerin korunması ve anemi olgusunun düzenlenmesinde destekleyici antioksidan madde olarak kullanılabilirliği düşüncesi oluşmuştur (Şimşek ve ark., 2009).

Hepatoksisiteye Karşı Etkileri

İn-vivo yapılan çalışmada ratlarda serbest radikal olumunda sebep olan ferric nitrotriacetate (Fe-NTA)' ın sebep olduğu hepatosistiteye karşı nar çiçeğinde koruyucu aktivite tespit edilmiştir (Kaur ve ark., 2006).

Nar çekirdek özütü, karbonditetraklorür (CCl₄) uygulamasıyla karaciğer aktivitelerini azaltan GSH-Px, SOD ve CAT enzim aktivitesini yükselttiği ve karaciğerde lipid peroksidasyon ürünlerini oluşumunu belli oranda azalttığı bildirilmiştir (Chidambara ve ark., 2002).

Kardiyovasküler Koruma

Kardiyovasküler hastalıklarla alakalı olan hiperlipidemi, hipertansiyon, diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi çeşitli metabolizma hastalıklarının insidansı son yıllarda artış göstermektedir. Fenolik bileşiklerce zengin, lif, mineral ve vitamin barındıran bitkisel diyetler bahsedilen metabolizma hastalıklarını önleme ve iyileştirme konusunda işe yaradığı bilinmektedir.

Ateroskleroz atardamar duvarında inflamatuvar olayların rol aldığı ve oksidatif stersin sebep olduğu dejeneratif bir hastalıktır (Fan ve Watanabe, 2003). İn-vitro yapılan hayvanlarda ve insanlardaki çalışmalarla nar bileşenlerinin ateroskleroza azaltıcı ve engelleyici etkileri araştırılmıştır (Yılmaz ve Usta, 2010). Nar kabuklarından ve nar çiçeklerinden elde edilen ekstraktların yüksek antioksidan aktivitesi sayesinde düşük lipoproteinlerin oksidasyonunu engelleyebilir, bu sayede aterosklerozun ilerlemesinde azaltıcı ve geciktirici etki göstermektedir. Bunun yanı sıra nar çiçeği ekstresi ve nar kabuğu ekstraktı total lif içeriği oldukça yüksektir. Hiperkolestrolemi sığınarlarda hafta süreyle diyetle 5 g, 10 g ve 15 g/100 nar çiçeği ekstresi ve nar kabuğu tozu eklemesiyle aterosklerozun yanı sıra glukoz, trigliserid, serum total kolesterol lipid peroksidasyon ve düşük yoğunluklu lipoprotein düzeylerini de önemli ölçüde düşürmektedir (Fuhrman ve ark., 2005). Farklı çeşit nar ekstraktlarıyla beslenen farelerde ateromatöz plak oluşumunda gerileme görülmüştür. Nar yağınmsa ateroskleroz üzerinde etkisi saptanmamıştır (Aviram ve ark., 2008).

Nar ekstraktlarının aterosklerozlu apolipoprotein-E yetersizliği olan fareler ve insanlar da azot ve reaktif oksijen türevlerini temizleyip oksidasyonu engellediği ve bu şekilde aterosklerozun lezyon oluşumunu geciktirdiği raporlanmıştır (Huang ve ark., 2005).

Karotis Arter Stenoza

Az sayıdaki hastayla yapılan uzun süreli bir çalışmada önemli arter stenoza (iç karotisinde % 70-90 oranında daralma) yaşları 65 ila 75 arasında değişen 19 hastadan 10' una 1 yıl süreyle randomize 1.5 mmol total polifenol içeren 50ml/gün dozunda nar suyu uygulanmıştır. Eko doppler sistemiyle analizde, nar suyu kullanılan hastalarda, sağ karotis arterindeki darlıkta 1 yıl sonunda % 35 oranında azalma olduğu belirlenmiştir. Nar suyuyla tedavi edilen hastalarda beden kitle indeksinde

değişiklik olmamıştır ve çalışma süresince sistolik kan basıncı ortalamasında % 16 civarında azalma saptanmıştır (Sumner ve ark., 2005).

Nar suyu kullanılan hipertansiyonlu hastalarda serum anjiyotensin dönüştürücü enzim aktivitesinde baskılanma bildirilmiştir. Bundan dolayı sistolik kan basıncını azaltan ve kalp-damar hastalıklarına karşı muhtemel bir koruyucu etkisinin varlığı saptanmıştır (Yılmaz ve Usta, 2010).

Miyokard Perfüzyonu Üzerine Etkileri

Çift kör, plasebo kontrollü ve randomize 39 hastanın dahil olduğu bir çalışmada, 23 hastada 3 ay boyunca günlük 240 mL nar suyu, diğer gruba ise benzer renk, kalori ve lezzette bir içecek kullanılmıştır. Başlangıçta kontrol ve nar suyu uygulanan gruplarda stresle ortaya çıkan iskemi değerleri benzerken üçüncü ayın sonunda plasebo grubunda stresle oluşan iskemi değerlerinde artış gözlemlenmiştir. Tedavi grubunda ise nar suyunun etkisiyle azalma şekillenmiş ve plasebo grubunda anjina sıklığında % 38 artış gözlenirken, nar suyuyla tedavi gören grupta ise % 50 azalma olduğu gözlemlenmiştir. Yapılan bu çalışma sonuçlarına göre, nar suyu uygulamasıyla stresle şekillenen miyokard iskemisini azalttığını ve miyokard kanlanmasında düzen gözlemlenmiştir (Jurenka, 2011).

Antibakteriyel Etkileri

Nar kabuğunun antioksidan etkileri olduğu gibi yapısındaki fenolik bileşikler vasıtasıyla antibakteriyel etki göstererek enfektif olgularda önleme veya tedavi edebilme potansiyelini taşıdığı bildirilmiştir.

Nar kabuğundan elde edilen ekstraktın antimikrobiyal etkisinin sebebi yapısında barındırdığı ellagitanenler ve gallotanenler gibi hidrolize olabilen tanenlerden kaynaklandığı bildirilmiştir (Negi ve Jayaprakasha, 2003; Prashanth ve ark., 2001). Nar kabuğundan temin edilen kondanse tanenlerin antimikrobiyal etki mekanizması şu şekildedir; patojen olan mikroorganizmaların membranlarında elektron taşıma sistemini ve enzim aktivitelerini engelleyerek ve bu şekilde bakteriyel ölümü sağladığı raporlanmıştır (Scalbert, 1991).

Yapılan bir çalışma sonuçlarına göre, doğal bir şekilde ülkemizde yetişebilen nar meyvesinin, meyve kabuklarını kullanarak çeşitli yöntemlerle hazırlanan ekstraktlarının 3 tanesi gram (-), 7 tanesi ise gram (+) bakteriler olmak üzere totalde 10 tane bakteri suşuna karşı antimikrobiyal etki gösterdiği bildirilmiştir.

Nar ekstraktlarının en fazla antibakteriyel etkisi *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* bakterilerinin üzerine olduğu tespit edilmiştir. Nar ekstraktlar; *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mitis*, *Escherichia coli* ve *Salmonella abony* bakteri çeşitlerine karşı kısıtlı inhibitör etki sergilerken *Salmonella typhimurium*, *Enterococcus faecalis*, *Sterptococcus mutans* ve

Bacillus subtilis bakteri türlerine karşı antibakteriyel etki sergilemiştir. Elde edilen bu bilgiler doğrultusunda; nar meyvesi kabuğu ve diğer ekstraktlarının gram (+) bakteri grupları üzerine gram (-) bakteri gruplarına göre daha etkili olduğu raporlanmıştır (Konca, 2012).

Staphylococcus aureus, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* ve *Yersinia pestis*'i % 80' lik metanol ile elde edilen nar kabuğu ekstraktı ince bağırsak kolitinde gelişimini engelleyici ve inhibe edici etkisi tespit edilmiştir. Yapısında % 13 oranında ellagik asit barındıran nar kabuğu ekstraktı, gram (+) ve fakültatif anaerob olan bakteriler olan *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Propionibacterium acnes*'e karşı yüksek potansiyelli bakteriostatik etkisi raporlanmıştır (Panichayupakaranant ve ark., 2010). Antibakteriyel özellikleri sebebiyle doğal bitki özleri üzerine çalışma yapan bir grup araştırmacı nar kabuklarından elde edilen ekstraktın *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* ve *Bacillus cereus*'un gelişimini inhibe ettiğini bildirmiştir.

Nardan elde edilen ekstraktlarda bulunan önemli fenolik bileşiklerden olan kondense veya hidrolize tanenlerin *Candida albicans*'a karşı önemli bir antifungal aktivite sergilediği bildirilmiştir (Vasconcelos ve ark., 2006).

Obezite Üzerine Etkileri

Hiperlipidemik ve şişman olan farelerde 5 hafta boyunca nar çiçeği özütü (400 veya 800 mg/kg/gün) uygulaması yapılarak glikoz, trigliserid, yağ dokusu ağırlığı yüzdesi, enerji alımı, vücut ağırlığı, serum kolesterol ve total kolesterol/HDL yüzdesinde kayda değer bir düşüşe sebep olduğu; pankreatik lipaz aktivitesindeki kısmi baskılama ile iştahta azalma ve bağırsakta yağ emiliminde de azalma olduğu raporlanmıştır (Yılmaz ve Usta, 2010).

Böbrek Üzerine Etkileri

Yapılan çalışmada sıçanlar üzerinde hekzabütadin ile nefrotoksisite oluşturulmuş ve bu grup sıçanlarda nar çekirdek yağı kullanılmıştır. Çalışma sonucunda nar çekirdeği yağının üre seviyesinde, serum kreatin seviyesinde, idrar glikoz ve protein konsantrasyonlarında azalma gözlemlenmiştir (Bouroshaki ve ark., 2010).

Alternatif Yem Kaynağı Olarak Kullanımı

Yem kaynaklarının kullanımında ucuz alternatif kaynakların kullanımı hayvan yetiştiriciliğinde ekonomik açıdan oldukça önemlidir. Böylelikle; nar suyu üretiminde yan ürünlerinden kabukların ve posanın yem değeri ve üretim potansiyelinden dolayı alternatif yem kaynakları arasında değerlendirilebilmektedir (Sarica, 2011).

Nar ürünleri üretimi sonucunda oluşan posalarda veya kabuğunun yapısında bulunan tanenlerin proteinlerle kompleks oluşturduğu ve selülotik bakterilerin gelişimini engelleyip selülozun sindirimini azalttığı ancak % 4' ün altındaki tanenin ruminantlar içi by-pass protein düzeyini yükselterek yem proteininden faydalanmasını arttırdığı bildirilmiştir. Holstein besi danalarının rasyonunda taze nar kabuklarının yem maddesi olarak katılmasıyla, yem tüketimi, canlı ağırlık artışı ve plazmadaki α -tokoferol mevcudiyetini önemli ölçüde yükselttiği bildirilmiştir (Shabtay ve ark., 2008).

Keçi rasyonlarında nar posasının ucuz bir yem kaynağı olduğu için enerji kaynağı olarak kullanılan maddelerden bazıları yerine kullanılabileceği belirtilmiştir (Modaressi ve ark., 2011).

Olası Etkileri

Bir araştırmada farelerde nar suyu tüketiminde spermatojenik hücre dansitesi, epididimal sperm yoğunluğunu, sperm motilitesi ve seminifer tubullerin çapını düzelttiğini ve anormal spermilerin sayısında azalma olduğu bildirilmiştir. Nar yapısında bulunan polifenollerin nöroprotektif özellikleri Alzheimer hastalığının hayvan modelinde değerlendirilmiştir. Alzheimer'ın patolojisinin benzeri oluşturulan transgenik farelerde nar suyu kullanılmasıyla eriyebilen amiloid-beta birikmesinin ve hipokampal amiloidin düşüşünü narın nöroprotetik etkisi barındırabileceğini göstermektedir (Yılmaz ve Usta, 2010).

İlaç Etkileşimleri

Yapılan bir çalışmada içinde nar meyvesinin de bulunduğu tropikal meyvelerde sitokrom P450 3A üzerinde olan etkinlikleri araştırılmıştır. İnsan karaciğerinin mikrozomal enzimleri üzerine baskılayıcı etkileri görüldüğü raporlanmıştır (Hidaka ve ark., 2005). Bir diğer çalışmada nar suyunun karbamezapin üzerindeki baskılayıcı etkisi araştırılmıştır, insan karaciğeri mikrozomal enzimleri üzerine nar suyunun inhibe edici özelliğinin üzüm suyuyla benzer etkiler gösterdiği bildirilmiştir (Hidaka ve ark., 2004). Bunların yanı sıra in-vitro olarak yapılan ratlarda karbamezapin farmakokinetiği üzerine nar suyunun etkileri araştırılmıştır. Yapılan araştırmada 2 ml nar suyu alımından 1 saat sonra 50 mg/kg dozunda oral yolla karbamezapin verilmiş ve sonuç olarak karbamezapinin konsantrasyonunda yaklaşık değer olarak 1,5 kat arttırdığını bildirilmiştir (Hidaka ve ark., 2004).

Nar ve bileşenlerinin kullanımında herhangi bir yan etki olmadan yüzyıllardır güvenli bir şekilde kullanılmaktadır ve günümüzde de bu konuda yapılan gerek hayvan gerek insan çalışmalarında nar ve anatomik yapılarının içeriklerinin oldukça güvenli olduğu gözlemlenmiştir. Nar suyunun yapısında bulunan yoğun bir şekilde bulunan polifenol ve punikalagin antioksidanları ile sıçanlarda uygulanan

histopatolojik incelemelerde organlar üzerinde toksik etkileri görülmemiştir. Fakat bu çalışmalardan ayrı olarak nar kabuğunun ve içindeki beyaz zar kısımlarının kaynatılıp tüketilmesiyle yapısındaki tanenler ve alkaloidlerden dolayı mide irritasyonuna sebebiyet verebileceği belirtilmiştir Squillaci ve Di Maggio, 1946). Meyve özütlerinin iç organlarda kreatin düzeyinde artışa ve konjesyona sebep olduğu bildirilmiştir (Vidal ve ark., 2003). Narın bütün bir meyve olarak tüketilmesi esnasında esnasında allerjik reaksiyonlar gözlemlenebilir (Hegde ve ark., 2002; Igea ve ark., 1991). Nar çekirdeğinin kronik tüketilmesi ile özofagus kanseri oluşumu raporlanmıştır (Ghadirian, 1987; Xu ve ark., 2005).

Nar Ekstraktlarının Zehirliliği

Nar meyvesi ve bundan elde edilen diğer bileşimler yüzyıllar boyunca hiçbir yan etki görülmeden güvenli bir şekilde tüketilmektedir. Tavuk embriyosuyla yapılan bir çalışmada embriyolara 1,2 ve mg/mL dozundan nar ekstraktı uygulanmıştır. Sonuçları ise Parkinson hastalığında kullanılan etkenler arsasında olan amantadin uygulanan diğer grupla ve sadece su uygulanan kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Embriyolardaki ölüm oranının kontrol grubuyla benzer olmasından dolayı uygulanan dozların toksik olamadığı bildirilmiştir (Vidal ve ark., 2003). Farklı bir çalışmadaysa nar meyvesinin yapısında bulunan punikalasinin böbrek toksisitesi ve karaciğer nekrozu meydana getirdiği raporlanmıştır.

Yapılan çalışmada güney yarım kürede yetişen sariağaç olarak bilinen bir ağaç çeşidinin yapraklarının tükettirilmesiyle ruminantlarda meydana gelen zehirlenmelerde karaciğer lezyonu oluşturduğu; böyle vakalarda kullanılan punikalasin oral yolla verildiğinde intraperitoneal olarak uygulandığı olgulardan 20 kat daha fazla toksisite oluşturduğu bildirilmiştir (Filippich ve ark., 1999). Ratlarda yapılan bir çalışmada ise punikalasinin muhtemel toksik etkisi araştırılmıştır. % 6'lık punikalasin içeren diyet ile 37 gün boyunca oral yolla tükettirilen ratlarda karaciğer, böbrek ve plazma punikalasin ve olası metabolitlerinin mevcudiyeti incelenmiştir. Yoğunluğu düşük diyetle beslenmede araştırma sonucuna göre böbrek ve karaciğer dokularının histopatolojik durumunda ve kan parametrelerindeki antioksidan enzim düzeyleri açısından önemli bir değişim gözlenmemiştir (Şanlı, 2002).

KAYNAKLAR

- Jurenka J. Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum* L.): A review. *Alternative Medicine Review*, 2011; 13: 128-144.
- Sharma J, Maity A. Pomegranate phytochemicals: nutraceutical and therapeutic values. *Fruit Veg Cereal Sci Biotechnol*. 2010; 4(2): 56–76.
- Shaban NZ, El-Kersh MAL, El-Rashidy FH, Habashy NH. Protective role of *Punica granatum* (pomegranate) peel and seed oil extracts on diethylnitrosamine and phenobarbital-induced hepatic injury in male rats. *Food Chem*. 2013; 141(3): 1587–1596.
- Panth N, Manandhar B, Paudel KR. Anticancer activity of *Punica granatum* (pomegranate): a review. *Phytother Res*. 2017; 31(4): 568–578.
- Middha SK, Usha T, Pande V. HPLC evaluation of phenolic profile, nutritive content, and antioxidant capacity of extracts obtained from *Punica granatum* fruit peel. *Advan Pharmacol Pharmaceut Sci*. 2013; 1.
- Ranjha MMAN, Shafique B, Wang L, Irfan Shafeeqa, Safdar MN, Murtaza MA, Nadeem M, Mahmood S, Mueen-ud-Din G, Nadeem HR. A comprehensive review on phytochemistry, bioactivity and medicinal value of bioactive compounds of pomegranate (*Punica granatum*). *Advances in Traditional Medicine*. 2021; no. 0123456789.
- Baytop T. Türkiye’de Bitkilerle Tedavi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1999; 305-306.
- Yılmaz C. Narda derim öncesi meyve çatlamasının anatomisi ve fizyolojisi. Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Adana, 2005; 281.
- Turfan Ö. Nar suyu konsantresi üretim ve depolama sürecinde antosiyaninlerdeki değişimler, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi, 2008; 153.
- Yamasaki M, Kitagawa T, Koyanagi N, Chujo H, Maeda H, Kohno-Murase J, Imamura J, Tachibana H, Yamada K. Dietary effect of pomegranate seed oil on immune function and lipid metabolism in mice. *Nutr*, 2006; 22: 54-59.
- Lansky EP, Newman RA. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *J Ethnopharmacol*, 2007; 109: 177-206.
- Syed DN, Afaq F, Mukhtar H. Pomegranate derived products for cancer chemoprevention. *Sem Cancer Biol*, 2007; 17, 377-385.
- Radhika S, Smila KH, Muthezhilan R. Antidiabetic and Hypolipidemic Activity of *Punica granatum* Linn on Alloxan Induced Rats. *World Journal of Medical Sciences*, 2011; 6(4): 178-182.

- Saleh MA, Amer MKM, Radwan AEW, Amer MES. Experiments on pomegranate seeds and juice preservation. *Agric. Research Review*, 1964; 42(4): 54-64.
- Schubert SY, Lansky EP, Neeman I. Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids. *J Ethnopharmacol*, 1999; 66: 11-17.
- Anonim, 2000. Tarımsal Yapı (Üretim, Fiyat, Değer). Devlet İstatistik Enstitüsü.
- Anonim, 2005. Tarımsal Yapı (Üretim, Fiyat, Değer). Devlet İstatistik Enstitüsü.
- Unal C, Velioğlu S, Cemeroğlu B. Turk nar sularının bileşim öğeleri. *Gıda*, 1995; 20(6): 339-345.
- Anonim, 2015. Türkiye'deki Nar Çeşitleri, (http://tr.wikipedia.org/wiki/Do%C4%9Fanta%C5%9F,_Ka%C5%9F). [18.03.2015].
- Cerda B, Espin JC, Parra S, Martinez P, Tomas-Barberan FA. The potent in vitro antioxidant ellagitannins from pomegranate juice are metabolised into bioavailable but poor antioxidant hydroxy-6H-dibenzopyran-6-one derivatives by the colonic microflora of healthy humans. *Eur J Nutr*, 2004; 43: 205-20.
- Saxena AK, Manan JK, Berry SK. Pomegranates: Post-harvest technology, chemistry & processing. *Ind Food Packer*, 1987; 4: 43-60.
- Vardin H. Harran ovasında yetisen değişik nar çeşitlerinin gıda sanayiinde kullanım olanakları üzerine bir çalışma. Çukurova Uni., Fen Bil. Enst., Doktora Tezi, Adana, 2000.
- Vardin H, Abbasoğlu M. Nar Eksisi ve Narın Diğer Değerlendirilme Olanakları. Geleneksel Gıdalar Sempozyumu, Van, 2004; 165-169.
- Fadavi A, Barzegar M, Azizi MH, Bayat M. Note. Physicochemical Composition of Ten Pomegranate Cultivars (*Punica granatum L.*) grown in Iran. *Int J Food Sci Tech.*, 2005; 11(2): 113-119.
- Hernandez F, Melgarejo P, Olias JM, Artes F. Fatty Acid Composition and Total Lipid Content of Seed Oil from Three Commercial Pomegranate Cultivars. Symposium on Production, Processing and Marketing of Pomegranate in The Mediterranean Region: Advances in Research and Technology. CIHEAM-IAMZ Zaragoza, Spain. 15-17 October. 1998; 205-209.
- Chen X, Lam KH, Feng Y, Xu K, Sze CWS, Tang CW, Leung GPH, Lee CKF, Shi J, Yang Z, Li ST, Zhang ZJ, Zhang Y. Ellagitannins from pomegranate ameliorates 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis in rats while enhancing its chemotoxicity against HT-29 colorectal cancer cells through intrinsic apoptosis induction. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018; 66(27): 7054–7064.

- Sarıca Ş. Nar suyu yan ürünlerinin hayvan beslemede kullanım olanakları. Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tokat, Ziraat Fakültesi Dergisi, 2011; 28(2): 97-101.
- Kaderides K, Goula AM, Adamopoulos KG. A process for turning pomegranate peels into a valuable food ingredient using ultrasound-assisted extraction and encapsulation. Innovative Food Science and Emerging Technologies, 2015; 31, 204–215.
- Sreekumar S, Sithul H, Muraleedharan P, Azeez JM, Sreeharshan, S. Pomegranate fruit as a rich source of biologically active compounds. BioMed Research International, 2014.
- Galanakis CM. Recovery of high added-value components from food wastes: Conventional, emerging technologies and commercialized applications. Trends in Food Science and Technology, 2012; 26(2): 68–87.
- Sreeja S, Hima S, Parvathy M, Juberiya MA, Sreeja S. Pomegranate fruit as a rich source of biologically active compounds. Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International, 2014.
- Akhtar S, Ismail T, Fraternal D, Sestili P. Pomegranate peel and peel extracts: Chemistry and food features. Food chemistry, 2015; 174: 417-425.
- Nichenametla SN, Taruscio TG, Barney DL, Exon JH. A Review of The Effects and Mechanisms of Polyphenolics in Cancer. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2006; 46(2): 161-183.
- Meral R, Doğan İS, Kanberoğlu GS. Fonksiyonel gıda bileşeni olarak antioksidanlar. Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2012; 2(2): 45-50.
- Nada Y, Kaneyuki T, Akitane M, Packer L. Antioxidant Activities of Pomegranate Fruit Extract and its Anthocyanins: delphinidin, Cyanidin and Pelargonidin, J.Agric. Food Chem. 2002; 50: 166-171.
- Singh B, Singh JP, Kaur A, Singh N. Phenolic compounds as beneficial phytochemicals in pomegranate (*Punica granatum* L.) peel: A review. Food Chemistry, 2018; 261: 75-86.
- Chancerelle Y, Mathieu J, Kergonou JF. Antibodies against malondialdehyde-modified proteins, In: Free radicals and Antioxidant Protocols. Armstrong D (eds). New Jersey;1998; 111-118.
- Wang RF, Xie WD, Zhang Z, et al. Bioactive compounds from the seeds of *Punica granatum* (pomegranate). J Nat Prod, 2004; 67: 2096-2098.
- Kim ND, Mehda R, Yu W. Chemopreventive and adjuvant therapeutic potential of pomegranate (*Punica granatum*) for human breast cancer. Breast Cancer Res and Treat, 2002; 71: 203-217.

- Grossmann ME, Mizuno NK, Schuster T, Clearly MP. Punicic acid is an 5 fatty acid capable of inhibiting breast cancer proliferation. *Int J Oncol*, 2010; 36: 421- 426.
- Vroegrijk IOCM, Van Diepen JA, Van Den Berg S, et al. Pomegranate seed oil, a rich source of puniceic acid, prevents diet- induced obesity and insulin resistance in mice. *Food and Chem Tox*, 2011; 49: 1426-1430.
- Kaufman M, Weisman Z. Pomegranate oil analysis with emphasis on MALDI-TOF/ MS triacylglycerol fingerprinting. *J Agric Food Chem*, 2007; 55: 10405-10413.
- Çam M, Hişil Y. Pressurised water extraction of polyphenols from pomegranate peels. *Food Chemistry*, 2010; 123(3): 878–885.
- Seeram NP, Heber D. Purification of pomegranate ellagitannins and their uses thereof. US patents, no, 2011; US 7919636 B2, 2(12): 2075–2078.
- Malviya S, Arvind JHA, A. Hettiarachchy N. Antioxidant and antibacterial 101 potential of pomegranate peel extracts. *Journal Food Science and Technology*, 2014; 51(12): 4132–4137.
- Faria A, Monteiro R, Mateus N. Effect of pomegranate (*Punica granatum*) juice intake on hepatic oxidative stress. *Eur J Nutr*, 2007; 46: 271-278.
- Meerts IATM, Verspeek Rip CM, Buskens CAF et al. Toxicological evaluation of pomegranate seed oil. *Food Chem Toxicol*, 2009; 47: 1085-1092.
- Li Y, Guo C, Yang J, Wei J, Xu J, Cheng S. Evaluation of Antioxidant Properties of Pomegranate Peel Extract in Comparison with Pomegranate Pulp Extract. *Food Chemistry*, 2006; 96(2): 254-260.
- Shabtay A, Eitam H, Tadmor Y, Orlov A, Meir A, Weinberg P, Weinberg ZG, Hen Y, Brosh A, Izhaki I, Kerem Z. Nutritive and antioxidative potential of fresh and stored pomegranate industrial by-product as a novel beef cattle feed. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 2008; 56(21): 10063-10070.
- Rosenblat M, Volkova N, Borochoy-Neori H, Judeinstein S, Aviram M. Antiatherogenic properties of date vs. pomegranate polyphenols: The benefits of the combination. *Food Funct*, 2015; 6: 1496–509.
- Jing T, Liao J, Shen K, Chen X, Xu Z, Tian W. Protective effect of urolithin a on cisplatin-induced nephrotoxicity in mice via modulation of inflammation and oxidative stress. *Food Chem Toxicol*, 2019; 129: 108–14.
- Yılmaz B, Usta C. Nar'ın (*Punica granatum*) terapötik etkileri. *Türk Aile Hek Derg*, 2010; 14(3): 146-153.
- Guo C, Wei J, Yang J et al. Pomegranate juice is potentially better than apple juice in improving antioxidant function in elderly subjects. *Nutr Res*, 2008; 28: 72-77.

- Teh HE. Extraction and characterization of functional components from fruit and vegetable processing waste. ProQuest Diss. Theses, 2016; 230.
- Okumuş, G. Nar (*Punica granatum* L.) kabuk ve çekirdeklerinin antioksidan kapasitelerinin belirlenmesi. Uludağ Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi, Bursa, 2016; 136.
- Soyer Sarica Z. Ratlarda pentaklorofenol zehirlenmesinde nar çekirdeği yağının lipid peroksidasyonu ve bazı biyokimyasal parametrelere etkileri. Kayseri. Doktora Tezi, 2012; 1-92.
- Çelik I, Temur A, Isık I. Hepatoprotective role and antioxidant capacity of pomegranate (*Punica granatum*) flowers infusion against trichloroacetic acid-exposed in rats. Food Chem Toxicol, 2009; 47: 145-149.
- Aviram M, Volkova N, Raymond C, Dreher M, Reddy MK, Ferreira D, Rosenblat M. Pomegranate phenolics from the peels, arils, and flowers are antiatherogenic: studies in vivo in atherosclerotic apolipoprotein e-deficient (E 0) mice and in vitro in cultured macrophages and lipoproteins. J Agric Food Chem, 2008; 56: 1148-1157.
- İkinci A, Dursun E, Karaoğlu E. Determination of the phenolic contents and antioxidant activities of some pomegranate (*Punica granatum* L.) cultivars grown in Şanlıurfa. Yüzüncü Yıl University Journal of Agricultural Sciences, 2021; 31(3): 699-709.
- Fuhrman B, Volkova N, Aviram M. Pomegranate juice inhibits oxidized LDL uptake and cholesterol biosynthesis in macrophages. J Nutr Biochem, 2005; 16: 570-6.
- Khateeb J, Gantman A, Kreitenberg AJ, Aviram M, Fuhrman B. Paraoxonase 1 (PON1) expression in hepatocytes is upregulated by pomegranate polyphenols: a role for PPAR-gamma pathway. 2010.
- Rosenblat M, Volkova N, Aviram M. Pomegranate juice (PJ) consumption antioxidative properties on mouse macrophages, but not PJ beneficial effects on macrophage cholesterol and triglyceride metabolism, are mediated via PJ-induced stimulation of macrophage PON2. Atherosclerosis, 2010; 212: 86-92.
- Negi PS, Jayaprakasha GK. Antioxidant and Antibacterial Activities of *Punica Granatum* Peel Extracts. Journal of Food Science, 2003; 68: 1473-1477.
- Tache S, Ladam A, Corpet DE. Chemoprevention of aberrant crypt foci in the colon of rats by dietary onion. European Journal of Cancer 2007; 43: 454-458.
- Malik A, Afaq F, Sarfaraz S et al. Pomegranate fruit juice for chemoprevention and chemotherapy of prostate cancer. Proc Natl Acad Sci USA, 2005; 102: 14813-14818.

- Malik A, Mukhtar H. Prostate cancer prevention through pomegranate fruit. *Cell Cycle*, 2006; 5: 371-373.
- Adams LS, Seeram NP, Aggarwal BB, Takada Y, Sand D, Heber D. Pomegranate juice, total pomegranate ellagitannins, and punicalagin suppress inflammatory cell signaling in colon cancer cells. *J Agric Food Chem*, 2006; 54: 980-5.
- Turrini E, Ferruzzi L, Fimognari C. Potential effects of pomegranate polyphenols in cancer prevention and therapy. *Oxid Med Cell Longev* 2015.
- Toi M, Bando H, Ramachandran C, et al. Preliminary studies on the anti-angiogenic potential of pomegranate fractions in vitro and in vivo. *Angiogenesis*, 2003; 6(2): 121-128.
- Albrecht M, Jiang W, Kumi-Diaka J, Lansky EP, Gommersall LM, Patel A. Pomegranate extracts potently suppress proliferation, xenograft growth, and invasion of human prostate cancer cells. *J Med Food*, 2004; 7: 274–83.
- Mehta R, Lansky EP. Breast cancer chemopreventive properties of pomegranate (*Punica granatum*) fruit extracts in a mouse mammary organ culture. *Eur J Cancer Prev*, 2004; 13: 345-348.
- Kohno H, Suzuki R, Yasui Y, Hosokawa M, Miyashita K, Tanaka T. Pomegranate seed oil rich in conjugated linolenic acid suppresses chemically induced colon carcinogenesis in rats. *Cancer Sci*, 2004; 95: 481-486.
- Newton K, Dixit VM. Signaling in innate immunity and inflammation. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2012; 4: a006049.
- Ignarro LJ, Byrns RE, Sumi D, de Nigris F, Napoli C. Pomegranate juice protects nitric oxide against oxidative destruction and enhances the biological actions of nitric oxide. *Nitric Oxide*, 2006; 15: 93-102.
- Basu A, Penugonda K. Pomegranate juice: a heart-healthy fruit juice. *Nutrition Reviews*, 2009; 67: 49-56.
- Balbir-Gurman A, Fuhrman B, Braun-Moscovici Y, Markovits D, Aviram M. Consumption of pomegranate decreases serum oxidative stress and reduces disease activity in patients with active rheumatoid arthritis: a pilot study. *Israel Med Assoc J*, 2011; 13: 474.
- Hosseini B, Saedisomeolia A, Wood LG, Yaseri M, Tavasoli S. Effects of pomegranate extract supplementation on inflammation in overweight and obese individuals: a randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Clin Pract*, 2016; 22: 44–50.
- Larrosa M, Gonzalez-Sarrias A, Yanez-Gascon MJ, Selma MV, Azorin-Ortuno M, Toti S. Anti-inflammatory properties of a pomegranate extract and its

- metabolite urolithin-A in a colitis rat model and the effect of colon inflammation on phenolic metabolism. *J Nutr Biochem*, 2010; 21: 717–25.
- Nakamura Y, Tonogai Y. Effect of grape seed polyphenols on serum and hepatic lipid contents and fecal steroid excretion in normal and hypercholesterolemic rats. *Journal of Health Science*, 2002; 48 (6): 570-578.
- Mirmiran P, Fazeli MR, Asghari G, Shafiee A, Azizi F. Effect of pomegranate seed oil on hyperlipidaemic subjects: a double blind placebo-controlled clinical trial. *Br J Nutr*, 2010; 104: 402-406.
- Bagri P, Ali M, Aeri V, Bhowmik M, Sultana S. Antidiabetic effect of *Punica granatum* flowers: effect on hyperlipidemia, pancreatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes. *Food Chem Toxicol*, 2009; 47: 50-54
- Huang THW, Peng G, Kota BP, Li GQ, Yamahara J, Roufogalis BD, et al. Pomegranate flower improves cardiac lipid metabolism in a diabetic rat model: role of lowering circulating lipids. *British Journal of Pharmacology*, 2005; 145(6): 767-774.
- Jafri MA, Aslam M, Javed K, Singh S. Effects of *Punica granatum* Linn Flowers on blood glucose level in normal and alloxan-induced diabetic rats. *J. Ethnopharmacol*, 2000; 70: 309–314.
- Kaur G, Jabbar Z, Athar M, Alam MS. *Punica granatum* (pomegranate) flower extract possesses potent antioxidant activity and abrogates Fe-NTA induced hepatotoxicity in mice. *Jul*, 2006; 44(7): 984-93.
- Rosenblat M, Hayek T, Aviram M. Anti-oxidative effects of pomegranate juice (PJ) consumption by diabetic patients on serum and on macrophages. *Atherosclerosis*, 2006; 187: 363-71.
- Çambay Z. Diyabetik sıçanlarda nar (*Punica granatum*) çiçeğinin serumdaki aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz düzeylerine etkilerinin araştırılması. *e-Journal of New World Sciences Academy Ecological Life Science*, 2011; 6(4): 124-133.
- Şimşek N, Karadeniz A, Bayraktaroğlu AG. Ratlarda periferik kan hücreleri üzerine l-karnitin, arı sütü ve nar çekirdeğinin etkileri. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg*, 2009; 15(1): 63-69.
- Chidambaram Murthy KN, Jayaprakasha GK, Singh RP. Studies on antioxidant activity of pomegranate (*Punica granatum*) peel extract using in vivo models. *J Agric Food Chem*, 2002; 50: 4791-4795.
- Fan J, Watanabe T. Inflammatory reactions in the pathogenesis of atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb*, 2003; 10: 63-71.

- Huang THW, Peng G, Kota BP, Li GQ, Yamahara J, Roufogalis BD et al. Anti-diabetic action of *Punica granatum* flower extract: Activation of PPAR- α and identification of an active component. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2005; 207(2): 160-169.
- Sumner MD, Elliott-Eller M, Weidner G et al. Effects of pomegranate juice consumption on myocardial perfusion in patients with coronary heart disease. *Am J Cardiol*, 2005; 96: 810-4.
- Prashanth D, Asha MK, Amit A. Antibacterial activity of *Punica granatum*. *Fitoterapia*, 2001; 72: 171-173.
- Scalbert A. Antimicrobial Properties of Tannins. *Phytochemistry*, 1991; 30: 3875-3878.
- Konca T. *Punica granatum* L. bitkisinin antibakteriyel etkisinin araştırılması. Sakarya. Yüksek Lisans Tezi. 2012; 1-84
- Panichayupakaranant P, Tewtrakul S, Yuenyongsawad S. Antibacterial, anti-Inflammatory and anti-allergic activities of atandardised pomegranate rind extract. *Food Chemistry*, 2010; 123: 400-403.
- Vasconcelos LC, Sampaio FC, Sampaio M, Pereira C, Mdo S, Higino J, Peixoto MH. Minimum inhibitory concentration of adherence of *Punica granatum* L. (pomegranate) gel against *S. mutants*, *S. mitis* and *C. albicans*. *Brazilian Dent Journal*, 2006; 17: 223-227.
- Bouroshaki MT, Sadeghnia HR, Banihasan M, Yavari S. Protective effect of pomegranate seed oil on hexachlorobutadiene-induced nephrotoxicity in rat kidneys. *Ren Fail*, 2010; 32: 612-617.
- Modaressi SJ, Fathi Nasri MH, Dayani O, Rashidi L. The effect of pomegranate seed pulp feeding on dmi, performance and blood metabolites of southern khorasan crossbred goats. *Animal Science Research*, 2011; 20-4(2): 123-132.
- Hidaka M, Okumura M, Ken-İchi F, et al. Effects of pomegranate juice on human cytochrome P450 3A (CYP3A) and carbamazepine pharmacokinetics in rats. *Drug Metab Dispos*, 2005; 33: 644-648.
- Hidaka M, Fujita K, Ogikubo T, et al. Potent inhibition by star fruit of human cytochrome P450 A (CYPA) activity. *Drug Metab Dipos*, 2004; 32: 581-583.
- Squillaci G, Di Maggio G. Acute morbidity and mortality from decoctions of the bark of *Punica granatum*. *Bollettino Societa Italiana Biologia Sperimentale*, 1946; 1095-6.
- Vidal A, Fallarero A, Pena BR et al. Studies on the toxicity of *punica granatum* L. (Punicaceae) whole fruit extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 2003; 89: 295-300.

- Hegde VL, Mahesh PA, Venkatesh YP. Anaphylaxis caused by mannitol in pomegranate (*Punica granatum*). *Allergy and Clinical Immunology International*, 2002; 14: 37-9.
- Igea JM, Cuesta J, Cuevas M et al. Adverse reaction to pomegranate ingestion. *Allergy*, 1991; 46: 472-4.
- Ghadirian P. Food habits of the people of the Caspian Littoral of Iran in relation to esophageal cancer. *Nutrition and Cancer*, 1987; 9: 147-57.
- Xu J, Guo CJ, Yang JJ et al. Intervention of antioxidant system function of aged rats by giving fruit juices with different antioxidant capacities. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 2005; 39: 80-3.
- Filippich LJ, Zhu J, Oelrichs P. Hepatotoxic and nephrotoxic principles in terminalia oblongata. *Res Vet Sci*, 1999; 50: 170-7.
- Şanlı Y. Veteriner klinik toksikoloji (2 inci baskı), Güngör Matbaacılık, İstanbul, 2002; 463-464.

12. Bölüm

Karpal Tünel Sendromu ve Nöroplastisite

İsmail CEYLAN¹

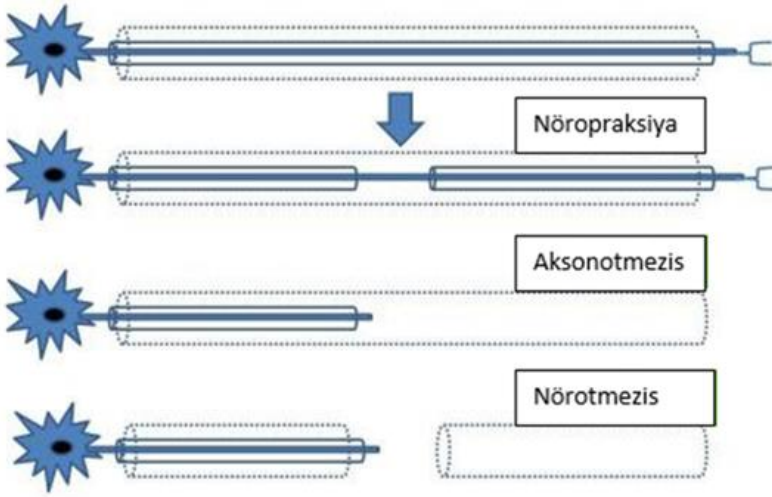
Nihal ÇİMEN²

¹ Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Fiziktedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Dr. Öğr. Üyesi, Kırşehir, Orcid: 0000-0002-6465-0243, e-mail:ismailceylan@ahievran.edu.tr

² Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Uzman Fizyoterapist, Kırşehir, Orcid: 0000-0002-4906-5281, e-mail:cimenihal@gmail.com

Giriş

Periferik sinir sistemi, merkezi sinir sistemi ile periferdeki organlar arasında bilgi iletimini sağlayan motor, duyu ve otonomik aksonlar içerebilen bir sistemdir. Periferik sinir yaralanmaları (PSY) travmatik veya travmatik olmayan nedenlerle oluşabilir [1]. PSY Seddon sınıflamasına göre nöropraksia, aksonotmezis ve nörotmezis olarak sınıflandırılır. Nöropraksia, tuzak nöropatileri ifade ederken aksonotmeziste parsiyel akson hasarı nörotmeziste ise total sinir kesisi görülür [1], (Şekil 1). Travmatik PSY'ler genellikle motorlu taşıt kazaları sonucu ve daha nadir olarak da penetran travma, düşme ve iş kazaları sonucu oluşmaktadır. Travma dışı PSY nedenleri ise kompresyon nöropatileri, diyabetik nöropati ve vaskülopatiler olarak sayılabilir. Yapılan araştırmalar, Seviye I travma merkezine yatırılan hastaların yaklaşık % 2-3'ünün PSY'ye sahip olduğunu göstermektedir [2]. Taylor ve ark. PSY insidansını inceledikleri çalışmada üst veya alt ekstremitelerde travmalarında PSY'nin toplam insidansını % 1,64 olarak bildirmişlerdir [3].



Şekil 1: Periferik sinir yaralanma tipleri.

Karpal tünel sendromu (KTS) gibi kompresyon nöropatileri de toplumda sık görülen periferik sinir yaralanmaları arasında sayılabilir [4]. Karpal tünel sendromu, median sinirin karpal kanalda farklı nedenlerle sıkışmasıyla meydana gelir [5]. KTS'de en sık görülen risk faktörleri arasında obezite, tekrarlı bilek hareketleri, hamilelik, genetik kalıtım ve romatoid inflamasyonlar yer alır [6]. KTS semptomları hastalar arasında da farklılık gösterebilir. Bu nedenle elektronörofizyolojik analiz sonucunda KTS şiddeti hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılır. Sendrom eldeki ağrı, uyuşukluk ve median sinirin innervasyon sahasında karıncalanma ile karakterizedir [7]. Duyusal semptomlar

başparmak, işaret, orta ve yüzük parmağın radial tarafında hissedilebilir [8]. Bu sendromda görülen ağrı, kavrama gücünde ve el fonksiyonunda azalmaya neden olabilir. Kronik vakalarda, klinik tabloya tenar atrofi de eşlik edebilir. KTS, genellikle iş aktivitesiyle ilişkili, tekrarlı aktivitelerin neden olduğu, ağır işçiler arasında daha yaygın görülen bir kas-iskelet sistemi bozukluğudur [9].

Dünya genelindeki tahmini görülme sıklığı %4 ila %5 civarındadır. KTS'ye en sık 40 ila 60 yaş arasındaki bireylerde rastlanmaktadır [10]. KTS kadınlarda erkeklere göre daha çok görülür. Örneğin, 2000 yılında İngiltere'de yayınlanan bir rapora göre, KTS prevalansının erkeklerde yüz binde 88, kadınlarda ise yüz binde 193 olduğu bildirilmiştir [8]. KTS görülme sıklığına ilişkin yapılan daha ayrıntılı değerlendirmelerde, kadınlarda görülme oranının 45-54 yaş arasında daha fazla olduğu, erkeklerde ise 75-84 yaş arasında görülme sıklığının daha fazla olduğu bildirilmektedir [11]. Karpal tünel sendromlu hastalarda tedavi yöntemleri median sinirin sıkışma şiddetine bağlıdır. Hafif ve orta şiddetli KTS'de gece splinti, elektroterapi, bantlama, eklem mobilizasyonu gibi konvansiyonel yöntemler tercih edilirken, şiddetli KTS vakalarında cerrahi endikasyon öne çıkmaktadır [12].

Nöroplastisite araştırmaları, merkezi sinir sistemi (MSS) ile periferik sinir sistemi (PSS) arasındaki etkileşimi doğrulamıştır. Birçok çalışma periferik sinir hasarının beyinde ölçülebilir işlevsel ve yapısal değişikliklere neden olduğunu göstermiştir [13, 14]. PSY sonrasında MSS ve PSS arasındaki etkileşimin anlaşılması, tedavi ve rehabilitasyon stratejilerinin geliştirilmesi açısından önemlidir.

Nöroplastisite

"Plastisite" terimi basitçe değişme yeteneğini ifade eder. Nöroplastisite kavramı, ilk olarak 1948 yılında Polonyalı nörofizyolog Jerzy Konorski tarafından sinir sisteminin kendi yapısal ve işlevsel organizasyonunu değiştirme yeteneği olarak tanımlanmıştır [15]. Sinaptik iletim, sinaptik proteinlerdeki değişimlere bağlı olarak hem güçlendirme hem de zayıflatma mekanizmaları aracılığıyla modifiye edilebilir. Geçmiş literatürde beynin değişmeye müsait olmayan bir yapısı olduğu uzun yıllar kabul görmüştür. Modern nörobilim bu eski inancın yanlış olduğunu kanıtlamıştır ve artık beynin yaşam boyu değişime uğradığını bilinmektedir. Beyin, sıklıkla kullanılan bağlantıları ve yolları yeniden düzenleyerek, değiştirerek ve güçlendirerek kendini yeniden organize etme konusunda önemli bir kapasiteye sahiptir [16]. Donald Hebb'in tanımladığı gibi, sıklıkla eğitilen veya kullanılan, birlikte ateşlenen, birbirine bağlı nöron yolları, bağlantılarını güçlendirir ve böylece birbirine bağlanır [17]. Nöroplastisite üzerine yapılan araştırmaların çoğu, beynin hasar veya yaralanmadan sonraki reorganizasyonuna odaklanır. Örneğin, vücut hareketlerimizi ve dokunma duyumuzu kontrol eden beynimizin bölümleri, homunkulus olarak bilinen bir tür vücut haritasına sahiptir, böylece belirli bir bölgedeki nöronlar vücudun belirli bir bölgesindeki kaslara bağlanır.

Birinin beyninin bu motor bölgesinde, örneğin felç veya kan akışının tıkanması nedeniyle hasar varsa, o zaman hasar gören beyin kısmına karşılık gelen vücut kısmının hareketlerinde ciddi bir zayıflık yaşayacaktır.

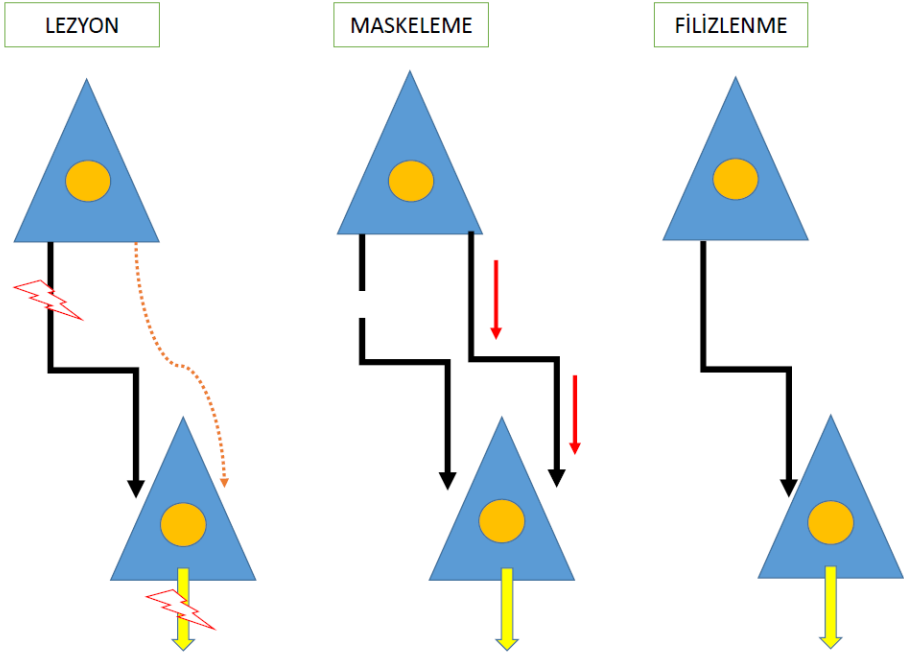
Bildiğimiz gibi, hasarlı nöronlar iyileşmez veya yenilenmez ve beynin bu bölümünde asla yeni nöronlar oluşmaz, ancak yine de insanlar hareketlerinin kontrolünü yeniden kazanabilirler. Zayıf hareketlerin rehabilitasyonu ve tekrarlanan eğitimiyle, beynin sağlam kalan bölgeleri, hasarlı bölgelerden işlevi devralmak için bağlantılarını yeniden düzenleyebilir. Bu, hareket rehabilitasyonu için fizyoterapinin temelidir, beyin yeni bağlantılar aracılığıyla hareketi kontrol etmeyi yeniden öğrenirken yeni sinapslar oluşturur ve güçlendirir. Beyni şekillendirmek için bağlantılar geliştirme ve güçlendirme ilkeleri, sadece beyin hasarından sonra gerçekleşen yeniden öğrenmeye değil, normal öğrenmeye de uygulanabilir [18].

Örneğin, müzisyenler üzerinde yapılmış bir çalışma, telli çalgılar çalan kişilerin beyinlerinin duyuşsal alanının sol ellerinin dokunma hissine ayrılmış kısmının, sağ ellerine veya telli çalgılar çalmayan kişilere kıyasla daha geniş olduğunu göstermiştir [19]. Sol elleriyle tellerin üzerinde parmak hareketleriyle yaptıkları kapsamlı pratikler, beyinlerini şekillendirmiş ve yeni sinapslar yoluyla yeni bağlantılar kurmuştur, böylece beyinlerinin duyuşsal alanının daha büyük bir kısmı sol ellerini temsil etmiştir. Başka bir çalışmada, bir grup genç yetişkine akrobasi öğretildiğinde ve üç ay boyunca pratik yaptıklarında, beyinlerinin gri maddesinin hareket eden nesnelerin algılanması için gerekli olan kısmının boyutunun arttığı bildirilmiştir. Bu bireyler akrobasiyi bıraktıklarında ve üç ay sonra muayene edildiklerinde, bu alanın orijinal boyutuna geri döndüğü görülmüştür [20]. Bu nedenle beynin, kullanım ve deneyim yoluyla bağlantıları değiştirerek ve güçlendirerek uyum sağlama ve değişme konusunda ciddi bir potansiyele sahip olduğunu söyleyebiliriz.

Periferik sinir yaralanmaları ve kortikal plastisite

Nöroplastisite, merkezi sinir sisteminin tamamında meydana gelmektedir. Periferik sinirin kesilmesi ve ardından onarılması, somatosensoriyel kortekste değişiklikler meydana getirmektedir. PSY ve onarımını takiben ortaya çıkan nöroplastisite, korteksin yapısal olarak yeniden şekillenmesi ve işlevsel değişikliklerle ilişkilidir [21]. Nöroplastisitenin en belirgin iki teorisi ise (1) mevcut sinaptik bağlantıların ortaya çıkarılması ve (2) yeni afferent sinir terminallerinin filizlenmesidir. Maskeleme mekanizması, birincil afferent liflerin, omurilik dorsal boynuz bölgesinin ötesine uzanan aksonlara sahip olabilmesidir. Normal fizyolojik koşullar altında, afferent nöronlar kendi dermatomlarından girdi alırlar fakat dorsal boynuzdaki hücrelerin oluşturdukları sinaptik bağlantılar internöronların insiyatifinde ve "sessiz"dır. Bir PSY bu normal afferent girdiyi bozduğunda, bu sessiz bağlantılar hızla açılır. Böylece farklı vücut bölgesinden girdi alan nöronların, bitişik bölgelerden gelen sinyalleri alıp yanıtlamalarını sağlar. Bu

cevap nöroplastisiteyi anlık olarak başlatır ve periferden duyu girdisi alamayan kortikal duyu alanları komşu alanların işgaline maruz kalır (El bölgesi duyası olmayan hastalarda ön kol ve yüz bölgesinin el bölgesini işgal etmesi gibi). Filizlenme mekanizmasında ise, daha önce farklı vücut bölgelerinden girdi alan bölgelerde yeni primer afferentler büyür. Bu filizlenme, omurilik, beyin sapı, talamus ve korteks de dahil olmak üzere merkezi sinir sisteminin birden fazla seviyesinde meydana gelebilir (Şekil 2) [22].



Şekil 2: Sinir hasarı tarafından tetiklenebilecek iki tür nöroplastisite
(Çizen İsmail Ceylan).

Karpal tünel sendromu ve periferik etkileri

KTS patofizyolojisinin arkasında mekanik kompresyon, mikrovasküler yetmezlik ve vibrasyon teorisi gibi çeşitli teoriler bulunmaktadır. Akut basınç kullanılarak yapılan hayvan deneyleri, büyük, miyelinli duyasal liflerin (Ab lifleri) mekanik kompresyona daha duyarlı olduğunu; küçük, kısmen miyelinli veya miyelinsiz duyasal liflerin (Ad, C lifleri) ise anoksik hasara karşı daha duyarlı olduğunu göstermiştir. Daha önceleri KTS'nin esas olarak büyük lifleri hasara uğrattığı, küçük liflerin ise sadece hastalığın ileri evrelerinde etkilendiği düşünülürken, histolojik, nörogörüntüleme ve NDT (Nicel Duyusal Test) çalışmalarından elde edilen verilerle, küçük liflerin daha erken ve hatta hafif KTS vakalarında bile hasar gördüğüne dair kanıtlar giderek artmaktadır. Birkaç

NDT çalışmasında, KTS hastalarının etkilenen ellerinde hem büyük hem de küçük lifleri içeren hipoestezi veya duyuşsal kayıp bulunmuştur. Artan mekanik ve vibrasyon algılama eşikleri Ab liflerinde hasar olduğunu gösterirken, yükselen sıcak ve düşen soğuk algılama eşikleri anormal C ve Ad lif fonksiyonuna işaret etmektedir [23].

KTS hastalarında eşik ve eşik üstü ağırlı uyaranlar kullanılarak yapılan NDT çalışmaları, karpal tünel ve median sinir dağılımında sağlıklı kontrollere kıyasla termal, mekanik ve basınç ağırsına karşı duyarlılığın arttığını da ortaya koymuştur. Primer hiperaljezi, yaralı bölgede ağırlı uyaranlara karşı duyarlılığın artması olgusunu ifade eder ve periferik duyarlılığın bir işaretidir. KTS hastalarında primer hiperaljezinin varlığı çalışmalar arasında değişkenlik göstermektedir; bazı çalışmalar KTS hastalarının sağlıklı kontrollerden yalnızca belirli modalitelerde ve yalnızca belirli vücut bölgelerinde anlamlı farklılık gösterdiğini bulmuştur. NDT bulgularındaki heterojenlik, protokol farklılıkları ve çalışma popülasyonundaki çeşitlilik dahil olmak üzere çok sayıda faktöre bağlı olabilir. Yapılan çalışmalarda KTS hastalarında ağrı eşiklerinin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında değişmediği bildirilse de ağırlı uyaranlar uygulandığında yaşanan ağrının niteliği farklı olabilir. Örneğin, Schmid ve arkadaşları, KTS hastalarının ve sağlıklı kontrollerin ellerinde benzer (Sıcak ve soğuk) ağrı eşikleri bildirmelerine rağmen, KTS hastaları lokal bölgelerde (hem median sinir bölgesinde hem de boyun ve bacak gibi vücudun distal bölgelerinde) bu eşik değerlerden daha yüksek ağrı dereceleri bildirmişlerdir [24, 25].

KTS'de yaygın duyuşsal semptomlar arasında median sinirin innerve ettiği el bölgelerinde, ilk 3 parmağın derisi ve dördüncü parmağın bir kısmı dahil olmak üzere parestezi, uyuşma ve ağrı sayılabilir. Ayrıca, KTS hastalarının yaklaşık % 20-35'inde proksimal ağrı (Ön kol, kol, omuz ve hatta boyunda) görülebilir. KTS'de semptomların "klasik" paterni median sinir dağılımı olarak kabul edilir, ancak sıklıkla başka paternler de gözlenir. Örneğin hastalarda, elin ulnar sinirle uyarılan bölgelerinde de semptomlar görülebilir. 100 KTS hastası üzerinde yapılan bir çalışmada hem median hem de ulnar innervasyonlu parmaklarda semptomların görülmesinin, sadece median innervasyonlu parmaklarda görülen semptomlardan daha yaygın olduğu bulunmuştur. Ayrıca bazı hastalarda semptomların tüm elde görüldüğü ve "eldiven" dağılımı olarak adlandırılan bir dağılım olduğu bildirilmiştir [26]. Diğer çalışmalarda ise etkilenen ellerin % 33-40'ında eldiven dağılımı bulunmuştur [24, 27, 28]. Ginanneschi ve arkadaşları, median sinir dağılımının dışındaki semptomların ulnar sinir lezyonlarından veya karpal tünelden Guyon kanalına basınç transferinden kaynaklanabileceğini öne sürmüşlerdir.⁵¹ Ancak ulnar sinir hasarına dair elektrofizyolojik kanıtı olmayan hastalarda da median sinir dışı duyuşsal semptomlar bulunmuştur. Ulnar sinir hasarının olmadığı durumlarda ekstra-median semptomların bir diğer nedeni ise merkezi ağrı mekanizmalarındaki nöroplastisitedir [29].

Karpal tünel sendromunda görülen santral değişiklikler

KTS hastalarında yapılan beyin görüntüleme çalışmalarında etkilenen elin kortikal temsiline değiştiği tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda, her bir parmağın somatosensoriyel kortekste kendine özgü bir alan tarafından ne  l de temsil edildiğini ölçen kortikal parmak ayrımı yapılmıştır. fMRG (Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme) ve manyetoensefalografi kullanılarak yapılan çok sayıda çalışmada, KTS hastalarında etkilenen eldeki parmakların beyin haritasının sağlıklı kontrollere göre genişlediği ve üst üste geldiği gösterilmiştir. Periferik sinir kesileri üzerine yapılan çalışmalardan elde edilen bulguların aksine, KTS'de etkilenen ele uygulanan vibrotaktil ve elektriksel uyariya karşı bazı kortikal yanıtların sağlıklı kontrollere kıyasla daha güçlü olduğu bildirilmektedir. Beyin aktivasyonunun yaygınlığı ve şiddetinin artması, elden gelen sinyallerin ağrı ve parestezi ile yansımından kaynaklanıyor olabileceği bildirilmiştir. Bir diğer teori ise beynin, hasarlı median sinirden gelen zayıf duyuusal girdileri, kortikal "disinhibisyon" yoluyla tolere ettiği yönündedir. Nitekim son zamanlarda KTS hastalarının somatosensoriyel kortekslerinde daha fazla disinhibisyon olduğu gösterilmiştir [30-32].

KTS'de beyinde yapısal değişiklikler de bildirilmiştir. Periferik sinir kesisi olan hastalarda görüldüğü gibi somatosensoriyel korteks de dahil olmak üzere beynin çeşitli bölgelerinde gri cevher azalması bulunmakta olup, bu bölgedeki kaybın median sinirin sinir iletim hızı ile ilişkili olduğu saptanmıştır [33]. KTS hastalarında ayrıca somatosensoriyel ve motor korteksi birbirine bağlayanlar da dahil olmak üzere beyaz cevher yollarının miyelinasyonu, sağlıklı kontrollere kıyasla artmıştır. Beyindeki miyelinleşme artışının, hasarlı periferik sinirden gelen duyuusal girdinin azalmasını telafi etmek için meydana gelmesi olasıdır [33, 34].

Bugüne kadar çok az yazar, KTS'de akut nosiseptif uyaranlara verilen beyin tepkilerini doğrudan incelemiştir.  alışmalar genelinde ortak bir bulgu ortaya konulmuştur. Bu bulgu, KTS hastalarının ağrılı lazer uyaranlarına karşı beyin tepkisinin sağlıklı kontrollere kıyasla (Elektroensefalografi lazer uyarılmış potansiyelleri [LUP] ile ölçülen) daha düşük olmasıdır. Bu hastalar ayrıca lazer uyarılarını sağlıklı kontrollere göre daha ağrılı olarak değerlendirdiler ki bu da hiperaljezi belirtisidir. Truini ve arkadaşları (KTS'li ellerde), daha düşük LUP genlikleri olan hastaların daha şiddetli yanma ve kompresyon ağrısı çektiklerini göstermiştir. Ancak De Tommaso ve arkadaşları, daha şiddetli ağrı semptomları olan hastaların daha normal LUP'lara sahip olduğunu bulmuştur. Bu nedenle, KTS hastalarında uyarılmış beyin tepkileri ile ağrı deneyimi arasındaki ilişkiyi anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. KTS'de ağrı işleme ve ağrı modülasyonunda rol alan spesifik beyin sistemlerinin işleyişi araştırılmamıştır [35, 36].

Sonuç

Nöroplastisite, yaşam boyu süren, merkezi sinir sisteminin doğal fizyolojik bir cevabıdır. Nöroplastisite kavramları üzerinde durulmadan, normal duyuşal veya nöromüsküler fonksiyonun ve PSY, onarım ve rehabilitasyonun sonuçlarının tam olarak anlaşılması mümkün değildir. PSY sonrası kortikal değışiklikler somatosensoriyel ve motor kortekslerin topografik yeniden organizasyonunu içerir. PSY sonrası, onarım ve rehabilitasyon sırasında nöroplastisiteye ilişkin anlayışımızda önemli ilerlemeler kaydedilmiş olsa da, hâlâ anlamadığımız çok şey bulunmaktadır. PSY sonrası hem motor ve duyuşal iyileşme sırasında hem de onarım ve rehabilitasyon sonrasında ortaya çıkan nöroplastisite konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. PSY hastalarında meydana gelen kortikal değışikliklerin daha iyi anlaşılması, kullanılan rehabilitasyon stratejilerinin zamanlaması ve türlerinin daha iyi belirlenmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Referanslar

1. Lopes, B., et al., *Peripheral nerve injury treatments and advances: one health perspective*. International journal of molecular sciences, 2022. **23**(2): p. 918.
2. Pandey, S. and S. Bidari, *Demography and incidence of peripheral nerve injury in extremity trauma*. Nepal Orthopaedic Association Journal, 2020. **7**(2): p. 1-4.
3. Taylor, C.A., et al., *The incidence of peripheral nerve injury in extremity trauma*. American journal of physical medicine & rehabilitation, 2008. **87**(5): p. 381-385.
4. Ceylan, İ., et al., *The effectiveness of mobilization with movement on patients with mild and moderate carpal tunnel syndrome: A single-blinded, randomized controlled study*. Journal of Hand Therapy, 2023. **36**(4): p. 773-785.
5. Yetiş, M., et al., *Carpal tunnel syndrome prediction with machine learning algorithms using anthropometric and strength-based measurement*. Plos one, 2024. **19**(4): p. e0300044.
6. Ashworth, N., *Carpal tunnel*. BMJ, 2014. **349**: p. g6437.
7. Ceylan, İ., et al., *KFORCE Sens® electrogoniometer in the evaluation of wrist range of motion in patients with carpal tunnel syndrome: validity and reliability*. Journal of Experimental and Clinical Medicine, 2024. **41**(3): p. 505-509.
8. Burton, C., L.S. Chesterton, and G. Davenport, *Diagnosing and managing carpal tunnel syndrome in primary care*. British Journal of General Practice, 2014. **64**(622): p. 262-263.
9. Genova, A., et al., *Carpal tunnel syndrome: a review of literature*. Cureus, 2020. **12**(3).
10. Chammas, M., et al., *Carpal tunnel syndrome-Part I (anatomy, physiology, etiology and diagnosis)*. Revista brasileira de ortopedia, 2014. **49**: p. 429-436.
11. Blumenthal, S., S. Herskovitz, and J. Verghese, *Carpal tunnel syndrome in older adults*. Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, 2006. **34**(1): p. 78-83.
12. Wipperman, J. and K. Goerl, *Carpal tunnel syndrome: diagnosis and management*. American family physician, 2016. **94**(12): p. 993-999.
13. Goswami, R., et al., *A longitudinal study of pain, personality, and brain plasticity following peripheral nerve injury*. Pain, 2016. **157**(3): p. 729-739.
14. Taylor, K.S., D.J. Anastakis, and K.D. Davis, *Cutting your nerve changes your brain*. Brain, 2009. **132**(11): p. 3122-3133.
15. Kandel, E.R., et al., *Principles of neural science*. Vol. 4. 2000: McGraw-hill New York.

16. Zhao, J.L., et al., *Exercise, brain plasticity, and depression*. CNS neuroscience & therapeutics, 2020. **26**(9): p. 885-895.
17. Brown, R.E., *Donald O. Hebb and the Organization of Behavior: 17 years in the writing*. Molecular Brain, 2020. **13**(1): p. 55.
18. Innocenti, G.M., *Defining neuroplasticity*. Handbook of clinical neurology, 2022. **184**: p. 3-18.
19. Elbert, T., et al., *Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players*. Science, 1995. **270**(5234): p. 305-307.
20. Draganski, B., et al., *Changes in grey matter induced by training*. Nature, 2004. **427**(6972): p. 311-312.
21. Li, C., et al., *Cortical plasticity and nerve regeneration after peripheral nerve injury*. Neural Regeneration Research, 2021. **16**(8): p. 1518-1523.
22. Reinsch, J., et al., *Factors of Cortical Plasticity in Brachial Plexus Injury*. 2021.
23. Clarke, C., et al., *Assessment of small sensory fiber function across the spectrum of severity in carpal tunnel syndrome patients*. Muscle & Nerve, 2017. **56**(4): p. 814-816.
24. Zanette, G., C. Cacciatori, and S. Tamburin, *Central sensitization in carpal tunnel syndrome with extraterritorial spread of sensory symptoms*. Pain, 2010. **148**(2): p. 227-236.
25. de la Llave-Rincón, A.I., et al., *Increased pain sensitivity is not associated with electrodiagnostic findings in women with carpal tunnel syndrome*. The Clinical journal of pain, 2011. **27**(9): p. 747-754.
26. Stevens, J.C., et al., *Symptoms of 100 patients with electromyographically verified carpal tunnel syndrome*. Muscle & nerve, 1999. **22**(10): p. 1448-1456.
27. Zanette, G., S. Marani, and S. Tamburin, *Extra-median spread of sensory symptoms in carpal tunnel syndrome suggests the presence of pain-related mechanisms*. Pain, 2006. **122**(3): p. 264-270.
28. Zanette, G., S. Marani, and S. Tamburin, *Proximal pain in patients with carpal tunnel syndrome: a clinical-neurophysiological study*. Journal of the peripheral nervous system, 2007. **12**(2): p. 91-97.
29. Ginanneschi, F., M. Mondelli, and A. Rossi, *Sensory neuropathy may cause central neuronal reorganization but does not respecify perceptual quality or localization of sensation*. The Clinical journal of pain, 2012. **28**(8): p. 653-657.
30. Iwatsuki, K., et al., *Recovery function of somatosensory evoked brain response in patients with carpal tunnel syndrome: a magnetoencephalographic study*. Clinical Neurophysiology, 2016. **127**(8): p. 2733-2738.

31. Maeda, Y., et al., *Functional deficits in carpal tunnel syndrome reflect reorganization of primary somatosensory cortex*. Brain, 2014. **137**(6): p. 1741-1752.
32. Tecchio, F., et al., *Carpal tunnel syndrome modifies sensory hand cortical somatotopy: a MEG study*. Human brain mapping, 2002. **17**(1): p. 28-36.
33. Maeda, Y., et al., *Altered brain morphometry in carpal tunnel syndrome is associated with median nerve pathology*. NeuroImage: Clinical, 2013. **2**: p. 313-319.
34. Napadow, V., et al., *Somatosensory cortical plasticity in carpal tunnel syndrome treated by acupuncture*. Human brain mapping, 2007. **28**(3): p. 159-171.
35. Truini, A., et al., *Differential involvement of A-delta and A-beta fibres in neuropathic pain related to carpal tunnel syndrome*. PAIN®, 2009. **145**(1-2): p. 105-109.
36. Arendt-Nielsen, L., et al., *Involvement of thin afferents in carpal tunnel syndrome: evaluated quantitatively by argon laser stimulation*. Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine, 1991. **14**(6): p. 508-514.

13. Bölüm

Ergenlerde Sosyotelizm ve İletişim Becerileri

Kübra YALABUK¹
Pelin ZIVDIR YEŞİLYURT²

¹ Öğr. Gör.; Tarsus Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, kubrayalabuk06@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3894-3181.

² Öğr. Gör.; Tarsus Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, pelezvdr@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3232-6991.

GİRİŞ

Günümüzde teknolojinin hızlı bir şekilde ilerlemesi, bireylerin ve toplumların yaşamında köklü değişikliklere neden olmuştur. Bu değişim en çok telefon, tablet ve bilgisayar gibi cihazlar aracılığıyla kendini göstermektedir. Özellikle telefonlar, kullanıcıların arama yapabilmesi, internete erişim sağlaması, mesajlaşması ve sosyal medya platformlarında gezinebilmesi sayesinde, zaman ve mekân kısıtlaması olmaksızın etkili bir iletişim imkanı sunmaktadır. Ancak, bu teknolojilerin neden olabileceği sorunlar ve bireyler üzerindeki olumsuz etkileri çeşitlilik göstermektedir. Sosyotelizm, tüm bu sorunları bir arada ele alarak çağın teknolojik bağımlılığını ele alan bir kavram olarak öne çıkmaktadır. Bu terim, sosyal etkileşim sırasında bireylerin sosyal medya ve dijital platformlara olan aşırı bağımlılığını, bu bağımlılığın bireysel ve toplumsal nasıl etkilediğini incelemektedir. Sosyotelizm, iletişim alışkanlıklarını değiştirerek göz temasını azaltıp diğer bireylerle bağlantı kurmayı zorlaştırır ve sonuç olarak kişilerarası ilişkileri olumsuz etkileyerek sosyal bağlara zarar verebilir. Özellikle ergenlik döneminde olan gençler için bu durum daha da kritik bir öneme sahiptir. Çünkü, her geçen gün daha fazla birey problemlili cep telefonu kullanıcısı haline gelmekte birbiriyle olan bağlantılarını sanal ortama kaydırırken, empati ve duygusal bağların azalmasına yol açmaktadır. Sosyotelizmin etkilerini anlamak ve bu etkilerle başa çıkmak için daha derin bir bakış açısına ihtiyaç duymaktayız. Bu bölümde ergenlerde sosyotelizm ve iletişim becerileri ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

Sosyotelizm

Sosyotelizm, akıllı telefonların bireyler arasındaki iletişimi olumsuz bir şekilde etkilemesiyle ortaya çıkan bir kavramdır. Meral ve Çağlar (2021) tarafından tanımlandığı üzere, bireylerin sürekli olarak telefonlarına odaklanması ve bu süreçte çevresindeki insanları ihmal etmesi sosyotelizmi ifade etmektedir (Meral ve Çağlar, 2021). "Telefon" (phone) ve "yok saymak" (snubbing) kelimelerinin birleşimi olan bu terim, sosyal etkileşimlerde akıllı telefonların ön planda olmasını ve diğer insanlarla kurulan bağlantıların zayıflamasını anlatmaktadır.

Bireyler, çeşitli nedenlerle telefonlarına yöneldiklerinde, yüz yüze iletişimde bulundukları kişileri ihmal etme eğilimindedir. Bu durum, sosyotelizmin ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Aynı ortamda bulunan kişilerle sağlıklı sosyal ilişkiler kuramadıklarında, dikkatlerini telefonlarına yönlendirirler; böylece hem sosyotelist olurlar hem de bu davranışın kurbanı haline gelirler (David ve Roberts, 2017; Ünal ve Yıldırım, 2020). Bu döngü, bireylerin sosyal bağlantılarını zayıflatırken, aynı zamanda sosyal becerilerini de olumsuz yönde

etkilemektedir. Sosyotelizm, günümüzde ilişkilerin niteliğini sorgulatacak bir fenomen haline gelmiştir.

Sosyotelizm, bireylerin iletişimde bulunduğu kişilerle olan etkileşimlerinde umursamazlık, saygısızlık ve sanal ortama olan tercihler gibi dinamikleri içeren bir kavram olmuştur. Kişiler, sanal dünyada daha kolay ve hızlı bir iletişim kurarken, gerçek hayattaki ilişkilerde derinlik ve bağlılık kaybı yaşamaktadır (Bianchi ve Phillips, 2005). Araştırmacılar bu durumu, kişisel ilişkileri ve duygusal bağları etkileyen bir iletişim engeli olarak değerlendirmektedir (Roberts ve David, 2016).

Günümüzde sosyotelizm davranışı, hemen hemen her ortamda gözlemlenebilmektedir (Chotpitayasunondh ve Douglas, 2016). Özellikle eşler arasındaki ilişkilerde (Roberts ve David, 2016), okullarda (Uğur ve Koç, 2015) ve öğrenciler arasında (Karadağ ve ark., 2016) sıkça karşılaşılmaktadır. Bu davranış, kişilerarası ilişkilere önemli zararlar verebilir. Sosyotelizm, bireylerin sosyal etkileşimlerini zayıflatırken, duygusal bağların da çözülmesine ve iletişimdeki derinliğin kaybolmasına neden olabilir. Rene ve Zickuhr (2015) çalışmasında görülmektedir ki, katılımcıların %90'ı sosyal aktivitelerinde akıllı telefonlarını kullandıklarını ifade etmişlerdir (Rene ve Zickuhr, 2015). Bu bulgu, akıllı telefonların sosyal yaşam üzerindeki yaygın etkisini gözler önüne sermektedir.

Sosyotelizm, sosyal medya bağımlılığı, akıllı telefon bağımlılığı, internet bağımlılığı uygulama bağımlılığı ve oyun bağımlılığı gibi çeşitli boyutları içermektedir. Dikkatli bir şekilde incelendiğinde, tüm bu bağımlılıkların birbiriyle iç içe geçmiş karmaşık bir yapı oluşturduğu görülmektedir. Günümüzde sosyotelizm kavramının oldukça yaygın bir hal aldığı düşünülmektedir (Karadağ ve ark., 2015; Chi ve ark., 2022; Rahman ve ark., 2022). "Phubbing" olarak bilinen bu davranış, iletişimde dikkatsizlik ve empati eksikliği yaratabilir; bu da ilişkilerde sorunlara yol açabilir. Sosyotelizm, özellikle sosyal etkileşimlerde bireyler arasındaki bağları zayıflatma potansiyeline sahip olup, duygusal etkileri nedeniyle önemli bir sorun haline gelmiştir. Bireylerin sosyal bağlantılarını zayıflatması, aynı zamanda ruhsal sağlık üzerinde de olumsuz etkiler yaratabilmektedir.

Sosyotelizm Türleri

Sosyotelizm, toplumsal sosyalleşmenin gerçekleştiği her ortamda karşımıza çıkabilmektedir. Bu davranış, toplumun her kesiminde, örneğin evli bireylerde, yöneticiler ve çalışanlar arasında, ebeveyn ve çocuk ilişkilerinde de görülebilmektedir. Literatürde sosyotelizm, genellikle üç farklı türde ele alınmaktadır. Partner sosyotelizmi, yönetici sosyotelizmi ve ebeveyn

sosyotelizmi olarak karşımıza çıkar (Roberts ve David, 2016; Bai ve ark., 2020; Özdemir, 2020). Bu türler, sosyotelizmin farklı sosyal bağlamlarda nasıl tezahür ettiğini anlamamıza yardımcı olurken, bireyler arası etkileşimlerin dinamiklerini de ortaya koymaktadır.

Partner Sosyotelizmi

Partner sosyotelizmi, evli veya flört eden kişiler arasındaki sosyal ilişkileri ve etkileşimleri merkez alan bir yaklaşımı ifade eder. Bu kavram, romantik ilişkilerde akıllı telefon ve sosyal medya kullanımının etkilerini inceler. Bireyin karşısında sevgisi veya eşi varken dikkatini cep telefonuna vererek ilişkisini kesintiye uğratmasıdır (Roberts ve David, 2016). Özellikle romantik ilişkilerde bireylerin birbirine olan bağımlılıklarını ve bağımlılığın nasıl bir sosyal yapı oluşturduğunu anlamaya çalışır. Bunun sonucunda, kişilerarası ilişkilerde iletişim kurarken empati ve sosyal destek gibi unsurların ön planda olması sağlar. Yapılan çalışmalarda partner sosyotelizmi yaşayan çiftlerin ilişki doyumu azaldığı ve depresyon, kıskançlık gibi duyguların artarak kişilerin ilişkilerinde alınan tatmin düzeyinin azaldığı bulunmuştur (Krasnova ve ark., 2016).

Yönetici Sosyotelizmi

Yönetici sosyotelizmi, bir organizasyonda yöneticinin çalışanlarıyla sosyal etkileşimde bulunurken dikkatini telefonuna vermesi olarak tanımlanmaktadır (Özdemir, 2020). Yönetici sosyotelizmin de dikkatini cep telefonuna odaklayan yönetici ile çalışan arasında göz temasının azalmasına buna bağlı olarak çalışanların kendilerini dışlanmış hissetmelerine ve ekip dinamiklerini olumsuz etkileyerek iş ortamında motivasyon kaybına neden olmaktadır. Yönetici ile çalışan arasındaki iletişimin olumsuz etkilenmesine ve buna bağlı olarak çalışanların ilişki doyumlarının azalmasına neden olmaktadır.

Ebeveyn Sosyotelizmi

Ebeveyn sosyotelizmi, çocukların bakımıyla ilgilenen ebeveynlerin, çocuklarıyla olan iletişimlerinde telefonlarına daha fazla odaklanmaları sonucunda çocuklarının ihtiyaçlarını ve isteklerini göz ardı etmeleri durumunu ifade eder (Xie ve Xie, 2020). Bunun sonucunda da ebeveyn çocuk ilişkilerinde, kalitenin düşmesine ve güvensiz bağlanmanın gelişmesine neden olmaktadır. Ebeveyn çocuğu ile yeteri göz teması kurmadığından aralarındaki duygusal bağ azalmaktadır. Ebeveyn sosyotelizmine maruz kalan ergenlerin kişilerarası ilişkilerini ve ruh sağlığını olumsuz etkilediği ve bunun sonucunda ergenlerde depresyon düzeyinde artış görülmektedir (Wang ve ark., 2020).

Sosyotelizm Ve Olası Etkileri

Sosyotelizm, iletişim normlarını değiştirdiği gibi bireyler üzerinde olumsuz etkilere yol açabilen bir davranıştır. Teknoloji, yaşamı kolaylaştırarak sosyal gelişime ve modernleşmeye katkı sağlasa da, aşırı kullanımı sonucunda yeni sorunlar ortaya çıkmaktadır. Bu durum da sosyotelizm bireylerin psikolojik, sosyal ve fiziksel sağlıkları üzerinde önemli etkilere sahip bir kavram olarak öne çıkmaktadır (Chotpitayasunondh ve Douglas, 2016; Ang ve ark., 2019). Dolayısıyla, sosyotelizmin etkilerini anlamak ve yönetmek bireyler için oldukça önemlidir. Sosyotelizmin etkilerini şu şekilde açıklayabiliriz:

Sosyotelizmin Psikolojik Etkileri

Teknolojik cihazlarla gün içerisinde çok fazla zaman harcamak, bireylerin toplumsal ilişkilerini ve sosyal yapılarını etkilemekte ve bunun sonucu olarak birçok psikolojik problemlere sebep olmaktadır. Sosyotelist kişilerde çoğunlukla depresyon, anksiyete ve stres bozuklukları görölmektedir. Yapılan çalışmalarda sosyotelist davranışlarda artışa bağlı olarak depresyon ve mizata artış görölmüştür (Davey ve ark., 2018; Xie ve Xie, 2020). Sosyotelizm davranışlarının cinsiyete göre yapılan araştırmalarda erkeklerin internet kullanımı ile oyun bağımlılığı ilişkilendirilirken, kadınların daha çok cep telefonu kullanımı ile sosyal medya bağımlılıkları ilişkilendirilmektedir. Bireylerdeki stres düzeyi artışına bağlı olarak daha fazla sosyotelist davranışlar sergilemektedir (Bitar ve ark., 2022). Bununla birlikte ruhsal bozukluklar sosyotelizme neden olurken aynı zamanda sosyotelist davranışlar da ruhsal bozukluğun ortaya çıkmasına neden olabilmektedir.

Sosyotelizmin Sosyal Etkileri

Akıllı telefon kullanımı, bireylerin yer ve zaman fark etmeksizin her yerde iletişim kurmalarına olanak sağlamaktadırlar. Bunun sonucu olarak teknolojik aletlerin fazla kullanımı günlük yaşam içerisinde sosyal etkileşimi azaltmaktadır. Genç bireylerin %87'si karşılıklı iletişim kurmak yerine mesaj yolu ile iletişim kurmayı daha çok tercih etmektedir. (Stop Phubbing, 2019). Bunun sonucunda kişiler göz temasını azaltarak kişilerarası etkili iletişimi olumsuz etkilemektedir. Bireyler üzerinde; çevreden dışlanma, dikkat eksikliği, kişiler arasında iletişim eksikliği, sosyal becerilerde azalma, konuşma becerilerinde azalma gibi sosyal etkiler görölmektedir (Afdal ve ark., 2018). Sosyotelizm bireyin hayatının her anında etki göstermektedir. İş hayatında karşılaştığı problemleri çözememe, konuşma bozukluğu, zaman yönetimini sağlayamama, ailevi sorunlar gibi birçok sosyal etkisi görölmektedir (aka, 2021).

Sosyotelizmin Fiziksel Etkileri

İletişim teknolojisinin gelişmesi ile birlikte, mobil teknolojilerin işlevselliği ve kapasitesi günden güne artış göstermektedir. Bu durum sonucundan bireylerde; baş ağrısı, görme bozukluğu, uyku bozukluğu, yeme bozukluğu, duruş bozukluğu, hareketsiz yaşam, fiziksel aktivitede azalma, yorgunluk gibi fiziksel sağlık sorunları ortaya çıkmaktadır (Ong ve Tan, 2014; Dol, 2016) .

İletişim Kavramı

İletişim ilk insanlardan günümüze kadar bireyler veya gruplar arasında bilgi, düşünce ve deneyimlerin aktarılması sürecidir (Erdoğan, 2021). İnsanlar bir arada yaşarken aralarında bir bağ kurarak bilgi alışverişinde bulunurlar. Bu bağın kurulumunda iletişim önemli bir yol oynar (Erigüç ve ark., 2013). İletişimin en geniş tanımı bir kişinin fikir, duygu, haber ve düşüncüyü çeşitli yolla ve kanalla başka bir kişi veya gruba aktarması ve bunun sonucunda davranış değişikliği oluşturma süreci olarak tanımlanmıştır (Begtumur, 2021). İletişim kelimesi Latince de ortak anlamına gelen “communis” kökünden türemiş ve Türkçe karşılığı “paylaşmak, ortaklık, toplulukla bir arada hareket etme, iletişim kurma” anlamlarına gelmektedir (Adıgüzel ve ark., 2022). TDK ise iletişimi “duygu, düşünce veya bilgilerin akla gelebilecek her türlü yolla başkalarına aktarılması, bildirişim, haberleşme ve iletişimasyon olarak tanımlamaktadır (TDK,2024).İnsan doğduğu andan itibaren çevresiyle iletişim kurmaya başlar ve buna bağlı olarak toplumların gelişmesinde iletişim büyük önem taşımaktadır. Sosyalleşen insanlar arasında iletişim bir kavram ve süreçtir. İletişim süreç olarak bakıldığında kaynak, alıcı, mesaj, kanal ve geri bildirim gibi öğeleri içerir (Lapum ve ark., 2020). İletişim öğeleri;

Kaynak: iletişimin başlangıcını yapan kişi veya gruptur.

Mesaj: Gönderen tarafından iletilen bilgi, duygu ve düşüncüyü içerir. Mesaj kelimelerle, sembollerle veya beden diliyle ifade edilebilir.

Kanal: Mesajın göndericiden alıcıya ulaştığı araç ve yöntemdir. Bu, yüz yüze iletişim, telefon, e-posta, sosyal medya gibi çeşitli yolları kapsar.

Alıcı: Mesajı alan kişi veya gruptur. Alıcı, kaynağın mesajını anlamaya çalışır.

Geri Bildirim: Alıcının iletişime yanıt olarak verdiği tepkidir. Geribildirim iletişimin iki yönlü olduğunu gösterir ve gönderenin mesajını nasıl alındığını anlamasına yardımcı olur.

Mesajlar, aynı kaynaktan ve benzer kanallar aracılığıyla iletilse de, farklı alıcılar tarafından farklı algılanabilir. Bu durum, iletişim becerilerinin ne kadar önemli olduğunu vurgulamaktadır. İletişimi etkin bir şekilde kurmak ve sürdürmek için iletişim becerileri gereklidir. Bu beceriler, bilgi ve duyguların

doğru bir şekilde aktarılmasını ve karşılıklı anlayışın sağlanmasını mümkün kılmaktadır (Uzuntaş, 2013).

İletişim Becerileri

İletişim becerileri, bireylerin bilgi, düşünce de duygularını etkili bir şekilde iletebilme yetenekleridir. İletişim becerileri, konuşmanın etkili şekilde iletilmesi ve dinleme stratejileri gibi sözlü iletişim ve göz teması, jestler ve mimikler ve beden dili gibi sözsüz iletişim de dahil olmak üzere bilginin verimli aktarımından oluşmaktadır (Mata ve ark., 2021). İletişim becerileri; kişilerin kendini ifade edebilmelerini, karşıdakini anlayabilmelerini, çıkan çatışmaları önlemeyi, problem çözümünü, kişinin kendisiyle ve sosyal çevresiyle anlaşabilmesi sağlayan temel insani becerilerdendir (Uzuntaş, 2013). İletişim becerileri kişilerde doğuştan sezgisel şekilde var olsa da iletişim teknikleriyle geliştirilebilir ve eğitimle iletişim becerilerinin artırılabilir olduğu pek çok çalışmayla ortaya çıkarılmıştır (Korkut, 2005; Balcı ve Ersanlı, 2006; Mata ve ark., 2021; White ve ark., 2023). İletişimin daha verimli bir şekilde sürdürülmesini sağlayan beceriler arasında etkili dinleme ve etkili tepki verme çok önemlidir. Bireyin karşılaştığı olaylara dair farklı bakış açıları ile olayı tanımlamasını, araştırmasını, sorgulamasını ve bütünleşmesini sağlar. Kişinin yaşamında başarılı olması onun iletişim becerilerini ne kadar etkin kullandığı ile doğrudan ilişkilidir. Bu becerilerin geliştirilmesi, hem kişisel hem de profesyonel ilişkilerde etkili etkileşimlerin temelini oluşturur.

Ergenlerde Sosyotelizm ve İletişim Becerileri

Ergenlik dönemindeki kişiler için iletişim çok önemlidir (Subrahmanyam ve Lin, 2007). Aslında sosyotelizm de temelinde sözlü ve sözsüz iletişim şekilleri ile açıklanabilmektedir. Sözlü ve sözsüz iletişimin bir arada kullanılması etkili bir iletişimin sürekliliği açısından kritik bir yapıya sahiptir. Ancak sosyotelist bireyler, akıllı telefonlarına odaklanmaları nedeniyle sözlü iletişim azalarak yerini sözsüz iletişime bırakmaktadır. Özellikle ergenlik dönemindeki kişiler çevrelerine karşı daha ilgisiz hale gelerek etkili iletişim kurmaktan uzaklaşır ve bu durumda etrafındaki kişiler tarafından saygısızlık olarak algılanabilmektedir. Akıllı telefonlar ve sosyal medya platformları, bireylerde sosyal ortamdan dışlanma hissini arttırmaktadır. Bunun sonucunda dijital ortamda sosyalleşen ergenler, gerçek dünya ile bağlarını koparmakta, sosyal yetenekleri zayıflamakta, dikkat dağınıklığı yaşamakta ve kişiler arası iletişimde bozulmalar ve erteleme davranışlarında artış görülmektedir (Şata ve ark., 2016, Afdal ve ark., 2018). Bunlara ek olarak kişilerin artık gözle iletişim

kurmadıkları ve duygusal bağıllığını azaltarak yerini negatif duygulara bırakmasına neden olmaktadır.

Sosyotelizmin Önlenmesi

Teknolojinin kullanımında bireysel disiplini oluşturmak, sosyotelizmin önlenmesi açısından hayati bir öneme sahiptir. Davey ve arkadaşları (2018) sosyotelizm üzerinde bireyin iradesinin ve internet bağımlılığının etkili olduğunu belirtmekte; bu nedenle bireylerin otokontrol geliştirmelerinin önemli olduğunu vurgulamaktadır (Davey ve ark., 2018). İnternet, akıllı telefon kullanımında önemli bir etkiye sahip olduğundan, internet kullanımına kota getirilmesi atılacak ilk adımlardan biridir. Bu tür bir sınırlama, bireylerde sosyotelizm eğilimini azaltabilir (Parmaksız, 2020).

Bireylerin telefonunun yokluğuna dair hissettiği kaygılar, sosyotelizm davranışlarını tetikleyebilir. Bu bilişsel sabit düşünceler, bilişsel davranışçı terapi yöntemleriyle azaltılabilir (Davey ve ark., 2018). Sosyotelizmin önlenmesi için müdahalelerin küçük yaşlarda başlaması önemlidir; çünkü erken yaşlarda edinilen alışkanlıklar kalıcı olabilir. Bu nedenle çocuk ve ergenlerde telefon kullanımının kısıtlanması önemli bir strateji olarak görülmektedir.

Aile, okul ve sosyal çevre de çocukların akıllı telefon kullanımının zararları konusunda bilinçlendirici bir tutum sergilemelidir. Öncelikle ebeveynlerin, çocuklarının telefon kullanımı üzerinde kontrol sağlaması gerekmektedir.

Okullarda da çocuklara bilinçli telefon kullanımı hakkında bilgilendirici eğitimler düzenlenmelidir. Ayrıca, yetişkinlerin kendi telefon kullanımlarında olumlu rol model olmaları oldukça önemlidir. Eğitimler kapsamında empati duygusunun kazandırılması, sosyotelizm davranışlarını azaltmada etkili olabilir (Parmaksız, 2020). Sosyotelizmi önlenmek için, bireylerin sosyal yaşam kalitelerini artıracak etkinlikler düzenlenmesi, bireyin ruh sağlığını korumasına ve yalnızlık, mutsuzluk gibi olumsuz duygularla başa çıkmasına yardımcı olacaktır. Böylece bireyler, sanal dünyadan uzaklaşarak sosyal yaşama daha fazla dahil olabileceklerdir.

SONUÇ

Akıllı telefonlar, bireylerin zaman ve mekândan bağımsız olarak başkalarıyla iletişim kurmasını büyük ölçüde kolaylaştırmıştır. Günümüzde bireyler bu cihazlar sayesinde, sosyal ilişkilerin de diledikleri an, istedikleri yerden hızlı ve etkili bir şekilde bağlantı kurmakta ve sürdürmektedir (Zhan ve ark., 2022). Bu durum, sosyal bağlantıların çeşitlenmesine ve hızlanmasına yol açarken, yüz yüze iletişimi azaltmakta ve sosyal etkileşimlerin niteliğini değiştirerek ilişkilerinin derinliği ve kalitesi üzerinde farklı etkiler yaratabilmektedir. Bu tür

davranışların, kişilerarası iletişim, ilişkilerin tatmini ve kişisel refah duyguları üzerinde olumsuz sonuçlar doğurarak bireylerin etkileşimini zayıflatabilmektedir (Roberts ve David, 2016). Akıllı telefonları bulundurduğumuz her ortamda sosyotelizm davranışı iletişimsel bir risk olarak ortaya çıkabilmektedir (Parmaksız, 2020).

İnternet, bilgisayar ve mobil cihazların yaygın kullanımıyla birlikte bağımlılık durumları da artmaktadır. Bu bağımlılıklar, yoksunluk durumunda bireylerde ciddi fizyolojik ve psikolojik sorunların ortaya çıkmasına yol açabilir. Örneğin, internet bağımlılığı, cep telefonundan ayrı kalma korkusu, internetsiz kalma kaygısı ve gelişmeleri kaçırma endişesi gibi durumlarda kendini gösterir (Al-Saggaf ve ark., 2019). Bu tür bağımlılıklar, özelliklerle ergenlik döneminde daha sık görülmektedir. Birey ergenlik dönemindeyken akranları ile olan sosyal ilişkileri zayıflayabilir, iş ve akademik performanslarını olumsuz yönde etkileyebilir ve yaşam kalitesini düşürebilir. Dolayısıyla, teknolojinin bu tür etkilerini anlamak ve yönetmek, günümüz toplumunda büyük önem taşımaktadır.

Bireylerin, bilgi ve iletişim teknolojilerinin kullanımında öz denetim ve kontrol mekanizmalarına sahip olmaları önemlidir. Yüz yüze iletişime ve dolayısıyla sosyalleşmeye gereken önemin verilmesi gerekir. Teknoloji, yalnızca bir araç olarak değerlendirilmelidir; bu teknolojik araçlara abartılı bir değer atfetmekten kaçınılmalıdır. Bunun yerine, teknolojinin sunduğu olanaklardan bireysel ve akademik gelişime katkı sağlayacak şekilde yararlanmak hedeflenmelidir. Bu yaklaşım, bireylerin hem sosyal ilişkilerini güçlendirmelerine hem de teknolojiyi daha sağlıklı bir biçimde kullanmalarına yardımcı olabilir.

REFERANSLAR

- Adıgüzel, Y., Yılmaz, M. M., Uybadın, A. (2022). Türkiye’de iletişim sosyolojisi çalışmaları üzerine tarihsel bir inceleme. *Türkiye Araştırmaları Literatür Dergisi*, 20(39), 1-46.
- Afdal, A., Alizamar, A., Ildil, I., Zadrian, A., Sukmawati, I., Zikra, Z., ... & Syahputra, Y. (2018). An analysis of Phubbing behaviour: preliminary research from counseling perspective. *Advances in Social Science, Education and Humanities Research*, 295, 270-273.
- Al-Saggaf, Y., MacCulloch, R., Wiener, K. (2019). Trait boredom is a predictor of phubbing frequency. *Journal of Technology in Behavioral Science*, 4, 245-252.
- Al-Saggaf, Y., O'Donnell, S. B. (2019). Phubbing: perceptions, reasons behind, predictors, and impacts. *Human Behavior and Emerging Technologies*, 1(2), 132-140.
- Ang, C. S., Teo, K. M., Ong, Y. L., Siak, S. L. (2019). Investigation of a preliminary mixed method of phubbing and social connectedness in adolescents. *Addiction & health*, 11(1), 1.
- Bai, Q., Bai, S., Dan, Q., Lei, L., & Wang, P. (2020). Mother phubbing and adolescent academic burnout: The mediating role of mental health and the moderating role of agreeableness and neuroticism. *Personality and individual differences*, 155, 109622.
- Begtimur, M. E. (2021). Uygur diasporasında kullanılan kitle iletişim araçları üzerine bir değerlendirme. *Uluslararası Uygur Araştırmaları Dergisi*, 18, 27-41.
- Bitar, Z., Akel, M., Salameh, P., Obeid, S., & Hallit, S. (2023). Phubbing among Lebanese young adults: Scale validation and association with mental health (depression, anxiety, and stress). *Current Psychology*, 42(23), 19709-19720.
- Chi, L. C., Tang, T. C., & Tang, E. (2022). The phubbing phenomenon: a cross-sectional study on the relationships among social media addiction, fear of missing out, personality traits, and phubbing behavior. *Current Psychology*, 41(2), 1112-1123.
- Çaka, C. (2021). Çağın teknolojik bağımlılığı: Sosyotelizm (kavramsal bir bakış). *Anadolu Akademi Sosyal Bilimler Dergisi*, 3(3), 464-476.
- Davey, S., Davey, A., Raghav, S. K., Singh, J. V., Singh, N., Blachnio, A., & Przepiórkaa, A. (2018). Predictors and consequences of “Phubbing” among adolescents and youth in India: An impact evaluation study. *Journal of Family and Community Medicine*, 25(1), 35-42.

- Dol, K. S. (2016). Fatigue and pain related to internet usage among university students. *Journal of physical therapy science*, 28(4), 1233-1237.
- Erdoğan, Ş. B. (2021). Görsel Kültürün Küresel Kültüre Dönüşmesinde Kitle İletişim Araçlarının Rolü. *Atatürk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 25(3), 989-1006.
- Göksün, D. O. (2019). Sosyotelist olma ve sosyotelizme maruz kalma ölçeklerinin Türkçeye uyarlanması. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 21(3), 657-671.
- Jones, T. (2014). Students' cell phone addiction and their opinions. *The Elon Journal of Undergraduate Research in Communications*, 5(1), 74-80.
- Karadağ, E., Tosuntaş, Ş. B., Erzen, E., Duru, P., Bostan, N., Şahin, B. M., ... & Babadağ, B. (2016). The virtual world's current addiction: Phubbing. *Addicta: The Turkish Journal on Addictions*, 3(2), 250-269.
- Krasnova, H., Abramova, O., Notter, I., & Baumann, A. (2016). Why phubbing is toxic for your relationship: Understanding the role of smartphone jealousy among "Generation Y" users. *Research Papers*, 109, 1-20.
- Lapum, J., St-Amant, O., Hughes, M., Garmaise-Yee, J., & Lee, C. (2020). *Introduction to communication in nursing*.
- Meral, B., Çağlar, S. (2021). Cyber bullying: the new period of childhood and nursing approaches in children. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemsirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 14(3), 261-267.
- Ong, S. H., Tan, Y. R. (2014). Internet addiction in young people. *Ann Acad Med Singapore*, 43(7), 378-82.
- Özdemir, S. (2020). Yönetici sosyotelizmi (phubbing): Bir Ölçek uyarlama çalışması. *Dicle Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 10(19), 134-145.
- Rahman, M. A., Duradoni, M., & Guazzini, A. (2022). Identification and prediction of phubbing behavior: A data-driven approach. *Neural Computing and Applications*, 34(5), 3885-3894.
- Roberts, J. A., & David, M. E. (2016). My life has become a major distraction from my cell phone: Partner phubbing and relationship satisfaction among romantic partners. *Computers in human behavior*, 54, 134-141.
- Roberts, J. A., David, M. E. (2017). Put down your phone and listen to me: How boss phubbing undermines the psychological conditions necessary for employee engagement. *Computers in Human Behavior*, 75, 206-217.
- Subrahmanyam, K., & Lin, G. (2007). Adolescents on the net: Internet use and well-being. *adolescence*, 42(168), 659-667.

- Şata, M., Çelik, İ., Ertürk, Z., & Taş, U. E. (2016). Akıllı telefon bağımlılığı ölçeği'nin (ATBÖ) Türk lise öğrencileri için uyarlama çalışması. *Journal of Measurement and Evaluation in Education and Psychology*, 7(1), 156-169.
- Türk Dil Kurumu (TDK). İletişimin Tanımı <https://sozluk.gov.tr/> Erişim Tarihi 19.10.2024.
- Uzuntaş, A. (2013). Etkili iletişim: anlatabilmek ve anlayabilmek. *Kastamonu Eğitim Dergisi*, 21(1), 11-30.
- Wang, X., Gao, L., Yang, J., Zhao, F., & Wang, P. (2020). Parental phubbing and adolescents' depressive symptoms: Self-esteem and perceived social support as moderators. *Journal of youth and adolescence*, 49, 427-437.
- Xie, X., & Xie, J. (2020). Parental phubbing accelerates depression in late childhood and adolescence: A two-path model. *Journal of Adolescence*, 78, 43-52.
- Zhan, S., Shrestha, S., & Zhong, N. (2022). Romantic relationship satisfaction and phubbing: The role of loneliness and empathy. *Frontiers in psychology*, 13, 967339.

14. Bölüm

Bağırsak Mikrobiyota Çeşitliliğinin Tanımlanmasında Dizileme Teknikleri

Nilgün ÜNAL¹

¹ Prof. Dr., Kurum Bilgisi: Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, ORCID:0000-0002-0490-976X.

Özet

İnsan bağırsak mikrobiyotası ile ilgili yapılan çalışmalarda, bağırsak mikrobiyotasını oluşturan mikroorganizma topluluğunun çeşitliliği, oranları ve bu mikroorganizmaların fonksiyonları ile insan sağlığının (fizyolojik, metabolik hatta psikolojik) ilişkili olduğu ortaya konulmuştur. Bağırsak mikrobiyotasını oluşturan mikroorganizmalar ve fonksiyonlarını analiz etmek için geleneksel kültür ve izolasyon yöntemleri yeterli olmadığından yeni nesil dizileme teknolojileri geliştirilmiştir. Yeni nesil dizileme teknolojileri ile mikrobiyotayı oluşturan mikroorganizmaların nükleik asitlerinin tamamının (mikrobiyom) analizi ile bu topluluğu oluşturan bakteri, virüs, mantar, protozoon ve arkelerin varlıklarının, miktarlarının, taşıdıkları özelliklerin ortaya konması mümkün olmaktadır. Sanger Dizileme teknolojisi (birinci nesil) sonrasında geliştirilen teknolojilere yeni nesil dizilemeler adı verilmekte olup bunlarda kısa okuma (ikinci nesil) teknolojileri ve uzun okuma (üçüncü nesil) teknolojileri olarak sınıflandırılmaktadır. Bu alanda kullanılan yöntemler doğruluk, maliyet, zaman gibi özellikler yönünden sürekli geliştirilmektedir. Bu bölümde bağırsak mikrobiyomunu oluşturan bakterilerin, mantarların, virüslerin tür ve cins düzeyinde analizi için kullanılan dizileme teknolojileri ve verilerin analizi ile ilgili bilgiler verilmiştir.

Anahtar kelimeler: Mikrobiyota, Mikrobiyom, Yeni Nesil Dizileme, 16S rRNA

1. Giriş

Canlılar anne karnında steril, mikroorganizmalardan uzak bir ortamda bulunurken doğumun başlaması ile birlikte deri, ağız boşluğu ve bağırsak mukoza kısımları hayatın ilk yıllarında çok sayıda prokaryotik (bakteriler ve arkeler), ökaryotik (mantar ve protozoa) ve virüs gibi mikroorganizmaların kolonize olmasıyla ergin canlı mikroorganizma topluluğu yani mikrobiyota (flora) oluşmaktadır (Gürsoy ve Otlı 2017). Vücudumuzda bulunan ve bizlerle yaşayan bu hücrelerin tümünün genetik materyallerine ise mikrobiyom denir. Mikrobiyotayı oluşturan mikroorganizmalar sayısal olarak vücudumuzu oluşturan ökaryotik hücrelerden çok daha fazladır. Son zamanlarda, insan bağırsak mikrobiyotası ile ilgili çalışmalar dünya çapında yürütülmektedir ve insan mikrobiyom projesi (HMP) gibi birçoğu, bağırsak mikrobiyotasının insan metabolizması ve fizyolojisinde merkezi bir ol oynadığını, mikrobiyal popülasyondaki sayı ve çeşitliliğin azalması anlamına gelen disbiyozisin çeşitli hastalıkların gelişimi ile güçlü bir ilişkisi olduğunu belirtmişlerdir (Nash ve ark. 2017, Aatsinki ve ark. 2019, Yang ve ark. 2024).

İnsanlarda 120'den fazla farklı prokaryotik şube tanımlanmıştır ve yalnızca 31 şube kültüre edilebilmiştir. Ayrıca, insanlarda kültüre edilebilmiş temsilcileri bulunan *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Chlamydiae*, *Deinococcus-Thermus*, *Fusobacteria*, *Tenericutes*, *Lentisphaerae*, *Spirochaetes*, *Synergistetes* ve *Verrucomicrobia* gibi bakteri şubeleri belirlenmiştir. Bu şubeler içerisinde insan bağırsağından da izole edilmiş üyeler içermektedir. Ancak, bağırsakta izole edilen türlerin çoğunluğu; *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Verrucomicrobia*, *Euryarchaeota* ve *Proteobacteria* şubeleri içerisinde yer alan *Bacillaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Corynebacteriaceae* ve *Bacteroidaceae* aile üyeleridir. Kültürlenmiş bakterilere ek olarak, birkaç şubenin bağırsakta nükleik materyalleri tespit edildi ancak mevcut teknolojik şartlarla henüz kültüre edilememiştir (Sciuto ve Catanzaro 2023, Hugon ve ark. 2017).

Arkeler, bakteri ve ökaryot canlılardan farklı olarak yaşamlarını yüksek tuz konsantrasyonları, aşırı pH ve sıcaklıklar gibi farklı ortamlara adapte olabilmış canlılardır. Ancak artık arkeal mezofilik türlerin de çeşitliliğin büyük bir bölümünü temsil ettiği ve aşırı olmayan ortamlarda yaşadığı bilinmektedir. İnsan bağırsak mikrobiyotasında *Euryarchaeota* şubesinde yer alan, sekiz arkea türü izole edilmiştir. Yine moleküler çalışmalar ile insan bağırsak mikrobiyotasıyla ilişkili *Sulfolobales*, *Nitrososphaerales*, *Methanosarcinales*, *Methanomicrobiales*'e takımlarına ait birkaç arkeal temsilci de tanımlanmıştır (Hugon ve ark. 2017).

Bakteriler ve arkelerin yanı sıra insan bağırsağı son moleküler filogenetik sınıflandırmaya dayalı olarak beş ana grupta (*Amoebozoa*, *Opisthokonta*, *Excavata*, *Sar* ve *Archaeplastida*) ökaryotik hücreleri de bulundurabilmektedir.

Mayalar ve filamentli mantarlar insan bağırsağında en bol bulunan ökaryotik hücre grubudur. İnsan bağırsağında bulunan mantarlar, *Ascomycota*, *Basidiomycota*, *Zygomycota* olmak üzere üç ana şubeye ayrılmıştır. Ayrıca tek hücreli organizmalar (protozoa) ve çok hücreli türler (helminthler) de dahil olmak üzere insan bağırsağında ökaryotik hücreye sahip diğer canlılar bulunabilir ancak sayıları düşüktür (Hugon ve ark. 2017).

Bağırsaktaki viral çeşitliliği incelemek hücresel organizmalara göre daha zordur. Virüslerin çoğu ışık mikroskobu altında görülemiyor ve tüm virüsler tarafından paylaşılan herhangi bir korunmuş gen (16S-18S rRNA'ya eşdeğer) bulunmamaktadır. Böylece, hücre kültürü, elektron mikroskobu, PCR ve son olarak metagenomik yaklaşımlar kullanılarak insan bağırsağında virüsler aranmıştır. İnsan bağırsağında hem ökaryotik hücrelere hem de prokaryotik hücrelere (bakteriyofaj) adapta olmuş DNA ve RNA virüsleri bulunabilmektedir. *Caudovirales* takımına ait çift sarmallı DNA'ya (dsDNA) sahip kuyruklu bakteriyofajlar bağırsakta en bol bulunanlardır. Tek iplikçikli DNA'ya (ssDNA) sahip bakteriyofajlar ise *Microviridae* ailesine aittir. Rotavirüsler, kalısivirüsler, astrovirüsler veya adenovirüsler dahil olmak üzere birçok DNA veya RNA virüsü gastroenterit ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, enterovirüsler gibi birkaç insan viral patojeni ve fekal-oral yolla bulaşan ve bağırsaktan atılan virüsler, örneğin hepatit A ve E virüsleri dışkıda bulunabilir. Dışkıda ayrıca bitki virüsleri, amip virüsleri, hatta ışık mikroskobunda görülebilen dev virüsler bulunabilmektedir (Hugon ve ark. 2017).

Enfeksiyöz hastalıklar bir patojenin bir hastalığa neden olmasına odaklanmışken günümüzde yapılan çalışmalar mikrobiyotadaki dengesizliklerin birçok farklı hastalık durumuyla da ilişkili olduğunu göstermektedir. Genellikle, mikrobiyal çeşitlilikteki azalma ve belirli türlerin çoğalması iltihaplanma veya enfeksiyon gibi olumsuz durumlara neden olabilir. Raporlar, bağırsak disbiyozisinin, obezite (Li ve ark. 2024, Kumavath ve ark. 2024, Rao ve ark. 2024), diyabet (Oganov ve ark. 2024), karaciğer hastalıkları (Wang ve ark. 2021), kanser (Acar ve ark. 2024, Kang ve ark. 2024, Kumavath ve ark. 2024), Alzheimer (Zhang ve ark. 2023) gibi pek çok hastalıkla ve disbiyozisin düzelmesi durumunda da hastalıkların iyileşmesi ve tedavisine destek ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Bu nedenle, çalışılacak örneklerde yaşayan mikrobiyal toplulukların bileşimini karakterize etmek, mikrobiyal çalışmaların temel hedeflerinden biridir. Eskiden kültüre dayalı metotlar kullanılırken, kültürü yapılamayan mikroorganizmaları tanımlamanın imkânsızlığı nedeniyle mikrobiyal toplulukların etkili analizi konusunda birçok zorluk yaşanmıştır. Ancak nükleik asit hibridizasyon metotları, Sanger dizileme teknolojisi (birinci nesil dizileme)

gibi mikrobiyal genlerin dizi analizine dayalı çalışmalar ile daha detaylı mikrobiyom analizi yapılabilmektedir. Modern tıbbi genomik araştırma ve teşhis büyük ölçüde DNA dizilemesine dayanmaktadır (Ardui ve ark. 2018). Bağırsak mikrobiyomu araştırmalarının ilk yıllarında mikrobiyal kompozisyonu ve gen içeriğini açıklayan DNA tabanlı 16S rRNA gen dizilemesine ve shotgun metagenomik dizilemeye odaklanılırken son yıllarda, yalnızca bakterilere odaklanmak yerine RNA tabanlı yaklaşıma, metatranskriptomik dizilemeye ve mantarlar ile virüslerin de incelenmesine odaklanılmaktadır (Gao ve ark. 2021). Örneğin, bir topluluktaki bakteriyel/arkeal 16S rRNA genleri, fungal internal-transkripsiyonlu-aralayıcı bölgeler ve ökaryotik 18S rRNA genleri, viromik dizileme dahil hatta artık metabolit, metaproteom veya metatranskriptom profilleri gibi diğer -omik veri türlerinin katılması ile bağırsak mikrobiyomunun ve fonksiyonlarının bütünüyle incelenmesi amaçlanmaktadır (Bolyen ve ark. 2019). Dizileme sonrası elde edilen verilerin analizi de oldukça önemli bir konudur. Farklı dizileme verilerini analiz etmek için de çeşitli yazılım programları geliştirilmiştir. Bu bölümde, bağırsak mikrobiyomu analizinde bakterilerin, mantarların, virüslerin tür ve cins düzeyinde analizi için kullanılan dizileme teknolojileri açıklamak amaçlanmıştır.

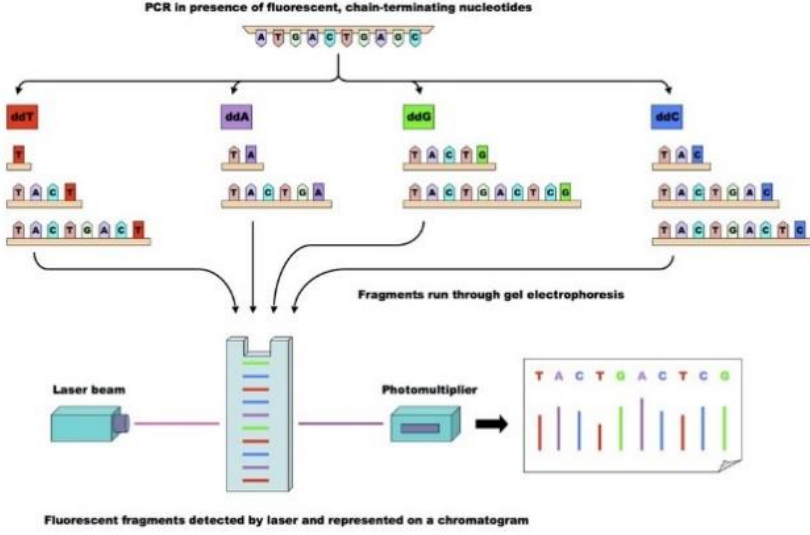
2. Dizileme Teknolojileri

Dizileme teknolojileri gelişim tarihine göre: birinci, ikinci ve üçüncü nesil dizileme teknolojileri olarak üçe ayrılabilir. Sanger tarafından geliştirilen dizileme, birinci nesil dizileme olarak kabul edilirken bundan sonra geliştirilenler yeni nesil dizileme (NGS) teknolojileri olarak bahsedilmişlerdir. Yeni nesil dizilemeler de kendi içinde kısa okuma veya "ikinci nesil" teknolojiler ve uzun okuma veya "üçüncü nesil" teknolojiler olarak sınıflandırılmaktadır. Kısa okuma dizileme yaklaşımları en yaygın teknolojiler olan Illumina ve Ion Torrent ile temsil edilirken, uzun okuma dizileme yaklaşımları Pacific Biosciences (PacBio) ve Oxford Nanopore teknolojileri ile temsil edilmektedir (Hu ve ark. 2021).

Watson ve Crick, 1953 yılında DNA'nın üç boyutlu yapısını ortaya koyarak, DNA replikasyonu ve protein sentezi konularında önemli bilgilerin anlaşılması sağlanmıştır. Ancak DNA dizilemesi, Sanger'ın 1975'te 'artı ve eksi' sistemi ve Allan Maxam ve Walter Gilbert'in kimyasal ayırma tekniği ile başlamıştır. Artı ve eksi tekniğinde, iki ayrı polimerizasyon reaksiyonu gerçekleştirilir, radyoaktif madde ile nükleotidler işaretlenerek bir primer ve DNA polimeraz kullanılarak sentez gerçekleştirilir. Yalnızca tek bir nükleotid türünün bulunduğu, dolayısıyla tüm uzantıların o bazla sonlanacağı bir 'artı' reaksiyonu ve diğer üçünün kullanıldığı, bir sonraki eksik nükleotidden önceki pozisyona kadar diziler üreten bir 'eksi' reaksiyondan oluşur. Sentez sonrası ürünler bir poliakrilamid jelde

ayrıştırılarak elde edilen sekiz şerit arasında karşılaştırma yaparak, sentezlenen dizideki nükleotidlerin yerlerini belirlemek mümkün olmaktadır. Bu yöntem ile Sanger ve meslektaşları, ilk DNA genomunu, bakteriyofaj ϕ X174'ün dizisini ortaya koymuşlardır (Sanger ve ark. 1975). Maxam ve Gilbert tekniğinde ise radyoizotop etiketli DNA zinciri DNA'yı belirli bazlarda kıran kimyasallara maruz bırakılır ve ürünler bir poliakrilamid jel üzerinde ayrıştırıldıktan sonra, kesilen parçaların uzunluğu (ve dolayısıyla belirli nükleotidlerin konumu) belirlenebilir ve dolayısıyla dizi çıkarılabilir.

Sanger ve ark.'ları 1977 yılında dizi sonlandırma tekniğini geliştirerek DNA dizilerini çok daha başarılı bir şekilde belirleyen bir teknik ortaya koymuşlardır. DNA dizilenmesi Sanger'in 'zincir sonlandırma' veya dideoksi tekniğini geliştirilmesiyle hız kazanmıştır. Zincir sonlandırma tekniğinde, DNA iplikçiklerini oluşturan nükleotidlerin (deoksiribonükleotidlerin/dNTP'ler) kimyasal analogu olan dideoksinükleotidler (ddNTP'ler)'in kullanılması ve bu analog nükleotidlerin 3' hidroksil grubunun olmaması nedeniyle de DNA'ya eklendiklerinde zincirin uzamasını durdurma özelliklerinden yararlanılmaktadır. Bu teknikte, DNA dizisinin belirlenmesi amaçlanan DNA parçası, primer, DNA polimeraz, dNTPler ve her birinde radyoaktif etiketli ve farklı bir ddNTP bazını içeren dört farklı paralel reaksiyon kurulur ve DNA replike edilir. İşaretli ddNTP'ler ile standart dNTP'lerin belirli konsantrasyonlarında karıştırılan reaksiyonlarda dideoksi nükleotidler iplik uzadıkça rastgele dahil olarak daha fazla ilerlemeyi durdurduğundan, her reaksiyonda farklı uzunluklarda DNA üretilir. Elde edilen ürünlerin bir poliakrilamid jelin dört şeridinde ayrıştırılması ve radyoaktif maddeden yararlanılarak sonuçların değerlendirilmesi ile DNA dizisi belirlenir. Diğer tekniklerle aynı prensipte çalışırken (tüm olası artımlı uzunluktaki dizileri üretme ve nihai nükleotidi etiketleme), doğruluk, sağlamlık ve kullanım kolaylığı, dideoksi zincir sonlandırma yönteminin veya basitçe Sanger dizilemesinin DNA dizilemek için kullanılan en yaygın teknoloji haline gelmesine yol açmıştır (Heather ve Chain 2016) Şekil 1.



Şekil 1. Sanger dizileme, me<https://biyoinformatikdunyasi.blogspot.com/2019/04/dna-dizileme-yontemleri.html>. Erişim tarihi, 06.09.2024.

Bu birinci nesil DNA dizileme makineleri, bir kilobazdan (kb) biraz daha kısa uzunlukta okumalar ürettiyordu ve daha uzun parçaları analiz etmek için araştırmacılar, bir örnekte yer alan tüm DNA'ların ekstraksiyonundan sonra enzimatik ya da sonik olarak kısa parçalara ayrılması ve DNA parçalarının ayrı ayrı klonlanıp dizildiği ve daha sonra siliko'da tek bir uzun bitişik diziye çevirerek 'shotgun dizileme' gibi tekniklerden yararlanarak sonuçları değerlendirdiler. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gibi tekniklerin geliştirilmesi ve rekombinant DNA teknolojileri, dizileme için gereken yüksek yoğunluklarda saf DNA türlerinin üretilmesini sağlayarak genomik devrime daha fazla yardımcı olmuşlardır (Heather ve Chain 2016).

DNA dizileme teknolojileri ideal olarak hızlı, doğru, kullanımı kolay ve ucuz olmalıdır. Bu nedenle sürekli geliştirilmişlerdir.

İkinci nesil dizileme veya kısa okuma yeni nesil dizileme Sanger dizilemesinden sonra geliştirilen teknolojileri içerir. Kısa okuma teknolojilerinin ortak özelliği, paralel olarak dizilenen kısa (250–800 bp) DNA parçalarının, klonal olarak çoğaltılmış DNA moleküllerinin büyük çaplı dizilenmesidir. Bu teknoloji DNA ekstraksiyonu, kütüphane hazırlama, dizileme ve veri analizi işlemlerini içermektedir (Hu ve ark. 2021). Başlangıçta kaliteli bir DNA ya da RNA Kütüphanesi hazırlanması çok önemlidir. Sonra dizileme aşamasına geçilir ve DNA nükleotid dizisinin tanımlanmasında radyo izotop veya floresan işaretli dNTP'ler veya oligonükleotidler kullanılarak elektroforez ile görselleştirme

yapılmasına gerek kalmadan DNA dizisini belirleyen teknolojiler geliştirilmiştir. Bu tekniğin kullanıldığı cihazdan adını alan 454 dizilemesinin temel prensibi pirosekanslamaya dayanmaktadır. Pirosekanslamada, DNA polimerazın zincire yeni bir nükleotit eklemesi ile nükleotiddeki pirofosfatın ayrılması sağlanır. Bu ayrılan pirofosfat ve adenozin 5' fosfosulfat (APS) sülfirilaz enzimi ile ATP'ye dönüştürülür. Daha sonra reaksiyona eklenen ikinci bir enzim lüsiferaz ATP kullanarak lüsiferine oksitlenir. Lüsiferinin ışık yayan bir maddedir ve özel bir kamera yardımıyla pikler halinde görüntülenebilir. Görüntülenen her pik bir nükleotide karşılık gelir ve böylece tüm genomun nükleotid dizisi belirlenmiş olur (Nyrén 1987, Liu ve ark. 2012).

Nyrén ve Lundin (1985) tarafından öncülük edilen pirosekanslama tekniği, doğal nükleotidlerin kullanılması (zincir sonlandırma protokollerinde kullanılan aşırı modifiye edilmiş dNTP'ler yerine) ve gerçek zamanlı olarak gözlemlenebilmesi (uzun elektroforezler gerektirmek yerine) gibi avantajlara sahiptir. Daha sonraki bu metot, DNA molekül kütüphaneleri dizileme öncesi DNA'yı paramagnetik boncuklara (Ion Torrent) bağlanır ve bir su-yağ emülsiyon PCR'sine tabi tutulur (Margulies ve ark. 2005). Burada ideal olarak ortalama bir DNA molekülü bir boncuğa düşer ve emülsiyondaki kendi damlasında çoğalır, eklenmemiş dNTP'leri enzimatik olarak parçalamak gibi yaklaşımlarla geliştirilmiştir ve böylece yıkama aşamaları yapılmaz. Pirosekanslama daha sonra Jonathan Rothburg tarafından kurulan bir biyoteknoloji şirketi olan 454 Life Sciences'a lisanslandı ve burada ilk büyük başarılı ticari 'yeni nesil dizileme' (NGS) teknolojisine dönüştürüldü. Yeni Nesil Dizileme (NGS), Sanger sonrası tüm yüksek verimli dizileme yöntemlerini ifade eder. Yeni nesil sekanslamanın avantajları; pirosekanslama, Sanger metoduna göre daha kısa sürede daha uzun DNA dizilemesi yapabilmektedir. Jel elektroforezi gerektirmez. Bu nedenle daha ucuz bir yöntemdir. Sanger metodunun kullanıldığı insan genom projesi 13 yılda tamamlanmış iken, 454 dizilemenin kullanıldığı çalışma ile bir kaç ay içerisinde bitirilmiştir. Dezavantajları ise homopolimer tekrarlarında hata oranı yüksek olabilmektedir. Homopolimerlerdeki tek baz ekleme veya çıkarmalar saptanamayabilir (Liu ve ark. 2012, Heather ve Chain 2016). Ayrıca Yeni Nesil Dizileme teknolojilerinin bir diğer önemli avantajı ise bağırsak içeriği gibi çok sayıda mikroorganizmanın bulunduğu karışık topluluklardan 16S amplikon havuzunu çözebilmektedir. Sanger dizileme metodu bir koloniden dizileme yapılabilir.

Üçüncü nesil dizileme teknolojilerinin mevcut yöntemlerden farkı ise dizilenecek DNA'nın amplifikasyonu gereksinimini ortadan kaldıran ve tek molekülleri dizileyebilen bir yöntem olmasıdır. İyonların, DNA'nın, RNA'nın, polipeptitlerin ve diğer makromoleküllerin hücre içinde veya hücreler arasında

zardan geçişi temel ve yaygın bir biyolojik işlemdir. Canlılarda küçük moleküllerin taşıma işleminden esinlenerek tek molekül tespiti için nano gözenekler geliştirilmiştir. Çift sarmallı DNA, sentetik bir zarın içine yerleştirilmiş biyolojik bir nanopore boyunca bir ipliği sıkıştıran bir işleme enzimi tarafından denatüre edilir ve bu zarın üzerine bir voltaj uygulanır. Enzimle denatüre olan ve tek iplikekli hale getirilen DNA nanogözenekler içerisinden geçerken farklı bazlar iyonik akışı belirgin bir şekilde engeller ve bu sayede her kanaldaki akımın izlenmesiyle molekül dizisinin çıkarılmasına olanak tanınır. Nanopore tabanlı DNA dizilemesi, nükleotidlerin etiketsiz olması; herhangi bir amplifikasyon gerektirmemesi, yüksek verimli okumalar sağlayabilmesi, düşük maliyetli olması, çok düşük örnek hacmi gerektirmesi ve uzun DNA okumaları elde edebilmesi nedeniyle geleneksel yöntemlere göre önemli avantajlar sunmaktadır. En yaygın kullanılan üçüncü nesil teknoloji Pacific Biosciences'in, PacBio makine serisinde bulunan tek molekül gerçek zamanlı (Single Molecule Real Time/SMRT) platformudur (Haque ve ark. 2013, van Dijk ve ark. 2014, Heather ve Chain 2016).

3. 16S rRNA Dizileme

Herhangi bir örnekten bulunan bakterilerin analizi için 16S rRNA geni dizi analizine dayalı metotlar çok sık kullanılmaktadır. Bununla birlikte, tam genin yüksek verimli dizilimi ancak yakın zamanda gerçekçi hale geldi. Günümüzde Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknolojilerindeki hızlı gelişmeler, insan bağırsağındaki mikrobiyal toplulukları anlamak için güçlü bir yaklaşım haline gelmiştir. Metagenomik dizileme (ikinci nesil dizileme), mikrobiyal popülasyon içerisinde yer alan cinsler veya türlerin belirlenmesi amacıyla, ribozomun 30S alt ünitesinin yapısında bulunan hem bakteri türleri için korunan bölgeleri hem de belirli cinsler için benzersiz olan hiperdeğişken bölgeleri içeren ~1500 bp uzunluğundaki 16S rRNA geninin dizilenmesi temeline dayanır. Bu genin kromozomda bulunan dokuz hiperdeğişken bölgelerinin (V1–V9) tek bir tanesini veya bir kombinasyonunun hedeflenerek qPCR ile çoğaltılması ve kütüphane oluşturulması, elde edilen dizilerin aşağı akış işlemler ile biyoinformatik analizlerini içerir. Veriler, n işleme, kalite kontrol, taksonomik atama ve topluluk karakterizasyonu dahil olmak üzere üç temel adımı içeren biyoinformatik araçlar ile analiz edilmektedir. Genel olarak, Illumina MiSeq 2 × 300 bp platformuna (Illumina, ABD) dayalı 16S rRNA gen ampikonunun yüksek verimli kısa okuma dizilemesi, dokuz değişken bölgenin V3–V4 hiperdeğişken bölgesini özel olarak hedef alır (Jeong ve ark. 2019). Ancak, bu kısa okumalı ampikon tabanlı platform, yalnızca kütüphane oluşturma amacıyla PCR amplifikasyonu sırasında üretilen potansiyel kimerik diziler nedeniyle oluşan

tanımlama zorluklarına, aynı zamanda yaygın olarak kullanılan bir 16S rRNA gen tabanlı mikrobiyal taksonomi veri tabanına göre cins düzeyinde mikrobiyal sınıflandırmalar yapabiliyordu. Bu nedenle, kısmi değişken bölgenin (V3–V4) amplikon yöntemi, tür düzeyinde yüksek benzerliğe sahip suşlar için sınırlıdır. Son zamanlarda, PacBio Tek Molekül Uzun Okumalı Dizileme (Pacific Biosystems, ABD) gibi üçüncü nesil dizileme platformlarındaki hızlı teknik gelişmeler, ortalama uzunluğu 10–20 kb olan dizilerin okunmasına olanak tanımaktadır. Ancak, büyük miktarda numune ve örnek gerektiren metagenomik analizin yüksek ekonomik maliyeti de zorluklar arasındadır (Johnson ve ark. 2019).

Mikrobiyom çalışmalarında, bu uzun okuma dizileme teknolojisi, 16S rRNA geninin kısmi hiperdeğişken bölgesini okurken oluşan tanımlama doğruluğu sorununu çözerek karmaşık mikrobiyal toplulukların analizinde ilerlemelere yol açmıştır (Franzen ve ark. 2015, Frank ve ark. 2016). Ancak bu platform, aynı bölgenin birden fazla kez dizilenmesi sırasında oluşan rastgele baz çağırma hataları nedeniyle Illumina platformundan daha düşük nükleotid doğruluğuna sahip okuma verileri üretir (Ardui ve ark. 2018). İlginç bir şekilde, Loop Genomik yakın zamanda mevcut bir Illumina kısa okuma dizileyicisini benzersiz bir molekül barkodlama teknolojisiyle birleştirerek uzun okuma dizilemesine olanak tanıyan yeni bir 16S tam uzunluk tabanlı sentetik uzun okuma dizileme teknolojisi (sFL16S) geliştirdi. Bu sFL16S teknolojisi, metagenom çalışmalarında mikrobiyal toplulukları tanımlamak için 16S rRNA geninin (V1–V9) tüm değişken bölgelerini okumak için uygulanabilir. Barkodlama teknolojisi aracılığıyla, aynı barkodu içeren parçalanmış kısa okumalar, hesaplamalı bağlantılı de novo birleştirme kullanılarak tek bir tam uzunlukta 16S rRNA genine birleştirilir. 16S rRNA geninin yalnızca sınırlı bir değişken bölgesini kullanan taksonomi sınıflandırmasıyla karşılaştırıldığında, sFL16S yüksek kaliteli baz çözünürlüğü sağlar ve yanlış pozitifleri azaltarak türleri ve bazen potansiyel suş seviyelerini doğru bir şekilde sınıflandırır. Ek olarak, bu sentetik uzun okuma, tek moleküllü uzun okuma teknolojisindeki (Loop Genomics, ABD) nükleotid doğruluğu hatalarından kaynaklanan kaçırılan varyant çağrılarını telafi etmek için Illumina dizici tarafından üretilen yüksek baz doğruluğuna (~ %99,9) sahip kısa okumalar kullanılarak yeniden oluşturulur (Jeong ve ark. 2021).

Jeong ve ark. (2021), yeni 16S tam uzunluk tabanlı sentetik uzun okuma (sFL16S) teknolojisi ile 16S dizi okumalarına (V3–V4 dizi okumalarından) ile yapılan analizleri karşılaştırmışlar. sFL16S teknolojisinin tür düzeyinde daha fazla bakteri tanımlanmasına ek olarak, kamuya açık veritabanlarından çıkarılan dizilerin bakteriyel 16S veri kümesiyle hizalandığında 16S'in kısmi

bölgelerinden elde edilen verilere daha yüksek doğruluğa sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Dizileme sonrası dizi verilerinin taksonomik analizi yapılmalıdır. Taksonomik analiz, 16S rRNA dizileme veri analizi için önemli bir adımdır. Bu analizi gerçekleştirmek amacıyla güncel olarak kullanılan Operasyonel Taksonomik Birim (OTU) tabanlı ve Amplikon Dizi Varyantı (ASV) tabanlı iki analiz kullanılmaktadır. OTU'lar dizi benzerliğine göre belirlenir. Okumalar, dizi benzerlikleri önceden tanımlanmış bir benzerlik eşiğine ulaştığında, çoğunlukla %97'ye ulaştığında aynı OTU olarak kabul edilir. ASV tabanlı analizde amplifikasyon ve dizi analizinden sonra bir gürültü giderme aşaması içerir. Böylece tek bir nükleotid farkları da çözümlenebilir. ASV tabanlı analiz daha yüksek çözünürlükte bir taksonomik analiz sağlar. DADA2 (Divisive Amplicon Denoising Algorithm2) gibi veri analiz programları geliştirilmiş ve kullanılmaktadır. 16S dizi analizinde ham dizileme veri sonuçları bazı başarılı ve yaygın bir şekilde kullanılan programlarla analiz edilmektedir. Bu programlar arasında Mikrobiyal Ekolojiye İlişkin Nicel İçgörüler (QIIME) (Caporaso ve ark. 2010, Bolyen ve ark. 2019), Mothur (Schloss ve ark. 2009) ve DADA2 (Callahan ve ark. 2016) sayılabilmektedir. QIIME programında 16S rRNA dizilerinin analizi sırasıyla; her bir örneğe ait çoklu okumaların ayrıştırılması, tanımlanmış kalite özelliklerini karşılayamayan dizilerin filtrelenmesi, kimerik dizilerin tespiti ve kaldırılmasını sağlayan filtreleme, dizilerin benzerliklerine göre OTU'larının belirlenmesi, OTU tablolarına dayanarak topluluk analizi, filogenetik ağaç, alfa ve beta çeşitliliğin hesaplanmasını içermektedir (Gao ve ark. 2021). QIIME, analizlerin ve sonuçların raporlanmasını kolaylaştıran birçok yeni görselleştirme aracı sağlar ve biyoinformatiğin tekrarlanabilirliğini garanti altına alarak veri kaynağını yinelemeli olarak kaydeder (Bolyen ve ark. 2019). Mothur, kullanıcıların topluluk dizi verilerini analiz etmek için tek bir yazılım programının kullanmasına olanak tanıyan kapsamlı bir yazılım paketidir. Dizileri kırpma, tarama ve hizalama, mesafeleri hesaplamak, dizileri OTU birimlere atama amaçlarıyla kullanılmaktadır (Schloss ve ark. 2009). DADA2, örnek dizilerini tam olarak çıkarır ve bir nükleotid kadar küçük farklılıkları bile çözebilir (Callahan ve ark. 2016).

4. 18S rRNA Amplikon ve Dahili Transkripsiyonlu Aralayıcı (ITS) Dizilemesi

İnsan mikrobiyom mikroorganizmaları içerisinde bakteri topluluklarına kıyasla nispeten mantarlar daha düşüktür. Mantarlar içerisinde *Candida*, *Saccharomyces* ve *Malassezia* gibi mayalar çoğunluktadır (Nash ve ark. 2017). *Malasseziales*'in İnflamatuvar Bağırsak Hastalığında (İnflamatuvar Bowl Disease

/IBD) özellikle ülseratif kolitte biyopsilerde en çok bulunan mantar türü olduğu ortaya çıkmıştır. Ayrıca tümör biyopsilerinde *Basidiomycota:Ascomycota* oranının sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında biraz daha düşük olduğunu bildirilmiştir (Acar ve ark. 2024).

Mantarların moleküler tanımlanmasına gelince, 18S rRNA ve ITS'ye dayalı ampikon dizilemesi en yaygın kullanılan yöntemlerdir; her ikisi de DNA'yı belirli bir primerle çoğaltmak için PCR kullanır ve dizi işleme, dizi analizi ve elde edilen ITS dizisinin bilinen veri tabanıyla karşılaştırılmasından sonra mantar türleri tanımlanabilir. 18S rRNA, hem korunmuş hem de aşırı değişken bölgeleri içeren mantar hücrelerinin temel bir bileşenidir. 16S rRNA'ya benzer şekilde, 18S rRNA geninin dokuz aşırı değişken bölgesi vardır. Ökaryotik filogenetik çalışmalarda yaygın olarak kullanılan bir diğer barkodlama belirteci, 500-700 baz çifti (bp) nükleer ribozomal DNA dizisi olan ITS bölgesidir. ITS bölgesi ITS1 (18S ile 5.8S arasında) ve ITS2 (5.8S ile 28S arasında) olarak iki bölgeye ayrılmıştır (Nilsson ve ark. 2019).

ITS dizilemesiyle karşılaştırıldığında, 18S rRNA dizilemesinin bir avantajı, tür seviyesinin üstünde taksonlar arasında hizalanmaya izin vermesidir. ITS dizilemesi, referans dizilerinin eksikliği nedeniyle bunu yapamaz. Ancak, bu aynı zamanda 18S rRNA dizilemesi için bir dezavantajdır çünkü bazı türler için 18S rRNA dizilemesi yalnızca türün üstündeki taksonomik seviyeler hakkında bilgi sağlayabilir. Oysa ITS dizilemesi, tür ve alt tür seviyelerinde daha düşük seviyede bilgi sağlayabilir çünkü ITS1 ve ITS2 bölgelerinde 18S rRNA bölgelerine göre daha fazla çeşitlilik vardır. Uygulama açısından, ITS dizilemesi, mantarların tür içi genetik çeşitliliğini incelemeye daha fazla odaklanır çünkü ITS daha değişkendir ve 18S rRNA vurgusu mantarların filogenetik sınıflandırma çalışmalarına daha fazla kullanılmaktadır. Mantarların daha kapsamlı bir sınıflandırmasını sağlamanın bir yolu, 5.8S-ITS2 gibi 18S rDNA ve ITS dizilemesinin birleşimidir. Dizileme sonrası yine veriler çeşitli veri tabanları kullanılarak analiz edilirler. Mantar analizi için yaygın olarak kullanılan veritabanları arasında UNITE (Nilsson ve ark. 2019), ITSoneDB (Santamaria ve ark. 2017) ve EukRef (Del Campo ve ark. 2018) bulunur.

5. Shotgun Metagenomik ve Metatranskriptomik Dizileme

Shotgun metagenomik dizileme, belirli bir primer seçmeden yani hedefsiz numunenin tüm metagenomunun analizidir. Bu da primer seçimlerinden kaynaklanan sınırlamaları ortadan kaldırır. Hedef gen ve amplifikasyona dayanan topluluk profiliyle karşılaştırıldığında, shotgun metagenomik dizileme, hedef gen amplifikasyonundan daha maliyetli ve daha fazla zaman alıcı olmasına rağmen, gen bileşimi ve bağırsak mikrobiyomunun işlevsel kapasitesi, antibiyotik direnci

ve virölens özellikleri hakkında bilgi sağlayarak topluluğun taksonomik karakterizasyonunu, tür ve suş düzeyinde daha ayrıntılı bir veri sağlayabilen avantajları vardır (Quince ve ark. 2017, Yan ve ark. 2022). Shotgun metagenomik dizileme hala hem yapısal hem de fonksiyonel verileri elde etmek için en etkili ve kapsamlı yaklaşımı temsil eder. Metagenomik veri kümelerinden yüksek kaliteli metagenomik olarak birleştirilmiş genomların (MAG'ler) üretimi, ayrıntılı metabolik yolları ve yatay gen transfer ağlarını açıklığa kavuşturarak mikrobiyal ekosistemlerin anlaşılmasını kolaylaştırır. Arikawa ve arkadaşları tek hücreli dizileme ile topluluk içindeki bakterilerin analizlerini karşılaştırmışlar (Arikawa ve ark. 2021).

Shotgun metagenomik dizileme süreci şu şekilde özetlenebilir: örnek toplama ve depolama, nükleik asit ekstraksiyonu, metagenomik kütüphane hazırlama, kalite kontrol ve veri analizi. Kalite kontrol, shotgun metagenomik analiz iş akışının ilk adımıdır. Elde edilen yüksek kaliteli okumalar, referans genomlara eşlenebilir veya montaj araçlarıyla birleştirilebilir. Bu nedenle, shotgun metagenomik dizileme analizi genellikle iki yaklaşıma ayrılabilir: hizalama tabanlı yaklaşım ve montaj tabanlı yaklaşım. En doğru sonuçları elde etmek için genellikle her iki yaklaşımın birlikte kullanılması önerilmektedir (Quince ve ark. 2017).

Shotgun metagenomik analizine benzer şekilde, HUMAnN2 ve MG-RAST gibi kapsamlı veri analiz paketleri, Trimmomatic gibi kalite kontrol, Bowtie gibi haritalama, CuffDuff gibi farklı gen ifadesi için vb. gibi birden fazla özel aracın kombinasyonları olan metatranskriptomik analiz için uçtan uca bir çözüm de sağlar. Her zaman olduğu gibi, kalite kontrol metatranskriptomik analiz için ilk adımdır. Kalite kontrol adımındaki temel bir süreç, düşük kaliteli okumaların ve ana bilgisayar okumalarının kırılmasına ek olarak, mRNA olmayan okumaları filtrelemektir. Elde edilen iyi kaliteli okumalar, hizalama ve montaj tabanlı yaklaşımlarla analiz edilmektedir. Hizalama tabanlı yaklaşım, dizileme okumalarını referans veritabanına eşler. Montaj tabanlı yaklaşımla, dizilenen okumalar önce bitişiklere, iskelelere birleştirilir ve ardından referans genomlarına eşlenir. Montaj adımı, daha derin dizileme derinliği ve daha yüksek kaliteli dizileme okumaları gerektiren hesaplama içerdiğinden zorlu bir adımdır. Birleştirilen transkriptler, protein veri tabanlarına göre hizalanmak üzere Blast2GO gibi yazılımlar aracılığıyla incelenir ve normalizasyon ve göreceli gen ifade seviyelerinin hesaplanması ve istatistiksel analiz yapılmalıdır (Hugon ve ark. 2017).

6. Virüs Dizilemesi

Bağırsak viromu ökaryotik ve prokaryotik hücrelere adapta olmuş virüslerden oluşmaktadır. Çift iplikçikli DNA (dsDNA) virüsleri olan *Caudovirales* üyeleri bağırsakta en bol bulunan bakteriyofajlardır. Ayrıca tek iplikçikli DNA (ssDNA) taşıyan kuyruklu fajları içeren *Microviridae* ailesinden bakteriyofajlarda bağırsakta yer almaktadırlar. Rotavirüsler, Kalisivirüsler, Astrovirüsler veya Adenovirüsler dahil olmak üzere birçok DNA veya RNA virüsü gastroenterit ile ilişkilendirilmiştir (Hugon ve ark. 2017, Bikel ve ark. 2021).

Çoğu ortamda virüsler mikrobiyal hücrelerden 10 katı fazla olsa da, viral DNA mikrobiyal topluluktaki toplam DNA'nın yalnızca %0,1'ini temsil eder. Virüsler, mikrobiyal topluluğun temel bileşenleridir. Virüslerin oldukça çeşitli doğası ve evrensel belirteç genlerinin eksikliği nedeniyle, bunları evrensel belirteçlerle çoğaltmak için amplikon tabanlı bir yaklaşım kullanmak zordur. Bunun yerine, virüsleri karakterize etmek ve yeni virüsleri tanımlamak için metagenomik dizileme yaklaşımları kullanılabilir (Hugon ve ark. 2017). Viral partiküllerin izolasyonu, insan bağırsak mikrobiyomundaki virüslerin derin bir dizi kapsamını elde etmek için gerekli olan viromik dizilemenin ilk adımıdır, ardından viral partikül saflaştırması gelir. Dışkı örneklerindeki sindirilmemiş veya kısmen sindirilmiş gıda parçaları ve mikrobiyal hücreler gibi büyük partiküller genellikle ozmotik nötr tamponla seri filtrasyon adımlarıyla veya sezyum klorür yoğunluk gradyanıyla ultra santrifüjlemeyle uzaklaştırılır. Bir sonraki adım, virüsün nükleik asidinin önce izole edilmesi ve tüm viral olmayan fraksiyonların uzaklaştırılması gereken nükleik asit ekstraksiyonudur. DNAaz ve RNAaz genellikle kapsüllenmemiş nükleik asitleri uzaklaştırmak için kullanılır. Çalışılan virüs türüne bağlı olarak, kütüphane hazırlama protokolü de değişir. Örneğin, bakteriyofajlar parazittir, DNA'yı izole ederken özel adımlar gerekir. RNA virüsü için, kararsız yapısı nedeniyle, cDNA'ya ters transkriptaz gereklidir. Ek olarak, virom aktif ve sessiz fraksiyonlar içerir. Viromun hem aktif hem de sessiz fraksiyonunu incelemek için, toplam nükleik asit izolasyonu gereklidir. Viromun aktif fraksiyonu için, virüs DNA'sını izole etmek için genellikle bir filtre, kimyasal çöktürme veya santrifüjleme kullanılması gerekir (Gao ve ark. 2021).

Viral okumaların ham Illumina kısa okumaları sonrası adaptörler çıkarılır, düşük kaliteli bazlar Trimmomatic v0.38 gibi programlar kullanılarak 50 bp den kısa olanlar kırılır ve daha az olan okumalar atılır. Viral okumaların PacBio uzun okuma dizilemesi parametrelerle ve programlarla düzeltilirler. En son daha önceden oluşturulmuş veri bankaları ile viral operasyonel taksonomik üniteler kullanılarak taksonomik analiz yapılabilir (Chen ve ark. 2024).

DNA dizilemesinden sonra elde edilen dizilerin ilk analizi de kalite kontrolüdür ve kötü kaliteli okumaların filtrelenmesini, 16S rRNA, 18S rRNA ve

insan dizi okumalarının dekontaminasyonunu içerir. Virüsler prokaryotik veya ökaryotik genlere daha yüksek homolojiye sahiptir, bu nedenle kötü kaliteli dizilerin filtrelenmesi viromik analizde önemli bir adımdır. Elde edilen diziler hizalama tabanlı yaklaşım veya birleştirme yaklaşımı ile analiz edilir. Hizalama tabanlı yaklaşımda, elde edilen dizi okumalarını viral genomlar ve viral veri tabanlarıyla karşılaştırmak için farklı eşleme algoritmaları kullanılır. Veri tabanları son zamanlarda genişlemiş olsa da, veri tabanlarına yerleştirilen genom sayısı dizilenmiş virotipe göre çok daha azdır. Virüslerin oldukça çeşitli doğası ve mevcut veritabanlarındaki benzerlik eksikliği nedeniyle, viromik analizde sıklıkla de novo birleştirme yaklaşımları kullanılır. Viral metagenomik veriler için VICUNA gibi farklı birleştiriciler kullanılır. MetaVelvet gibi popüler shotgun metagenom birleştiricileri de viral metagenom birleştirmeye uygulanmıştır. Genellikle kodlama dizilerini tahmin etmek için açık okuma çerçevesi (ORF) bulma algoritmalarını içeren ve ardından farklı protein veritabanlarıyla karşılaştırmayı içeren Metavir ve Viral MetaGenome Annotation Pipeline (VMGAP) gibi bazı virom-spesifik hesaplamalı çalışmaları kullanılmaktadır (Gao ve ark. 2021).

7. Sonuç

Bu bölümde, bağırsak mikrobiyomunu oluşturan canlıların sağlık, hastalık, beslenme, ilaç, cinsiyet, yaş, yaşam tarzı vb. gibi faktörlerden etkilenip etkilenmediği daha iyi anlaşılmasını sağlayan dizileme tabanlı yaklaşımlar ele alınmıştır. Ayrıca dışkı örnekleri, bağırsak mikrobiyomunu invaziv olmayan bir yaklaşım olarak değerlendirirken dışkı mikrobiyomu ve mukozal ilişkili mikrobiyom arasında farklılıklar olması da unutulmamalıdır.

Bağırsak mikrobiyomunun analizi öncelikle dışkıdan genom ekstraksiyonu, sonra bu DNA'nın kalitesinin ölçümünü ile başlar. Sonrasında bakteriler, ökaryotlar ve virüsler hatta metabolitlerin analizi ile elde edilen bilgilerin tümünün analizi ile sonuçlanır. Bakterier için 16S rRNA dizilimi, ökaryotikler için 18S rRNA ve ITS dizilimi, virüsler içinde uygun işlem ve ekstraksiyon sonrası dizilemeler ile yapılmalıdır. Dizileme sonrası verilerin kalite analizleri için uygun programların seçimi ve kullanılması da son derece önemlidir.

Dizileme tabanlı yaklaşımlara ek olarak, metaproteomik ve metabolomik gibi diğer -omik yaklaşımlar dizileme verilerini tamamlayarak bağırsak mikrobiyal topluluğundaki işlevin ve karmaşık yolların anlaşılmasına katkıda bulunur. Ancak bağırsak içeriğinin bahsedilen bu tüm analizlerinin klinik uygulamaya dahil edilmesi için bütçe, örnek bulunabilirliğinin ve yetiştirilmiş uzmanın dikkate alınması gerekir.

KAYNAKLAR

- Aatsinki AK., Lahti L., Uusitupa HM., Munukka E., Keskitalo A., Nolvio S., O'Mahony S., Pietilä S., Elo LL., Eerola E., Karlsson H., Karlsson L. (2019). Gut microbiota composition is associated with temperament traits in infants. *Brain, Behavior, and Immunity* 80: 849–858. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.05.035>
- Acar C., Kucukyildirim Celik S., Ozdemirel HÖ., Tuncdemir BE., Alan S., Mergen H. (2024) Composition of the colon microbiota in the individuals with inflammatory bowel disease and colon cancer. *Folia Microbiologica* (2024) 69:333–345. <https://doi.org/10.1007/s12223-023-01072-w>
- Ardui S., Ameer A., Vermeesch JR., Hestand MS. (2018) Single molecule real-time (SMRT) sequencing comes of age: applications and utilities for medical diagnostics. *Nucleic Acids Research*, 46: 2159–2168. <https://doi.org/10.1093/nar/gky066>.
- Arikawa K., Ide K., Kogawa M., Saeki T., Yoda T., Endoh T., Matsushashi A., Takeyama H., Hosokawa M. (2021) Recovery of Strain-Resolved Genomes from Human Microbiome through an Integration Framework of Single-Cell Genomics and Metagenomics. *Microbiome*, 9: 202. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01152-4>.
- Bolyen E., Rideout JR., Dillon MR., Bokulich NA., Abnet CC., Al-Ghalith GA., Alexander H., Alm EJ., Arumugam M., Asnicar F., ve ark. (2019) Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2. *Nat Biotechnol*, 37: 852–857. <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0209-9>
- Callahan BJ., McMurdie PJ., Rosen MJ., Han AW., Johnson AJA., Holmes SP. (2016) DADA2: High-resolution sample inference from Illumina amplicon data. *Nat. Methods*, 13: 581–583. <https://doi.org/10.1038/nmeth.3869>
- Caporaso JG, Kuczynski J., Stombaugh J., Bittinger K., Bushman FD., Costello EK., Fierer N., Peña AG., Goodrich JK., Gordon JL, ve ark. (2010) QIIME Allows Analysis of High-Throughput Community Sequencing data. *Nat Methods*, 7: 335–336. <https://doi.org/10.1038/nmeth.f.303>.
- Chen J., Sun C., Dong Y., Jin M., Lai S., Jia L. Zhao X., Wang H., Gao N. L., Bork P., Liu Z., Chen WH., Zhao XM. (2024). Efficient Recovery of Complete Gut Viral Genomes by Combined Short- and Long-Read Sequencing. *Advances Sciences*, 11(13):e2305818. <https://doi.org/10.1002/advs.202305818>

- Del Campo J., Kolisko M., Boscaro V., Santoferrara LF., Nenarokov S., Massana R., Guillou L., Simpson A., Berney C., De Vargas C., ve ark. (2018) EukRef: Phylogenetic curation of ribosomal RNA to enhance understanding of eukaryotic diversity and distribution. PLoS Biol. 16:e2005849. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2005849>.
- Frank, JA., Pan Y., Tooming-Klunderud A., Eijsink VGH., McHardy AC., Nederbragt AJ., Pope PB. (2016) Improved metagenome assemblies and taxonomic binning using long-read circular consensus sequence data. Scientific Reports, 6: 25373. <https://doi.org/10.1038/srep25373>
- Franzen O., Hu J., Bao X., Itzkowitz SH., Peter I., Bashir A. (2015) Erratum to: Improved OTU-picking using long-read 16S rRNA gene amplicon sequencing and generic hierarchical clustering. Microbiome, 3: 57. <http://doi.org/10.1186/s40168-015-0105-6>
- Gao B., Chi L., Zhu Y., Shi X., Tu P., Li B., Yin J., Gao N., Shen W., Schnabl B. (2021) An Introduction to Next Generation Sequencing Bioinformatic Analysis in Gut Microbiome Studies. Biomolecules, 2021 2;11(4):530. <https://doi.org/10.3390/biom11040530>
- Gürsoy NC, Otlı B. (2017). Mikrobiyota Çalışmalarında Moleküler Tanı Yöntemleri. Journal of Biotechnology and Strategic Health Research, 1 (Special issue): 56-67. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/378182#363271-378182.pdf>.
- Haque F., Li J., Wu H.C., Liang X.j. (2013) Peixuan GuoSolid-state and biological nanopore for real-time sensing of single chemical and sequencing of DNA. Nanotoday, 8(1): 56-74. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2012.12.008>
- Heather J:M, Chain B. (2016). The sequence of sequencers: The history of sequencing DNA. Genomics, 107:1-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygeno.2015.11.003>
- Hu T., Chitnis N., Monos D., Dinh A. (2021). Next-generation sequencing technologies: An overview. Human Immunology, 82:801-811. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2021.02.012>
- Hugon P., Lagier JC., Colson P., Bittar F. Raoult D. (2017) Repertoire of human gut microbes. Microbial Pathogenesis 106:103-112. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micpath.2016.06.020>
- Jeong J., Yun K., Mun S., Chung WH., Choi SY., Nam Y., Lim MY., Hong CP., Parkı CH., Ahn YJ., Han K. (2021). The efect of taxonomic classification by full-length 16S rRNA sequencing with a synthetic long-read technology. Scientific Reports, 11:1727. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80826-9>.

- Johnson, JS., Spakowicz DJ., Hong BY., Petersen LM., Demkowicz P., Chen L., Leopold SR., Hanson BM., Agresta HO., Gerstein M., Sodergren E., Weinstock GM. (2019). Evaluation of 16S rRNA gene sequencing for species and strain-level microbiome analysis. *Nature Communications*, 10:5029 <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13036-1>.
- Kang X, Lau HC, Yu J. (2024) Modulating gut microbiome in cancer immunotherapy: Harnessing microbes to enhance treatment efficacy. *Cell Rep Med.*, 16;5(4):101478. <https://doi:10.1016/j.xcrm.2024.101478>.
- Kumavath R., Pavithran H., Paul S., Anju VT., Busi S., Dyavaiah M. (2024) Effects of gut microbiome and obesity on the development, progression and prevention of cancer (Review) *Int J Oncol*, 64(1):4. <https://doi.org/10.3892/ijo.2023.5592>
- Li Y., Wang X., Zhang Z., Shi L., Cheng L., Zhang X. (2024) Effect of the gut microbiome, plasma metabolome, peripheral cells, and inflammatory cytokines on obesity: a bidirectional two-sample Mendelian randomization study and mediation analysis. *Front Immunol*, 15:1348347. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1348347>.
- Liu L, Li Y, Li S, Hu N, He Y, Pong R, Lin D, Lu L, Law M. (2012) Comparison of next-generation sequencing systems. *J Biomed Biotechnol.*, 251364. <https://doi:10.1155/2012/251364>.
- Margulies M., Egholm M., Altman W., Attiya S. (2005) Genome sequencing in microfabricated high-density picolitre reactors. *Nature*, 437:376–380. <https://doi:10.1038/nature03959>
- Nash AK., Auchtung TA., Wong MC., Smith DP., Gesell JR., Ross MC., Stewart CJ., Metcalf GA., Muzny DM., Gibbs RA., Ajami NJ., Petrosino JF. (2017). The gut mycobiome of the Human Microbiome Project healthy cohort. *Microbiome* 2017, 5, 153.5: 153. <https://doi.org/10.1186/s40168-017-0373-4>
- Nilsson RH., Anslan S., Bahram M., Wurzbacher C., Baldrian P., Tedersoo L. (2019) Mycobiome diversity: High-throughput sequencing and identification of fungi. *Nature Reviews Microbiology*. 17: 95–109. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0116-y>.
- Nilsson RH., Larsson KH., Taylor AFS., Bengtsson-Palme J., Jeppesen TS., Schigel D., Kennedy P., Picard K., Glöckner FO., Tedersoo L., ve ark. (2019) The UNITE database for molecular identification of fungi: Handling dark taxa and parallel taxonomic classifications. *Nucleic Acids Res.*, 47: 259–264. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1022>.

- Nyrén P., Lundin A. (1985) Enzymatic method for continuous monitoring of inorganic pyrophosphate synthesis. *Anal. Biochem*, 151:504-509. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(85\)90211-8](https://doi.org/10.1016/0003-2697(85)90211-8)
- Nyrén P. (1987) Enzymatic method for continuous monitoring of DNA polymerase activity. *Anal. Biochem*. 238:235-238. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(87\)90158-8](https://doi.org/10.1016/0003-2697(87)90158-8)
- Oganov AC, Seddon I, Zein M, Yazdanpanah G, Fonoudi H, Jabbehdari S. (2024) Composition of the gut microbiome, role of diet, lifestyle, and antioxidant therapies in diabetes mellitus and diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol*. 34(2):367-383. [doi:10.1177/11206721231174490](https://doi.org/10.1177/11206721231174490).
- Rao X, Shao Y, Wu H. (2024) Fishing for obesity-related gut microbiome enterotype. *Cell Host Microbe*. 14:32(8):1209-1211. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2024.07.002>.
- Schloss P.D., Westcott S.L., Ryabin T., Hall J.R., Hartmann M., Hollister E.B., Lesniewski R.A., Oakley B.B., Parks D.H., Robinson C.J., et al. (2009) Introducing mothur: Open-Source, Platform-Independent, Community-Supported Software for Describing and Comparing Microbial Communities. *Appl Environ Microbiol* 75, 7537-7541. <https://doi.org/10.1128/AEM.01541-09>.
- Sanger F., Nicklen S., Coulson A.R. (1977) DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 74.
- Santamaria M., Fosso B., Licciulli F., Balech B., Larini I., Grillo G., De Caro G., Liuni S., Pesole G. (2017) ITSoneDB: A comprehensive collection of eukaryotic ribosomal RNA Internal Transcribed Spacer 1 (ITS1) sequences. *Nucleic Acids Res*. 46: 127-132. <https://doi.org/10.1093/nar/gkx855>.
- Sciuro M., Catanzaro R. (2023). Composition of gut microbiota and its correlations with neurological, intestinal, cardiovascular and metabolic diseases. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, 70 (4): 259-271. <https://doi.org/10.1556/030.2023.02134>
- Quince C., Walker A.W., Simpson J.T., Loman N.J., Segata N. (2017) Shotgun metagenomics, from sampling to analysis. *Nat. Biotechnol*. 35: 833-844. <https://doi.org/10.1038/nbt.3935>
- Wang R, Tang R, Li B, Ma X, Schnabl B, Tilg H. (2021) Gut microbiome, liver immunology, and liver diseases. *Cell Mol Immunol*. 18(1):4-17. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00592-6>.
- van Dijk E.L., Auger H., Jaszczyszyn Y., Thermes C. (2014). Ten years of next-generation sequencing technology. *Trends In Genetics*, 30 (9): 418-426. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2014.07.001>

- Yan J., Liao C., Bradford PT., Fontana E., Amoretti LA., Wright RJ., Littmann ER., Dai A., Waters N., Peled JU., Taur Y., Perales MA., Siranosian BA., Bhatt AS., van den Brink MRM, Pamer EG., Schluter J., Xavier JB. (2022) A compilation of fecal microbiome shotgun metagenomics from hematopoietic cell transplantation patients. *Scientific Data* 9:219. <https://doi.org/10.1038/s41597-022-01302-9>
- Yang Y., An Y., Dong Y., Chu Q., Wei J., Wang B., Cao H. (2024) Fecal microbiota transplantation: no longer cinderella in tumour immunotherapy. *www.thelancet.com* Vol 100 February, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.104967>.
- Zhang T, Gao G, Kwok LY, Sun Z. (2023) Gut microbiome-targeted therapies for Alzheimer's disease. *Gut Microbes.*, 15(2):2271613. <https://doi:10.1080/19490976.2023.2271613>.

15. Bölüm

Toplumsal Cinsiyet Algısının Kadın Sağlığı Üzerine Etkisi

Pelin ZIVDIR YEŞİLYURT¹

Kübra YALABUK²

¹ Öğr. Gör.; Tarsus Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, pelinzvdr@gmail.com ORCID: 0000-0002-3232-6991.

² Öğr. Gör.; Tarsus Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, kubrayalabuk06@gmail.com ORCID: 0000-0002-3894-3181.

ÖZET

Toplumsal cinsiyet algısının kadın sağlığı üzerindeki etkileri oldukça derin ve çeşitlidir. Bu etkiler genellikle kültürel, sosyal ve ekonomik faktörlerden kaynaklanmaktadır. Toplumsal cinsiyet algısı, bireylerin kadınların sağlık hizmetlerine erişimini, sağlık kararlarını alabilme yetilerini ve sağlık hizmetlerinden faydalanma şekillerini önemli ölçüde etkilemektedir. Öncelikle, kadın sağlığı üzerindeki toplumsal cinsiyet algısının etkilerini anlamak için kültürel normların ve cinsiyet rollerinin nasıl şekillendiğini görmek gerekir. Bazı toplumlarda kadınlar, sağlık hizmetlerine erişimde zorluklarla karşılaşabilir veya sağlık sorunlarını ifade etmekte zorlanabilirler. Bu durum, kadınların belirli sağlık hizmetlerine erişimini sınırlandırabilir veya geciktirebilir. Sosyal etkiler de önemlidir. Toplumsal cinsiyet algısı, kadınların sağlıkla ilgili kararlar almasını etkileyebilir. Örneğin, bazı toplumlarda kadınlar, sağlık kararlarını eşleri veya aile büyüklerine bırakma eğiliminde olabilirler. Bu durum, kadınların kendi sağlık ihtiyaçlarını ihmal etmelerine veya geciktirmelerine neden olabilir. Ekonomik faktörler de kadın sağlığı üzerinde etkilidir. Toplumsal cinsiyet algısının kadınların eğitim, işgücüne katılımı ve ekonomik bağımsızlığına etkisi vardır. Ekonomik olarak güçlü olan kadınlar genellikle daha iyi sağlık hizmetlerine erişim sağlayabilirken, ekonomik olarak dezavantajlı kadınlar sağlık hizmetlerinden yeterince faydalanamayabilirler. Sonuç olarak, toplumsal cinsiyet algısı kadın sağlığı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir ve bu etkiler geniş bir yelpazede görülebilir. Kadınların sağlık hizmetlerine erişimi, sağlık kararlarını alma özgürlüğü ve sağlık hizmetlerinden faydalanma şekilleri, toplumsal cinsiyet algısının değişmesiyle birlikte önemli ölçüde iyileştirilebilir. Bu nedenle, toplumsal cinsiyet eşitliğinin sağlık politikalarına entegre edilmesi ve kadınların sağlık hizmetlerine erişimini güçlendirecek adımlar atılması önemlidir. Bu derleme; toplumsal cinsiyet algısının kadın sağlığı üzerindeki etkisi hakkında bilgi ve farkındalığı ortaya koymak ve literatüre katkı sağlamayı amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Toplumsal Cinsiyet, Kadın Sağlığı, Toplumsal Cinsiyet Algısı.

GİRİŞ

Türkiye’de tarihsel olarak geleneksel toplumsal cinsiyet rolleri derin bir şekilde yerleşerek, kadınlar ev işleri ve bakımdan sorumlu tutulurken, erkekler genellikle evin geçimini sağlayan kişi rolünü üstlenmektedir. Son on yılda toplumsal cinsiyet normları ve beklentilerinde önemli değişiklikler yaşanmakta, kadın işgücünde artma yaşanmış ve geleneksel toplumsal cinsiyet rollerinde değişimler yaşanmaktadır (Aşkun ve Yağmur, 2021). Buna rağmen bu kalıp tam anlamıyla bertaraf edilememiştir.

Toplumsal cinsiyet kavramı, bireylerin kadınlık ve erkeklik rollerini nasıl algıladıklarını ve bu rolleri toplumsal normlar ve kültürel değerler doğrultusunda nasıl benimsediklerini anlamamıza yardımcı olan önemli bir çerçevedir. Bu kavram, cinsiyetin yalnızca biyolojik bir gerçeklik değil, aynı zamanda sosyal bir inşa olduğunu vurgular. Cinsiyete dayalı iş bölümü, kadınları ve erkekleri sadece farklı rollere yerleştirmekle kalmaz, aynı zamanda toplumsal kaynaklara erişimlerini ve bu kaynaklardan nasıl faydalandıklarını da derinlemesine etkiler. Bu durum, eşitsizlikleri pekiştirir ve toplumsal adaletsizlikleri artırır (Özaydınlık, 2014).

Bu tür bir eşitsizlik, cinsiyete dayalı çeşitli ayrımcılık biçimleri ve engellemelerle güçlenir; sonuç olarak, bu durum sadece kadınların değil, tüm toplumun ekonomik, siyasal ve kültürel gelişimi üzerinde ciddi bir engel oluşturur. Türkiye özelinde, toplumsal cinsiyet eşitsizliği ve ayrımcılığı, eğitimden çalışma yaşamına, sağlıktan siyasi karar mekanizmalarına katılma hakkına kadar hayatın hemen her alanında gözlemlenen ciddi bir sorun halindedir. Bu eşitsizlik, yalnızca kadınlar ve kız çocukları için değil, aynı zamanda toplumun demokratikleşme ve kalkınma süreçleri açısından da önemli bir engel teşkil etmektedir (Özaydınlık, 2014; Demirgöz Bal, 2014).

Toplumsal cinsiyet, bireylerin biyolojik olarak sahip olduğu maddi bedenlere manevi ve kültürel anlamlar yükleyerek, bu bedenleri toplumsal olarak tanımlama ve ayırt etme sürecini içerir (Bingöl, 2014). Kadın ve erkek arasındaki bu ayrım, kadınlık ve erkeklik rolleriyle özdeşleştirilerek, toplumsal normların şekillendirdiği belirli beklentileri ve davranış kalıplarını ortaya çıkarır. Bu ayrım, kadınların aleyhine birçok eşitsizliğin doğmasında kritik bir rol oynamaktadır ve toplumsal cinsiyet eşitsizliği, kadınların politik, ekonomik, sosyal, kültürel ve medeni alanlarda sahip oldukları insan hakları ile temel özgürlüklerin tanınmasını, kullanılmasını ve bu haklardan yararlanılmasını engelleyen, ortadan kaldıran ya da bu yönde yapılan her türlü ayrımcılığı kapsar (Baştarcan ve Oskay, 2022).

Toplumsal cinsiyet eşitsizliği, kadınların eğitim düzeyini, iş yaşamına katılımını ve gelirlerini olumsuz yönde etkileyerek, toplumda oluşan toplumsal

baskılar nedeniyle kadınların sağığı gibi birçok alanda sorunlara yol açmaktadır (Şimşek, 2011; CEDAW, 2005). Bu derleme, toplumsal cinsiyet algısının kadın sağığı üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak ve bu konudaki farkındalığı artırmak amacıyla oluşturulmuştur. Aynı zamanda, mevcut literatüre katkıda bulunarak, toplumsal cinsiyet eşitsizliği ve kadın sağığı arasındaki ilişkiyi derinlemesine incelemeyi hedeflemektedir.

Toplumsal Cinsiyet

Toplumsal cinsiyet, bir toplumun kültürel değerleri, gelenekleri, görenekleri, inançları ve normları çerçevesinde kadın ve erkeğe yüklediğı anlamları ifade eder (Çaha, Çaha ve Yılmaz, 2016). Bu kavram, toplumun kadın ve erkekten beklediğı sosyal rolleri ve bu rollerin kültürel bağlamda nasıl biçimlendiğini açıklamaktadır. Yani toplumsal cinsiyet, bireylerin doğuştan gelen özellikleri değil, toplumsal ilişkiler ve etkileşimler sonucu ortaya çıkan bir olgudur (Bora, 2016).

Toplumdaki değişim göstermesinden dolayı toplumların kadın ve erkeklere yükledikleri görevler farklılık göstermektedir (Aksoy Derya, Timur Taşhan, Uçar, Karaaslan ve Akbaş Tunç, 2017). Kadınlar, toplumsal cinsiyet rollerinin sınırları ile kendileri için belirlenmiş, onlar için çizilen roller içerisinde bu sınırlamanın stresini yaşamaktadırlar (Donnalyn, 2016; Koç, Haskan Avcı ve Bayar, 2017; Bayar, Haskan-Avcı ve Koç, 2017). Toplumsal cinsiyet rolü stresi, bir cinsiyet üzerine tanımlanmış, kısıtlayıcı toplumsal cinsiyet rollerinin kişinin potansiyelini sınırlamasına, fiziksel, psikolojik ve zihinsel sağığın olumsuz etkilenmesine neden oluşturmaktadır (Donnalyn, 2016).

Geleneksel aile yapılarına sahip, kadınların sosyal yaşama katılımının kısıtlandığı toplumlarda toplumsal cinsiyet rolleri daha belirgin hale gelir. Bu bağlamda, kadınlar genellikle annelik ve eşlik görevleri ile tanımlanırken; erkekler, mesleki unvanları ve iş gücündeki rolleriyle öne çıkar (Erikli, 2020). Bu durum, kadınların toplumsal konumlarını daraltmakta ve sosyal, ekonomik, kültürel katılımlarını sınırlamaktadır.

Sonuç olarak, toplumsal cinsiyet kavramı, bireylerin toplumsal yaşamda nasıl konumlandığını anlamak için kritik bir öneme sahiptir. Rollerin yeniden değerlendirilmesi, toplumsal cinsiyet eşitliğinin sağlanması ve kadınların sosyal hayatta daha aktif rol almasının önünü açmak adına tüm toplum için daha adil ve eşitlikçi bir yaşam ortamı yaratmanın önemi potansiyeline sahiptir.

Toplumsal Cinsiyet Algısı Ve Ailenin Önemi

Türk toplumunda, ataerkil yapının hakim olması erkeklerin aile reisi olarak görülerek, kadınların ise evle ilgili konularda sorumluluklarının birincil görevleri arasında yer alıyor şeklinde görünmesine sebep olmuştur (Kağnıcıoğlu, 2017). Ailelerin cinsiyet beklentileri, çocukların cinsiyet kimliklerinin gelişiminde önemli bir rol oynar; zira aileler, çocuklarının cinsiyetlerine uygun davranışlar sergilemelerini bekleyerek bu beklentilerini onlara aktarmaktadır (Ünser, 2019). Bu durum, çocukların belirli kalıp yargılar ve toplumsal normlar geliştirmesine neden olabilir. Örneğin, kız çocuklarından nazik ve itaatkar olmaları, erkek çocuklarından ise güçlü ve bağımsız olmaları beklenebilir. Bu durum ise aile içinde çocukların cinsiyetlerine göre ayrılmasına ve ayrımcılık yapılmasına neden oluşturmaktadır (Ünser, 2019). Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı'nın (2011) de yaptığı çalışmada, ailelerin çocuklarına verdikleri sorumlulukların eşit olarak paylaştırmadıkları, kız çocuklarına erkek çocuklara göre daha fazla sorumluluk verdikleri tespit edilmiştir (Özçelik ve Koyuncu Şahin, 2023). Aile için çocuklar kendi cinsiyetinden olan kişileri rol model alma eğiliminde olup onların davranışlarını daha çok önemsemektedirler. Aile içinde annelerin rol ve davranışlarını daha çok kız çocukları model alırken; babalarının rol ve davranışlarını ise daha çok erkek çocuklar model almaktadır. Cinsel kimliğin benimsemesinde anne babanın birbiri ile kurduğu ilişki önem teşkil etmektedir (Yelken, 1996). Bu durum ebeveynlerde var olan toplumsal cinsiyet rollerinin, aileden çocuğa aktarılmasını sağlamaktadır (Sabuncuoğlu, 2006).

Ebeveynler, cinsiyete göre çocuklarına farklı davranışlar da bulunmaktadırlar. Anneler, kız çocuklarıyla daha yoğun bir fiziksel temas kurarak onlara daha fazla ilgi gösterirken, erkek çocuklarıyla aynı ölçüde bir yakınlık sağlamamaktadır. Bu, erkek çocuklarının daha bağımsız ve özerk bir şekilde yetiştirilmesine yol açmaktadır. Aile içinde sorumluluklar da cinsiyete dayalı olarak farklı bir şekilde dağıtılmaktadır; ebeveynler, fiziksel güç gerektiren işlerin erkek çocukları tarafından yapılmasını beklerken, mutfak gibi ev işlerini genellikle kız çocuklarına yüklemektedirler (Coşgun, 2002). Ayrıca, kız çocuklarının eve geç gelmeleri genellikle bir sorun olarak görülürken, erkek çocuklarının geç gelmeleri aynı şekilde ele alınmamaktadır. Bu durum, kız çocuklarının aile içerisinde erkek çocuklarına göre daha fazla kontrol altında yetiştirildiğini göstermektedir (Coşgun, 2002). Çocukların cinsiyete özgü roller edinmesinde, anne ve babanın toplumsal hayatta üstlendiği roller kritik bir rol oynamaktadır (Alisbah Tuskan, 2012). Örneğin, çocuklar annelerini sürekli evde, ev işleri yaparken ve çocuk bakımında aktif olarak gördüklerinde, bu durum onların kadın rolüne dair geleneksel bir algı geliştirmelerine neden

olabilir. Annelerin ev içindeki bu rolleri, çocukların zihninde kadının toplumsal konumuna dair belirli bir çerçeve çizebilmektedir (Alisbah Tuskan, 2012).

Aile içinde geleneksel rollere şahit olarak yetiştirilen bireylerin yaşamlarında bu durumları yerleştirmek isteyecek olabilecekleri düşünülebilmektedir. Başçı (2016) da çalışmasında sosyalleşme sürecinde ilk olarak aile etkili olmasından kaynaklı olarak bireyin sosyal kimlik kazanmasında ve toplumsal cinsiyete ilişkin rolleri kazanmasında aile etkin rol oynamaktadır (Başçı, 2016).

Toplumsal Cinsiyet Algısı Ve Kadın Sağlığı

Toplumsal cinsiyet eşitsizliğinin etkileri, özellikle sağlık alanında belirgin bir şekilde kendini göstermektedir. Kadınlar, genel yaşam süresi açısından erkeklere göre daha uzun bir yaşam süresine sahip olmalarına rağmen, bu durum onların daha kaliteli bir yaşam sürdürdükleri anlamına gelmemektedir. Kadınlar, yaşamlarının her aşamasında erkeklerden daha yüksek oranda hastalık ve stres ile karşı karşıya kalmaktadır (Coşkun ve Özdilek, 2012). Özellikle kadınlar arasında diyabet, inme, kronik hastalıklar, artrit, hipertansiyon, osteoporoz, alzheimer, iskemik kalp hastalığı ve demans gibi rahatsızlıkların daha yaygın olarak görüldüğü bildirilmiştir (Coşkun ve Özdilek, 2012).

Bu sağlık farklılıklarının en önemli sebeplerinden biri cinsiyet eşitsizlikleridir. Bireylerin kadın veya erkek olmasına bağlı olarak, yaşamlarını şekillendiren ve destekleyen toplumsal yapılar sağlık durumunu doğrudan etkilemektedir. Dolayısıyla, kadınların cinsiyet eşitsizliğine bağlı olarak erkeklere göre daha kötü sağlık sonuçları yaşaması, büyük ölçüde önlenebilir bir durum olarak değerlendirilmektedir (Sen ve Ostlin, 2008).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), sağlık sistemlerinin toplumsal cinsiyet eşitliği temelinde yapılandırılması gerektiğini belirtmektedir. Bu bağlamda, toplumsal cinsiyet eşitliği ile insan hakları unsurlarının ulusal sağlık politikalarına entegre edilmesi, sağlık sisteminin daha nitelikli, adil ve dengeli hale gelmesine yardımcı olacaktır. Ülkelerin uluslararası yükümlülükleri içerisinde insan, çocuk ve kadın hakları konularının da yer aldığı vurgulanmaktadır (WHO, 2011).

Şahiner ve Akyüz (2010) da yaptıkları çalışmada kadın üreme sağlığı ve toplumsal cinsiyet arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla eğitim düzeylerine bakıldığında kadınların eşlerine oranla eğitim düzeylerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Şahiner ve Akyüz, 2010). Aynı araştırmada, eğitim düzeyi yüksek olan, çalışan ve aile içi kararlarda söz hakkı olan kadınların sağlık hizmetlerinden yararlanma durumları incelenmiş olup kadınların doğumlarını sağlık kuruluşunda yaptıkları, son gebeliklerinde sağlık hizmetlerinden doğum öncesi bakım aldıkları, jinekolojik bir sorunları olduğunda sağlık kuruluşuna

başvurma durumlarının fazla olduğu ve sağlık kuruluşuna gitmek için eşlerinden daha az izin isteme ihtiyacı duydukları gözlemlenmiştir (Şahiner ve Akyüz, 2010). Araştırma sonucunda kadınlarda toplumsal cinsiyet eşitsizliğinin sağlık hizmetlerinden yararlanmada engellere yol açtığı ve üreme sağlığını olumsuz etkilediğini ortaya koymaktadır (Şahiner ve Akyüz, 2010).

Malmusi ve arkadaşlarının (2012) de yaptıkları çalışmada kronik hastalık durumu incelenerek kadınlarda erkeklere oranla daha yüksek sahip oldukları ve sağlık durumlarının daha kötü olarak tespit edilmiştir (Malmusi, Artazcoz, Benach, Borrell, 2012). Kadınlarda sıklıkla görülen rahatsızlıklara bakıldığında daha çok zihinsel hastalıklar, kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları ve ağrı bozuklukları problemleri bildirilmiştir. Bu durum, toplumsal cinsiyet eşitsizliği bakımından kadınların kronik hastalık oranlarının daha fazla olması, erkeklere oranla yaşadıkları kötü sağlık durumlarının sonucu olduğu gösterilebilir (Malmusi, Artazcoz, Benach, Borrell, 2012).

Kadınlarda sosyal eşitsizlik sonucunda kansere bağlı mortalite hariç tüm ölüm nedenleri için anlamlılık payının olduğu görülmektedir (Gallo, Mackenbach, Ezzati, Menvielle, Kunst, Rohrmann, et al. 2012). Yapılan çalışmalarda toplumsal eşitsizliklerin kadınlarda, kronik hastalık risk faktörlerinin etkileri ve kardiyovasküler hastalıktan ölümlerinde etkili olduğu bulunmuştur. Bu durumların Avrupalı kadınlar ve erkekler arasında ölüm oranlarında daha önemli eşitsizlikler olduğu bildirilmiştir (Gallo, Mackenbach, Ezzati, Menvielle, Kunst, Rohrmann, et al. 2012).

Başka bir çalışmada toplumsal cinsiyet eşitsizliğinin kadın sağlığına etkileri incelendiğinde travma sonrası stres bozukluğu, anksiyete, üreme sağlığı sorunları, depresyon, tükenmişlik ve fiziksel yaralanmalara neden olduğu tespit edilmiştir (Akarçay, Uyaroğlu ve Başer, 2015). Güven ve arkadaşlarının (2015) de yaptıkları çalışmada toplumsal cinsiyet ayrımcılığının sağlık üzerine etkisini incelemek için Kars, Ardahan ve Iğdır'da yaşayan kadınlarda da eğitim düzeyinin artmasıyla kadınların sağlık hizmetlerinden yararlanma durumlarının arttığı, doğum öncesi bakım alma, gebelik ve düşük sayısının azaldığı, toplumsal cinsiyet eşitliğinin arttığı, hastanede doğum oranlarının arttığı ve yaşam kalitelerinin yükseldiği bulunmuştur (Güven, Erden ve Karaşah, 2015). Kadınların eğitim düzeylerinin artırılması toplumsal cinsiyet eşitliğini ve sağlık düzeylerini arttırmasında önemli bir yere sahiptir (Güven, Erden ve Karaşah, 2015).

SONUÇ

Kadının statüsü, doğurganlık davranışları, bireyin sağlık hizmetlerine erişimi ve genel sağlık algısı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Ülkemizde toplumsal baskılar ve toplumsal cinsiyet eşitsizliği, kadınların sağlık durumlarını olumsuz yönde etkilemekte ve bu durum kadınların yaşamlarını kaybetmesine yol açabilmektedir (Şimşek, 2011). Araştırmalar, eşlerinden psikolojik veya fiziksel şiddete maruz kalan kadınların, düşük yapma ve istenmeyen gebelik oranlarının daha yüksek olduğunu göstermektedir (Pallitto, Garcia-Moreno, Jansen, Heise, Ellsberg and Watts, 2013). Bu bulgular, toplumsal cinsiyet eşitsizliğinin, sağlık sonuçları üzerindeki olumsuz etkilerini gözler önüne sermektedir.

Üreme sağlığı hizmetleri şüphesiz ki toplumsal cinsiyet ayrımcılığının kadın sağlığını etkileyen en önemli alanlardan biridir. (Şahiner ve Akyüz, 2010; Şimşek, 2011; Coşkun ve Özdilek, 2012). Kadınlar, üreme sağlığı kapsamında güvenli annelik, jinekolojik sorunlar, infertilite ve aile planlaması gibi konularda hala yetersiz hizmet alabilmektedir. Yapılan incelemeler, kadının toplumsal statüsünün, hem dolaylı hem de doğrudan yollarla üreme sağlığı ve genel sağlık üzerinde belirgin bir etki yarattığını ortaya koymaktadır. Eğitim düzeyi düşük olan kadınlarda aşırı doğurganlık, riskli gebelikler ve doğurganlık oranlarının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir; bu durum, istenmeyen sonuçlara ve sağlık sorunlarına yol açmaktadır. Öte yandan çalışan, eğitim düzeyi yüksek ve aile içi kararlarda söz hakkı olan kadınların, son gebeliklerinde doğumlarını sağlık kuruluşunda gerçekleştirme, doğum öncesi bakım alma, jinekolojik sorunları olduğunda sağlık kuruluşuna başvurma ve sağlık hizmetlerine erişim konusunda eşlerinden daha az izin alma ihtiyacı duydukları belirlenmiştir (Şahiner ve Akyüz, 2010; Uskun, Çelik, Ersoy, Sönmez ve Kişioğlu, 2019).

Toplumsal cinsiyet eşitliğini sağlamak amacıyla sunulan eğitimlerin ekonomik, sosyal ve sağlık sonuçlarını artıracığı, aynı zamanda ergen evliliklerini, güvensiz cinsel davranışları ve istenmeyen gebelikleri önleyebileceği öngörülmektedir. Kadının statüsünün yükseltilmesi, ekonomik, eğitim, siyasi ve bölgesel gelişmişlikle ilgili eşitsizliklerin ortadan kaldırılmasıyla birlikte sağlık eşitsizliklerinin azalacağı düşünülmektedir. Bu bağlamda, kadın sağlığını güçlendirme açısından toplumsal cinsiyet eşitliğini sağlamak amacıyla gerçekleştirilecek eğitim programlarının etkisi kritik bir öneme sahip olacaktır.

Sonuç olarak, toplumsal cinsiyet eşitsizliğinin azaltılması, kadınların sağlık hizmetlerine erişimini artıracak ve dolayısıyla sağlık durumlarını iyileştirecektir. Bu süreçte kadın sağlığı ve toplumsal cinsiyet eşitliği arasındaki ilişkinin güçlendirilmesi, hem toplumun hem de bireyin genel sağlık düzeyine olumlu katkılarda bulunacaktır.

REFERANSLAR

- Alisbah Tuskan, A. (2012). Toplumsal cinsiyet toplumda kadına biçilen roller ve çözümleri. *Türkiye Barolar Birliği Dergisi*, 25(99), 445- 449.
- Alizadeh, Akarçay, D., Uyaroğlu, AK., Başer, D. (2015). Sağlık bilimleri fakültesi öğrencilerinin toplumsal cinsiyet kavramının sağlık üzerine etkilerine ilişkin görüşleri. *Türkiye’de ve Dünyada Kadın Araştırmaları*, 112-116.
- Aksoy Derya, Y., Timur Taşhan, S., Uçar, T., Karaaslan, T., Akbaş Tunç, Ö. (2017). Toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin tutumların cinsel tabulara etkisi. *Gümüşhane üniversitesi Sağlık Bilim Dergisi*, 6(1):1-8.
- Aşkun, V.; Yağmur, A. (2021), “Beşerî Sermaye, eşitlik algısı, istihdam ve ülke ekonomisi ilişki analizi: Türkiye örneği”, *Türkiye Sosyal Araştırmalar Dergisi*, Vol. 25, No. 1: 53–66.
- Başcı,B. (2016). Öğrencilerin toplumsal cinsiyet rollerine ilişkin tutumlarının çok değişkenli istatistiksel tekniklerle analizi (Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Marmara Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İstanbul.
- Baştarcan, Ç., Oskay, Ü. (2022). Toplumsal Cinsiyet Eşitsizliğinin Kadın Sağlığına Etkisi: Sistematik İnceleme. *Sağlık ve Toplum*, 32 (3) 48-57.
- Bayar, Ö., Haskan-Avcı, Ö., Koç, M. (2017). Kadın üniversite öğrencilerinde toplumsal cinsiyet rolü stresi, namus anlayışı ve toplumsal cinsiyet rolü tutumu. *Ulakbilge Dergisi*,5(19):1835-53.
- Bingöl, O. (2014). Toplumsal Cinsiyet Olgusu ve Türkiye’de Kadınlık. *KMÜ Sosyal ve Ekonomik Araştırmalar Dergisi*, 16 (Özel Sayı I): 108-114. ISSN: 2147 – 7833.
- Bora, A. (2016), Kadınların Sınıfı: Ücretli Ev Emeği ve Kadın Öznelliğinin İnşası,İletişim Yayınları: İstanbul.
- CEDAW (2005). Concluding Comments: Turkey. Advance Unedited Version. <http://www.un.org/womenwatch/daw/cedaw/reports/docs/concludecomm ents/Turkey.rev.1.pdf> (Erişim Tarihi: 03.07.2024).
- Coşgun, Z. (2002). Eğitim ve toplumsal cinsiyet: Okul öncesi dönemde cinsiyete dayalı toplumsal rollerin öğrenilmesi (Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Sakarya: Sakarya Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü.
- Coşkun, A., Özdilek, R. (2012). Toplumsal cinsiyet eşitsizliği: sağlığa yansması ve kadın sağlığı hemşiresinin rolü. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 9(3):30-39.
- Çaha, H., Çaha, Ö., Yılmaz, E.S.A (2016). Türkiye’de Cam Tavan Sendromu Hizmet Sektöründe Kadın, KADEM-Kadın ve Demokrasi Derneği.

- Demirgöz Bal, M. (2014). Toplumsal Cinsiyet Eşitsizliğine Genel Bakış, KASHED, 1(1), 15-28.
- Donnalyn, P. (2016). Female gender role stress/conflict. Rhetoric of Femininity : Female Body Image, Media, and Gender Role Stress/Conflict. 1st ed. Lexington Books/Fortress Academic. p.53-74.
- Erikli, S. (2020). Çalışma Yaşamında Toplumsal Cinsiyet Ayrımcılığının Görünümü. Hacettepe Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi, 2(1); 39-60.
- Gallo, V., Mackenbach, JP., Ezzati, M., Menvielle, G., Kunst, AE., Rohrmann, S., et al. (2012). Social inequalities and mortality in Europe – results from a large multi-national cohort. PLoS One, 7(7):e39013.
- Güven, A., Erden, FY., Karaşah, ZŞ. (2015). Kars Ardahan ve Iğdır’da toplumsal cinsiyet ayrımcılığı ve sağlık. <https://www.kafkas.edu.tr/dosyalar/ksaum/file/yayin5.pdf>, 1- 10.
- Kagnicioglu, D. (2017). The role of women in working life in Turkey. In C. A. Brebbia, E. Marco, J. Longhurst, & C. Booth (Eds.), WIT transactions on ecology and the environment (pp. 349– 358). WIT Press.
- Koç, M., Haskan Avcı, Ö., Bayar, Ö. (2017). Kadın Toplumsal Cinsiyet Rolü Stresi Ölçeği'nin (KTCRSÖ) geliştirilmesi: geçerlik ve güvenirlik çalışması. Mehmet Akif Ersoy üniversitesi Eğitim Fakültesi Dergisi, 1(41):284- 97.
- Malmusi, D., Artazcoz, L., Benach, J., Borrell, C. (2012). Perception or real illness? How chronic conditions contribute to gender inequalities in self-rated health. Eur J Public Health, 22(6):781-6.
- Özaydınlık, K. (2014). Toplumsal cinsiyet temelinde Türkiye’de kadın ve eğitim, Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi, 33.
- Özçelik, T., Koyuncu Şahin, M. (2023). Erken çocukluk dönemi toplumsal cinsiyet rollerinin şekillenmesinde aile tipi, kardeş ve arkadaşların rolü. Çağdaş Yönetim Bilimleri Dergisi, 10(2), 57-67.
- Pallitto, CC., Garcia-Moreno, C., Jansen, H., Heise, L., Ellsberg, M., Watts, C. (2013). Intimate partner violence, abortion, and unintended pregnancy: results from the WHO multi-country study on women’s health and domestic violence. Int J Gynaecol Obstet, 120(1):3-9.
- Sabuncuoğlu, A. (2006). Televizyon reklamlarında toplumsal cinsiyet (Yayımlanmamış yüksek lisans tezi). Ege Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, İzmir.
- Şahiner, G., Akyüz, A. (2010). Toplumsal cinsiyet ve kadın üreme sağlığı. TAF Preventive Medicine Bulletin, 9(4):333- 342.
- Sen, G., Ostlin, P. (2008). Gender inequity in health: why it exists and how we can change it. Global Public Health, 3:1– 12.

- Şimşek, H. (2011). Toplumsal Cinsiyet Eşitsizliğinin Kadın Üreme Sağlığına Etkisi: Türkiye Örneği. DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 25(2), 119-126.
- Uskun, E., Çelik, A., Ersoy, P., Sönmez, Y., Kişioğlu, AN. (2019). Isparta’da kadının statüsü: eğitim, çalışma, üreme sağlığı ve genel sağlık parametreleri. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi, 26(4):370-381.
- Ünser, A. F. (2019). Erken çocukluk eğitimi öğretmen adaylarının toplumsal cinsiyet rolleri tutumlarının farklı değişkenler açısından incelenmesi (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Eskişehir: Anadolu Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü.
- Yelken. Z. (1996). Anne ve babaların 3-6 yaş dönemindeki çocuğun cinsel gelişim ve cinsel eğitim konusundaki bilgi düzeyleri (Yayımlanmamış Yüksek Lisans Tezi). Hacettepe Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, Ankara.
- World Health Organization. (2011). Human rights and gender equality in health-sector strategies how to assess policy. Geneva: Publications of the World Health Organization, 9-21.

16. Bölüm

Yaşlı Bireyler ve Afet

Taner AKARSU¹

¹ Dr. Öğretim Üyesi Çankırı Karatekin Üniversitesi Çerkeş Meslek Yüksekokulu Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Çankırı/Türkiye, tanerakarsu@karatekin.edu.tr
ORCID:0000-0002-1337-3178

GİRİŞ

Küresel çaptaki nüfus artış hızı yaşlı nüfus oranını da etkiler. 2030 yılında dünya genelinde her altı kişiden birinin altmış yaş ve üzerinde olacağı öngörülmektedir (World Health Organization [WHO], 2022). Yaşamsal faaliyetler sürdürükçe insanın doğayla olan etkileşime bağlı olarak günlük yaşamın düzenini bozan ve tahribata uğratan çeşitli türden acil olaylar ortaya çıkabilir. Başta yaşlı bireyler olmak üzere her yaştan birey bu olayların etkisine maruz kalabilir. Ani bir şekilde ortaya çıkan ve bireylerde çeşitli fiziksel, sosyal ve psikolojik problemlere neden olan afetler toplum genelinde çeşitli zararlara yol açabilir (United Nations [UN], 2023). Doğal ve insan yapımı afetler, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerdeki savunmasız topluluklar olmak üzere, dünyanın her yerindeki toplulukların güvenliği ve sağlığı için bir tehdit olmaya devam edecektir (Stewart ve diğerleri, 2017). Yaşlı nüfus artışı yaşlı bireylerin afet riski bakımından daha önemli bir konumda yer almalarına yol açar (Duggan ve diğerleri, 2010). Afetler bireylerin fiziksel ve ruhsal sağlığı üzerinde önemli etkilere yol açarken aynı zamanda yaralanma ve ölüm gibi can kayıplarının yanı sıra ekonomik sorunlarında ortaya çıkmasına neden olabilir. Afetlerin olası etkilerinden en çok etkilenen savunmasız grupta yer alan hiç şüphesiz yaşlı bireylerdir (Bayraktar ve Dal Yılmaz, 2018). Afet olaylarına karşı bazı yaşlı bireylerin daha kırılgan bir yapıda konumda yer almalarına rağmen daha güçlü bir yaşama isteğinde oldukları ifade edilmiştir (Yoo ve diğerleri, 2016). Afet olaylarında yaşlı bireylerin risk altında olmaları yaşamsal fonksiyonlarını sürdürmeye yönelik ihtiyaçlarının artmasıyla ve fizyolojik olarak savunmasız konumda yer almaları ile ilişkilendirilebilir (Duggan ve diğerleri, 2010).

Kırsal topluluklarda yaşayan 18-85 yaş arasında olan bireylerin afet hazırlığı ve risk algısını belirlemek amacıyla yapılan çalışmada, daha önce afete maruz kalan bireylerin gelecekte bir felaket meydana gelmesi ve bunun toplum üzerinde olası etkisine ilişkin algılarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir. Çalışmada genel olarak deprem ve enfeksiyon riskinin tüm felaketler arasında en yüksek olası etkiye sahip olduğu ifade edilmiştir (Stewart ve diğerleri, 2017). Doğal ve insan yapımı felaketler, yaşlı yetişkinlerin bu tür olaylara karşı savunmasızlığını ortaya çıkarır (Lamb ve diğerleri, 2008).

1.Afet

Türkiye Cumhuriyeti İç İşleri Bakanlığına bağlı Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (AFAD)'nın açıklamalı afet yönetimi terimleri sözlüğüne göre afet: toplumun tamamı veya belli kesimleri için fiziksel, ekonomik ve sosyal kayıplar doğuran, normal hayatı ve insan faaliyetlerini durduran veya kesintiye uğratan, etkilenen toplumun baş etme kapasitesinin yeterli olmadığı doğa, teknoloji veya

insan kaynaklı olay şeklinde tanımlanmıştır (<https://www.afad.gov.tr/aciklamali-afet-yonetimi-terimleri-sozlugu>).

Birleşmiş Milletler (BM) ise afeti, “bireylerin maruz kalma, savunmasızlık ve mevcut kapasite koşullarıyla etkileşime giren insan hayatını ve toplumun işleyişini beklenmedik bir anda kesintiye uğratan doğa, insan veya teknoloji kaynaklı olaylar” olarak tanımlamıştır. Afetler insanların gündelik hayatında neden olduğu sosyal, ekonomik, çevresel ve ruhsal bakımdan zararlar afetlerin türüne, olayların oluş yeri ve zamanına bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Felaketler ani olarak ortaya çıkabilir. Yerelde başlayıp yaygınlaşabilir. Afetlerin etkisi uzun bir süre devam edebilir (United Nations [UN], 2023). Küreselleşme ve sanayileşme sürecinin getirdiği değişim ve dönüşüm hareketi bireylerin yaşam kalitesini olumlu yönde etkilerken, çeşitli ulusal ve uluslararası nedenlere bağlı olarak ortaya çıkan iklim değişikliği, salgın hastalıklar, kirlilik, çevresel atıklar, demografik hareketler, çarpık kentleşme, savaş, toplumsal ve siyasi süreçler gibi olaylar afetlerin sıklığını, karmaşıklığını ve şiddetini etkiler (Chan ve diğerler, 2019; IFRC, 2023; Balkaya ve Aylaz, 2024). Afet topluluklarda sosyal, fiziksel, çevresel, psikolojik ve ekonomik bakımdan kırılganlıkları ortaya çıkaran küresel bir sorundur (Atalay ve Zeybek, 2022).

2015 yılında Birleşmiş Milletler tarafından Japonya'nın Miyagi eyaletine bağlı Sendai kentinde düzenlenen Dünya Konferansı'nda Afet Riskini Azaltma Çerçevesi (2015–2030), kabul edildi. Konferansta Hyogo Eylem Çerçevesinin uygulanmasıyla kazanılan deneyim ve beklenen sonuç ve hedef doğrultusunda, aşağıdaki dört öncelikli alanda yerel, ulusal, bölgesel ve küresel düzeylerde eyaletler tarafından sektörler içerisinde odaklanmış eyleme ihtiyacın var olduğu belirtildi. Çerçeveye göre önemli dört öncelik;

Öncelik 1: Afet riskini anlamak,

Öncelik 2: Afet riskini yönetmek için afet riski yönetimini güçlendirmek,

Öncelik 3: Dayanıklılık için afet riskini azaltmaya yatırım yapmak,

Öncelik 4: Etkili müdahale ve iyileştirme, rehabilitasyon ve yeniden inşada "daha iyiyi yeniden inşa etmek" için afet hazırlığını geliştirmek,

şeklinde öncelikler belirlenmiştir. Konferans raporunda ayrıca bu önceliklerin yerel ve ulusal düzeyde kamu ve sivil toplum kuruluşlarının neler yapması gerektiği hakkında alt metinler halinde açıklama yapılmıştır (UN, 2015).

2. Afet ve Yaşlı Birey

Afetler yaşlı bireyleri doğrudan etkiler. Afetlerden en çok etkilenen ve savunmasız gruplardan biri yaşlı bireylerdir (Dostal, 2015). Yaşlı bireylerin afetlerde savunmasızlığı literatürde birçok kez vurgulanmıştır. Çoğu yaşlı birey

ilaçlara ve tıbbi ekipmanlara bağımlı olduğu çeşitli kronik hastalıklara sahiptirler (Bhalla ve diğerleri, 2015).

Afet bir olayın kendisi değil, doğurduğu sonuçtur (<https://www.afad.gov.tr/aciklamali-afet-yonetimi-terimleri-sozlugu>). Kırdan kente yönelik artan göç olayları nedeniyle birçok yaşlı birey kırsalda yaşamını sürdürmektedir. Kırsal topluluklar doğal afetlerden yoğun bir şekilde etkilenir. Kırsal bölgeler kentsel alanlara göre daha farklı sağlık hizmetlerine ihtiyaç duyabilirler (Chan ve diğerleri, 2019). Yaşlı yetişkinler afetlerden orantısız bir şekilde etkilenirler. Kırılgan yaşlılar, kronik hastalığı veya engeli olan bireyleri ile uzun süreli bakım tesislerinde yaşayanlar ve çocuklar afetlere karşı özellikle savunmasız konumda yer alırlar (Johnson ve diğerleri, 2015; Atalay ve Zeybek, 2022).

Bireylerin afet hazırlığı ve risk algısını belirlemek amacıyla kırsal bir toplulukta yapılan çalışmada, katılımcıların sadece dörtte birinin acil durumlar için, su planı, yiyecek tedariki ve tahliye planlarının olduğu belirtilmiştir (Stewart ve diğerleri, 2017). Fiziksel, duygusal ve ruhsal farkındalığın azalması kronik hastalıkların sayısında artış, sosyal ve ekonomik problemlerin varlığı yaşlı bireylerin afet hazırlığını ve afet sürecine uyumu etkiler. Özellikle yaşlanmaya bağlı olarak ortaya çıkan bu değişim süreci yaşlı bireylerin afetlere karşı savunmasız konumda değerlendirilmelerine neden olur (Atalay ve Zeybek, 2022).

Felaket olayları sırasında yaşlı yetişkinlerin içinde bulundukları durum, toplumsal bir endişe kaynağıdır (Cloyd ve Dyer, 2010).

Afete deneyimi olan yaşlı bireyler üzerinde afete hazırlık durumu ve olası sağlık sonuçlarının belirlenmesi amacıyla yapılan araştırmada, yaşlı bireylerin 3/2'sinde en az bir malzemenin eksik olduğu bildirilmiştir. Çalışmada ayrıca demografik değişkenler ile afet malzemelerine sahip olma arasında anlamlı bir ilişkinin olmadığı ifade edilmiştir (Cherniack ve diğerleri, 2008). Tahliye ile yerinde barınma süreçlerinde yön gösterici birtakım eksikliklerin var olduğu ifade edilmiştir. Yaşlı bireyleri odak merkezine alan afet planlama/hazırlık ilkeleri ile yaşlı bireylere sağlanacak bakımın yasal ve etik standartlarının açıklığa kavuşturulması önemlidir (Johnson ve diğerleri, 2015). Yaşlı kişilerde bilişsel bozukluklar, kronik hastalıklar ve başa çıkma yeteneklerini sınırlandıran hareket sorunları daha sık görülebilir. Bu sorunlar zihinsel kapasite eksikliğine, felaket esnasında tahliye olma sürecine ve afet sırasında karşılaşılan sorunların çözümü kavuşturulmasına yönelik atılması gereken adımların engellenmesine neden olabilir. Bazı yaşlı kişilerin sınırlı ulaşım seçenekleri olabilir. Afete maruz kalma süreci sonrasında yaşlı bireyler istismara, ihmale ve sömürüye maruz kalma riski ile karşı karşıya kalabilirler (Cloyd ve Dyer, 2010). Artan yaşlı nüfus oranı küresel çapta çeşitli uluslararası kuruluşlar tarafından yaşlı bireylerin daha özel önem atfedilen bir süreçte sosyal politika aracı olarak nitelendirilmelerini

sağlar. Afetlerde ortaya çıkan risklerden etkilenen en kırılgan gruplardan birisi hiç şüphesiz yaşlı bireylerdir (Çakır ve Atalay, 2020). Başta yaşlı bireyler olmak üzere diğer savunmasız gruplarında felaket olayları sırasında istismardan ve dolandırıcılıktan korunmalarına yönelik afet öncesi ve sonrası durumlarda bir halk sağlığı triaj sisteminin kurulmasının afet hazırlığında önemli olduğu vurgulanmıştır (Cloyd ve Dyer, 2010).

Afet öncesinde özel ihtiyaçlar dikkate alınarak hazırlanmış afet riski azaltma, afetlere hazırlık ve müdahale, tahliye, geçici barınma, afet sonrası müdahale, yardım, destek ve iyileştirmeye yönelik roller önceden belirlenmelidir. Afetlere yönelik hazırlanan yönetmelikler, yazılı kurallar ve görevlendirmelerin anlaşılabilir ve uygulanabilir bir şekilde düzenlenmesi sürecinde yaşlı bireylere de yer verilmelidir (Panuş ve Karadakovan, 2023).

Yaşlı bireylerin güvenli ve erken tahliyesine yardımcı olacak planlamanın yapılması ve kaynakların yerinde kullanılması oldukça önemlidir. Afetin ardından kullanılmak üzere ihtiyaç duyulacak yeterli destek personeli ile ulaşım için önceden konumlandırılmış malzemeler hazır bulundurulmalıdır. Afetlerde kurtarma sürecinin hem kaynaklar hem de insan acısı açısından tahliyeden daha maliyetli olduğu ve bu sürecin kurtarıcıları ve mağdurları riske atabileceği ifade edilmiştir (Lach ve diğerleri, 2005). Hong Kong'daki bireylerin toplumsal afetlere hazırlık durumunu değerlendirmek ve yeterli hazırlık davranışlarıyla ilişkili faktörleri belirlemek amacıyla yapılan çalışmada, genç katılımcıların sosyal medya ve internet kullanmayı tercih ettikleri, yaşlı bireylerin ise televizyon ve radyoyu benimsedikleri belirtilmiştir. Çalışmada birçok katılımcının yeterli düzeyde ilk yardım bilgisinin olmadığı tespit edilmiştir (Lam ve diğerleri, 2017).

Hasta ve ziyaretçilerden oluşan bir servisteki geriatrik bireylerde afete hazırlık durumunu değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmada, katılımcıların sadece %31'inin afet planına sahip olduğu belirtilmiştir. Çalışmada yaşlı bireylerin olası bir afet durumunda tahliye sürecinde günlük yaşam aktivitelerinde yardımcı olmayı sağlayacak yardımcı aletlere (yürüteç, tekerlekli sandalye ve gözlük) çeşitli tıbbi alet ve ekipmanlar ile mevcut hastalıklarına yönelik ilaçlara ihtiyaçlarının var olduğu bildirilmiştir (Bhalla ve diğerleri, 2015).

Afet öncesi dönemde yapılacak olan faaliyetlerde yaşlı bireylerin özel ihtiyaçlarının mekânsal veya bölgesel bakımdan önceden belirlenmesi olası afetlerde savunmasız konumdaki yaşlı bireylerin daha fazla korunmalarını ve afetlerden en az düzeyde zarar görmelerine katkı sağlar (Panuş ve Karadakovan, 2023).

Tablo:1 Yaşlı Yetişkinler İçin Afet Planı Kontrol Listesi

* Acil Durum İletişim Bilgileri
-Tıbbi iletişim bilgileri
-Aile üyeleri ve arkadaşlarının isimleri
-Yerleşim yerine çok uzakta yaşayan aile üyesi veya arkadaşların iletişim bilgileri
-İletişim probleminiz varsa en uygun iletişim kanalı
*Tıbbi Bilgiler
-Tıbbi hizmet sağlayıcıların isimleri ve iletişim bilgileri
-Reçeteli reçetesiz tüm ilaçların isimleri, dozları, kullanım endikasyonları ve mevcut reçetelerin bir kopyası
-İlaç allerjisi ve hassasiyetlik durumu
-Kullanılan ekipmanın uyumu
-İletişim veya bilişsel zorluklar
-Sosyal güvence bilgisi
*7 günlük temel ilaç stoğu
*Acil durumlarda gidilebilecek güvenli yerlerin önceden belirlenmesi
*Evinizin her odasından en az iki çıkış yerinin belirlenmesi
*Tahliye sırasında ne tür bir ekipmana ihtiyacınızın olacağını belirleme
*Kalmak için alternatif bir yerin belirlenmesi
*En az 3 günlük yiyecek ve su stoğu
*Afet meydana geldikten sonra ihtiyaç duyulacak radyo, el feneri ve yedek pilleri içeren tedarik kiti

(Lamb ve diğerleri, 2008; American Red Cross, 2009; American Red Cross, 2020'den modifiye edilmiştir).

Felaket olaylarında afet planlamasının kritik olduğu ve hayat kurtarma sürecinde erken tahliyenin önemli olduğu vurgulanmıştır. Önceden yapılan hazırlıklar, tehlikeli bir durumda daha fazla kontrol ve güvenlikle sonuçlanabilir (Lach ve diğerleri, 2005). Olası bir afet riskine karşı yerleşim alanlarını da kapsayacak şekilde bölgesel bir planlamanın yapılması, yaşlı bireyler ve diğer savunmasız gruplar için ayrı bir sığınma ve barınma alanlarının önceden belirlenmesi bu süreçte önemlidir (Cloyd ve Dyer, 2010). Tahliye sürecinde ki gecikme ve panik ve karışıklığa yol açabilir (Lach ve diğerleri, 2005). Topluluklar, güvenlik ve kurtarma ekipleri afet olayında etik sorunları mutlaka dikkate almaları gerekir. Afet sürecinde triaj, karar alma, hareket edemeyenlerin taşınması, palyatif bakım alanların bakımı ve kaynakların eşit

dağıtımı gibi süreçlerin etik bir şekilde uygulanması oldukça önemlidir (Cloyd ve Dyer, 2010).

Afet planında yer alan kurtarma tesislerinin kendi kendine yetebilecek düzeyde en az 72 saat boyunca "yerinde barınacak" şekilde hazır olmaları sağlanmalıdır. Bunun için en azından asgari düzeyde güvenli işlevi destekleyecek kaynaklara ve malzemelere sahip olunması gerekir. Ancak daha uzun süreler boyunca izole edilebilecek yerlerdeki tesisler için yedekte daha fazla malzeme bulundurulması zorunludur (Lach ve diğerleri, 2005). Afet/acil durumlara yönelik hazırlık, planlama, müdahale ve yönetim süreçlerine yaşlı bireylere bakım sağlayanların da dahil edilmesi gerekir (Lamb ve diğerleri, 2008).

Japonya'da doğal afetlerde toplumda yaşayan savunmasız yaşlıların sağlıklarını korumak için gerekli hazırlık önlemlerini, mevcut durumlarını ve karşılaştıkları zorlukları analiz ederek açıklığa kavuşturmayı amaçlamak amacıyla destek merkezlerinde yapılan çalışmada, yaşlılara yönelik afetlere hazırlıklı olma konusunda destek merkezlerin yarısının ihtiyaçlarının yetersiz olduğu tespit edilmiştir (Tsukasaki ve diğerleri, 2016). Eve bağlı olan yaşlı bireylerin tahliye süreçlerine yönelik yaklaşımlarını değerlendirmek amacıyla yapılan başka bir çalışmada ise birçok yaşlı yetişkinin zorunlu bir tahliye durumunda tahliye yapamadığı, tahliye süreçlerinde tıbbi malzemelere ihtiyaçları oldukları ve bu süreçte kamu yardımına olan gereksinimlerinin var olduğu belirtilmiştir (Dostal, 2015). Geriatrik hasta bireylerde yapılan çalışmada, bireylerin sadece %25,1'inin afetler için acil durum çantası olduğu ve %65,4'ünün de acil durumlar için gerekli telefon numarasını bilmedikleri ifade edilmiştir (Sri-On ve diğerleri, 2019).

Afet hazırlığı ve risk algısına yönelik olarak toplum hazırlığını iyileştirmek ve doğal afet sonrasında gereksiz ölüm ve hastalıktan kaçınmak için önleme müdahaleleri geliştirilebilir (Stewart ve diğerleri, 2017). Afet hazırlığında yaştan ziyade işlevsel kapasite, yetenekler veya bozukluklarda dikkate alınmalıdır (Johnson ve diğerleri, 2015). Afet öncesi hazırlıkların yetersizliği yaşlı bireylerin barınma, kötü beslenme, tahliye ve ekonomik sıkıntılar gibi problemler yaşamalarına neden olabilir (Panuş ve Karadakovan, 2023). Dünyada ve ülkemizde yaşlı nüfusun artış göstermesi ve yaşlılığın getirdiği biyolojik, psikolojik, sosyolojik ve ekonomik değişiklikler yaşlı bireylerin afet sürecinde daha farklı değerlendirmelerini zorunlu kılar. Afet yönetimi planlamalarında yaşlı bireylerin mevcut durumlarının dikkate alınması ve buna yönelik olarak özel eğitim programları oluşturulmalıdır. Afet öncesinde, afet sırasında ve sonrasında nelerin yapılması gerektiği detaylı bir şekilde anlatılmalıdır (Balkaya ve Aylaz, 2024). Yaşlı nüfusta afet hazırlığı için koordineli bir çaba çok önemlidir (Bhalla ve diğerleri, 2015). Hazırlık, afet sonrası hasarı azaltmanın anahtarıdır (Sri-On ve diğerleri, 2019). Afetlerde ve sonrasında yaşlı bireylerin sağlıklarının korunup sürdürülmesinde yaşlı bireye özgü süreçlerin (yaşlı bireylerin

özel gereksinimlerinin karşılanması, hava kirliliğinden korunma, bağışıklama, aşırı sıcak ve aşırı soğuk olumsuz hava koşullarından koruma, sağlıklı bir beslenme, ruh sağlığını koruma) dikkate alınarak buna yönelik bir plan ve programın oluşturulması büyük önem arz eder (National Institute on Aging, 2022). Toplum dayanıklılığı oluşturma programları yaşlı sakinlerin aile bakıcılarına odaklanarak farklı yaş gruplarına yönelik bilgi sağlama süreci ayarlanmalıdır. Toplumda ilk yardım ve afet eğitiminin yaygınlaştırılmasına ihtiyaç vardır (Lam ve diğerleri, 2017).

Sosyal hizmet süreci ve afet yönetiminin birbirleri ile uyumlu olarak yönetilmesi afetlere karşı daha kırılgan olan yaşlı bireylerin afetlerden görebilecekleri zararların azaltılmasına ve yaşlı bireylerin normal hayatlarına kısa bir sürede dönmelerine olumlu katkı sağlar (Panuş ve Karadakovan, 2023). Yaşlı bireylere yönelik hazırlanacak afet planlamasına nüfusa özgü alan uzmanları da dâhil edilmelidir (Johnson ve diğerleri, 2015).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sağlık personeli, yaşlı bireyin kendisi, ailesi, yakınları ve bakım sağlayıcılar ile diğer kuruluşların yer aldığı bir ekiple koordinasyonlu bir şekilde yaşlı bireylerin afetlere hazır hale getirilmesi, afet sırasında ve sonrasında yapılacak girişimlerin kolaylaştırılmasına olumlu katkı sağlayabilir. Afete hazırlık aşamasında görev alan tüm hizmet sağlayıcıların afet sürecinde yapabilecekleri görev dağılımına yönelik bir plan ve program önceden hazırlanarak oluşturulması gerekir. Yaşlı bireyin fiziksel, psikolojik, sosyal ve ekonomik koşulları dikkate alınarak bireye özgü afet planları oluşturulmalıdır. Yaşlılara hizmet veren sosyal hizmet kuruluşları ile afet yönetiminin her aşamasında iş birliği yapmak hizmetin sürdürülebilmesine olumlu katkı sağlar. Afet öncesi yapılacak olan her türlü planlamada yaşlı kişilerin hassas yapıları ve kırılganlıkları dikkate alınmalıdır. Yaşlı bireylerin afetlere yönelik olarak hangi riskleri taşıdıkları, afetlere nasıl hazırlıklı hale getirilmeleri gerektiği, onlara nasıl müdahale edileceği, nasıl tahliye ve barınma hizmeti sunulacağı ve afetler sonrasında normal yaşantılarına nasıl dönecekleri konusunda gerekli açıklamalar yapılmalıdır.

Afetlerin olası olumsuz sonuçları ile başa çıkabilmek için bütünlük bir afet yönetim sürecine yaşlı bireylerin kendisi de mutlaka dahil edilmelidir. Başarılı bir afet yönetimi ise zarar azaltma, hazırlık, müdahale ve iyileştirme safhalarında merkezi ve yerel yönetim, sivil toplum kuruluşları, halktan gönüllü kişiler, paydaşlar ve tüm toplumun ortaklığı ile gerçekleştirilebilir. Olası bir afet riskine karşı yaşlı bireyleri olabildiğince hazır hale getirmede en önemli kavram “afetlere karşı yaşlı bireyler ne kadar hazır” oldukları ilkesinin yerinde araştırılarak tespit edilmesidir.

KAYNAKLAR

- Afet ve Acil Durum Yönetimi Başkanlığı (2024). Açıklamalı afet yönetimi terimleri sözlüğü Erişim tarihi: 17.09.2024, Erişim adresi: <https://www.afad.gov.tr/aciklamali-afet-yonetimi-terimleri-sozlugu>
- American Red Cross (2009). Disaster preparedness. For Seniors by Seniors, 1-30. Erişim tarihi: 01.10.2024. Erişim adresi: https://www.redcross.org/content/dam/redcross/atg/PDF_s/Preparedness___Disaster_Recovery/Disaster_Preparedness/Disaster_Preparedness_for_Srs-English.revised_7-09.pdf
- American Red Cross (2020). Disaster and Emergency Preparedness for Older Adults. A Practical Guide to Help Plan, Respond and Recover. Erişim tarihi: 10.10.2024
- Erişim adresi: https://www.redcross.org/content/dam/redcross/get-help/how-to-prepare/Older_Adults_Disaster_Prep_Booklet_07272020.pdf
- Atalay, E. Zeybek, H.İ. (2022). Afetler ve yaşlılar. Editör: Usta, G., Aslan, R. Afetlerde Savunmasız Gruplar. İstanbul Tıp Kitabevleri Baskı. İstanbul 2022 13-29 Erişim adresi: https://www.researchgate.net/profile/EzgiAtalay/publication/366790560_Afetler_ve_Yaslilar/links/64896a3d9605ba270e4369c3/Afetler-ve-Yaslilar.pdf
- Balkaya, F., Aylaz, R. (2024). Afetlerde yaşlı sağlığı. Editör: Karadağ, G. Afetler ve Toplum Sağlığı. 1. Baskı, Ankara: Türkiye Klinikleri, p. 41-44. Erişim adresi: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-afetlerde-yasli-sagligi-106761.htm>
- Bayraktar, N., Dal Yılmaz, Ü. (2018). Vulnerability of elderly people in disasters: A systematic review. *Turkish Journal of Geriatrics*, 21(3), 467-482. doi: 10.31086/tjgeri.2018344062
- Bhalla, M.C., Burgess, A., Frey, J., Hardy, W. (2015). Geriatric disaster preparedness. *Prehosp Disaster Med*, 30(5), 443-446. doi: 10.1017/S1049023X15005075
- Chan, E.Y.Y., Man, A.Y.T., Lam, H.C.Y. (2019). Scientific evidence on natural disasters and health emergency and disaster risk management in Asian rural-based area. *British Medical Bulletin*, 129(1), 91-105. doi:10.1093/bmb/ldz002
- Cherniack, E. P., Sandals, L., Brooks, L., Mintzer, M. J. (2008). Trial of a survey instrument to establish the hurricane preparedness of and medical impact on a vulnerable, older population. *Prehospital and Disaster Medicine*, 23(3), 242-249. Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18702270/>

- Cloyd, E., Dyer, C.B. (2010). Catastrophic events and older adults. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 22(4), 501-513. doi:10.1016/j.ccell.2010.10.003 Erişim adresi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21095558/>
- Çakır, Ö., Atalay, G. (2020). Afetlerde özel gereksinimli grup olarak yaşlılar. *Resilience*, 4(1), 169-186. doi:10.32569/resilience.630540
- Dostal, P.J. (2015). Vulnerability of urban homebound older adults in disasters: A survey of evacuation preparedness. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*, 9(3), 301-306. doi:10.1017/dmp.2015.50
- Duggan, S., Deeny, P., Spelman, R., Vitale, C.T. (2010). Perceptions of older people on disaster response and preparedness. *Int J Older People Nurs*, 5(1), 71-6. doi:10.1111/j.1748-3743.2009.00203.x.
- International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies (2023). *Disasters, climate and crises: What is a disaster?* Erişim tarihi: 15.09.2024, Erişim adresi: <https://www.ifrc.org/our-work/disasters-climate-and-crises/what-disaster>
- Johnson, H.L., Ling, C.G., McBee, E.C. (2015). Multi-disciplinary care for the elderly in disasters: An integrative review. *Prehospital and Disaster Medicine*, 30(1), 72-79. doi:10.1017/S1049023X14001241
- Lach, H.W., Langan, J.C., James, D.C. (2005). Disaster planning: are gerontological nurses prepared? *Journal of Gerontological Nursing*, 31(11), 21-27. doi:10.3928/0098-9134-20051101-07.
- Lam, R.P.K., Leung, L.P., Balsari, S., Hsiao, K.H., Newnham, E., Patrick, K., Pham, P., Leaning, J. (2017). Urban disaster preparedness of Hong Kong residents: A territory- wide survey. *International Journal of Disaster Risk Reduction: IJDRR*, 23,62-69. doi:10.1016/j.ijdr.2017.04.008.
- Lamb, K.V., O'Brien, C., Fenza, P.J. (2008). Elders at risk during disasters. *Home Health Nurse*, 26(1), 30-8. doi: 10.1097/01.NHH.0000305552.32597.4d.
- National Institute on Aging (2022). Protecting older adults from the effects of natural disasters and extreme weather. October 18 2022. Erişim tarihi: 09.09.2024 Erişim adresi: <https://www.nia.nih.gov/news/protecting-older-adults-effects-natural-disasters-and-extreme-weather>
- Panuş, Ü., Karadakovan, A. (2023). Afet ve acil durumlarında yaşlıya yönelik hizmetlerin planlanması. *Hastane Öncesi Dergisi*, 8(1),119-128. doi:10.54409/hod.1207982 Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/hod/issue/77172/1207982>

- Sri-On, J., Vanichkulbodee, A., Sinsuwan, N., Rojsaengroeng, R., Kamsom, A., Liu, S.W. (2019). Disaster preparedness among Thai elderly emergency department patients: A survey of patients' perspective. *BMC Emergency Medicine*. 19(58), 1-7. doi:10.1186/s12873-019-0269-7
- Stewart, M., Grahmann, B., Fillmore, A., Benson, L.S. (2017). Rural community disaster preparedness and risk perception in Trujillo, Peru. *Prehospital and Disaster Medicine*, 32(4), 387-392. doi:10.1017/S1049023X17006380
- Tsukasaki, K., Kanzaki, H., Kyota, K., Ichimori, A., Omote, S., Okamoto, R., ... Miyamoto, Y. (2016). Preparedness for protecting the health of community-dwelling vulnerable elderly people in eastern and western Japan in the event of natural disasters, *Journal of Community Health Nursing*, 33(2), 107-116, doi: 10.1080/07370016.2016.1159442
- United Nations [UN] (2015). Resolution adopted by the General Assembly on 3 June 2015 Sixty-ninth session. Erişim tarihi: 14.09.2024
Erişim adresi: <https://www.preventionweb.net/files/resolutions/N1516716.pdf>
- United Nations [UN] (2023). *Research and publications. Terminology. Disaster*. Erişim tarihi: 15.09.2024, Erişim adresi: <https://www.undrr.org/terminology/disaster>
- World Health Organization [WHO] (2022). Ageing and health 1 October 2022. Erişim tarihi: 11.09.2024, Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- Yoo, M., Lee, M., Tullmann, D. (2016). Perceptions of disaster preparedness among older people in South Korea. *International Journal of Older People Nursing*, 11(1), 18-23. doi:10.1111/opn.12084

17. Bölüm

Yaşlı Bireyler ve Akılcı İlaç Kullanımı*

Taner AKARSU¹

* Yazarın doktora tezinden türetilmiştir.

¹ Dr. Öğretim Üyesi Çankırı Karatekin Üniversitesi Çerkeş Meslek Yüksekokulu Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Çankırı/Türkiye, tanerakarsu@karatekin.edu.tr
ORCID:0000-0002-1337-3178

GİRİŞ

Dünya genelinde nüfus hızla artış göstermeye devam etmektedir. Küresel çapta doğurganlık azalmakta, yaşlı nüfus oranı da hızla yükselmektedir. Yaşlı nüfus hızındaki artış fiziksel, ruhsal ve sosyal birtakım problemlerin zamanla ortaya çıkmasına neden olur (World Health Organization [WHO], 2022). Yaşlı bireylerde kronik hastalıkların görülme sıklığı da artış gösterir. Kronik hastalıklarla etkin bir mücadele süreci kapsamında tanı ve tedavi amaçlı olarak çeşitli uzmanlık alanlarına yapılan başvuru sayısındaki artış oldukça fazladır (Divo ve diğerleri, 2014). Tedavi aşamasının bir basamağı olan farmakoterapide her bir hekimin alana özgü vermiş olduğu reçete sayısında zamanla ortaya çıkan artış, yaşlı bireylerde kullanılan ilaç miktarını artırır. İlaçların sayısındaki oransal artış polifarmasiyi ortaya çıkarır (Varghese ve diğerleri, 2024). Farmakoterapi sürecinde dikkate alınması gereken etkili yöntem ilaçların akılcı kullanımıdır. Akılcı ilaç kullanımı her yaştan bireyin bir program dâhilinde uygulaması gereken bir süreçtir. Akılcı ilaç kullanımı kısaca, ilaçların doğru kullanılmasıdır. Uygulamada doğru ilacın, doğru hastalıkta, doğru kişide, doğru uygulama yolu ile doğru zamanda ve doğru bilgilendirme yapılarak kullanılması olarak tanımlanır (Gülhan, 2013; Balçık ve Sarıgül, 2020). Gelecek yıllarda yaşlı nüfus hızında ortaya çıkacak oransal artış dikkate alındığında, yaşlı bireylerde ilaçların kullanım sürecinde ortaya çıkacak problemlerin en aza indirilmesi için ilaçların profesyonel sağlık ekibini gözetiminde ve denetiminde hasta birey ile ailesinin de yer aldığı bir sistemde kullanımının sağlanması gerekir. Akılcı ilaç kullanımının sağlıklı sürdürülebilmesi başta yaşlı bireyin tanı ve tedavi sürecine olumlu katkı sağlarken, aynı zamanda ortaya çıkabilecek ilaç israfında önlenmesine yardımcı olur. Küresel çapta sağlık harcamalarındaki artışta ilaçların önemli bir payı vardır. Akılcı ilaç kullanımının toplum genelinde yaygınlaştırılması bireysel düzeyde mali yükün azalmasını sağlarken, aynı zamanda ülke ekonomisine de olumlu bir fayda sunabilir (Özer ve Özdemir, 2009; Van Maanen ve diğerleri, 2019).

1. Yaşlı Birey

Yirminci yüzyıldan itibaren hızla artış göstermeye başlayan teknoloji alanındaki ilerleyiş, bireylerin yaşam koşullarının iyileşmesini sağlarken, yaşam beklentisini ve süresini de etkilemiştir (UN, 2019). Dünya genelinde doğumda beklenen yaşam süresi 2024 yılında 73,3 yıla ulaşmıştır. 2054 yılında ise ortalama yaşam süresinin 77,4 yıl olacağı tahmin edilmektedir (UN, 2024). Ülkemizde 65 ve daha yukarı yaştaki nüfus, 2018 yılında 7 milyon 186 bin 204 kişi iken, 2023 yılında 8 milyon 722 bin 806 kişi olmuştur. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise 2018 yılında %8,8 iken, 2023 yılında %10,2'ye yükselmiştir. Nüfus

projeksiyonlarına göre yaşlı nüfus oranının 2030 yılında %12,9, 2040 yılında %16,3, 2060 yılında %22,6 ve 2080 yılında %25,6 olacağı öngörülmektedir (TÜİK, 2023). Yaşlı nüfus artışı yaşlı bireylerin toplum tarafından daha farklı algılanıp benimsenmelerine ve yaşlanmanın fizyolojik, psikolojik ve sosyal bütün boyutları ile birlikte ele alınmasını zorunlu kılmıştır. Yaşlılık zamanla yaşam evrelerindeki gelişim ve büyümeye bağlı olarak ortaya çıkan döngüsel sürecin son aşamasıdır (Tekin ve Kara, 2018).

Nüfus artışı yaşam süresinin uzaması ve hastalık dinamiklerindeki mevcut eğilimler birçok yaş grubunda kronik hastalıkların prevalans artışını önceden bildirir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) kronik hastalığı, “yavaş ilerleme gösteren ve uzun süren hastalık” olarak tanımlamaktadır. Dünya genelinde daha çok ortaya çıkan kronik hastalıklar kanserler, diyabet, solunum yolu hastalıkları ve kardiyovasküler hastalıklar olduğu belirtilmiştir. Dünya genelinde meydana gelen ölümlerin yaklaşık %74’ünden, ülkemizde ise toplam ölümlerin %89’undan kronik hastalıkların sorumlu olduğu belirtilmiştir (WHO, 2020; Breda ve diğerleri, 2021).

2. Farmakoterapi

Farmakoterapi ilaçların hastalıkların profilaksisi ve tedavisinde kullanılmasını inceleyen farmakolojinin bir dalıdır. Farmakoloji bir ilaç bilimidir. Hekim hastaya reçete etmeyi planladığı ilacın ilk önce hastaya uygunluğu bakımından değerlendirmesi gerekir. Farmakoterapide hekim tarafından bireyin sahip olduğu hastalığının tedavi gerekçesi ve bileşenlerinin bireylerin yaşam biçimine uyarlanmasını oldukça önemlidir. Farmakoterapide amaç, hasta bireyin tedaviye katılımının sağlanması ve sürecin sağlıklı sürdürülmesidir (Akıcı ve Göçmen, 2017).

2.1 Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı

İlaçların kötüye kullanımı dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. İlaçların akılcı olmayan kullanımı özellikle gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere dünya genelinde sıklıkla gözlemlenmektedir (Taşdemir, 2013). DSÖ, bütün ilaçların yarısından fazlasının uygunsuz bir şekilde reçete edildiğini, satıldığını, dağıtıldığını ve hastaların yarısının bunları doğru bir şekilde almadığını bildirmektedir (WHO, 2002; Mamo ve Alemu, 2020). İlaçların kötüye kullanımı, önerilen hatalar ve reçetesiz satılan ilaçlar dâhil olmak üzere çeşitli nedenlerle farklı seviyelerde meydana gelebilir. Akılcı olmayan ilaç kullanımı hasta, reçete eden, dağıtıcı, sağlık sistemi, tedarik sistemi gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilir (Al Qamariyat, 2021).

Akılclı olmayan ilaç kullanımı sorunu yalnızca sağlık hizmetlerini ve hasta güvenliğini iyileştirmek için değil aynı zamanda ilaçların ideal kullanımını sağlamak için mutlaka üzerinde durulması gereken bir süreçtir (Mamo ve Alemu, 2020) Dünya genelinde ne yazık ki tüm ilaçların yarısı irrasyonel olarak kullanılmaktadır. İlaçların akılclı olmayan kullanımı antibiyotik direncine, ilaç tedavisi sorunlarına ve ilaç maliyetlerinde artışa yol açar (Melku ve diğerleri, 2021). Sağlık hizmetlerinin her basamağında akılclı olmayan ilaç kullanımı ortaya çıkabilir (Religioni ve Pakulska, 2020)

2.1.1 Akılclı Olmayan İlaç Kullanım Türleri

- * Polifarmasi varlığı,
- * Bakteriyel olmayan enfeksiyonlar için yetersiz dozajda antimikrobiyallerin uygunsuz bir şekilde kullanımı,
- * Oral formülasyonların daha uygun olacağı durumlarda enjeksiyon türevlerin aşırı kullanımı,
- * Klinik yönergelere uygun şekilde reçete düzenlememe,
- * Genellikle reçeteyle satılan ilaçların uygunsuz bir şekilde kendi kendine kullanılması

İlaçların uygunsuz ve aşırı kullanımı kaynakları israf eder. Genellikle hastalar tarafından cepten yapılan demeler, olumsuz ilaç reaksiyonları açısından önemli zararlara yol açabilir. Akılclı olmayan kullanım nedenleri arasında; bilgi, beceri veya bağımsız bilgi eksikliği, ilaçların kısıtlanmamış bulunabilirliği, sağlık personelinin aşırı çalışması, ilaçların uygunsuz şekilde tanıtılması ve ilaç satışından elde edilen kar güdüleri yer alır (WHO, 2002).

2.2 Akılclı İlaç Kullanımı

Akılclı ilaç kullanım sürecinde sorumlu taraflardan biri hiç şüphesiz hastanın kendisi ile aile bireyleridir. Bireylerin tedaviye uyumu, hekim tavsiyelerine uyulması, hekimin tavsiye ettiği doz ve zamanlarda ilaçların alınması bu süreçte oldukça önemlidir. İlaç kullanımında meydana gelen bir aksaklık tedavinin sekteye uğramasına yol açabilir (Yapıcı ve diğerleri, 2011). Kronik hastalıklar görülme sıklığındaki artış tedavi sürecinde çoklu ilaç kullanıma yol açar (Wise, 2013). Polifarmasi yaşlı bireylerde oldukça yaygındır (Kim ve Parish, 2017). Polifarmasi ilaçların bir program dâhilinde planlı, sistematik ve akılclı bir şekilde kullanılması zorunluluğunu ortaya çıkarmıştır. DSÖ, 1985 yılında Nairobi’de düzenlediği konferans sonucu hazırladığı raporda, akılclı ilaç kullanımını “hastaların kendi klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre uygun ilacı, uygun

dozda ve sürede, en düşük maliyetle ve kolayca sağlayabilmesi” şeklinde tanımlamıştır (WHO 1987).

Yaşlanmayla birlikte ortaya çıkan fizyolojik işlev kapasitesindeki gerileme ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik yapısını etkiler. Yaşlı bireylerde ilaçların reçete edilmesi sürecinde ilaçların farmakolojik özelliklerinin dikkate alınması ve tedaviye düşük dozlarla başlanarak sürdürülmesi hastanın tedaviye uyumunu artırır (Oktay ve Akıcı, 2001).

Bir başka tanımlamaya göre akılcı ilaç kullanımı; hastaların klinik ihtiyaçlarını karşılayan ilaçların, hastanın gereksinimlerini karşılayacak dozda en düşük maliyetle alınmasıdır (Al Qamariat, 2021). Akılcı ilaç kullanımına yönelik tutum, bilgi ve uygulama davranışlarını belirlemek amacıyla yapılan çalışmada, toplumun akılcı ilaç kullanımına yönelik bilgi düzeyinin yeterli olmadığı görülmüştür. Özellikle, hekim tavsiyesi olmadan ilaç kullanma oranının yüksek olduğu ve hastaların ilaçlarını düzenli kullanmadıkları belirtilmiştir (Hatipoğlu ve Özyurt, 2016; Deniz, 2019). Akılcı ilaç kullanımı, bir yandan hastalıkların tedavi yöntemine doğrudan destek olurken, aynı zamanda bireysel ilaç giderlerinin azalmasına ve ülke ekonomisine de olumlu katkı sağlar. Kullanımı sağlanmadan gereksiz yere bekletilen ilaçlar ile tedavi sonrasında artan ilaçların çöpe atılması ekonomiyi doğrudan zarara uğratar (Barutçu ve diğerleri, 2017).

Akılcı ilaç kullanımında en önemli adım “bireylerin akılcı ilaç kullanımı” kavramının bilinmesidir. İlaçların akılcı kullanımı olumsuz ilaç etkilerinden kaçınmada, hasta uyumunu sağlayarak terapötik sonuçları en üst düzeye çıkarmada ve ilaç tedavisi maliyetinin en aza indirilmesinde hayati bir rol oynar (Mekonnen ve diğerleri, 2021).

İlaçların daha rasyonel kullanımını teşvik etmeye yönelik on iki temel müdahale;

1. İlaç kullanım sürecine yönelik politikalarını koordine etmek için zorunlu multidisipliner ulusal bir yapı,

2. Klinik rehberler,

3. Tercih edilen tedavilere dayalı temel ilaçların listesi,

4. Sağlık kuruluşlarında ilaç ve tedavi komitelerinin kurulması,

5. Müfredatta sorun temelli farmakoterapi eğitimi,

6. Hizmet içi eğitiminin devam ettirilmesi,

7. Gözetim, denetim ve geri bildirim,

8. İlaçlar hakkında bağımsız bilgi kaynakları,

9. Topluma yönelik ilaçlar hakkında eğitim,

10. Uygun olmayan mali desteklerden kaçınma,

11. Gerekli ve zorunlu düzenlemeler,

12. İlaç ve personel ihtiyacını karşılamak için yeterli bütçe sağlanması (WHO, 2002).

2.3.1 Akılcı İlaç Kullanım İlkeleri

Bu süreçte en önemli öge hekimlerdir. Hekim tarafından ilaç tedavisine karar vermede en önemli aşama doğru tanının konulmasıdır. Tanı sonrası tedavi, ilacın etkililik, güvenlilik, uygunluk ve maliyet kriterlerine göre en uygun ilacın seçilmesi ve sonucunun gözlenerek doğrulanmasını içerir (Oktay, 2006).

Bir ilacın endikasyonun sağlanması ilacın güvenlik, etkinlik, maliyet ve uyumluluk süreçleri dikkate alınarak sürdürülebilir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından akılcı ilaç kullanımını destekleyici eylemlerin yürütülmesinde sağlık personeli arasında işbirliği, özel ve kamu ilaç endüstrisi arasında koordinasyon sağlamak amacıyla “Akılcı İlaç Kullanımı Ulusal Eylem Planı 2014-2017” yayımlanmıştır. Eylem planının amacında ortak paydaşların bilgi ve farkındalık düzeylerinin artırılması ile akılcı ilaç kullanımına yönelik mevcut ve gelecekte planlanan eylemlerin bir araya getirilmesi hedeflenmiştir (Sağlık Bakanlığı, 2014).

İlaç kullanım türlerinin incelendiği bir çalışmada, gelişmekte olan ülkelerde bireylerin sıklıkla kendi kendilerine ilaç kullandıkları belirlenmiştir. Kendi kendine ilaç kullanımına maliyet, zaman, ilaç ve semptomla ilgili geçmiş deneyimlerin etkili olduğu ve insanların ilaç kullanmada genellikle çevresindeki bireylerin söylemlerinden ve davranışlarından etkilendikleri belirtilmiştir (Parulekar ve diğerleri, 2016). İlaç kullanımında bazı bireylerin aile, iş ve çevrenin tavsiyesiyle ilaç kullanabildikleri ifade edilmiştir (Barutçu ve diğerleri, 2017). Yaşlı bireylerde ilaç tedavisi düzenlenirken akılcı ilaç yönetiminde tedaviye düşük dozla başla, yavaş yavaş dozu artır ve çoğu ilacı kes, kullanılacak ilaçların dozunu azalt yaklaşımı ile akılcı ilaç kullanımı sistematığı içerisinde davranılması farmakoterapi sürecinde ilerde ortaya çıkabilecek olası problemleri azaltabilir (Gülhan, 2013; Doğan ve Çalışkan, 2019).

3. Yaşlı Birey ve Akılcı İlaç Kullanımı

Akılcı ilaç kullanımı ilaçlarla ilgili tedavi prensiplerinin temelini oluşturan önemli bir süreçtir. Akılcı ilaç kullanımı etkili ve güvenli bir tedavinin sağlanmasında önceliklidir (Ergün ve Aykan, 2019). Dünya nüfusu, doğum oranlarının azalması ve sağlık alanındaki ilerleyiş nedeniyle hızla yaşlanmaktadır. Yaşlılık döneminde hastalıkların görülme sıklığında ortaya çıkan artış nedeniyle yaşlı bireylerde toplumun geneline göre ilaç kullanımı daha fazladır. Yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler yaşlı bireylere tedavi düzenlenmesinde ve ilaç uygulamalarında dikkate alınması gereken bir durumdur (Gülhan, 2013).

Yaşlı bireylerde çoklu ilaç kullanımı mortalite ve morbiditeyi arttırabilir. Yaşlı bireylerde ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri

farklılaşır. İlaç yan etkileri ve ilaç etkileşimleri artar. Yaşlı bireylerde ilaç tedavisinin daha etkin ve güvenli olabilmesini sağlamak için polifarmasiden kaçınılmalı ve akılcı ilaç kullanım ilkelerine uyulmalıdır. (Borman, 2009). Yaşlılarda meydana gelen farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler ilaç kullanımında istenmeyen birtakım problemlerin ortaya çıkmasına neden olabilir. Uygunsuz kullanım ve bilgiye erişim eksikliği yaşlı bireylerin farmakoterapi sürecini etkiler. Özellikle anti-inflamatuarlar, anti-hipertansifler, digitalis ve diüretikler gibi birçok terapötik ilaçların yaşlı popülasyonda kullanımına dikkat edilmelidir. İlaç kullanımının dikkatli bir şekilde yönetilmemesi hasta güvenliğini ve yaşam kalitesini etkileyebilir (Baldoni ve diğerleri, 2010).

İnsanlar yaşlandıkça uzun vadeli terapötik rejimlere uyum oranı azalır. Bir tedavinin başarısı ilaca olan uyuma bağlıdır (Benlier ve diğerleri, 2019). Yaşlı bireylerde akılcı ilaç kullanımı ile ilgili en önemli sorunların hekim tavsiyesi olmadan ilaç kullanımı ve ilacın kullanım sürecinden önce bırakılması olduğu bildirilmiştir (Hacıoğlu ve diğerleri, 2020).

Kronik hastalığı olan geriatrik bireylerde yapılan bir çalışmada, hastaların %31'inin mevcut rahatsızlıkları haricindeki nedenlere bağlı ilaç kullandıkları, %68'inin reçetesiz vitamin takviyesi aldığı ve hastaların %49'unun günde en az 4 ilaç aldığı tespit edilmiştir. Çalışmada yaşlı bireylerin akılcı ilaç kullanım konusunda bilgi sahibi olmadıkları da ifade edilmiştir (Benlier ve diğerleri, 2019).

Son olarak, yaşlı bireyler için kontrendike olan birçok ilaç vardır. Tüm sağlık profesyonellerinin yaşlı bireylerde meydana gelen değişikliklerin farkında olması ve ilaç reçete edenlerin yaşlanmayla birlikte ilaçların farmakokinetiğinde ve farmakodinamiğinde meydana gelen değişiklikleri mutlaka göz önünde bulundurması gerekmektedir (Baldoni ve diğerleri, 2010).

3.1. Yaşlı Bireylerde Akılcı İlaç Kullanımına Yönelik İlkeler

Yaşlı bireylerde akılcı ilaç kullanımına yönelik uygulamaların daha akılcı yürütülmesine yönelik ilkelere dikkat edilmesi ilaç tedavisinin akılcı bir şekilde uygulanmasına katkı sağlar. Akılcı ilaç kullanım ilkeleri;

1. Hekim tarafından verilen reçete ile hastanın aldığı ilaçların karşılaştırılarak kontrolünün sağlanması,
2. Mevcut ilaç tedavisinin toksisite, potansiyel ilaç-ilaç etkileşimi, minumum etkili dozaj vb. bakımından gözden geçirilmesi,
3. Reçeteli ilaçlar ve diğer (şifalı otlar, vitaminler, reçetesiz satılan ilaçlar ve besin takviyeleri) tüm ilaçların bir listesinin hasta veya bakıcısına verilmesi,
4. Hastanın kendisini ve bakıcısını ilaç kullanımında ortaya çıkabilecek riskler konusunda bilgilendirme,
5. Tedaviye bağlılığın takip edilmesi,

6. İlaç doz programının basitleştirilmesi,
 7. Reçete edilen ilaçların olası yan etkilerine yönelik olarak semptomların dikkate alınması,
 8. Yüksek düzeydeki riskli ilaçların etki düzeylerinin ve toksisitenin izlenmesi,
 9. Yaşlı bireylerin yaşam kalitesinin dikkate alınması,
 10. Aniden ilaç kesme yan etkilerinin önlenmesi için ilaçların yavaş yavaş azaltılmaya çalışılması,
 11. Potansiyel bakımdan faydalı ilaçların gereğinden az kullanılmaması,
 12. Her bir hastaya yönelik bakım hedefleri ile önceliklerin belirlenmesi,
- (Bahat ve diğerleri, 2012'den mofidiye edilmiştir.)

SONUÇ ve ÖNERİLER

Akılcı ilaç kullanımını iyileştirmek için nüfusa yönelik eğitim verilmesi ve bölgesel ihtiyaçlara göre ayarlanmış bir takip programının uygulanması gereklidir. Akılcı ilaç kullanımı davranışının geliştirilebilmesi için topluma yönelik halk eğitimleri ve yaşlı bireylere yönelik ev ziyaretleri yapılmalıdır. Akılcı ilaç kullanımının yaygınlaştırılmak amacıyla özellikle dezavantajlı gruplarda (çocuklar, gebeler, yaşlı bireyler vb.) yer alan bireylerin akılcı ilaç kullanım bilgilerine yönelik kapsamlı araştırmalar yapılmalıdır. Akılcı ilaç kullanım konusuna, özellikle temel eğitimden başlayarak sıra ile tüm eğitim basamaklarındaki müfredatta yer verilmesi gerekir. Bireyselden başlayarak ülke geneline kadar gereksiz ilaç kullanımı ve ilaç israfının ülke ekonomisine verdiği zarar konusunda bireylerin bilgilendirilmesi ve buna yönelik eğitici kamu spotları oluşturulmalıdır. Akılcı ilaç kullanımı güvenli, etkili ve kaliteli sağlık hizmeti için olmazsa olmaz bir anahtardır. Sağlık profesyonelleri, hastalar ve toplumun diğer paydaşları akılcı olmayan ilaç kullanım süreçlerinin farkında olmaları gerekir. Akılcı ilaç kullanımına yönelik yerel ve ulusal politikaların hazırlanması ve takip sitemlerinin kurulması bu süreçte önemlidir. Hasta, hekim ve eczacılar ortak bir sorumluluk ve bilinç düzeyi ile akılcı ilaç kullanım sürecini yürütmeleri gerekir. Toplum genelinde hekim tavsiyesi olmadan ilaç kullanmaya sürükleyen nedenler detaylı bir şekilde mutlaka araştırılmalıdır.

Sonuç olarak yaşlı bireylerin tedavisini düzenleyen hekimlerin doğru reçete yazma sürecinde akılcı ilaç kullanım ilkelerine göre hareket etmeleri, hastaların daha iyi hizmet almalarına katkı sağlarken, aynı zamanda yaşlı bireylerde morbidite ve mortaliteyi etkileyen pek çok sorunun da ortadan kaldırılmasına yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

- Akıcı, A., Göçmen, G. (2017). Dış Hekimliğinde Akılcı Farmakoterapi Düzenleme Süreci. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21(3), 436-444. doi: 10.12991/marupj.306788
- Al Qamariyat., Z.H. (2021). Rational and irrational drug use: Factors, impacts and strategies to combat irrational drug use: A narrative review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Clinical Pharmacy*, 2(1):6-17. doi:10.47890/IJPSCP/ZAHRHAASSANALQAMARIAT/2021/24148307
- Bahat, G., Tufan, F., Akın, S., Tufan, A., Erten, N., Karan, M.A. (2012). Rational drug use in the elderly. *Journal of Gerontology&Gertiatic Research*, 1, 1-5. doi: 10.4172/2167-7182.1000104. Erişim adresi:<https://www.walshmedicalmedia.com/open-access/rational-drug-use-in-the-elderly-2167-7182.1000104.pdf>
- Balçık, P.Y., Sarıgül, S.S. (2020). Akılcı ilaç kullanımı: Aile hekimlerinde bir uygulama. *Gümüşhane Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Elektronik Dergisi*, 11(2), 402-412. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1171624>
- Baldoni, A.O., Chequer, F.M.D., Ferraz E.R.A., De Oliveira, D.P., Pereira, L R.L., Dorta, D.J. (2010). Elderly and drugs: risks and necessity of rational use. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 46(4), 617-632. doi:10.1590/S1984-82502010000400003
- Barutçu A.- Tengilimoğlu D.- Naldöken Ü. (2017). Vatandaşların akılcı ilaç kullanımı, bilgi ve tutum değerlendirmesi: Ankara ili metropol ilçeler örneği. *Gazi Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 19(3), 1062-1078.
- Benlier, N., Şahin, B., Göğçer, M.E., Sezal, E., Sankır, D., Pamukıçi, A.K., ...Soran, Ö. (2019). Rational drug use in geriatric patients in the county of Gaziantep. *Journal of Geriatric Science*, 2(2), 30-35. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/797710>
- Borman, P. (2009). Yaşlılarda akılcı ilaç kullanımı ilkeleri. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg*, 55 (Özel Sayı 2), 72-4.
- Breda, J., Allen, L.N., Tibet, B., Erguder, T., Karabulut, E., Yildirim, H.H., Mok, A., Wickramasinghe. (2021). Estimating the impact of achieving Turkey's non-communicable disease policy targets:A macro-simulation modelling study. *The Lancet Regional Health – Europe*, 1:100018. doi: 10.1016/j.lanepe.2020.100018
- Deniz, S. (2019). Akılcı ilaç kullanımına ilişkin tutum ve davranışların belirlenmesine yönelik bir araştırma. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi*, 22(3), 619-632

- Divo, M.J., Martinez, C.H., Mannino, D.M. (2014). Ageing and the epidemiology of multimorbidity. *The European Respirator Journal*, 44(4), 1055-1068. doi:10.1183/09031936.00059814
- Doğan, H.D., Çalışkan, K. (2019) Why rational drug management in an elderly individual?. *International Health Administration and Education (Sanitas Magisterium)*, 5(2), 60-70. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/en/pub/ijhadece/issue/47274/595470>
- Ergün, Y., Aykan, D. A. (2019). Akılcı ilaç kullanımı: Genel prensipler. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 28(1):19-27. doi:10.17827/aktd.405358
- Gülhan, R. (2013). Yaşlılarda akılcı ilaç kullanımı. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 29(2), 99-105. doi:10.5222/otd.sup2.2013.099
- Hacıoğlu, Ö., Kariptaş, E., Demir, G. (2020). Practices and knowledge levels of older individuals about rational drug use. *Elderly Issues Research Journal (EIRJ)*, 13(2), 90-97. doi:10.46414/yasad.759272
- Hatipoğlu, S., Özyurt, B.C. (2016). Manisa ilindeki bazı aile sağlığı merkezlerinde akılcı ilaç kullanımı. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 15(4), 1-7. doi: 10.5455/pmb.1-1441352977
- Kim, J., Parish, A.L. (2017). Polypharmacy and Medication Management in Older Adults. *Nursing Clinics of North America*, 52(3), 457-468. doi:10.1016/j.cnur.2017.04.007
- Mamo, D.B., Alemu, B.K. (2020). Rational Drug-Use Evaluation Based on World Health Organization Core Drug-Use Indicators in a Tertiary Referral Hospital, Northeast Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 12, 15-21. doi:10.2147/DHPS.S237021
- Mekonnen, B.D., Ayalew, M.Z., Tegegn, A.A. (2021). Rational drug use evaluation based on World Health Organization core drug use indicators in Ethiopia: A systematic Review. *Drug Healthc Patient Saf*, 13, 159-170. doi:10.2147/DHPS.S311926.
- Melku, L., Wubetu, M., Dessie, B. (2021). Irrational drug use and its associated factors at Debre Markos Referral Hospital's outpatient pharmacy in East Gojjam, Northwest Ethiopia. *SAGE Open Medicine*, 9, 1-8. doi: 10.1177/20503121211025146
- Oktay, Ş. (2006). Akılcı ilaç kullanımının genel ilkeleri. *Turkish Journal of Geriatrics*. Özel Sayı, 15 – 18. Erişim adresi: http://geriatri.dergisi.org/uploads/pdf/pdf_TJG_322.pdf
- Oktay, Ş., Akıcı, A. (2001). Yaşlılarda ilaç kullanımı ve rasyonel farmakoterapi kararı verme süreci. *Geriatrics*, 4(3), 127-133.

- Özer, E., Özdemir, L. (2009). Yaşlı bireyde akılcı ilaç kullanımı ve hemşirenin sorumlulukları. *Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi*, 42–51. Erişim adresi: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/88542>
- Parulekar, M., Mekoth, N., Ramesh, C.M., Parulekar, A. (2016). Self-medication in developing countries a systematic review. *Journal of Pharmaceutical Technology, Research and Management*, 4(2), 103–127 doi: 10.15415/jptm.2016.42007
- Religioni, U., Pakulska, T. (2020). Rational drug use in hospital settings-areas that can be changed. *Journal of Medical Economics*, 23(10), 1205-1208. doi.org/10.1080/13696998.2020.1801455
- Taşdemir, S. (2013). Akılcı (Rasyonel) ilaç kullanımı. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Dergisi*, 1(1), 1-5.
- Tekin, Ç.S., Kara, F. (2018). Dünyada ve Türkiye’de yaşlılık. *Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Dergisi IBAD*, 3(1), 219-229. doi.org/10.21733/ibad.370584
- Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (2014). *Türkiye Akılcı İlaç Kullanım Bülteni*, 1,(1), 1-28. Erişim adresi: http://akilciilac.gov.tr/Assets/AnnouncementsAndPublicationsPdf/2024/05/1716462801_aik-ulusal-eylem-planı.pdf
- Türkiye İstatistik Kurumu [TÜİK]. (2023). İstatistiklerle Yaşlılar 2023. Erişim tarihi: 18.09.2024. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Yaşlılar-202353710#:~:text=T%C3%9C%C4%B0K%20Kurumsal&text=Ya%C5%9Fı%C4%B1%20n%C3%BCfus%20olarak%20kabul%20edilen,10%2C2'ye%20y%C3%BCkseldi>
- United Nations [UN]. (2019). World Population Ageing. New York: UN. Erişim tarihi: 12.09.2024 Erişim adresi: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Highlights.pdf>
- United Nations [UN]. (2024). World Population Prospects 2024. Erişim tarihi: 17.09.2024. Erişim adresi: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/key_messages_wpp_2024_20240709.pdf
- Van Maanen, A.C.D., Wilting, I., Jansen, P.A.F. (2019). Prescribing medicines to older people—How to consider the impact of ageing on human organ and body functions. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 86, 1921-1930. doi: 10.1111/bcp.14094
- Varghese, D., Ishida, C., Patel, P., Koya, H.H. (2024). Polypharmacy. StatPearls. Erişim tarihi: 15.09.2024

- Erişim adresi:
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532953/#__NBK532953_ai__
- Wise, J. (2013). Polypharmacy: a necessary evil. *BMJ*, 347, 1-3. doi: 10.1136/bmj.f7033.
- World Health Organization [WHO]. (1987). The rational use of drugs: Report of the Conference of Experts, Nairobi, 1985. Erişim tarihi: 17.09.2024
Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37174>.
- World Health Organization [WHO]. (2002). *Promoting rational use of medicines: core components*, Geneva, 2002. Erişim tarihi: 19.09.2024 .Erişim adresi: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67438/WHO_EDM_2002.3.pdf
- World Health Organization [WHO]. (2020). *Noncommunicable diseases*. https://www.who.int/health-topics/noncommunicable-diseases#tab=tab_1.adresinden erişildi.
- World Health Organization (2022). *Ageing and health 1 October 2022*. Erişim tarihi: 11.09.2024. Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- Yapıcı G, Balıkcı S, Uğur Ö. (2011). Birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuranların ilaç kullanımı konusundaki tutum ve davranışları. *Dicle Tıp Dergisi*, 38(4), 458-465. doi: 10.5798/diclemedj.0921.2011.04.0066