

CİLT / VOLUME: 01
SAYI / NUMBER: 03, ISSN: 2791-7495

ATLAS ÜNİVERSİTESİ TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ

ŞUBAT / FEBRUARY 2022



Erkek Üreme Sistemi ve Ateşli Silah Yaralanması: 2 Olgu Sunumu

Müslüm ERGÜN¹

Male Reproductive System and Gunshot Injury: 2 Case Reports

ÖZET

Ateşli silah yaralanmaları sonucunda meydana gelen genital yaralanmalar nadir görülür. Nadir görülen bu yaralanmalar sonucunda birçok ciddi komplikasyon ortaya çıkmaktadır. Hastalar organ kaybı veya organların fonksiyon kaybı gibi istenmeyen sonuçlarla karşılaşmaktadır. Bu yazımızda ateşli silaha bağlı genitoüriner sistemde yaralanma meydana gelen iki olgumuzu değerlendirdik. Olgularımızın birinde orşiektomi diğerinde ise kord onarımı yapıldı. Bu iki olguyu sunarak literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Genitoüriner sistem, ateşli silah, testis, spermatik kord.

ABSTRACT

Genital injuries are rare resulting from gunshot wounds. As a result of these rare injuries, many serious complications occur. Patients encounter undesirable results such as organ loss or loss of organ function. In this article, we evaluated two cases of genitourinary system injuries due to firearms. Orchiectomy was performed in one of our cases and cord repair was performed in the other. We aimed to discuss these two cases in the light of literature.

Key words: Genitourinary system, gunshot, testis, spermatic cord.

¹Medicine Hospital, Türkiye

Giriş

Spor travmaları, trafik kazaları, ateşli silah yaralanmaları, ata biner tarzda yüksekten düşme genitoüriner yaralanmaların en sık nedenlerini oluşturmaktadır (1). Genitoüriner sistem yaralanmaları bütün travmaların yaklaşık %10 kadarını oluştururken, dış genital organ yaralanmaları genitoüriner yaralanmaların %40-60'ını oluşturur (2,3). Ateşli silah yaralanmalarında testis yaralanmasında testisi koruma oranları %30-75 arasında olduğu bildirilmiştir (3,4). Özellikle penisi içine alan anterior yaralanmalarda üretra yaralanmasında buna eşlik edebilmektedir. Genital organlar, ateşli silah yaralanması sonucu telafi edilemez sonuçlar doğurabilir. Organ kaybının olduğu ve organ kaybının olmadığı iki olgumuzu literatür eşliğinde sunduk.

Olgu 1

İlk olgumuz 18 yaşında erkek hasta olup sağ inguinal bölgeden ateşli silah yaralanması nedeniyle yaralanmadan bir 1 saat sonra acil servise başvurmuştu. Fizik muayenede sağ inguinal bölgede abrazyon ve skrotal hematoma izlendi. Testisler intakt olup çekilen skrotal doppler ultrasonografisinde sağ spermatic kord ödemli ve sağ testiste kan akımı izlenmedi. Yapılan eksplorasyonda sağ spermatic kord devamlılığının bozulduğu, parçalı olduğu tespit edildi (Resim 1). Bunun üzerine sağ spermatic kord uç-uca 6.0 vikril ile 4 yerden anastomoz yapıldı (Resim 2). postoperatif takiplerinde stabil seyreden hastanın 1.günde çekilen Doppler USG'sinde testiste kan akımı olduğu izlendi.



Resim 1: Spermatik kordun intakt olmadığı görüntü



Resim 2: Spermatik kordun onarımdan sonraki görüntüsü

Olgu 2

İkinci olgumuz 48 yaşında saçmalı ateşli silah yaralanması nedeniyle yaralanmadan 2 saat sonra acil servise başvurdu. Fizik muayenesinde sağ ve sol skrotumda cilt abrazyonu ve sağ skrotal alanda hematoma olduğu izlendi. Glansta abrazyon, meada yaralanma, coronal bölgede yine diğer cilt alanlarında erozyonlar tespit edildi.

Hastaya 16f sonda takıldıktan sonra coronal bölgede üretral açıklık tespit edildi (Resim 3). Operasyona alınan hastada skrotal kesi ile testise ulaşıldı. Testis bütünlüğün bozulduğu ve 7 cm'lik hematoma olduğu gözlemlendi (Resim 4). Hastaya sağ orşiektomi yapıldı. Penis coronal bölgeden yapılan insizyonla üretral yaralanma bölgesine ulaşıldı. Öncelikle nekrotik alanlar eksize edildi. Üretra 5/0 vikril ile onarıldı. Postoperatif takiplerinde stabil seyreden hasta postoperatif 10. gün sondası çekildi.



Resim 3: Distal uretrada 1 cm lik uretral yaralanma



Resim 4- Sağ testiste 7x8 cm boyutunda hematoma

Tartışma

Genital organlar travmalardan nadiren etkilenmekle beraber etiyolojik nedenlerin oldukça çeşitli olabilmesi, psikolojik ve hukuksal

boyutunun özel bir önem arz etmesi ve tedaviden sonra organ fonksiyonlarının önemi nedeniyle genital yaralanmaları önemli hale getirmektedir (5). Travmalar çoğunlukla renal travmalar, üretral yaralanmalar ve mesane ya da penil travmalar şeklinde bildirilmektedirler (6). Bu travmalar arasında genitoüriner travmalar tüm travmalar içinde %2.2-10.3 oranlarında görüldüğü bildirilmektedir (7).

Phonsombat ve ark. penetran dış genital organ travmalarını değerlendirdikleri 110 olguyu içeren serilerinde, bu yaralanmaların %49 oranında ateşli silah yaralanmalarına bağlı olarak ortaya çıktığını ve testiküler yaralanma oranının 3 hastada bilateral olmak üzere %60 olduğunu bildirmişlerdir (5).

Künt travma sonucu oluşan hematoma sadece skrotum ve penis cildini içine alabileceği gibi, nadiren intratestiküler olarak da oluşabilir. Testiküler hasarın rekonstrüksiyon mümkün değilse ve hemodinami bozuk ise orşiektomi yapılabilir (8). Sadece skrotum ve penis cildini içine alan hematomlarda medikal tedavi yeterli olabilmektedir. İntratestiküler hematomlarda takip ve tedavi itinayla yapılmalı ve abseleşme olup olmadığı ultrasonografi ile takip edilmelidir (9,10). Ateşli silah yaralanmalarında hematoma birlikte başka bir genital organda da yaralanma olabileceği unutulmamalıdır. Penetran penil yaralanmalarda üretral yaralanma oranları çeşitli yayınlarda %13 ile %29 arasında bildirilmiştir (11,12). Penetran penil travmalara eşlik eden üretral yaralanmalarda tedavi yaklaşımı genellikle 2-2.5 cm'ye kadar olanlarda üretranın uç-uca anastomozu şeklindedir. Üretral defektin büyük olduğu durumlarda greftler kullanılarak üretra onarılabilir.

Sunduğumuz olguların birinde sağ testiste hematoma gelişmişti. Sağ testis onarılamayacak derecede parçalanmış olduğundan sağ orşiektomi yapılmıştır. Bu olgumuzda mevcut olan üretral yaralanma primer onarılmıştır. Diğer olguda ise spermatik kord yaralanması onarılmıştır. Bir

olgumuzda testis kaybı görülürken, diğerinde ise testis korunabilmiştir.

Genital yaralanmalar her ne kadar nadir görülseler de organ ve fonksiyon kaybına neden olabileceği bilinmeli, takip ve tedavisi itinayla yapılmalıdır. Özellikle ateşli silah yaralanmalarında birden çok bölgede yaralanma olabileceği düşünülmelidir. Öncelikli hedef organ ve fonksiyonları korumaya yönelik olmalıdır.

KAYNAKLAR

- Bertini JE, Corriere JN. The etiology and management of genatal injuries. J Trauma 1998;28:1278. DOI: 10.1097/00005373-198808000-00025
- Jyoti D. Chouhan, Andrew G. Winer, Christina Johnson, Jeffrey P. Weiss, Llewellyn M. Hyacinthe contemporary evaluation and management of renal trauma. The Canadian Journal of Urology 2016;23(2):8191-7. PMID: 27085822
- Summerton DJ, Djakovic N, Kitrey ND, et al. Guidelines on urological trauma. Eur Urol. 2014;2.
- Brandes SB, Buckman RF, Chelsky MJ and Hanno PM. External genitalia gunshot wounds: a ten-year experience with fifty-six cases. J Trauma 1995; 39: 266-271. PMID: 7674395 DOI: 10.1097/00005373-199508000-00013
- Phonsombat S, Master VA, McAninch JW. Penetrating external genital trauma: a 30-year single institution experience. J Urol 2008;180:192- 195. PMID: 18499189 DOI: 10.1016/j.juro.2008.03.041
- Gomez RG, Costanheira ACC, McAninch JW : Gunshot wounds to the male external genitalie Juro 1993;150:1147. PMID: 8371375 DOI: 10.1016/s0022-5347(17)35710-5
- Djakovic N, Plas E, Pineiro LM, Mor Y, Santucci RA. EAU Guidelines on Urological trauma. 2009;69-72. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.01.013
- Grigorian A, Livingston JK, Schubl SD, et al. National analysis of testicular and scrotal trauma in the USA. Res Rep Urol. 2018;10:51-56. doi: 10.2147/RRU.S172848
- Kitrey ND, Djakovic N, Hallscheidt P, et al. EAU Guidelines. Edn. presented at the. Amsterdam, the Netherlands: EAU Annual Congress; 2020. ISBN 978-94-92671-07-3. <https://uroweb.org/guideline/urological-trauma/>.
- Wessells H, Long L. Penile and genital injuries. Urol Clin North Am. 2006;33:117-126. DOI: 10.1016/j.ucl.2005.11.003
- Pineiro LM, Cerezo JE, Cezar JM et al: Value of testicular ultrasound in evaluation of blunt scrotal trauma without haematocele Br J Urol 1992; 69:286. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1992.tb15530.x
- Mohr AM, Pham AM, Lavery RF, Sifri Z, Bargman V and Livingston DH. Management of trauma to the male external genitalia: the usefulness of American Association for the Surgery of Trauma organ injury scales. J Urol 2003;170:2311-2315. DOI: 10.1097/01.ju.0000089241.71369.fa

PERİNATOLOJİDE SAĞLIK EĞİTİMİ: GELİŞEN VE DEĞİŞEN DİNAMİKLER

Ömercan AKSOY¹, Feride YİĞİT¹, Esra YURTSEVİ¹

HEALTH EDUCATION IN PERINATOLOGY: ADVANCING AND CHANGING DYNAMICS

ÖZET

Sağlık eğitimi geniş anlamıyla bireylerde sağlıklı yaşam biçimi davranışları oluşturmak için verilen ve amaçla yönelik öğrenme eğitimlerini kapsayan bir süreçtir. Sağlık eğitiminin iyi bir şekilde yürütülebilmesi için planlama, uygulama ve değerlendirme basamaklarına hâkim olmak gerekmektedir. Sağlık eğitiminde engellerin bilinmesi, önümüze çıkabilecek engellere karşı hazırlıklı olmak ve süreci yönetme konusunda yardımcı olmaktadır. Günümüzde artan teknoloji kullanımı ve özellikle yapay zekâ alanındaki çalışmalar sağlık eğitiminde de yerini almaya başlamıştır. Perinatolojide sağlık eğitimi kapsamında, simülasyon uygulamaları ve sanal gerçeklik, yapay zekâ yardımıyla üstün bir öğrenme ortamı geliştirmektedir. Aynı zamanda, hasta eğitim programları da artık bu teknolojiler üzerinden yürütülmektedir. Ülkemizde, klasik öğrenme modelleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Gebe eğitimleri ve değerlendirilmesiyle ilgili çalışmalar ülkemizde sınırlıdır. Türkiye’de riskli gebelik eğitimi ile ilgili literatürde bir araştırmaya veya derlemeye rastlanmamıştır. Bu derlemenin amacı sağlık eğitiminin temelleri doğrultusunda hem öğrenci eğitimini hem de hasta eğitimini perinatoloji çerçevesinde açıklamaktır.

Anahtar Kelimeler: Perinatoloji, sağlık, eğitim, teknoloji, obstetri.

¹ İstanbul Atlas Üniversitesi,

ABSTRACT

Health education is a process that encompasses given and goal-oriented learning trainings in order to create healthy lifestyle behaviors in individuals. In order to carry out health education in a good way, planning, implementation and evaluation steps should be understood. Knowing the obstacles in health education helps us to be prepared for the obstacles and to manage the process. Nowadays, the increasing use of technology and especially in the field of artificial intelligence began to take its place in health education. Within the scope of health education in perinatology, simulation applications and virtual reality develop a superior learning environment with the help of artificial intelligence. At the same time, patient education programs are now carried out through these technologies. In our country, classical learning models are widely used. Researches related to pregnant education and evaluation are limited in our country. There is no research or review in the literature on risky pregnancy education in Turkey. The aim of this review is to explain both student education and patient education within the framework of perinatology in line with the foundations of health education.

Keywords: Perinatology, health, education, technology, obstetrics.

I. GİRİŞ

Sağlık eğitimi; sağlık bilgisi, tutumları, becerileri ve davranışını geliştirmek için bireysel, grup, kurumsal, topluluk ve sistemik stratejilerin geliştirilmesidir (1). Sağlıklı davranışı teşvik etmek ve sürdürmek için iletişim çok önemlidir. Sağlık iletişimi, bireysel, grup olarak ve toplumlara sağlıkla ilgili konularda farkındalık yaratmak için kullanılan bir araç olarak hizmet eder. Sağlıkın teşviki ve geliştirilmesi, bireylerin, grupların ve toplulukların ihtiyaçları belirleme, bilgi ve kaynakları elde etme ve değişim sağlamada seferber etmelerine yardımcı olacak bilgi, beceri ve kapasite sağlar (2). Bir sosyal bilim olarak sağlık eğitimi, eğitim odaklı gönüllü davranış değişikliği faaliyetleri yoluyla sağlığı teşvik etmek ve hastalığı, sakatlığı ve erken ölümü önlemek için biyolojik, çevresel, psikolojik, fiziksel ve tıbbi bilimlerden yararlanır (1). Literatüre bakıldığında ülkemizde gebeler için riskli durumlarda verilen bir eğitime rastlanmamıştır. Bu konuda yurtdışında bilgi birikimi olmasına ve eğitim programları düzenlenmesine rağmen ülkemizde gebelerin riskli durumlara karşı eğitimini içeren bir çalışma veya derleme yapılmamıştır. Bu derlemenin amacı, sağlık eğitiminin temelleri doğrultusunda hem öğrenci eğitimini hem de hasta eğitimini perinatoloji çerçevesinde açıklamaktır.

II. SAĞLIK EĞİTİMİ NEDİR?

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre; "Bireysel ve toplum sağlığı yararına olan bilgi birikiminin ve yaşam becerilerinin geliştirilmesini içine alan, sağlık okuryazarlığını geliştirmek üzere tasarlanmış bir iletişim biçimini içeren öğrenme amaçlı bilinçli şekilde oluşturulan fırsatlardır. (3) "Sağlık eğitiminin geniş bir amacı sadece kişisel sağlık davranışları hakkındaki bilgileri artırmak değil, aynı zamanda "sağlığın sosyal, ekonomik ve çevresel belirleyicilerini ele almak için çeşitli eylem biçimlerinin siyasi uygulanabilirliğini ve örgütsel olanaklarını gösteren" becerilerin geliştirilmesidir (1).

A. Sağlık Eğitiminin Planlanması ve Uygulanması

Giderek artan bir şekilde sağlık eğitimi profesyonelleri, "en iyi uygulamalar" adı verilen sürekli kalite iyileştirme disiplinden doğan bir konsept kullanıyorlar. Önde gelen uygulamaların arkasındaki mantık, tescilli olmayan fikirleri /uygulamaları/süreçleri organize bir şekilde paylaşarak, başarılı uygulamaların yayılmasının hızlanacağı ve bu nedenle deneme yanılma yoluyla öğrenmenin (başarısızlık durumunda maliyeti etkin değil) en aza indirilmesidir (1).

Sağlık eğitimcileri genellikle programlarını geliştirirken planlama modellerini kullanırlar. Bu modeller sağlık eğitimi programlarının planlanması, uygulanması, değerlendirilmesi ve üzerinde plan oluşturulacak bir çerçeve sağlamak için kullanılır. Modellerin birçoğu altı temel bileşenden oluşmaktadır;

- Öncelikli popülasyonun bilinmesi ve anlaşılması
- Öncelikli nüfusun ihtiyaçlarının ve sahip olduklarının değerlendirilmesi
- Programın hedef ve amaçlarının geliştirilmesi
- Bir girişimin planlanması
- Girişimin uygulanması
- Girişimi öneminin değerlendirilmesi (4)

Etkili toplum temelli sağlık eğitimi ve önleme stratejileri için gerekli görünen bileşenler arasında aşağıdakiler yer almaktadır;

- **Katılımcı katılımı:** Topluluk üyeleri, bir programın geliştirilmesinin tüm aşamalarına katılmalıdır: Topluluk ihtiyaçlarını belirlemek, topluluktaki örgütlerinin yardımını almak, program etkinliklerini planlamak ve uygulamak ve sonuçları değerlendirmek.
- **Planlama:** Birçok programın orijinal kavramsallaştırmadan hizmetlerin verildiği noktaya geçmesi iki veya üç yıl sürer.

- **İhtiyaçlar ve kaynakların değerlendirilmesi:** Sağlık eğitimi uygulanmasından önce, toplumun sağlık ihtiyaçlarını ve kapasitelerini ve mevcut kaynakları belirlemeye özen gösterilmelidir.
- **Kapsamlı bir program:** En büyük vaadi olan programlar kapsamlıdır, çünkü birden fazla risk faktörü ile uğraşılır, birkaç farklı program sağlama kanalı kullanılır, birkaç farklı seviyeyi hedef alırlar (bireyler, aileler, sosyal ağlar, kuruluşlar, bir bütün olarak topluluk) ve sadece riskli davranışları değil aynı zamanda bu davranışı devam ettiren faktörleri ve koşulları da (motivasyon ve sosyal çevre gibi) değiştirmek için tasarlanmıştır.
- **Bütünleşmiş bir program:** Programın her bir bileşeni diğer bileşenleri güçlendirmelidir.
- **Uzun süreli değişim:** Sağlık davranışlarında istikrarlı ve kalıcı değişiklikler üretmek için tasarlanmalıdır.
- **Topluluk normlarının değiştirilmesi:** Tüm bir organizasyon veya topluluk üzerinde önemli bir etkiye sahip olmak için, sağlık eğitimi programı, topluluk veya organizasyon normlarını ve davranış standartlarını değiştirebilmelidir.
- **Araştırma ve değerlendirme:** Kapsamlı bir değerlendirme ve araştırma süreci, sadece program sonuçlarını ve etkilerini belgelemek için değil aynı zamanda oluşumunu, sürecini ve maliyet etkinliğini ve faydalarını tanımlamak için de gereklidir (5).

Sağlık eğitimcileri genellikle programlarını geliştirirken planlama modellerini kullanırlar. Planlama modelleri, sağlık eğitimi programlarının planlanması, uygulanması ve değerlendirilmesi

ve üzerinde bir plan oluşturulacak bir çerçeve sağlamak için kullanılır (6). Sağlık davranış teorileri şu nedenlerden dolayı faydalıdır;

- İnsanların neden belli sağlık davranışlarına girdiklerini anlamaya dayanan sağlık eğitimi müdahalelerini tasarlamak ve değerlendirmek için sezgilerin ötesine geçmek için bir araçtır.
- Kanıta dayalı müdahalelerin kullanımına verilen önem ile tutarlı olan program planlama ve geliştirmenin temelini oluşturur.
- Sorunları araştırmak, uygun müdahaleleri geliştirmek, göstergeleri belirlemek ve etkileri değerlendirmek için bir yol haritasıdır.
- Sağlık davranışını değiştirmeye yönelik süreçleri ve onu etkileyen sosyal ve fiziksel ortamlar da dahil olmak üzere pek çok gücün etkilerini açıklamaya yardımcı olan bir rehberdir.
- Planlamacıların en uygun hedef kitleleri, değişimi teşvik etme yöntemlerini ve değerlendirme için sonuçları belirlemelerine yardımcı olacak bir pusuladır (7).

B. Sağlık Eğitiminde Engeller

- **Dramatik Sonuçlar;** eğitim davranışları genellikle bir davranışın yapılmasını önlemek ve hastalıktan korunmak ve sağlıklı yaşam biçimi davranışı geliştirmek için yapıldığından dolayı sonuçlar neredeyse görünmezdir. Bir kişinin prekonsepsiyon döneminde bakım almaya başlayıp, yaşam tarzını değiştirdiğinde ovum ve spermin sağlıklı olmasının temellerini hazırlaması sayesinde, abortusların önüne geçme durumu, bir kez abortus deneyimi yaşayıp daha sonra sağlık davranışında değişikliklere yol açmaktan farklıdır.
- **Krize odaklanmaktayız;** tıbbi bakım

sektöründe hastalar, en çok ihtiyacı olan veya sıkıntı içinde olanlar olarak triaj açısından önceliklendirilmektedir. Bu nedenle, büyük kaynaklar bu kriz içindeki yani en çok ihtiyacı olana yönelik harcanmaktadır. Önleme yollarına harcanan kaynaklar ise daha kısıtlı olmaktadır.

- **Zaman;** önleyici bir eylemin sonuçlarının bir kısmı hemen gerçekleşebilirken (örneğin emniyet kemeri takmanın hayatı kurtarması), bazı faydaların ortaya çıkması için yıllar olmasa bile sonuçlar aylar alabilir. Bu gecikme, halkın önleyici bir eylemi olumlu bir sonuç ile ilişkilendirmesini zorlaştırmaktadır.
- **Karmaşık konular;** eğitimin etkili olması için, önleme, diyet, fiziksel aktivite, akran etkileri ve destekleri gibi bir hastalığın birden fazla nedenini ve sosyal koşullarını hedeflemelidir. Bu nedenle, koruyucu sağlık hizmetleri geleneksel sağlık alanında bulunan hizmetleri değil aynı zamanda çevresel alanları da içermelidir.
- **Uygulayıcıların bilgisi;** sağlık eğitimi hizmeti vermeye çalışan kişiler, birçok alanda öğrenilen birikmiş bilgilerin farkında değildir. Sağlık eğitimi programları genellikle gelişmelere dayanmak yerine tekerleği yeniden icat eder.
- **Düşük Teknoloji;** Bir müdahalenin -tanısal veya tarama amaçlı- teknolojik özellikleri ne kadar göz kamaştırıcı olursa, toplum tarafından o müdahaleye verilen değer artmaktadır (8). Sağlık eğitimi genellikle az teknoloji gerektirir.
- **Şahsi menfaatler;** sağlık eğitiminin en büyük zorluklarından biri, ekonomik düzenin çoğu zaman yetersiz önleme bütçelerini ve çabalarını bastırmaya zorlayan güçlü ticari güçlerle ilgilidir (sigara endüstrisi, ilaç

endüstrisi, alkol endüstrisi)(1).

III. PERİNATOLOJİ EĞİTİMİNDE ÖĞRENİM YENİLİKLERİ VE ETKİLERİ

Üç kuşak eğitim reformu, geçen yüzyıl boyunca kaydedilen ilerlemeyi karakterize ediyor. 20. yüzyılın başında başlatılan ilk nesil, bilime dayalı bir müfredat öğretti. Yüzyılın ortalarında, ikinci kuşak probleme dayalı öğretim yeniliklerini tanıttı. Küresel bilgiyi çekerken, temel mesleki yetkinlikleri belirli bağlamlara uyarlayarak sağlık sistemlerinin performansını iyileştirmesi gereken üçüncü bir kuşak gerekmektedir (9).

A. Simülasyon Eğitimi

Simülasyon veya deneyimsel eğitim, sağlık hizmetlerinde daha geleneksel yöntemlerle öğrenmeyi pekiştirdiği, öğretim programlarına ve müfredatlara entegrasyonun artmasına yol açan yeni bir öğretim yöntemidir. 2007 yılında simülasyonda öncü olan David Gaba, "Sağlık Alanında Simülasyonun Geleceği Vizyonu" başlıklı önemli bir makale yayınladı. Simülasyon öğreniminin kullanılması, günümüzde hataları azaltmaya ve bakım kalitesini iyileştirmeye odaklanan sağlık sistemlerine büyük değer katmaktadır. Obstetrik simülasyon şimdi neredeyse ABD'deki tüm tıp fakültelerinin obstetrik eğitiminin bir parçası (10).

Johns Hopkins Tıp Fakültesi lisans öğrenci simülasyon müfredatında; obstetrik odaklı klinik muayene, vajinal doğum, önlük/eldiven/maske giyme, pelvik ve meme muayeneleri, ultrason tekniği, kötü haberleri veya belirsiz durumları iletme konuları yer almaktadır (9).

Sağlık Hizmetlerinde Simülasyon Derneği (SSIH)

web sitesi, (www.ssih.org) obstetride simülasyon için bir kaynak listesi içermektedir. Tıp eğitimi ve simülasyon gelişiminde liderlerden oluşan ACOG Simülasyon Çalışma Grubu, obstetri asistanları için "Klinik Obstetrik Durumlarda Acil Durum Kursu" açmaktadır (11). Michigan Üniversitesi'nde verilen eğitimin içeriğinde; omuz distosisi, doğum sonu kanama, umbilikal kord prolapsusu, makat doğum simülasyonları yer almaktadır. Tüm sağlık çalışanları ve öğrenciler bu kursa katılabilmektedirler (12).

Ortak Komisyon (The Joint Commission), ekip eğitiminin perinatal birimler halinde yapılmasını tavsiye eder, böylece personel daha etkili ve güvenli bir şekilde iletişim kurar ve birlikte çalışır. Omuz distosisi, postpartum kanama, acil sezaryen doğum ve yeni doğan resüsitasyonu gibi yüksek riskli obstetrik acil durum senaryolarının uygulanması sayesinde, sağlık profesyonelleri periyodik olarak bu tatbikatları gerçekleştirir ve bu durumlara hazırlıklı olmayı öğrenir. Böylece sağlık profesyonelleri gerçekten acil bir durum gerçekleştiğinde daha iyi hazırlanabileceğini öngörmektedir (13).

Genellikle, obstetri hemşiresi acil bir durum ortaya çıktığında anestezi uzmanı, pediatri hemşireleri ve pediatri doktoru dahil olmak üzere geniş bir kadroyu koordine etmektedir. Çoğu zaman endişeli aile üyeleri ve hasta ziyaretçileri, doğumların komplikasyonsuz gerçekleşmesini bekler ve böyle bir durum ortaya çıktığında hemşirenin ekibi koordine etme gücünü artar. Acil obstetrik senaryoları gösteren simülasyonlar, obstetride çalışan sağlık ekibinin ekip çalışmasını ve iletişimi geliştirmesi için uygulamalı pratik zemin hazırlar, böylece hasta bakımında acil bir durum ortaya çıktığında, ekip üyeleri bakım planını en iyi şekilde ve sonuçlarla yürütür (14).

Atan ve arkadaşlarının, 2019'da obstetrik becerilerin geliştirilmesinde gerçekliğe yakınlığı yüksek doğum simülatörü kullanımının hemşirelik öğrencilerinin memnuniyet ve performansı üzerine etkisi adlı çalışmada, girişim grubundaki öğrenciler gerçekliğe yakınlığı yüksek doğum simülatörü ile (n=47), kontrol grubundaki öğrenciler ise yüksek teknoloji içermeyen basit düzey maketler (n=43) kullanılarak, gebe ve lohusanın fizik muayenesini gerçekleştirmek üzere obstetrik beceri eğitimine almışlardır. Girişim grubundaki öğrencilerin %81'i, kontrol grubundaki öğrencilerin %58'i laboratuvar uygulamasını yeterli düzeyde bulmuştur (15).

McLelland ve ark., 2017'de hemşire, ebe ve paramedik öğrencileri ile doğumhane dışındaki doğum durumunda öğrencilerin öz yeterliliklerinin gelişmesi için uyguladığı beş senaryolu bir simülasyon eğitiminde, yirmi dört öğrenci beş simülasyon senaryosundan birine katılımı sağlanmıştır. Genel olarak, öğrencilerin başarılı bir doğum sonucu elde etme becerisine olan öz yeterlikleri ve özgüvenleri, bir ayda %40'lık bir artışla önemli ölçüde iyileştirilmiş ve üç ay sonra da bu iyileşmenin devam ettiği ölçülmüştür (p<0,001). Klinik bilgi açısından bakıldığında, üç öğrenci grubundan sadece hemşirelik grubundaki öğrencilerin bilgisi önemli ölçüde artmıştır (p=0,04; r=0,311). Öğrencilerin simülasyon deneyiminden memnuniyeti yüksek oranda bulunmuştur (M=4,65 / 5)(16).

Lee ve Kim, hemşirelikte kullanılan obstetrik odaklı yüksek kaliteli simülasyon temelli eğitimin etkileri ve yeterliliğini inceledikleri çalışmada, öğrencilerin özgüvenleri simülasyon uygulaması öncesi ve sonrası anlamlı bir farklılık göstermiştir (p<0,05). Simülasyon tabanlı eğitimin ortalama yeterliliği 7,15±1,35 (10 üzerinden) olarak bulunmuştur. Çoğu öğrenci simülasyon temelli eğitimden sonra kadın sağlığı hemşireliği ile ilgilenmeye başlamıştır (17).

B. Sanal Gerçeklik (Virtual Realism) ve Artırılmış Gerçeklik (Augmented Reality)

Sanal gerçeklik, bir ortamın bir kullanıcının simüle edilmiş nesnelere veya canlı şeylerle gerçek zamanlı olarak etkileşime girebileceği etkileşimli yazılım kullanan bir bilgisayar sistemi tarafından simülasyonudur. Tüm öğrencilere eş zamanlı olarak, ciddi bir maliyet, seyahat ve eşzamanlı eğitimin zorluğundan arındırılarak klinik eğitim sanal bir gerçeklik modülü sağlanabilir. Artırılmış gerçeklik, sanal bilgileri ve yapıları fiziksel nesnelere üzerinden projelendirme, böylece gerçeklik ortamı geliştirme veya değiştirme yeteneği sağlar. Google Glass®, verileri bir nesneye yansıtarak artırılmış gerçeklik örneğidir ve bugün sağlık hizmetlerinde öğrenmeyi desteklemek için artırılmış gerçeklik kullanımına ilişkin artan raporlar bulunmaktadır (18-20).

HystSim™ ve daha yeni EssureSim™ (her ikisi de VirtaMed ürünü), histeroskopik prosedürlerde eğitim için sanal gerçeklik simülatörleridir (21).

2019'da CAE Healthcare tarafından üretilen "CAE LucinaAR®" isimli sanal gerçeklikle doğum simülasyonu normal doğum, acil durumlar ve postpartum dönemi kapsayan geniş bir yelpaze sunmaktadır (22).

C. Yapay Zekâ (Artificial Intelligence)

Yapay sinir ağlarının (YSA) geliştirilmesi, sonuçları ileriye dönük olarak tahmin etmeyi amaçlayan araştırmacılar için bir ivme sağlamıştır. YSA, güvenilir, esnek olan ve çok faktörlü verileri aydınlatma hızında değerlendiren matematiksel sistemlerdir. Yapay Zekâ faydasının bir örneği, doğum sırasında kardiyotokografı

değerlendirmedeki uygulamasıdır. İntrapartum izlemede yapay zekâ, farklı merkezler arasında ve kadın doğum uzmanları arasındaki tutarsızlıklar nedeniyle kullanılabilir. Yapay Zekâ, değerlendirmeyi daha tutarlı hale getirebilir, bu sayede perinatal ve maternal morbiditeyi azaltabilir (23).

IV. PERİNATOLOJİDE HASTA EĞİTİM PROGRAMLARI VE ETKİLERİ

Dünya'da hasta eğitim program örneklerine baktığımızda, Avusturalya'da Svensson ve ark. (2009) yılında hazırladıkları "Having a Baby" antenatal eğitim programı ve hastanede hali hazırda verilen eğitimi karşılaştırdıklarında; Anne Baba Ebeveynlik Programına katılan kadınların "Having A Baby" programına katılan kadınların öz yeterlilik puanları, normal programa katılanlardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (24). Soriano-Vidal ve ark. (2018), doğum öncesi eğitim sınıflarına katılan İspanyol kadınların doğum beklentilerini inceledikleri çalışma sonucuna bakıldığında eğitim başında ve sonunda kadınların farklı alanlarda düşüncelerinin değiştiği gözlemlenmiştir (25). Carolan-Olah ve Sayakhot'un (2019) Avusturalya'da yaptığı çalışmada, bir grup kadına standart GDM eğitimi ve diğer gruba standart eğitimle birlikte web tabanlı eğitim programı verilmiştir. Web tabanlı eğitim programı verilen gruba ilk ulaşım klinikte bir bilgisayarda birebir şekilde gerçekleşmiştir. Eğitim içeriği dört modül ve dört bilgi paketinden oluşmaktadır. Modüller; 1) sağlıklı yemek seçenekleri, 2) sağlıklı alışkanlıklar / sağlıklı yaşam tarzı, 3) duygular, aile ve yiyecek ve 4) kan şekeri seviyelerinin test edilmesini içermektedir. Bilgiler ise her slaytta tek bir mesaj içerecek şekilde fotoğraflarla birlikte sunulmuştur, örneğin

“hazırladığınız yiyeceğe daha fazla sebze ekleyin.” yazılıp alt kısımda sebze fotoğrafları bulunmaktadır. Bilgilerin kapsamına bakıldığında; 1) Gebelik diyabeti nedir? 2) Gebelik diyabetinde sağlıklı beslenme ve egzersiz, 3) Hala açsanız ne yapmalısınız? 4) Sağlıklı alışveriş için bir rehber. Her bölüm sonrasında bir sınav eşlik edecek şekilde hazırlanmıştır. Girişim ve kontrol grupları arasında maternal ağırlık ve kan glikoz durumu açısından müdahale sonrası istatistiksel olarak anlamlı farklar bildirilmiş ($p < 0,05$). Müdahale grubundaki kadınların %90,4’ü kilo verirken, kontrol grubundakilerin %48,3’ü kilo vermiştir ($p < 0,001$) (26). Abuidhail ve ark. (2019) yaptıkları çalışmada, Ürdün’de 3. trimesterında olan kadınlara web-tabanlı verdikleri emzirme eğitiminde, bebek besleme bilgi ve tutumları (IIFAS) ve emzirme öz yeterlilik ölçeği (BSES) puanları arasında kontrol ve müdahale grubu arasında anlamlı bir fark bulmamıştır (27). Bunun nedeni olarak dikkat çekici olan bir içeriğin olmaması ve deney-kontrol grubunun farklı sosyo-ekonomik durumlardan olması gösterilebilir. Chikalipo ve ark. (2018) Malavi Blantyre’deki çiftler için doğum öncesi verecekleri eğitim içeriğini belirlemek için yaptıkları çalışmada; gebeliğin tanımı, hamile kadınların bakımı, perinatal dönemde erkeklerin rolü, aile yaşamında doğum hazırlığı ve komplikasyonlara hazır olma durumları, hamilelik sırasında ve doğum sonrası koitus, doğum ve bebek bakımı konularında çiftlerin eğitime ihtiyaç duydukları belirlenmiştir (28).

Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı tarafından desteklenen web adresi www.choosemyplate.gov içinde yetişkinler için olan bölümde anne adayları ve anneler için beslenme önerilerinin yer aldığı eğitim ve bilgilendirme sayfaları yer almaktadır. Web sitesi içinde gebeler için, beslenme ihtiyacı, sağlıklı kilo alma ve

gebeler için beslenme ipuçları yer alırken emziren anneler için, beslenme ihtiyacı, sağlıklı zayıflama, emziren anneler için ipuçları yer almaktadır. Site içinde bir flash uygulaması olan MyPlate Plan, yiyecek grubu hedefleri göstermeye yardımcı olur ve kalori toleransı dahilinde neyi, ne kadar yiyeceğinizi planlar. Yemek planınız yaşınıza, cinsiyetinize, boyunuza, kilonuza, fiziksel aktivite seviyenize, gebelik veya emzirme durumunuza göre kişiselleştirilir. Aynı zamanda MyPlate Plan, Amerika Birleşik Devletleri’nde en çok kullanılan ikinci dil olan İspanyolca olarak da mevcuttur (29,30).

Sayakhot ve Carolan-Olah (2016), gebelikle ilgili bilgi arayan gebe kadınlar tarafından internet kullanımı hakkında yaptıkları sistematik derlemede, Çoğu kadın internet üzerinden ayda en az bir kez bilgi aramış. Gebelikte fetal gelişim ve beslenme en çok ilgi çeken ve aranan konular olarak bulunmuş. Kadınların çoğu, internetten aldıkları bilgileri sağlık profesyonellerine danışmamış. Bu nedenle, sağlık profesyonelleri, internette bildirilen potansiyel olarak yanlış bilgilerin veya gebelikle ilgili yanlış inançların hasta açısından farkında olamayabilecekleri bildirilmiştir (31).

Artieta-Pinedo ve ark. (2017) İspanya’da kadının gereksinimlerine odaklanan perinatal bir eğitim programının uygulanmasında, belirlenen uzman grubu, iyileştirme için şu alanları belirlemişler; 1) Programın amacı, doğum ve çocuk yetiştirme konularında mevcut seçeneklerden kadının seçimine yardımcı olmak. 2) Program ideal olarak, gebe kalma sürecinden emzirmenin sonuna kadar tüm süreci kapsayacak şekilde genişletilmelidir. 3) Bazı kadınlar için standardize bir program olsa da program özellikle farklı alanlar ve ihtiyaçlara göre (infertilite ile çocuk sahibi olanlar, çoğul gebelikler, etnik azınlıklar, maternal yaşı uç noktalarda olanlar

gibi) esnek olmalıdır. 4) Sadece kadına odaklı değil, eşi, ailesi ve yaşadığı toplumu da içine almalıdır. 5) Davranışlara etki eden faktörleri belirlemek için dış kaynaklarla (sağlık bakım merkezleri ve toplum) iş birliği gereklidir. 6) Program, sonuçların değerlendirilmesi ve en muhtemel düzenli adaptasyonları içerir. Sürekliliğiyle birleştirilmesi sürecine tabi tutulmalıdır. Bu programda olası müdahalelerin sırasına bakıldığında, gebelik bakımının başlangıcı, anneliğe hazırlık ve postpartum destek şeklinde programın her aşaması keşfedici görüşmelerle bakım ihtiyaçlarının belirlenmesini kapsamaktadır (32). Bu tür bir model ülkemizde de rahatça kullanıma sokulabilecek bir model olarak özellikle antenatal kliniklerinde veya birinci basamak sağlık kurumlarında uygulanabileceği düşünülmektedir.

Buultjens ve ark. (2016) perinatal sağlık hizmeti eğitimi deneyimleri hakkında karma yöntemlerle yapılan bir ankete katılmak üzere 189 kadın çeşitli ortamlardan çalışmaya davet etmiş. Çocuk doğuran kadınların 153'ü (%81) doğum öncesi derslerine katıldığını bildirmiştir. Kadınlar doğum öncesi eğitimlerini faydalı bulmuşlar ancak çoğu kadın doğum ve doğumdan sonraki döneme hazırlıksız olduklarını bildirmiştir. Genel olarak, kadınlar emzirme ve yerleşme teknikleri hakkında daha fazla bilgi sahibi olmalarını dilerken, doğum sonrası dönemde sosyal destek girişimleriyle ilgili bilgi eksikliği dile getirmiştir. Kadınlar, annelik becerilerinin, eğitimsel ve pratik olarak pekiştirilmediğini bildirmişlerdir (33).

Türkiye'deki yapılan çalışmalara baktığımızda, Turgut ve ark. (2017) Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde eğitim öncesi ve sonrası gebelerin bilgi durumlarını değerlendirdikleri çalışmada gebelerin toplam soruların eğitim öncesi ve sonrası doğru yanıt verme oranı %50,54'ten %98,8'e yükseldiği bulunmuştur

(34). Fakat eğitimin kalıcılığı konusunda daha sonraki haftalar değerlendirilmediği için eğitimin hemen sonrasında son-testin yapılması çalışmanın dezavantajıdır. Esencan ve ark. (2018), çalışmada, gebe eğitim okuluna katılmış ve eğitim almış gebelerin doğum şekli, ilk emzirme zamanı ve ten tene temas uygulamalarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Araştırmaya katılan kadınların %45,6'sı epizyotomi vajinal doğum, %5'i doğal doğum ve %30'u genel anestezi ile sezaryen doğum yapmıştır (35).

Sağlık Bakanlığının yayınladığı 02.10.2018 tarihli ve 2018/23 sayılı genelgede, Sağlık Hizmetlerinde Gebe Bilgilendirme Sınıfı, Gebe Okulu ve Doğuma Hazırlık ve Danışmanlık Merkezlerinin Çalışma Usul ve Esaslarında;

Gebe Bilgilendirme Sınıfı için, toplum sağlığı merkezi, aile sağlığı merkezi vb. birinci basamak hizmet birimleri bünyesinde açılan, bakanlıkça düzenlenmiş doğuma hazırlık sertifika programını tamamlamış hekim sorumluluğunda ve sorumlu ebe varlığında gebe/gebe aday/yakınlarına doğum öncesi, doğuma hazırlık, doğum ve doğum sonrası döneme ilişkin eğitim ve danışmanlık hizmeti sunulan birimleri, Gebe Okulu için kadın hastalıkları ve doğum hizmeti veren 2. ve 3. basamak kamu hastaneleri ve bunlara bağlı semt poliklinikleri, üniversite hastaneleri ve özel hastaneler bünyesinde açılan, bakanlıkça düzenlenmiş doğuma hazırlık sertifika programını tamamlamış kadın hastalıkları ve doğum uzmanı sorumluluğunda ve sorumlu ebe varlığında gebe/gebe aday/yakınlarına doğum öncesi, doğuma hazırlık, doğum ve doğum sonrası döneme ilişkin eğitim ve danışmanlık hizmeti sunulan birimleri ve Doğuma Hazırlık ve Danışmanlık Merkezi için, tıp merkezleri bünyesinde açılan veya serbest çalışma izin ve yetkisi bulunan, bakanlıkça düzenlenmiş doğuma hazırlık sertifika programını

tamamlamış kadın hastalıkları ve doğum uzmanı sorumluluğunda ve sorumlu ebe varlığında gebe/gebe adayı/yakınlarına doğum öncesi, doğuma hazırlık, doğum ve doğum sonrası döneme ilişkin eğitim ve danışmanlık hizmeti sunulan birimleri tanımlamıştır (36).

Tam zamanlı eğitimi, En az 10 (on) çiftli veya 20 (yirmi) tekli eğitim gruplarına; eğitim öncesi ve sonrası hazırlık için 1 (bir) saat, her ders saati için 40 (kırk) dakika danışmanlık hizmeti için en az 20 (yirmi) dakika olacak şekilde planlanan çalışma zamanı olarak tanımlamıştır (36).

Aynı zamanda madde 11'e bakıldığında, gebe bilgilendirme sınıfı, gebe okulu ve doğuma hazırlık ve danışmanlık merkezlerinde görevli kadın sağlığı ve hastalıkları hemşiresi görev ve yetkilerini ayrıntılı olarak açıklamıştır (36).

Sağlık Bakanlığının, Gebe Okulu ve Doğuma Hazırlık Merkezi Gebe Eğitim Planı için hazırladığı içerik planında gebeliğe bağlı konuların detaylı olarak işlendiği görülmektedir. Bu konuların perinatoloji ile ilgili olan kısımlarına bakıldığında;

- Gebelikte fetal büyümeyi etkileyen faktörler
- Karnin ileri derecede sertleşmesi ve gevşememesi
- Vajinadan sıvı gelmesi
- Fetal hareketlerde azalma ve/veya olmaması
- Ateş
- Gebelikte kanama
- Düşükler
- Tekrarlayan gebelik kayıpları
- Dış gebelikler
- Erken doğum eylemi
- Gebelikte gün aşımı
- Beklenmeyen bebek ölümü
- Bebekte gelişme geriliği
- Gebeliğin neden olduğu hipertansiyon
- Preeklampsi ve eklampsi
- Plasenta previa
- Diyabet ve gebelik
- Çoğul Gebelik (36)

V. SONUÇ

Türkiye’de perinatoloji hasta eğitiminde gerekli olan içerik planı ve hazırlanma durumları T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanmıştır. Riskli durumlar kültürümüzde dile getirilmekten hoşlanılmadığı için bilinçlenme durumunda da azalma görülmektedir. Eğitimlerimiz genellikle sağlıklı ilerleyen durumları kapsamaktadır. Hastanelerde perinatoloji servislerinde gebelikte riskli durumları anlatan bir kapsamlı broşür ve/veya el kitapçığı bulunmamaktadır. Gebe eğitimleri ve değerlendirilmesiyle ilgili çalışmalar ülkemizde sınırlıdır. Riskli gebelik eğitimi ile ilgili literatürde bir araştırmaya veya derlemeye rastlanmamıştır. Perinatoloji servislerinde gebelerin uzun süreli kalmaları ve medikalizasyona maruz kalmaları eğitim eksikliğinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Hemşirelik ve ebelik fakültelerinde, perinatoloji eğitimleri klasik öğrenme biçimini aşır farklı (simülasyon uygulamaları, mobil uygulamalar, yurtdışı uzaktan eğitim gibi) şekillerde verilmelidir.

KAYNAKÇA

1. World Health Organization. Health Education: Theoretical Concepts, Effective Strategies and Core Competencies. [Internet]. Health promotion practice. 2014. 1-82 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/119953>
2. Christiana Nkanunye C, Obiechina GO. Health communication strategies as gateway to effective health promotion and well-being. *J Med Res Heal Educ.* 2017;1(3):13.
3. WHO. Health Promotion Glossary [Internet]. 1998 [cited 2019 Feb 26]. Available from: https://www.who.int/healthpromotion/about/HPR_Glossary_1998.pdf
4. Mcleroy KR, Bibeau D, Steckler A, Glanz K. An Ecological Perspective on Health Promotion Programs. *Heal Educ Behav.* 1988;15(4):351-77.
5. Pancer SM, Nelson G. Community-Based Approaches to Health Promotion: Guidelines for Community Mobilization. *Int Q Community Health Educ.* 2005;10(2):91-111.
6. Nancy Sharby. Planning, Implementing and Evaluating Health Promotion Programs: A Primer. *J Phys Ther Educ.* 2005;19(2):72.
7. Rimer BKB, Glanz K, Rimer BKB. Theory at a Glance: A Guide for Health Promotion Practice. *Heal (San Fr [Internet].* 2005;52. Available from: <http://www.popline.org/node/276257>
8. McGinnis JM. Does proof matter? Why strong evidence sometimes yields weak action. *Am J Heal Promot.* 2001;15(5):391-6.
9. Gavin NR, Satin AJ. Simulation Training in Obstetrics. *Clin Obstet Gynecol.* 2017;60(4):802-10.

10. Smith ML, Foley MR. Transforming clinical education in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol.* 2016;127(4):763-7.
11. Emergencies in Clinical Obstetrics (ECO) Course [Internet]. [cited 2019 May 24]. Available from: <https://www.acog.org/Education-and-Events/ECO-Course>
12. ACOG Emergencies in Clinical Obstetrics (ECO) Course [Internet]. [cited 2019 May 24]. Available from: <https://medicine.umich.edu/dept/obgyn/education/center-education/clinical-simulation/acog-emergencies-clinical-obstetrics-eco-course>
13. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Sentinel Event Alert, Issue 30: Preventing infant death and injury during delivery | Joint Commission. 2004; Available from: http://www.jointcommission.org/sentinel_event_alert_issue_30_preventing_infant_death_and_injury_during_delivery/
14. Taylor Alderman J. Using Simulation to Teach Nursing Students and Licensed Clinicians Obstetric Emergencies. *MCN Am J Matern Child Nurs* [Internet]. 2012;37(6):394-400. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=jlh&AN=108108120&site=ehost-live>
15. Unsal Atan S, Gulec Satir D, Ozturk R, Kavlak O, Saruhan A, Guneri SE, et al. The Effect of Using High Fidelity Birthing Simulator on Satisfaction and Performance of Nursing Students in Developing Obstetric. *Florence Nightingale Hemşirelik Derg.* 2019;27(1):1-16.
16. McLelland G, Perera C, Morphet J, McKenna L, Hall H, Williams B, et al. Interprofessional simulation of birth in a non-maternity setting for pre-professional students. *Nurse Educ Today* [Internet]. 2017 Nov;58:25-31. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0260691717301788>
17. Lee WS, Kim M. Effects and Adequacy of High-Fidelity Simulation-Based Training for Obstetrical Nursing. *J Korean Acad Nurs* [Internet]. 2011;41(4):433. Available from: <http://synapse.koreamed.org/DOLx.php?id=10.4040/jkan.2011.41.4.433>
18. Taekman JM, Shelley K. Virtual Environments in Healthcare: Immersion, Disruption, and Flow. *Int Anesthesiol Clin.* 2010;48(3):101-21.
19. Sideris M, Drosos C, Lales G, Papagiouvanni I, Paparoidamis G, Panagiotakopoulos T, et al. Virtual and Augmented Reality in Medical Education. *Med Surg Educ - Past, Present Futur.* 2018;
20. Cass S, Choi C. Google Glass, HoloLens, and the real future of augmented reality. *IEEE Spectr.* 2015;
21. Savran MM, Sørensen SMD, Konge L, Tolsgaard MG, Bjerrum F. Training and Assessment of Hysteroscopic Skills: A Systematic Review. *J Surg Educ* [Internet]. 2016 Sep;73(5):906-18. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1931720416300198>
22. CAE Lucina Augmented Reality Bundle [Internet]. [cited 2019 May 24]. Available from: <https://caehealthcare.com/offers/cae-lucina-augmented-reality-bundle/>
23. Desai GS. Artificial Intelligence: The Future of Obstetrics and Gynecology. *J Obstet Gynecol India.* 2018;68(4):326-7.
24. Svensson J, Barclay L, Cooke M. Randomised-controlled trial of two antenatal education

- programmes. *Midwifery* [Internet]. 2009 Apr;25(2):114–25. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0266613807000289>
25. Soriano-Vidal FJ, Vila-Candel R, Soriano-Martín PJ, Tejedor-Tornero A, Castro-Sánchez E. The effect of prenatal education classes on the birth expectations of Spanish women. *Midwifery* [Internet]. 2018 May;60:41–7. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0266613817302516>
 26. Carolan-Olah M, Sayakhot P. A randomized controlled trial of a web-based education intervention for women with gestational diabetes mellitus. *Midwifery*. 2019;68:39–47.
 27. Abuidhail J, Mrayyan L, Jaradat D. Evaluating effects of prenatal web-based breastfeeding education for pregnant mothers in their third trimester of pregnancy: Prospective randomized control trial. *Midwifery*. 2019;69:143–9.
 28. Chikalipo MC, Chirwa EM, Muula AS. Exploring antenatal education content for couples in Blantyre, Malawi. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1).
 29. (CNPP) UC for NP and P. Choose MyPlate [Internet]. The United States Department of Agriculture (USDA). [cited 2019 May 30]. Available from: www.choosemyplate.gov
 30. USDA Center for Nutrition Policy and Promotion (CNPP). Get your MyPlate Plan [Internet]. The United States Department of Agriculture (USDA). [cited 2019 May 30]. Available from: <https://www.choosemyplate.gov/MyPlatePlan>
 31. Sayakhot P, Carolan-Olah M. Internet use by pregnant women seeking pregnancy-related information: A systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16(1).
 32. Artieta-Pinedo I, Paz-Pascual C, Grandes G, Espinosa M. Framework for the establishment of a feasible, tailored and effective perinatal education programme. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2017 Dec 8;17(1):58. Available from: <http://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-017-1234-7>
 33. Buultjens M, Murphy G, Robinson P, Milgrom J, Monfries M. Women's experiences of, and attitudes to, maternity education across the perinatal period in Victoria, Australia: A mixed-methods approach. *Women and Birth* [Internet]. 2017 Oct;30(5):406–14. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1871519217301075>
 34. Turgut N, Güldür A, Çakmakçı H, Şerbetçi G, Yıldırım F, Ender Yumru A, et al. Gebe Okulunda Eğitim Alan Gebelerin Bilgi Füzeyleri Üzerine Bir Araştırma. *J Acad Res Nurs* [Internet]. 2017;3(1):1–8. Available from: <http://www.jarengteah.org/jvi.aspx?pdire=jaren&plng=tur&un=JAREN-43531&look4=>
 35. Yılmaz Esencan T, Karabulut Ö, Yıldırım AD, Abbasoğlu DE, Külek H, Şimşek Ç, et al. Doğuma Hazırlık Eğitimi Alan Gebelerin Doğum Şekli, İlk Emzirme Zamanı ve Ten Tene Temas Tercihleri. *Nightingale J Nurs FNJN Florence Nightingale Hemşirelik Derg* [Internet]. 2018;26(1):31–43. Available from: <https://doi.org/10.26650/FNJN.387192>
 36. Gebe Okulu, Gebe Bilgilendirme Sınıfı, Doğuma Hazırlık ve Danışmanlık Merkezleri Hakkında Genelge. 2018.

TAM KATILIMLI SANAL GERÇEKLiĞİN REHABİLİTASYONDAKİ KULLANIMININ İNCELENMESİ

Mehmet Kaan İLDİZ¹, Zeynep Bahadır AĞCE¹

INVESTIGATION OF THE USE OF FULLY IMMERSIVE VIRTUAL REALITY IN REHABILITATION

ÖZET

Sanal gerçekliğin tanımı günümüze gelene kadar birçok değişime uğramıştır. Bu değişimin temel sebebi sanal gerçekliğin kullanım önceliğinin devamlı değişmesidir. Sanal gerçeklik (SG) kaskı tipi teknolojileri (KT) (Virtual reality-head mount display/KT) geçtiğimiz yıllarda tekrardan karşımıza çıkan popüler bir market ürünüdür. Bu popülerlik bazı teknoloji firmalarının sanal gerçeklik teknolojisine yatırım yapması ve tüketicinin ilgisini ve isteklerini dikkate almasından kaynaklanmaktadır. Bu cihazlardan gelişmiş olan kask tipi sanal gerçeklik teknolojileri, en derin gerçekliğe sahip SG teknolojisini temsil etmektedir. Sağlık alanında kullanılan sanal gerçeklik teknolojileri rehabilitasyon için özelleştirilmiş sistemler olarak kategorilendirilebilir. SG, nörolojik rehabilitasyonda hastaların fonksiyonel yeteneklerini geliştirebilen, hedefe yönelik görevler ve tekrar gibi çeşitli özellikler sunan yeni ve etkili terapötik araçlarla alternatif rehabilitasyon programları sunar. Egzersiz için sanal gerçeklik ortamlarının kullanımının, yaşlı yetişkinlerde egzersiz davranışını artırma potansiyeline sahip olduğu son zamanlarda önerilen sanal gerçeklik etkilerindedir. Sanal gerçeklik teknolojisi gün geçtikçe gelişen ve kullanılabilirliği artan bir teknolojidir. Yapılan araştırmalar da göstermektedir ki kullanımı arttıkça sanal gerçekliğin kullanımına yönelik problemler ve avantajlar artmaktadır. Bu yüzden kullanılabilirliği arttıkça sınırlarının tanımlanması ve standardize bir uygulama şablonunun oluşturulması oldukça zaman alacaktır. Hem katılımcının hem de fiziksel çevrenin özel koşullarına uyum sağlayan bir sanal gerçeklik teknolojisinin sağlanması için teknolojik donanımların gelişmesi ve bu özel koşullara uyum sağlayabilir hale gelmesi gerekmektedir.

Rehabilitasyon alanında kullanılacak sanal gerçeklik sistemlerinin özellikle terapötik amaçla üretilen ciddi oyunların tasarımının artması ve artan bu yazılımların çeşitliliğinin artması gerekmektedir. Bu etkili çalışma için multidisipliner sanal gerçeklik uygulamaları tasarım imkanlarının artırılması gerekmektedir. Sanal gerçeklik teknolojilerinden olan kask tipi tam katılımlı sağlayan sanal gerçeklik sistemleri (KT-SG) eski sanal gerçeklik platformlarına göre daha çok kullanılmakta ve daha geniş bir kullanıcı kitlesine ulaşmaktadır. Bu erişilebilirlik kask tipi sanal gerçeklik sistemlerinin klinik araştırmalarda yıl geçtikçe daha büyük bir vizyona sahip olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: sanal gerçeklik, rehabilitasyon, sağlık teknolojileri

¹İstanbul Atlas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ergoterapi Bölümü,

ABSTRACT

The definition of virtual reality has undergone many changes until today. The main reason for this change is the constant change in the priority of use of virtual reality. Virtual reality (VR) head mount display type technologies (HMD)(Virtual reality – head mount display / HMD) is a popular market product that has appeared again in recent years. This popularity is due to the fact that some technology companies invest in virtual reality technology and take into account the interests and wishes of the consumer. Head Mount Display-type virtual reality technologies, which are developed from these devices, represent VR technology with the deepest reality. Virtual reality technologies used in the field of health can be categorized as customized systems for rehabilitation. SG offers alternative rehabilitation programs with new and effective therapeutic tools that can improve the functional abilities of patients in neurological rehabilitation, offering a variety of features such as goal-directed tasks and repetition. One of the recently suggested virtual reality effects is that the use of virtual reality environments for exercise has the potential to increase exercise behavior in older adults. Virtual reality technology is a technology that is developing day by day and its usability is increasing. Studies Show that as its use increases, the problems and advantages of using virtual reality increase. Therefore, as its usability increases, it will take a lot of time to define its limits and create a standardized application template. In order to provide a virtual reality technology that adapts to the special conditions of both the participant and the physical environment, technological equipment needs to be developed and become adaptable to these special conditions. It is necessary to increase the design of virtual reality systems to be used in the field of rehabilitation, especially for serious games produced for therapeutic purposes, and to increase the diversity of these increasing software. For this effective study, it is necessary to increase the design possibilities of multidisciplinary virtual reality applications. Virtual reality systems (HMD-VR), which is one of the virtual reality technologies with full participation of the helmet team, are used more than the old virtual reality platforms and reach a wider user base. These accessibility helmet type virtual reality systems seem to have a greater vision in clinical research year by year.

Keywords: virtual reality, rehabilitation, health technologies

GİRİŞ

Sanal gerçekliğin (SG) tanımı günümüze dek birçok değişime uğramıştır. Bu değişimin temel sebebi sanal gerçekliğin kullanım önceliklerinin devamlı değişmesidir. Mevcut durumda SG görüntüleme teknolojileri ile oluşturulan, kişilerin sanal olarak içinde bulunduğu/içine daldığı gerçek ve hayali ortamın bilgisayar tarafından üretildiği üç boyutlu grafik temsili olarak ifade edilmektedir [1]. İlk etkili SG teknolojisi AMES araştırma merkezinde NASA tarafından tele var oluş ve telerobotik kontrol alanında uzay üssü operasyonlarında kullanılmak üzere geliştirilmiştir [2]. Sanal gerçekliğin gelişen teknolojilerin içindeki geleceğine yönelik raporun bulunduğu birçok araştırma bulunmaktadır. 2017 yılının haziran ayında Gartner araştırma ve danışmanlık şirketinin raporunda SG teknolojisinin aydınlanma çağına girdiğini ifade etmiştir. Bu aşamaya gelene kadar bir teknolojinin geçtiği temel aşamalar; inovasyon eşliği, beklentilerin arttığı sınır ve illüzyonun azalıp gerçekçi beklentilerin doğduğu dönem bulunmaktadır. Bulunduğu aşama ve ifade edildiği yıl göz önünde bulundurulduğunda SG teknolojisi mevcut durumda üretkenlik dönemine erişildiği ön görülmektedir [3]. Üretkenliğin arttığı ve kullanımın yaygınlaştığı dönemde SG daha etkili ve daha genelleşebilen değerlendirmeler ile ele alınarak kullanılabilir olacaktır.

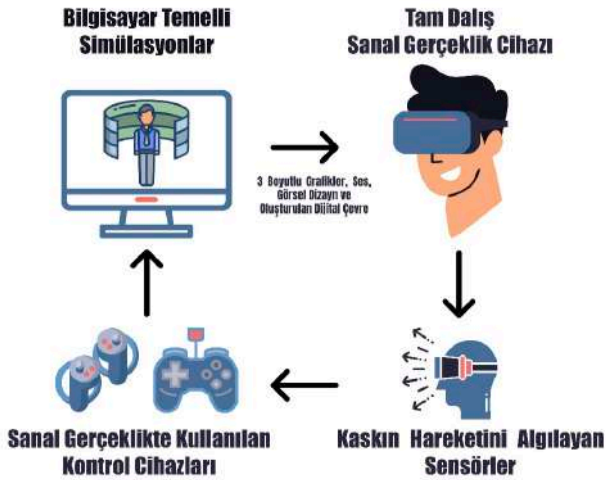
SG deneyim düzeyleri temel olarak üç grupta ele alınmaktadır. Bunlar katılımı olmayan, yarı katımlı ve tam katımlı (TK) SG olarak ifade edilmektedir. Katılımı olmayan SG masaüstü donanımlar aracılığıyla sanal grafikler bir pencerede gibi monitörden yansıtılarak kullanıcıya sanal bir deneyim yaşatılmasını hedeflemektedir. Yarı katımlı SG görüntünün bir alana projeksiyon ile yansıtılmasıyla yüksek performanslı donanımlarla iletilen yüksek kalite görüntülerin kullanıcılar tarafından kontrol edildiği uygulamaları içermektedir [4]. TK-SG kullanıcıya tam bulunma hali yansıtır. Bulunma halinin seviyesi ve gerçeklik hissi de sanal gerçekliği oluşturan donanı-

mın ve yazılımın kalitesine, renk kalitesine, programlanan uygulamaya, çözünürlüğe ve uygulamaların güncelliğine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Kullanıcılarda bulunan sensörler, kumandalar ve geri bildirimler TK-SG'ye katkı sağlamaktadır. TK-SG teknolojileri (Virtual reality-head mount display/HMD) yakın geçmişte karşımıza yeniden çıkan, gerçeklik düzeyi oldukça yüksek olan popüler bir market ürünüdür. Bu popülerlik teknoloji firmalarının SG teknolojisine yatırım yapması ve tüketicinin ilgisini ve isteklerini dikkate almasından kaynaklanmaktadır. Tüketici dostu bir ürün üretmek ürünün ulaşılabilirliğini olumlu yönde etkileyebilmektedir.

SG'nin kullanıldığı farklı alanlar zaman içinde bir uygulama sahası haline gelebilmektedir. SG teknolojileri genel olarak eğlence sektöründe ulaşılabilirliğe sahip olan ve ek bir uygulama aracı olarak görülebilmektedir. SG gibi teknolojiler rehabilitasyon uygulamalarında terapötik etkisi onaylandıktan ve kabul edildikten sonra ve pozitif katkı sağlayan bir yardımcı cihaza dönüşebilmektedir. Bu derleme TK-SG teknolojilerine güncel bir bakış açısı getirmeyi ve sanal gerçekliğin kullanımının yaygınlaştırılması hakkındaki araştırmalara dikkat çekmeyi amaçlamaktadır. Literatürün ele aldığı ana araştırma konularının metodlarında kullanılan farklı çeşitlerde SG sistemlerinin ve müdahale tiplerinin bulunması yapılan bu araştırmanın daha dar ve ek kriterlere bağlı gerçekleştirilmesine sebep olmuştur. Literatür taraması Google Scholar üzerinden yapılmıştır ve boolean operatörleri kullanılarak "head mount display" AND "rehabilitation" anahtar kelimeleri ile araştırma gerçekleştirilmiştir. Rehabilitasyon yaklaşımı ve TK-SG uygulaması içermeyen çalışmalar araştırmaya dahil edilmemiştir. Bu araştırma yukarıda belirtilen araştırma metodlarını içeren tüm makaleleri değil, yalnızca rehabilitasyonda TK-SG kullanıma yönelik olan genel algıyı ifade etmek üzere hazırlanmıştır. Klinik uygulamasında etki analizi yapmayan çalışmalar derlemeye dahil edilmemiştir.

Sanal gerçeklik birçok özelliği ile rehabilitasyonda yer alabilir ve kullanıcı için ilgi çekici bir araç olabilmektedir. SG içinde olan kullanıcılar yaratıcı çözümler üretebilir ve bir eylemi gerçekleştirmenin yeni yollarını keşfedebilir [5]. Masaüstü ya da akvaryum tipi (fish tank type) SG adı verilen bilgisayar ekranlarından oluşan 3 boyutlu grafikler ile oluşturulmuş SG teknolojileri de bulunmaktadır. Bu teknolojiler TK-SG teknolojisi olmadığı için çalışmada dahil edilmeyen SG teknolojileridir. Şekil 1'de temel TK-SG teknolojinin yapısı görülmektedir.

TK-SG teknolojisinde kullanıcı SG sistemine hem veri sağlayan hem de bilgisayar sistemlerinden aldığı verilerle SG içinde bulunma halini sağlayabilmektedir.



Şekil 1 SG ve TK-SG Teknolojisi: SG üç temel karakteristik özelliği ile ön plana çıkmıştır [5]. Tam Dalış Sanal Gerçeklik Cihazı: Görselin oluşturduğu grafik gerçek zamanlı olarak kullanıcının komutuna yanıt verir. Bilgisayar Temelli Simülasyonlar: Kullanıcı duyuusal deneyimiyle birlikte simülasyonun içine çekilir. SG'de Kullanılan Kontrol Cihazları: Simüle edilmiş dünyanın hayal gücü ile özgürce deneyimlenmesidir. Görme, dokunma, hareket etme ve deneyimleme yeni perspektifler ile kullanıcı deneyimine açıktır [1]

Sanal gerçekliğin Rehabilitasyonda Kullanımı

Sağlık alanında kullanılan SG teknolojileri özelleştirilmiş sistemler olarak kategorilendirilebilir [6]. SG teknolojinin daha ulaşılabilir olması bu teknolojinin bir eğitim ve araştırma aracı olarak kullanılmasını sağlamaktadır. SG teknolojileri üzerinden yapılan birçok araştırma bulunmaktadır. Özellikle rehabilitasyon alanında yapılan araştırmalarda SG teknolojileri etkisi, avantajları, limitasyonları ve fizibilite çalışması sınırlı sayıda yapılmış bir teknolojidir [1]. Bir teknolojinin amacı dışında kullanıldığı faydalı uygulamalar farklı şekillerde ortaya çıkabilmektedir.

SG teknolojinin rehabilitasyonda kullanımı, motor öğrenme mekanizmalarını içeren hesaplamalı sinirbilim araştırmalarından yola çıkılarak ortaya çıkarılmıştır [7]. SG, hareketler için gerçek zamanlı görsel geri bildirim sağlar, böylece keyifli rehabilitasyon görevlerine katılımı artırmaktadır [8]. Sanal gerçekliğin rehabilitasyon alanında kullanımı özellikle bilişsel ve motor beceriler üzerine gerçekleştirilmektedir [9], [10]. Belirtilen temel başlık alanları ele alınarak sanal gerçekliğin tek bir alanla sınırlı kalmayarak rehabilitasyon alanlarının uzmanlık alanlarına göre farklı amaçlar için kullanılabilir (eğitim, tedavi, değerlendirme vb.). SG hedefe yönelik görevleri ve uygun beceriyi öğrenme aşamasında gerçekleştirilen tekrarları sınırsız kez sunabilme gibi çeşitli özelliklere sahiptir. SG yeni ve etkili terapötik bir araç olarak alternatif rehabilitasyon programları sağlayabilmektedir. Egzersiz için SG ortamlarının kullanımının, yaşlı yetişkinlerde egzersiz davranışını artırma potansiyeline sahip olduğu son zamanlarda önerilen SG etkilerindedir [9]. SG, nörolojik rehabilitasyonda hastaların fonksiyonel yeteneklerini geliştirebilmektedir.

Rehabilitasyon çalışmalarında sanal gerçekliğin kullanımı şekli genellikle bir kontrol grubu ve kontrol grubunun mevcut durumda aldığı rehabilitasyon hizmetleri ile karşılaştırılmaktadır. Örnek olarak geleneksel fizyoterapi müdahaleleri alan bir kontrol

grubu ile SG uygulamaları kıyaslanmıştır [11]-[16] ya da SG içindeki farklı egzersiz kontrol modalitelerinin birbiriyle kıyaslanması söz konusudur [17]. Sanal gerçekliğin rehabilitasyonda kullanım süresi değişkenlik göstermektedir. Standardize bir uygulama süresi olmamakla birlikte genel olarak her bir SG uygulaması 15 dakikadan 60 dakikaya kadar sürebilmektedir. Çalışma süreleri nadiren 2 haftayı geçebilmektedir ve ender olarak 12 haftaya ya da 6 aya kadar sürebilmektedir [18] SG teknolojisini kullanabilmek için cihaz için belirlenen standart temel yaşı tamamlamak yeterlidir (Cihaza göre değişiklik göstermektedir). Bu kullanılan cihazın boyutuna göre değişmekle birlikte ortalama uygulama yaşı olarak 9 ve üstü olarak ifade edilmektedir [18]. Son yıllarda SG programlarının hızla gelişmesi ve artan SG literatürü nedeniyle nörolojik bir hastalıktan etkilenen hastalarda SG etkisini inceleyen çalışmalar ile ilgili kanıtların gözden geçirilmesi zorunludur.

Sanal gerçeklik cihazlarının kullanıldığı çalışmalarda her çalışmada olduğu gibi genel dahil edilme ve dışlanma kriterleri bulunmaktadır. SG sistemlerinin kullanıldığı çalışmalarda ilk olarak, SG cihazlarını üreten firmaların belirttiği bazı konuların başında fotosensitif (ışığa duyarlı) epilepsi, görsel hassasiyet gibi rahatsızlıklar gelmektedir. Genel kullanım yeterliliğinin gerektirdiği maddelere ek olarak aşağıda literatürde yaygın olarak karşılaşılan dışlanma kriterleri belirtilmiştir. Belirtilen kriterler SG uygulamalarındaki vaka çalışmalarında ifade edilen dışlanma kriterlerine örneklerdir [19]-[21]:

Fiziksel ve Nörolojik Dışlanma Kriterleri

- SG cihazını kullanabilecek yeterli kas kontrolüne sahip olması
- SG kaskı boyutlarının katılımcıların antropometrik ölçülerine uyması
- Özellikle üst ekstremitelerde ince motor hareketleri sınırlandıracak bir ampütasyona sahip olmaması
- SG sisteminin başta kullanımı için gerekli boyun kası gücüne sahip olma ve cihazı yönlendirebilmesi

Bilişsel Dışlanma Kriterleri

- SG uygulamalarında kaldığı süre boyunca gerekli dikkat becerisini sürdürebilmesi
- Katılımcının kullanacağı uygulamanın gerektirdiği bilişsel yeterliliklere uzmanların araştırma için koyduğu sınırlarda yeterlilik göstermesi
- Mevcut durumda mâni ve intihar eğiliminin olmaması

Diğer Dışlanma Kriterleri

- Işık kaynaklarına aşırı reaksiyon gösterilebilen fotofibi durumunun bulunmaması

Sanal Gerçekliğin Rehabilitasyondaki Etkisi ve Etkinliği

Tam katımlı sanal gerçeklik sistemlerinin rehabilitasyon uygulamalarında kullanılırken değerlendirildiği birçok çalışma bulunmaktadır. Daha derin bir gerçeklik deneyimi sunan TK-SG teknolojisinin sanal vücut ve sanal çevre ile daha etkili bir yaklaşım ve algı imkânı oluşturduğu ifade edilmiştir. SG'de var olmanın ve bedenine sahip olmanın hissi TK cihazlarda daha etkili bir şekilde verilmektedir [22], [23]. Elde edilen bu deneyimler kişilerin davranışına ve motor öğrenme ve rehabilitasyon uygulamalarına etki etmektedir. Yapılan literatür araştırmalarında ilk dikkat çeken sonuç SG teknolojilerinin daha fazla randomize kontrollü çalışmalarda kullanılması gerektiğidir. SG deneyimi sağlayan birçok SG cihazı bulunmaktadır. Bu cihaz çeşitliliği sanal gerçekliğin sağlık müdahalelerinde kullanımı için gerekli standartlığı ve kesinliği her cihazın farklı gerçeklik düzeylerinde deneyim oluşturduğu için sağlayamamaktadır. Sınırları belirlenemeyen bu çeşitlilik sanal gerçekliğin sağlık yönetimi sistemlerine dahil edilememesine yol açmaktadır [23]. Bu çalışmalardaki temel değerlendirme kriteri tercih edilen örneklem özelliklerine ve becerilere yönelik etkisini incelemektir. Sanal gerçekliğin kullanıldığı araştırmaların önemli bir kısmında sağladığı pozitif etki bilinmektedir. Özellikle predominant geriatric sendromlar-

da SG uygulamalarının bir çok araştırmada pozitif etki oluşturduğu sonucuna varılmıştır [9]. TK-SG uygulamalarının öğrenme süreçlerinin görsel motor beceriler ile ortaya çıktığı geleneksel 2 boyutlu ekran teknolojisi ile sunulan SG uygulamalarından daha etkili bir öğrenme süreci olduğu yapılan araştırmalarda ifade edilmektedir [10], [24]-[26]. SG ve geleneksel SG ortamlarının kullanıldığı motor becerilerinin kazanımının incelendiği bir çalışmada iki tip SG de ele alındığında TK-SG tipi SG uygulamaları ile kazanılan motor becerilerinin katılımcıların daha geçerli bir motor performans becerisi ortaya koymasına destek sağlamaktadır [10].

Tam katımlı sanal gerçeklik ile gerçek dünya arasındaki uygunluk (yani gerçek ortamın taklidi) ve boyutsallık (yani, sanal ve gerçek ortamlar arasındaki boyutların eşleşmesi) gibi görev ile ilgili faktörlerin alt ekstremit motor performansını etkilediği gösterilmiştir [27] ve hem alt hem de üst ekstremit motor transferinde transfer becerisine olumlu etkisi olduğu öne sürülmüştür [27], [28].

Sanal Gerçeklik Teknolojilerinin Rehabilitasyon Araştırmalarındaki Kullanılabilirliği

Sanal gerçekliğin bir yardımcı araç olarak ele alındığında her çalışma sahası ve uygulama alanı için benzer süreçler farklı uzmanlıklar tarafından yorumlanmaktadır. Tüm kişisel görüşlerin uygulamanın veya araştırmanın yapıldığı ülkenin kendi özel koşullarına göre değişiklik göstermektedir. Bu başlık altında ülke ve özel koşulların getirdiği şartların dışında SG ile ilgili ele alınan etkililiğe dair yorumlar yer almaktadır. Piyasada bulunan SG teknolo-

jilerinin karşılanabilir ve ulaşılabilir olması TK-SG cihazları ile çalışmanın önemli bir avantajıdır. Bu avantajın yanında piyasada bulunan oyunların, SG teknolojilerinin, haptik ve el kontrol sistemlerinin kişiselleştirilebilir yanı zayıftır. SG sistemlerinin ulaşılabilirliği gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha düşüktür. Buna ek olarak coğrafi koşullar ve sosyoekonomik durum da SG kullanılabilirliğini etkilemektedir. Bu yüzden mevcut durumda bulunan cihazların kontrol şemasının dışına çıkmak ve rehabilitasyona özel bir SG teknolojisi geliştirmek maliyetli ve karmaşık bir süreçtir. Yapılan çalışmalarda SG teknolojisinin araştırmacı tarafından az kullanılması ya da bu konuda deneyim sahibi olmaması, kısa dönemli etkilerinin incelenmesinin yeterli olmaması ve sonuçların genelleşememesi gibi limitasyonları olduğu görülebilmektedir [29]. TK-SG ortamlarından öğrenmeye ve aktarmaya aracılık eden göreve ilişkin veya kişisel faktörlerin anlaşılması, TK-SG müdahalelerini neyin etkili kıldığını anlamak için incelenmelidir [30]. SG teknolojilerinin etkili kullanımının incelendiği araştırmalardaki temel kriterlerin teknik olarak değerlendirildiği ve sistemin analiz edildiği çalışma sayısı oldukça azdır. Bu sonuç göz önünde bulundurulduğunda SG sistemlerinin teknolojilerinin de SG sistemlerinin kullanım çıktıları kadar değerlendirilmesi gereken sistemler olduğu düşünülmektedir.

SG teknolojilerinin rehabilitasyon alanında kullanımının birçok avantajı ve dezavantajı bulunmaktadır. SG teknolojilerinin kullanımının sınırlılıkları dış ve iç etkenlerden oluşabilir. Bu sınırlılıkların dış etkenleri çalışma metodunu oluşturan araştırmacıların sağladığı imkanlar ile çeşitlilik sağlayabilir. SG cihazını kullanacak olan gönüllü katılımcıların özelliklerine göre de bu sınırlılıklar değişkenlik gösterebilir. İç etkenler de SG teknolojisini kullanan katılımcı ile ilişkili özellikleri ifade etmektedir. Soltani ve arkadaşlarının yaptığı bir sistematik araştırmada TK-SG kullanımının etkilerine yönelik bilgiler sunulmuştur [31]. Yapılan araştırmada dikkat çeken başlıkların

genelinde yaptığı araştırmada TK- SG kullanımının etkilerine yönelik çalışmalar denge problemi oluşturmadığı, vücutta sarsılma reaksiyonu oluşturduğu, Parkinson hastalarındaki stres seviyelerinde azalma olduğunu, gerçek dünyadaki motor beceri eğitimlerine göre daha az öğreticiliği olduğunu, değerlendirme ölçeklerinin daha hızlı ve dikkatli bir şekilde tamamlanabildiğini, görsel olarak tedirginlik doğurduğunu, dengede farklılıklar oluşturduğunu, denge stratejilerinin ve dikkatli davranışın ortaya çıkmasını sağlamasını, düşme riski oluşturabileceğini, postürü ve yürüme dengesini desteklediğini ve yürüme simetrisinde artış görüldüğünü ifade etmektedir.

Bu etkiler düşünüldüğünde SG'nin yapılan çalışmaların amaçlarına özel yorumlandığını ifade edebiliriz. Sanal gerçekliğin bilimsel kullanımının yanında avantajları ve dezavantajları rehabilitasyonda ve değerlendirmelerde kullanılması için avantajları ve oluşturulacak problemleri ile 2001 yılında ifade edilmiştir. İfade edilen avantajlarda dikkat çeken ve günümüzde hala etkin olan avantajları: gün geçtikçe gelişen sanal çevredeki gerçeklik kalitesi, uyarının ayarlanabilmesi ve yanıtların ölçülebilmesi, öğrenmenin genelleşebilmesi, rehabilitasyonun standardize edilebilmesi ve katılımcının uygulamaya daha motive dahil olması şeklindedir. Avantajlarının yanı sıra SG uygulamaları SG uygulamasında bulunduğu durumu unutmaması, uygun çevrenin oluşturulmaması, değerlendirmeyi ve uygulamayı sürdürülebilmek için gerekli performansın gösterilememesi, uygulamalar arası tutarlılığın tam olarak kontrol edilememesi (özellikle SG uygulamasının sağlık uzmanı tarafından görüntülenemediği durumlarda) ve oyun dışında değerlendirme kapsamının motivasyonla birlikte dışına çıkılması sanal gerçekliğin uygulama esnasında kısıtlayıcı durumlarını belirtmektedir [32].

Sanal gerçekliğin geçmişten günümüze topluma uyum sağlaması literatürde fiyat fayda kıyaslama-

ları ile ifade edilmiştir. Cihazın teknolojisi değiştiği fiyat fayda oranlarının değişmesi söz konusudur. Standardize bir SG cihazının bulunmaması bu kıyaslamaların doğal sürecini oluşturmaktadır [33], [34].Yapılan araştırmalarda 2001 yılında Schulteis ve Rizzo tarafından yapılan araştırmada fiyat faydaya yönelik bazı sorular belirlenmiştir. Mevcut araştırmalarda da görülmektedir ki farklı cihazlardan farklı etkiler alınabilmektedir ve farklı cihazların gerektirdiği farklı maliyetler ve çevresel koşullar bu soruların güncelliğini korumaktadır. Bu sorular başlıca uygunluk, bireysel faktörler ve etik faktörler olarak üçe ayrılarak ifade edilmiştir [35]. Uygunluk için sorulabilecek sorular "SG yaklaşımı hedeflenen klinik grubuna ne kadar uyumlu? Farklı klinik gruplarında kullanılacak olan SG uygulamaları farklı yan etkiler ortaya çıkarır mı? Klinik gruptaki katılımcılar sanal gerçekliğin kullanım yeterlilik ihtiyaçlarını (bilişsel veya fiziksel) karşılayabilir mi? Aynı hedef daha basitleştirilerek iletilebilir mi?" şeklindedir. Bireysel faktörler için sorulan sorular "Klinik uygulama için en uygun dalış teknolojisi nedir ve sanal gerçekliğe dalış ne kadar olmalıdır? Kullanıcı SG'le anlamlı ve efektif bir şekilde kullanacağı şekilde organize edildi mi? SG içinde yapılan uygulamalar genelleşebilir mi ya da gerçek dünyaya aktarılabilir uygulamalar mı?" Etik için sorulan sorular "SG içinde bulunmak bazı psikolojik problemler yaşanabilir mi? Yaşanan bu problemler hangi klinik grubu kapsar? SG uygulamaları klinik gruplara uygunsuz ve uyumsuz reaksiyonlar oluşturmalarına sebep olabilir mi?" şeklinde olabilmektedir.

Bu ve buna benzer sorular ile SG sistemlerinin kullanımı sorgulanmaya başlamıştır. Literatürdeki araştırmalar ile farklı yaklaşımlar ve farklı uzmanlar tarafından kurgulanan SG uygulamaları ile sorgulanmaya devam etmektedir.

Son Sözler

Sanal gerçeklik teknolojisi gün geçtikçe gelişen ve kullanılabilirliği artan bir teknolojidir. Yapılan araştırmalar da göstermektedir ki kullanımı arttıkça sanal gerçekliğin kullanımına yönelik problemler ve avantajlar artmaktadır. Bu yüzden TK-SG'nin kullanılabilirliği arttıkça sınırlarının tanımlanması ve standardize bir uygulama şablonunun oluşturulması mümkün olabilecektir. Hem katılımcının hem de fiziksel çevrenin özel koşullarına uyum sağlayan bir SG teknolojisinin sağlanması için teknolojik donanımların gelişmesi ve bu özel koşullara uyum sağlayabilir hale gelmesi gerekmektedir. Rehabilitasyon alanında kullanılacak SG sistemlerinin özellikle terapötik amaçla üretilen ciddi oyunların tasarımının artması ve artan bu yazılımların çeşitliliğinin artması gerekmektedir. Bu etkili çalışma için multidisipliner SG uygulamaları tasarım imkanlarının artırılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. S. K. Renganayagalu, S. Mallam, and S. Nazir, "Effectiveness of VR Head Mounted Displays in Professional Training: A Systematic Review," *Technol. Knowl. Learn.*, 2021, doi: 10.1007/s10758-020-09489-9.
2. A. G. Fisher, "Occupation-centred, occupation-based, occupation-focused: Same, same or different?," *Scand. J. Occup. Ther.*, vol. 20, no. 3, pp. 162-173, May 2013, doi: 10.3109/11038128.2012.754492.
3. Gartner, "Gartners Top 10 Technology Trends 2017," 2017. <https://www.gartner.com/smarterwithgartner/gartners-top-10-technology-trends-2017> (accessed Feb. 17, 2022).
4. M. Ma and H. Zheng, "Virtual Reality and Serious Games in Healthcare," in *Advanced Computational Intelligence Paradigms in Healthcare 6. Virtual Reality in Psychotherapy, Rehabilitation, and Assessment*, S. Brahnam and L. C. Jain, Eds. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011, pp. 169-192. doi: 10.1007/978-3-642-17824-5_9.
5. A. I. Logan, "Training Beyond Reality," *IFAC Proc. Vol.*, vol. 31, no. 33, pp. 183-189, Oct. 1998, doi: 10.1016/S1474-6670(17)38407-0.
6. J. H. Crosbie, S. Lennon, M. C. McGoldrick, M. D. J. McNeill, and S. M. McDonough, "Virtual reality in the rehabilitation of the arm after hemiplegic stroke: a randomized controlled pilot study," *Clin. Rehabil.*, vol. 26, no. 9, pp. 798-806, Sep. 2012, doi: 10.1177/0269215511434575.
7. D. Freeman et al., "Virtual reality in the assessment, understanding, and treatment of mental health disorders," *Psychol. Med.*, vol. 47, no. 14, pp. 2393-2400, Oct. 2017, doi: 10.1017/S003329171700040X.
8. S. Ahn, S. Hwang, S. Ahn, and S. Hwang, "Virtual rehabilitation of upper extremity function and independence for stroke: a meta-analysis," *J. Exerc. Rehabil.*, vol. 15, no. 3, pp. 358-369, Jun. 2019, doi: 10.12965/jer.1938174.087.
9. R. Bevilacqua et al., "Non-immersive virtual reality for rehabilitation of the older people: a systematic review into efficacy and effectiveness," *J. Clin. Med.*, vol. 8, no. 11, p. 1882, 2019.
10. J. M. Juliano and S.-L. Liew, "Transfer of motor skill between virtual reality viewed using a head-mounted display and conventional screen environments," *J. NeuroEngineering Rehabil.*, vol. 17, no. 1, p. 48, Dec. 2020, doi: 10.1186/s12984-020-00678-2.
11. P. Allain et al., "Detecting Everyday Action Deficits in Alzheimer's Disease Using a Nonimmersive Virtual Reality Kitchen," *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, vol. 20, no. 5, pp. 468-477, May 2014, doi: 10.1017/S1355617714000344.
12. A. Mirelman et al., "Addition of a non-immersive virtual reality component to treadmill training to reduce fall risk in older adults (V-TIME): a randomised controlled trial," *The Lancet*, vol. 388, no. 10050, pp. 1170-1182, Sep. 2016, doi: 10.1016/S0140-6736(16)31325-3.
13. E. Pelosin et al., "A Multimodal Training Modulates Short Afferent Inhibition and Improves Complex Walking in a Cohort of Faller Older Adults With an Increased Prevalence of Parkinson's Disease," *J. Gerontol. Ser. A*, vol. 75, no. 4, pp. 722-728, Mar. 2020, doi: 10.1093/gerona/glz072.
14. G. Saposnik et al., "Efficacy and safety of non-immersive virtual reality exercising in stroke rehabilitation (EVREST): a randomised, multicentre, single-blind, controlled trial," *Lancet Neurol.*, vol. 15, no. 10, pp. 1019-1027, Sep. 2016, doi: 10.1016/S1474-4422(16)30121-1.
15. E. Segura-Ortí et al., "Virtual reality exercise

- intradialysis to improve physical function: A feasibility randomized trial," *Scand. J. Med. Sci. Sports*, vol. 29, no. 1, pp. 89-94, 2019, doi: <https://doi.org/10.1111/sms.13304>.
16. A. Turolla et al., "Virtual reality for the rehabilitation of the upper limb motor function after stroke: a prospective controlled trial," *J. NeuroEngineering Rehabil.*, vol. 10, no. 1, p. 85, Aug. 2013, doi: 10.1186/1743-0003-10-85.
 17. I. L. Trevizan et al., "Efficacy of different interaction devices using non-immersive virtual tasks in individuals with Amyotrophic Lateral Sclerosis: a cross-sectional randomized trial," *BMC Neurol.*, vol. 18, no. 1, p. 209, Dec. 2018, doi: 10.1186/s12883-018-1212-3.
 18. R. Bevilacqua et al., "Non-Immersive Virtual Reality for Rehabilitation of the Older People: A Systematic Review into Efficacy and Effectiveness," *J. Clin. Med.*, vol. 8, no. 11, Art. no. 11, Nov. 2019, doi: 10.3390/jcm8111882.
 19. M. Erhardsson, M. A. Murphy, and K. S. Sunnerhagen, "Commercial head-mounted display virtual reality for upper extremity rehabilitation in chronic stroke: a single-case design study," *J. Neuroengineering Rehabil.*, vol. 17, no. 1, Art. no. 1, 2020.
 20. N. P. O. S. Bessa, B. F. de L. Filho, C. S. P. de Medeiros, T. S. Ribeiro, T. F. Campos, and F. A. da C. Cavalcanti, "Effects of exergames training on postural balance in patients who had a chronic stroke: study protocol for a randomised controlled trial," *BMJ Open*, vol. 10, no. 11, Art. no. 11, Nov. 2020, doi: 10.1136/bmjopen-2020-038593.
 21. A. Asadzadeh, T. Samad-Soltani, Z. Salahzadeh, and P. Rezaei-Hachesu, "Effectiveness of virtual reality-based exercise therapy in rehabilitation: A scoping review," *Inform. Med. Unlocked*, vol. 24, p. 100562, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.imu.2021.100562.
 22. S. A. Osimo, R. Pizarro, B. Spanlang, and M. Slater, "Conversations between self and self as Sigmund Freud—A virtual body ownership paradigm for self counselling," *Sci. Rep.*, vol. 5, no. 1, Art. no. 1, Sep. 2015, doi: 10.1038/srep13899.
 23. M. Slater and M. V. Sanchez-Vives, "Enhancing Our Lives with Immersive Virtual Reality," *Front. Robot. AI*, vol. 3, 2016, doi: 10.3389/frobt.2016.00074.
 24. J. M. Anglin, T. Sugiyama, and S.-L. Liew, "Visuomotor adaptation in head-mounted virtual reality versus conventional training," *Sci. Rep.*, vol. 7, no. 1, Art. no. 1, Apr. 2017, doi: 10.1038/srep45469.
 25. J. Iruthayarajah, A. McIntyre, A. Cotoi, S. Macaluso, and R. Teasell, "The use of virtual reality for balance among individuals with chronic stroke: a systematic review and meta-analysis," *Top. Stroke Rehabil.*, vol. 24, no. 1, pp. 68-79, Jan. 2017, doi: 10.1080/10749357.2016.1192361.
 26. G. Tieri, G. Morone, S. Paolucci, and M. Iosa, "Virtual reality in cognitive and motor rehabilitation: facts, fiction and fallacies," *Expert Rev. Med. Devices*, vol. 15, no. 2, pp. 107-117, Feb. 2018, doi: 10.1080/17434440.2018.1425613.
 27. A. Kim, K. S. Kretch, Z. Zhou, and J. M. Finley, "The quality of visual information about the lower extremities influences visuomotor coordination during virtual obstacle negotiation," *J. Neurophysiol.*, vol. 120, no. 2, pp. 839-847, Aug. 2018, doi: 10.1152/jn.00931.2017.
 28. G. G. Fluet and J. E. Deutsch, "Virtual Reality for Sensorimotor Rehabilitation Post-Stroke: The Promise and Current State of the Field," *Curr. Phys. Med. Rehabil. Rep.*, vol. 1, no. 1, pp. 9-20, Mar. 2013, doi: 10.1007/s40141-013-0005-2.
 29. M. Erhardsson, M. A. Murphy, and K. S. Sunnerhagen, "Commercial head-mounted display virtual reality for upper extremity

- rehabilitation in chronic stroke: a single-case design study," *J. Neuroengineering Rehabil.*, vol. 17, no. 1, pp. 1-14, 2020.
30. N. Gerig, J. Mayo, K. Baur, F. Wittmann, R. Riener, and P. Wolf, "Missing depth cues in virtual reality limit performance and quality of three dimensional reaching movements," *PLOS ONE*, vol. 13, no. 1, p. e0189275, Jan. 2018, doi: 10.1371/journal.pone.0189275.
 31. P. Soltani and R. Andrade, "The Influence of Virtual Reality Head-Mounted Displays on Balance Outcomes and Training Paradigms: A Systematic Review," *Front. Sports Act. Living*, vol. 2, p. 531535, Feb. 2021, doi: 10.3389/fspor.2020.531535.
 32. M. Schultheis and A. Rizzo, "The application of virtual reality technology in rehabilitation," *Rehabil. Psychol.*, vol. 46, pp. 296-311, Aug. 2001, doi: 10.1037/0090-5550.46.3.296.
 33. L. E. Jones, "Does virtual reality have a place in the rehabilitation world?," *Disabil. Rehabil.*, vol. 20, no. 3, pp. 102-103, Mar. 1998, doi: 10.3109/09638289809166064.
 34. R. Korpela, "Virtual reality: opening the way," *Disabil. Rehabil.*, vol. 20, no. 3, pp. 106-107, Mar. 1998, doi: 10.3109/09638289809166066.
 35. M. Schultheis and A. Rizzo, "The application of virtual reality technology in rehabilitation," *Rehabil. Psychol.*, vol. 46, pp. 296-311, Aug. 2001, doi: 10.1037/0090-5550.46.3.296.

DOĞAL VE YAPAY TATLANDIRICILARIN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Özlem AYDIN¹, Başak ÖNEY², Betül KOÇAK³

NATURAL AND ARTIFICIAL SWEETENERS AND THEIR EFFECTS ON HEALTH

ÖZET

Doğal ve yapay tatlandırıcılar şeker kullanımına alternatif olarak tercih edilen, gıdalarda istenilen tatlılık hissini sağlayan genel olarak şekerden daha az kalorili gıda katkı maddeleridir. Yapay tatlandırıcıların kilo kaybına yardımcı olmak, limitli şeker alımı ile iyi bir glisemik kontrol sağlamak gibi özellikleri açısından diyabet hastaları için şeker yerine tercih edilen yaygın bir alternatiftir. Ancak son zamanlarda tatlandırıcılar ile ilgili yapılan çalışmalarda yapay tatlandırıcıların obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kanser gibi hastalıklar için risk faktörü olduğu bulgulara rastlanmaktadır. Tüm bu etkilerine ek olarak yapay tatlandırıcıların fizyolojik etkileri de bulunmaktadır. Araştırmalar gösterir ki yapay tatlandırıcıları tüketmek bireyin yemek yeme motivasyonu ve tüketilen besinin porsiyon miktarında da bir artışa sebep olmaktadır. Çünkü şekerin yaptığı gibi tokluk hissini uyardırmaz ve sindirim besin- emilim ve metabolizma üzerinde tokluk sinyalini uyaran ve iştahı bastıran hormonu daha az baskılamak gibi etkilere sahip olması ile artan besin alımını teşvik etmektedir. Bu bulgular hala kesin kanıt niteliği taşımasa da dikkate alınması ve yetkili kurumlarca belirlenen günlük alım miktarlarının aşılması uzmanlar tarafından önerilmektedir. Bu derleme makalede özellikle yapay tatlandırıcıların hastalıklar üzerindeki olası olumsuz etkilerinin değerlendirilmesi, güvenilir kullanım miktarları ve bağırsak mikrobiyomunda çeşitlilik ve yapısında yaratabilecekleri değişiklikler incelenmektedir.

Anahtar Kelimeler : Tatlandırıcılar, Doğal ve Yapay Tatlandırıcılar, Obezite, Diyabet, Bağırsak

¹Özlem Aydın Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Diyetisyen

²Başak Öney Bezmialem Vakıf Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

³Betül Koçak İstanbul Atlas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

ABSTRACT

Natural and artificial sweeteners are food additives that are preferred as an alternative to the use of sugar and provide the desired sweetness feeling in foods, generally with less calories than sugar. Artificial sweeteners are a common alternative to sugar for diabetic patients due to their properties such as aiding weight loss, providing good glycemic control with limited sugar intake. However, in recent studies on sweeteners, it has been found that artificial sweeteners are risk factors for diseases such as obesity, diabetes, cardiovascular diseases and cancer. In addition to all these effects, artificial sweeteners also have physiological effects. Studies show that consuming artificial sweeteners causes an increase in the individual's motivation to eat and the amount of food consumed. Because they do not stimulate the feeling of satiety like sugar does, and it encourages increased food intake by having effects such as less suppressing the hormone that stimulates the satiety signal and suppresses appetite on digestion, nutrient absorption and metabolism. Although these findings are still not conclusive evidence, experts recommend that they be taken into account and that the daily intakes determined by the authorized institutions should not be exceeded. In this review article, especially the evaluation of the possible negative effects of artificial sweeteners on diseases, their safe use, and the changes they can create in the diversity and structure of the intestinal microbiome are examined.

Keywords: Sweeteners, Natural and Artificial Sweeteners, Obesity, Diabetes, Gut Microbiome

GİRİŞ

Tatlandırıcı; Günlük yaşamda besinlerde tercih edilen tatlı tadı sağlaması amacı ile kullanılan şekerin yerini almak üzere üretilen, besine katılan aynı miktarda şekerden daha tatlı olan ve daha az enerji içeren besin katkı maddeleridir. İlk tatlandırıcılar 1800'lerde gıdalara katılan doğal tatlandırıcılar olarak ortaya çıkmıştır. Kullanılan ilk tatlandırıcının bal olması ile beraber ilk yapay tatlandırıcı ise 1885'te Constantin Fahlberg'in Sakkarin' i keşfetmesiyle kullanılmaya başlanmıştır. Fakat bu tarihten önce muhtemelen ilk düşük enerjili tatlandırıcılar Romalılar tarafından keşfedilen ve yiyecek- içecekleri tatlandırmak amacıyla eklenen kurşun asetatıdır (1). Tatlandırıcılar, elde edildikleri kaynağa göre doğal veya yapay tatlandırıcılar olarak ikiye ayrılmaktadır. Doğal tatlandırıcılar karbonhidratlar grubunda yer almaktadır. Yapay tatlandırıcılar şeker tadında olan fakat tüketildiğinde enerji sağlamayan ya da çok az enerji sağlayan besin katkı maddeleridir. Tatlandırıcıların sahip olması gereken genel özellikler arasında tatlandırma gücünün yüksek olması, enerji ve glisemik indeksinin düşük olması gibi özellikler gösterilebilmektedir. Üretim şekillerine göre ise doğal ve yapay tatlandırıcılar; Sağladıkları kalori değerleri açısından yüksek (besleyici) ve düşük (besleyici olmayan) tatlandırıcılar olarak sınıflandırılmaktadırlar. Doğal ve yapay tatlandırıcıların besinlerin içinde kullanılmasının amaçları temelde aynıdır, her ikisi de besinlere tatlı tadı vermek için kullanılır, fakat doğal tatlandırıcılar enerji içerdikleri halde yapay tatlandırıcılar ya hiç enerji içermezler ya da çok az enerji içerirler(2,3).

Doğal Tatlandırıcılar

Bitki çiçeği, kabuk, kök ve yapraklarından elde edilmektedirler. Kimyasal olarak basit şeker monosakkaritler(glukoz, fruktoz, galaktoz)ve kompleks şeker (sakkaroz, maltoz ve laktoz) olarak adlandırılmaktadırlar. Sakkaroz, glukoz ve fruktozun oluşturduğu bir

kombinasyondur. Sofralarımızda kullandığımız şeker olan Sakkaroz, ticari olarak şeker kamışı ve şeker pancarının fermente edilmesiyle elde edilmektedir ve bir çay kaşığı (4g) ,16 kalori enerji sağlamaktadır. Sakkaroz tarihte bilinen en eski tatlandırıcı etkisi olan maddedir. Meyve ve sebzelerde doğal olarak bulunmakta veya besinlere işleme, hazırlama aşamalarında, sofraya (rafine) şekeri ya da şurup olarak eklenmektedir. Bu sebeple de diyetlerin içeriğindeki şeker kaynağının büyük bir kısmını sakkaroz oluşturmaktadır. Fruktoz ise sakkarozun enzimatik metabolizasyon ürünüdür. En tatlı doğal şeker olma özelliğine sahip olan fruktoz, sakkarozdan daha yüksek bir tatlılık derecesine sahiptir ve doğal olarak bal, meyve ve bazı sebzelerde bulunmaktadır (2). Maltoz ya da arpa şekeri, glikozidik bağ ile bağlanmış iki α -glukoz molekülünden oluşmaktadır. Maltoz sadece maltlanmış arpada bulunmamakta aynı zamanda birada, hububatlarda, makarnada, patatesten ve birçok tatlı tada sahip besinde bulunmaktadır. Ayrıca maltozun nişastadan enzimatik olarak saflaştırılıp şurubu yapılabilmektedir. Sakkarozun alternatif olarak kullanılan diğer doğal tatlandırıcılardan olan trehaloz ve tagatoz yiyeceklerin tatlı tada sahip olması için tercih edilebilmektedir. Trehaloz, iki adet glukoz ünitesinin alfa-1-1-glukozit bağıyla bağlanmasından oluşan disakkarittir. Doğal olarak bitki, mantar, böcek, yosun ve mayalardan elde edilmektedir. Sporcu içecekleri ve sağlıklı bar gibi besinlerde tatlı tadı sağlamak için kullanılmaktadır. Tagatoz ise doğal olarak meyvelerden elde edilen fruktoz izomeridir. Prebiyotik ve lezzet artırıcı olarak kabul edilen tagatoz, endüstriyel olarak laktozdan enzimatik işlemlerle aşama aşama elde edilmektedir. Tagatoz, daha az enerji ve düşük glisemik indeks sağladığı için enerji barları, kahvaltılık gevrek, yoğurt, dondurma gibi besinlerde tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır (4,5).

Yapay Tatlandırıcılar

Şekerin sağladığı konsantre tatlı hissini sağlarlar fakat kan şekerini yükseltmeyip, gastrointestinal

sistemde absorbe edilmemektedirler. Kalori içermemekte veya çok az içerdikleri için genel kullanım alanları enerji değeri yüksek olan ve bu sebeple tüketimi kısıtlanması gereken; Unlu mamuller, alkol-süz içecekler, pudingler, konserve besinler, reçeller ve jöle benzeri yiyecek ya da içeceklerin tatlandırılması olarak sıralanabilmektedir. Yapay tatlandırıcıların tatlılık derecelerine sakkaroz ile kıyaslama yapılması ile karar verilmektedir. Bu kıyaslamaya göre yapay tatlandırıcıların tatlılık derecesi sakkarozdan genel olarak iki ya da üç kat fazladır. Dolayısıyla çok düşük miktarda kullanımıyla bile enerji almaksızın istenen tadın alınmasını sağlamaktadırlar. Şeker ikamesi olarak besinlerde güvenli doz kullanımı onayını alan tatlandırıcılar olarak; Aspartam, Asesülfam-K, Neotam, Sakarin, Sükraloz, Siklamat olarak sıralanabilmektedir. Aspartam, sentetik olarak L-dipeptid ve L-aspartik asidin reaksiyona girmesiyle oluşturulan fenilalanin metil esteridir. Gram başına 4 kkal değerine ve glisemik sıfır değerine sahiptir fakat tatlılık derecesi için sakkaroz ile karşılaştırıldığında sakkaroz 200 kat daha tatlıdır bu yüzden sakkarozdan çok daha az miktarlarda kullanımı istenilen tatlılığın sağlanması için yeterli olmaktadır. İstenmeyen metalik tat veya acı tadı olmayan, şeker benzeri bir tada sahiptir buna karşın şekerden çok daha ucuz maliyetlidir. Alkolsüz içecekler, tatlı karışımları, donmuş tatlı ve yoğurt, çığnenebilir multivitamin ve kahvaltılık gevrek dahil olmak üzere 6000'den fazla ürün içinde kullanılmaktadır. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi aspartamın ADI (günlük kg başına alınması gereken miktar) değerini 40mg/kg/gün olarak belirlerken, ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ise bu miktarı 50mg/kg/gün olarak belirlemektedir (2,6). Sükraloz, 1976'da Tate ve Lyle adlı bir İngiliz şeker firması tarafından keşfedilmiştir. Sakkarozdan 600 kat daha tatlı olan ve şekere benzeyen hoş bir tadı vardır. Sükraloz şekerden yapılmasına rağmen insan vücudu sükralozu şeker olarak algılamaz ve metabolize etmez dolayısıyla enerji sağlamaz ve glisemik değeri de sıfırdır. Pişirme sırasında yüksek sıcaklıklarda kullanımın-

da bile tatlı tadını kaybetmemektedir. Böylece unlu mamuller için şeker ikamesi olarak kullanılmasını uygundur. ABD ve FDA'nın sükraloz için ADI miktarı 5 mg/kg/gün olarak belirlenmiştir. ABD Ziraat Dairesi (USDA) tarafından hesaplanan tüketiciler için tahmini günlük alım miktarı 1.6 mg/kg/gün'dür. Ayrıca sükraloz kan-beyin bariyerine, plasentaya ya da insan sütüne geçmez ve vücutta uzun süreli kullanımında herhangi bir toksisiteye sebep olmaz (7,8). Sakkarin, 1879'da Constantin Fahlberg tarafından keşfedilmiştir. 1900'lü yıllardan beri tatlandırıcı olarak kullanılan sakkarin, FDA onayını 1970'te almıştır. Gıdalarda kullanılan tatlandırıcıların formu sodyum ya da kalsiyum tuzu şeklindedir. Tat bakımından acı veya metalik bir tada sahiptir ve tatlılık derecesi sakkarozla kıyasla 200 ila 700 kat daha fazladır. İyi depolanma özelliğine sahip olduğu için diğer tatlandırıcılar ile birlikte kullanılmaktadır fakat bu kullanımı yaygın değildir. Ayrıca plasenta ve anne sütü ile bebeğe geçebilir bu sebeple de gebelik ve laktasyonda kullanımı önerilmez (2,9). Siklamat, 1937 yılında Amerika Birleşik Devlet'lerinde, Michael Sveda tarafından İllinois Üniversitesi'nde keşfedilmiştir. Tatlandırma kapasitesi olarak sakkaroz ile kıyasla 30-50 kat daha tatlıdır fakat hafif ekşi bir tadı vardır. Ağızda kalan ekşi-acı tat nedeniyle bu tadı maskeleyerek için genelde sakkarin ile karıştırılarak kullanılmaktadır. Siklamat için kabul edilebilir günlük alım düzeyini belirlemede siklamat alımını takiben siklamatin plazma konsantrasyonu, barsak florasının metabolizma derecesi ve aynı zamanda sikloheksilaminin dolaşımından atılma derecesi önemlidir ve hesaplanmaktadır. Genel olarak önerilen günlük ADI değeri 7 mg/kg/gün'dür (2). Avrupa Birliği'nde ise ADI, 11 mg /kg olarak ayarlanmıştır ve tatlılarda, fırınlanmış ve işlenmiş yiyeceklerde, alkol-süz içeceklerde, konserve meyvelerde, jelatinlerde tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır (10,11). Neotam, 1980'lerde keşfedilmiştir ve aspartamın indirgeyici alkilasyonu ile elde edilmektedir. Kimyasal olarak aspartama benzer fakat içeriğinde fenilalanin bulunmadığından PKU hastaları için tatlandırıcı olarak

kullanımı güvenlidir. Tatlandırma kapasitesi olarak sakkarozdan 7000-13000 kat daha fazla olan neotamı, FDA 2002 yılında belirli kullanım koşulları altında gıdalarda et ve kümes hayvanları dışında, genel amaçlı tatlandırıcı ve lezzet artırıcı madde olarak kullanım için onaylamıştır. FDA, Neotam için günlük alım düzeyini (ADI) 0.3 mg/kg/gün olarak onaylamıştır fakat günlük alım düzeyinin üstüne çıkılsa dahi hiçbir toksik etkisi bulunmamıştır (5,11).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)nün yayınladığı yönergeye göre yetişkinler ve çocuklar için şeker tüketimi günlük toplam enerjini %10'unundan daha az olmalıdır (3). Şeker ve yağ içeren diyetler tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, aşırı kilo alımı, obezite, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı gibi sağlık sonuçlarına sebep olabilmektedir. Günlük alınan enerji miktarını azaltmak ve özellikle besinlere lezzet vermek için kullanılan ilave şeker miktarını azaltmak için yerine hem enerji içermeyen hem de çok daha tatlı olan besleyici olmayan tatlandırıcıların tercih edilme sıklığı gün geçtikçe artmaktadır. Ancak eklenen

şeker ikamelerinin de iştah, metabolizma, ağırlık ve sağlıkla ilişkileri hakkında tartışmalar devam etmektedir. Örneğin yapılan bir prospektif çalışmada yapay tatlandırıcıların obezite, diyabet, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı gibi olumsuz sonuçlara neden olduğu tespit edilmiştir (4,5). Epidemiyolojik çalışmalar, yapay tatlandırıcı tüketimi ile obezite ve metabolik bozukluklar arasında olumlu ilişkiler olduğunu bildirmekte ve bu ilişkiler kemirgen modellerinde müdahale çalışmaları ile desteklenmektedir. Bunun tersine, insan randomize kontrollü deneyler, yapay tatlandırıcıların özellikle kilo vermek isteyen ve yapay tatlandırıcıları tüketen kişiler tarafından kullanıldığında, ağırlık yönetimi için yararlı veya en azından tarafsız bir araç olabileceğini göstermektedir.

Mevcut kanıtlardaki tutarsızlıklar göz önüne alındığında, yapay tatlandırıcıların ağırlık yönetimi ve kronik hastalıkların önlenmesi açısından olumlu ve olumsuz sonuçlar doğurduğu gözlemlenmektedir (12,13).

Tablo.1: Yaygın kullanılan yapay tatlandırıcıların kabul edilen günlük kullanım miktarları ve tatlılık kapasiteleri

| | ADI (mg/kg/gün) | Tatlılık Gücü (sükroz=1) |
|-------------|-----------------|--------------------------|
| Aspartam | 40 | 200 kat |
| Sakkarin | 5 | 240-300 kat |
| Asesulfam-k | 9 | 200 kat |
| Sükraloz | 5 | 400-800 kat |
| Neotam | 2 | 7000-13000 kat |
| Siklamat | 11 | 30-80 kat |

YAPAY TATLANDIRICILAR VE OBEZİTE İLİŞKİSİ

Obezite, sınır tanımayan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çocukları ve yetişkinleri etkiler aynı zamanda tüm etnik kökenleri ve ırkları da kapsamaktadır.

Obeziteye katkıda bulunan birkaç faktör arasında; Enerji yoğunluğu fazla olan besinlerin tüketimi, büyük porsiyon boyutları, fiziksel hareketsizlik, konakçı bağırsak mikrobiyomunda görülen değişiklikler, ağırlıklı olarak yüksek yağlı ve yüksek şekerli diyet tüketimi ve yapay tatlandırıcılar sıralanabilmektedir (14). Yapay tatlandırıcılar insanların kullanımı için gü-

venli olmakla birlikte ağırlık kazanımını ve kan glikoz seviyelerini tam anlamıyla azaltmadığına dair kanıtlar bulunmaktadır. Örneğin yapay tatlandırıcılar, şeker gibi tokluğu uyarmazlar ve sindirim, besin emilim ve metabolizması üzerinde çok sayıda etkiye sahiptir. Yapılan bir çalışmada glikoz alımının sükraloz verilenlere göre GLP-1 ve GIP hormonlarını daha yüksek seviyelerde uyardığı dolayısıyla glikoz alımının tokluk ve iştahı bastırmada daha etkili olduğu görülmektedir. Ayrıca yapay tatlandırıcıları tüketmek yemek yeme motivasyonunu artırır ve iştahın artmasına yol açar (15). Dolayısıyla beslenme artışı ile enerji alımının artmasına sebep olmaktadır bunu yanı sıra yapay tatlandırıcıların kullanımı ile doza bağlı artan BKİ arasında pozitif bir ilişki vardır. Kullananlar sadece daha fazla kilo almazlar aynı zamanda artan abdominal yağ birikimi için daha büyük risk altındadırlar.

DOĞAL VE YAPAY TATLANDIRICILAR İLE DİYABET İLİŞKİSİ

Diabetes mellitus (DM), glukoz düzensizliğinden kaynaklanan metabolik bir bozukluk sonucunda insülin direnci veya pankreas β hücrelerinden azalmış insülin üretiminin kronik hiperglisemiye neden olduğu proinflatuar bir durum olarak kabul edilmektedir. Sederanter yaşam tarzı, şeker yüklü yiyecek ve içecek tüketim fazlalığı diyabete eğiliminin ana suçlularından kabul edilmektedir. Yapay tatlandırıcılar, daha yoğun tatlılık ve gram başına enerji içermeyen veya çok az miktarda enerji sağlaması ile içeceklerde, diyet ürünlerinde, ilaçlarda ve hatta gargaralarda katkı maddesi olarak tercih edilmektedir (18). Diyabetliler için enerji içermeyen tatlandırıcılarla yapılan hazır yiyecek ve içecekler uygun olabilir. Türkiye’de ve ülke dışında piyasada bulunan tatlandırıcı içeren ürünlerin etiket bilgilerinin değerlendirilmesi ve beslenme programlarında yer alabilmesi için değişim ölçülerinin kişilere öğretilmesi gerekir (24). Enerji açısından ve glisemik kontrol için yapay tatlandırıcıların geniş kullanımlarına rağmen, çeşitli kanıtlar yapay tatlan-

dırıcıların Tip 2DM’nin gelişiminde bir rol oynadığını göstermektedir. Yapay tatlandırıcılar, barsak inkretin sekresyonu ve glikozun barsakta işlenmesini etkileyen tatlı tat reseptörlerini aktive ederek metabolik tepkileri de değiştirmektedir. Bazı çalışmalar hiçbir etkiye değinmezken diğerleri yapay tatlandırıcı tüketiminin glukoz ve insülin salgılanmasını artırdığını gözlemlemiştir. İnsanlarda yapay tatlandırıcı tüketimine bağlı yanıt olarak

SGLT-1 artarsa, glikoz emilimi etkilenmektedir. Buna göre barsak besin emiliminin hız ve verimindeki artış sadece kilo alımını desteklemekle kalmaz aynı zamanda abartılı insülin ve glikoz alımına da yol açmaktadır. Yapılan bir araştırma sonucuna göre 5 günlük ticari sakarin alımına maruz kalan sağlıklı bireylerin yarısı (7 kişiden 4’ü), gelecekteki metabolik hastalık riskini artırması beklenen glukoz intoleransı geliştirmiştir. Ayrıca yüksek miktarlarda düşük enerji içeren tatlandırıcı tüketen bireylerin, yüksek miktarda glikozile hemoglobin (% HbA1C) sergilediğini gösteren kanıtlar da mevcuttur (17). Sonuç olarak yapay tatlandırıcıların tüketimi ADI dozlarda güvenilirdir ve mutajenik değildir fakat kanıt düzeyinde daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Sükraloz nispeten diğerlerine göre daha güvenilir olsa da bahsedilen yapay tatlandırıcıların dikkatli kullanılması önerilmektedir.

YAPAY TATLANDIRICILAR VE KANSER İLİŞKİSİ

Tatlandırıcıların mide, prostat, mesane gibi kanser türlerine olan etkisi üzerinde yoğun araştırmalar yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir. Bunlardan biri tatlandırıcıların mide, prostat ve endometrium kanserleri arasındaki ilişkiyi inceleyen 1991-2004 yılları arasında İtalya’da yapılan bir çalışmadır. Bu çalışma sonuçları düşük enerjili tatlandırıcıların (aspartam dahil) İtalya popülasyonunda kanser riski oluşturmadığına dair bulgular sunar (19). Yapay tatlandırıcıların kanser geliştirme riski üzerine yapılan 41 vaka-kontrol çalışmasının 32 tanesinde mesane

ya da idrar yolu kanseri geliştirme riski değerlendirilmiştir. Bu yapılan çalışmalardan 11 tanesinde yapay tatlandırıcı tüketimi ve mesane ya da idrar yolu kanseri geliştirme riski arasında pozitif bir ilişki gözlemlenmiş, geri kalan 20 tanesinde ise hiçbir ilişkiye rastlanmamıştır (20). Sonuç olarak yapay tatlandırıcı tüketiminin artmış kanser riski ile ilişkili olup olmadığı sorusu şu anda hem araştırma hem de tartışma konusudur.

YAPAY TATLANDIRICILAR VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARIN İLİŞKİSİ

Kardiyovasküler hastalıklarda, vazodilatasyon ve vazokonstriksiyon arasında oluşan vasküler homeostaz endotel tarafından korunur ve bu dengenin bozulması endotel disfonksiyonuna, vasküler hasara ve ilgili hastalıklara yol açmaktadır (21). Araştırmalar sonucunda yapay tatlandırıcıların kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olduğu ortaya çıkmaktadır. Yapılan 5 çalışmada kalorili bir tatlandırıcı ile karşılaştırıldığında bu çalışmalardan ikisinde aspartam alan grupta lipid profilinde (trigliserit ya da total kolesterol) anlamlı bir artış gösterilmiştir. Menopoz sonrası kadınlarda yapılan yakın tarihli bir çalışmada ise günde iki veya daha fazla diyet alkolsüz içecek (yapay tatlandırıcı kullanılan) tüketen kadınlar arasında kardiyovasküler hastalık olay mortalitesi ve genel mortalite riskinin arttığını gösterilmektedir. Başka yakın tarihli bir meta-analiz çalışmasında yapay olarak tatlandırılmış içeceklerin hipertansiyon riskinde ~%15 artışla ilişkili olduğunu belirtilmektedir.

Sonuç olarak yapay olarak tatlandırılmış içecek alımı ile hipertansiyon, felç, miyokard infarktüsü gibi hastalıklar arasındaki ilişkileri araştıran raporların sayısı hala azdır ve bu tür bağlantıların daha fazla araştırılması gerekmektedir (22).

YÜKSEK FRUKTOZLU MISIR ŞURUBUNUN KARACİĞER ÜZERİNE ETKİLERİ

Yüksek früktozlu mısır şurubu (YSFŞ), glikozun endüstriyel olarak früktoza enzimatik izomerilasyonu sonucu oluşmuş, işlenmiş ürünlerde raf ömrü uzun ve temini kolay olması sebebiyle kullanılan bir tatlandırıcı çeşididir. Früktoz içeriği %90'a kadar çıkabilir fakat içeceklerde genelde %55 ve glisemik indeksi 58 olan türü tercih edilmektedir. Yoğun tüketimi insülininden bağımsız olarak vücutta yağ depolanmasına sebep olmaktadır (2). 1960'lerde bilim insanlarının yaptığı çalışmalar doğrultusunda früktozun glikozdan 2 ila 3 kat daha fazla plazma ve karaciğer trigliseritini etkilediği gösterilmiştir (23). Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) Metabolik Sendromun hepatik bir görünümüdür. Tarihsel olarak aşırı beslenmeden ve sedanter bir yaşam tarzından kaynaklandığı düşünülürken son kanıtlar, diyetteki yüksek şekerlerin (sakkaroz veya YSFŞ) sadece NAYKH riskini artırmakla kalmayıp aynı zamanda Non-alkolik steatohepatite (NASH) de neden olduğunu göstermektedir. YSFŞ'deki früktoz bileşeninin hem lipogenez teşvik ederek hem de yağ asidi oksidasyonunu bloke ederek hepatik lipid artışında önemli bir rolü olduğu düşünülmektedir. 100 NAYKH'li hasta üzerinde yapılan bir çalışmada früktozlu içecek tüketimi fazla olan hastalarda serum ürik asit seviyesinin ve NAYKH'nin şiddetinin arttığı gözlemlenmektedir. Şeker ya da YSFŞ alımının düşürülmesinin veya ürik asit oluşumunun bloke edilmesinin NAYKH, siroz ve kronik karaciğer hastalığının komplikasyonlarının azaltılmasına yardımcı olup olmayacağını belirlemek için daha geniş ve daha kesin denemeler önerilmektedir (24,25).

YAPAY TATLANDIRICILARIN BAĞIRSAK MİKROBİYOMU ÜZERİNE ETKİLERİ

Bağırsak mikrobiyal toplulukları, insan sağlığı ve hastalığı üzerinde önemli bir rol oynamaktadır. Ba-

ğırsak mikrobiyomun bileşimi ve işlevi modüle edilir ve diyetle hızla değiştirilebilmektedir. Tatlandırıcıların bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkileri tam olarak aydınlatılamamışsa da yapay tatlandırıcılar içinde, sadece sakarin ve sükralozun, bağırsak mikrobiyotasının popülasyonlarını değiştirdiği, Sakarinin hayvanlar ve insanlar tarafından tüketilmesinin, insanlarda glikoz toleransı ve disbiyozis ile bağlantılı metabolik yollarda değişiklikler gösterdiği yapılan çalışmalar ile gösterilmektedir (14). Siklamat kullanımı ile yapılan bir çalışmada sentezlenen kısa zincirli yağ asitlerinin (KZYA) toplam miktarı ve mikroorganizma sayısı azalmakta ve Bifidobacterium artışına rağmen fermentatif profil üzerinde olumsuz bir etki gözlenmektedir. Butirik ya da propiyonik asitlerin oranı da etkilenmektedir, sonuç olarak KZYA'nın bağırsak mikrobiyota bileşimini etkileyebileceğini gösterilmektedir. Ancak yine de kesin bir sonuca varmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Emilmeyen sakkarinin küçük yüzdesi dışkı ile atılır, bu da bu yapay tatlandırıcının yüksek konsantrasyonlarının barsak mikrobiyal popülasyonunun bileşiminde değişikliklere yol açabileceğini düşündürmektedir. Genel olarak, sakkarin uygulaması ayrıca Bacteroidetes, *Turicibacter* ve *Clostridiales*'i teşvik eder ve Firmicutes fillumunu azaltmaktadır. *Turicibacter* bakteri artışları, sakkarinin proinflatuar etkisi ile ilişkilendirilmiştir fakat yine kanıt niteliği taşıması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (26).

BESİNDE KULLANILACAK TATLANDIRICILARIN GÜVENLİ KULLANIM MİKTARI

DSÖ, ortalama 2000 kcal alım için, günde yaklaşık 50 gram şeker (kişi başına yılda 18 kilogram şeker) alımını önermektedir. Bir yapay tatlandırıcının düzenleyici onayının alınmasından önce, vücuttaki bu yapay tatlandırıcıların her birinin biyolojik tepkilerini anlamak ve belirleyebilmek için kapsamlı çalışmalar yapılmaktadır. ADI değeri herkes için kabul edilebilir

günlük alım miktarını belirlemektedir. Yapay tatlandırıcılar onaylanmadan önce, besin alım araştırmalarından elde edilen veriler ve farklı yiyecek ve içecek türlerinde bu tür tatlandırıcılar için önerilen seviyeler dikkate alınarak daha yüksek alımı olan kişilerdeki potansiyel riskler tahmin edilmektedir (27).

SONUÇ

Sonuç olarak tatlandırıcılar hiç enerji içermediği ya da çok az miktarda enerji içerdiği için, kan şekeri kontrolünü sağlamadaki etkisi bakımından şeker yerine kullanılmasındaki oranı gün geçtikçe artmaktadır. Yapay tatlandırıcıların özellikle besleyici olmayanlar üzerinde yapılan çalışmalar göstermiştir ki besleyici olmayan tatlandırıcıların vücuttaki uyarı mekanizmaları ile besin tüketim miktarını artırdıkları ve buna ek olarak vücutta kardiyovasküler hastalıklar, obezite gibi hastalıklar için risk faktörü oluşturabildikleri gösterilmektedir. Fakat tatlandırıcılar ve tatlandırıcı içeren ürünler, yeterli ve dengeli bir beslenme kapsamında, belirli ölçülerde tüketilebilir. Bu yüzden, tatlandırıcının maksimal günlük dozunun, tatlandırıcı kullanan kişilere öğretilmesi gerekir(24). Son yıllarda yapılan çalışmalar yapay tatlandırıcıların barsak mikrobiyomuna etki ettiğini de göstermektedir. Bu konuda yapılan çalışmalar hala devam etse de bu etkinin de vücut için önemli olduğu ve dikkate alınması gerektiği göz ardı edilmemelidir. Tatlandırıcıların kullanımının vücut üzerindeki etkileri ve çeşitli hastalıklara sebep olabileceği ihtimali hakkında daha fazla kanıt niteliğinde çalışmaya ihtiyaç vardır fakat bugün için sağlığa hiç bir zararı olmadığı bilinen aspartam, sakarin ve asesulfam-K gibi enerji içermeyen tatlandırıcılar, yiyeceklerin ve içeceklerin tatlandırılmasında kullanılabilir. Türk Gıda Kodeksi'nin izin verdiği enerji içeren tatlandırıcıları (şeker alkollerini) içeren ürünler de enerji içerikleri göz önünde tutularak beslenme programlarında yer alabilirler(24).

KAYNAKLAR

1. İşgören A, Sungur S. TATLANDIRICILAR. *Lectio Sci.* 2019;3(1):19-33.
2. Wani MM, Bhat TA. Sugar substitutes and artificial sweeteners. *JMS Ski.* 2019;22(1):90-92. doi:10.33883/jms.v22i1.439
3. Saraiva A, Carrascosa C, Raheem D, Ramos F, Raposo A. Natural Sweeteners: The Relevance of Food Naturalness for Consumers, Food Security Aspects, Sustainability and Health Impacts. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(17):6285. doi:10.3390/ijerph17176285
4. M C, P M, I CFR F. Sweeteners as food additives in the XXI century: A review of what is known, and what is to come. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc.* 2017;107(Pt A):302- 317. doi:10.1016/j.fct.2017.06.046
5. Mohamed AS, El-Shinnawy NA, Abd El-mageid SA. Difference between natural and artificial sweeteners: Histopathological studies on male albino rat's brain (hippocampus). *J Sci Res Sci.* 2019;36(1):120-139. doi:10.21608/jsrs.2019.3100
6. Food and Drug Administration, HHS. Food labeling: health claims; dietary noncariogenic carbohydrate sweeteners and dental caries. Final rule. *Fed Regist.* 2006;71(60):15559-15564.
7. Chattopadhyay S, Raychaudhuri U, Chakraborty R. Artificial sweeteners - a review. *J Food Sci Technol.* 2014;51(4):611-621. doi:10.1007/s13197-011-0571-1
8. Spencer M, Gupta A, Van Dam L, Shannon C, Menees S, Chey WD. Artificial Sweeteners: A Systematic Review and Primer for Gastroenterologists. *J Neurogastroenterol Motil.* 2016;22(2):168-180. doi:10.5056/jnm15206
9. Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Díaz J, Sáez-Lara MJ, Gil A. Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. *Adv Nutr.* 2019;10(suppl_1):S31-S48. doi:10.1093/advances/nmy037
10. Carocho M, Barreiro MF, Morales P, Ferreira ICFR. Adding Molecules to Food, Pros and Cons: A Review on Synthetic and Natural Food Additives. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2014;13(4):377-399. doi:10.1111/1541-4337.12065
11. Sylvetsky AC, Rother KI. Nonnutritive Sweeteners in Weight Management and Chronic Disease: A Review. *Obes Silver Spring Md.* 2018;26(4):635-640. doi:10.1002/oby.22139
12. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 2017;189(28):E929-E939. doi:10.1503/cmaj.161390
13. Segata N. Gut Microbiome: Westernization and the Disappearance of Intestinal Diversity. *Curr Biol.* 2015;25(14):R611-3. doi:10.1016/j.cub.2015.05.040
14. Pearlman M, Obert J, Casey L. The Association Between Artificial Sweeteners and Obesity. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017;19(12):64. doi:10.1007/s11894-017-0602-9
15. Bleich SN, Wolfson JA, Vine S, Wang YC. Diet-Beverage Consumption and Caloric Intake Among US Adults, Overall and by Body Weight. *Am J Public Health.* 2014;104(3):e72. doi:10.2105/AJPH.2013.301556
16. Kızılaslan N. The Relationship Between Sweeteners and Metabolic Diseases. *Turk J Agric - Food Sci Technol.* 2017;5(2):191-198. doi:10.24925/turjaf.v5i2.191-198.1033
17. Toews I, Lohner S, Gaudry DK de, Sommer H, Meerpohl JJ. Association between intake of non- sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. *BMJ.* 2019;364. doi:10.1136/bmj.k4718
18. Insights into the molecular mechanisms of diabetes-induced endothelial dysfunction: focus on oxidative stress and endothelial

progenitor cells|SpringerLink. Accessed July 16, 2021. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-015-0709-4>

19. Swithers SE. Not-so-healthy sugar substitutes? *Curr Opin Behav Sci.* 2016;9:106-110. doi:10.1016/j.cobeha.2016.03.003
20. T J, Mf A, S S, et al. Fructose and sugar: A major mediator of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology.* doi:10.1016/j.jhep.2018.01.019
21. Umpleby AM, Shojaee-Moradie F, Fielding B, et al. Impact of liver fat on the differential partitioning of hepatic triacylglycerol into VLDL subclasses on high and low sugar diets. *Clin Sci.* 2017;131(21):2561-2573. doi:10.1042/CS2017120
22. Plaza-Diaz J, Pastor-Villaescusa B, Rueda-Robles A, Abadia-Molina F, Ruiz-Ojeda FJ. Plausible Biological Interactions of Low- and Non-Calorie Sweeteners with the Intestinal Microbiota: An Update of Recent Studies. *Nutrients.* 2020;12(4):1153. doi:10.3390/nu12041153
23. Cavagnari BM. Non-caloric sweeteners : specific characteristics and safety assessment. *Arch Argent Pediatría* 2019 1171. Published online 2019. doi:10.5546/aap.2019.eng.e1
24. Alphan ET. Tatlandırıcı içeren özel beslenme amaçlı gıdalar. *Diyabet Yıllığı* 2004-2005.

BESİNLERDEKİ ENDOKRİN BOZUCULAR

Kardelen YOLDAŞ¹, Mehmet PALA², Emel ALPHAN³

ENDOCRINE DISRUPTORS IN FOOD

ÖZET

Hormon sistemleri olarak da adlandırılan endokrin sistem, tüm memelilerde, kuşlarda, balıklarda ve diğer birçok canlı organizmada bulunmaktadır. İç salgı bezleri, bu bezler tarafından üretilen hormonlar, hormonların hedef organları ve dokulardaki reseptörler bu sistemde yer almaktadır. Hipotalamus-hipofiz, tiroid, paratiroid bezi, böbrek üstü, gonadlar-cinsiyet bezleri ve pankreas endokrin sistemde yer alan bezlerdir. Endokrin bozucular, endokrin sisteminin hormon yapısını veya reseptörünü taklit gibi birçok etki mekanizması ile çevre ve insan sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. Bugüne kadar Avrupa Komisyonu 535 adet endokrin bozucu saptayarak raporunda bildirmiştir. Beslenme olmadan yaşamı sürdürmek mümkün olmadığı için besinlerdeki endokrin bozuculara her gün maruz kalınmaktadır. Konserveler, plastikler, besine uygulanan işlemler, çevresel kirlilik gibi birçok etkenlerle endokrin bozucular besinlere bulaşmaktadır. Besinlerde bulunan temel endokrin bozucular; bisfenol A, fitalatlar, fitoöstrojenler, pestisitler ve ağır metallerdir. Endokrin bozucuların çoğunun hastalık mekanizmaları henüz bildirilmemiştir. Hastalık mekanizmaları belirlenmiş endokrin bozucuların hepsinde farklı mekanizmalar gözlenmektedir. Bu derlemede besinlerdeki endokrin bozucular, tolere edilebilir alım miktarları, besinlerin içerisindeki miktarlar ve bu endokrin bozucuların hastalık yapıcı etkilerinden bahsedilecektir.

Anahtar Kelimeler; Endokrin Bozucu, Bisfenol A, Pestisit, Fitalat, Fitoöstrojenler, Ağır Metaller

ABSTRACT

The endocrine system, also calls the hormonal systems, present in all mammals, birds, fishes, and many other alive organisms. Endocrine glands, hormones produced by these glands, target organs of hormones and receptors in tissues are located in this system. The hypothalamus-pituitary glands, thyroid, parathyroid glands, adrenal glands, gonads-sex glands and pancreas are the glands in the endocrine system. Endocrine disruptors affect the environment and human health negatively with many effect mechanisms such as imitating the hormone structure or receptor of the endocrine system. Until today, the European Commission has identified 535 endocrine disruptors and reported in its report. It is not possible to sustain life without nutrition, we are exposed to endocrine disruptors in food every day. Endocrine disruptors are transmitted to foods by many factors such as canned food, plastics, food processing and environmental pollution. Basic endocrine disruptors in foods; bisphenol A, phthalates, phytoestrogens, pesticides and heavy metals. Disease mechanisms of most endocrine disruptors have not yet been reported. Disease mechanisms identified endocrine disruptors are different mechanisms have been determined. In this review, endocrine disruptors in foods, tolerable intake amounts, amounts in foods and the disease-causing effects of these endocrine disruptors will be mentioned.

Keywords; Endocrine Disruptor, Bisphenol A, Pesticide, Phthalate, Phytoestrogens, Heavy Metals

¹ İstanbul Atlas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü-Araştırma Görevlisi

² İstanbul Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü- Prof. Dr. Öğretim Üyesi

³ İstanbul Atlas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü-Prof. Dr. Öğretim Üyesi

GİRİŞ

Organlar ve dokular arasındaki iletişimde kimyasal haberciler olarak görev yapan hormonlar, endokrin bezleri tarafından salgılanmakta ve daha sonra hedef hücreye ulaşarak görevini sürdürmektedir. Normal işleyişte, tüm hormonlar birbiriyle uyumlu, doğru konsantrasyonlarda ve uygun zamanlarda hareket ederler. Bazı çevresel kimyasalların veya bitki ve mantar gibi canlıların ürettiği bileşenlerin, hormonların etkisine müdahale etme yeteneğine sahip olduğu saptanmış ve bu kimyasallara veya bileşenlere endokrin bozucu (EB) adı verilmiştir. EB'ler, 1920'li yıllarda, küflü tahılla beslenen domuz sürülerinde mikoöstrojenler sebebiyle ve 1940'lı yıllarda yonca tarlalarında otlayan koyunlarda fitoöstrojen kaynaklı kısırılık raporları ile ilk kez konuşulmaya başlanmıştır (1). EB'ler, doğal ve sentetik olarak sınıflandırılırlar. İnsan ve hayvan besinlerinde bulunan doğal kimyasallar (fitoöstrojen), endüstriyel solventler veya yağlayıcılar olarak kullanılan sentetik kimyasallar ve bunların yan ürünleri (örneğin; poliklorlu bifeniller (PCB'ler), polibromlu bifeniller (PBB'ler), dioksinler), plastikler [örneğin; bisfenol A (BFA)], plastikleştiriciler, pestisitler [örneğin; diklorodifeniltriokroetan (DDT)], mantar ilacı (örneğin vinclozolin), ağır metaller (örneğin civa, arsenik) ve bazı farmasötik ajanlar [örn. dietilstilbestrol (DES)] endokrin bozucu etki gösteren bileşenlerdir (2). Avrupa Kimya Ajansı'nın endokrin bozucular listesi raporu 28 Eylül 2021'de güncellenmiş olup şu anda 103 adet EB saptandığı bildirilmiştir (3). Avrupa Komisyonu'nun raporunda ise potansiyel olarak EB riski taşıyan 535 adet kimyasal bildirilmiştir (4).

İnsanlar, oral besin tüketimi, intravenöz yol, cilt teması, hava ve su ile EB'lere maruz kalmaktadırlar. Tarımsal ve hayvansal ürünlerden tıbbi cihaz, besin ambalajı, ilaç, termal kâğıt, oyuncak, temizlik, boya, tekstil, kozmetik ve halı sanayiine kadar geniş bir perspektifte EB'ler yer almaktadır (5). Endokrin bo-

zucuların çoğu kanalizasyon ve su arıtma işlemleri sırasında kirleticilerin uzaklaştırılmasında eksiklik toprak akışı veya bunların su yollarına gelişigüzel boşaltılması ile göl ve akarsu ortamına girebilir ve suyu potansiyel bir endokrin bozucu kimyasal haline getirebilir. Suya karışan EB bileşenler balıklara ve besinlere geçmektedir. Yine hayvan yemlerinde EB kullanımı yoluyla hayvansal ürün tüketimi sonucu insan vücuduna EB'ler girmektedirler. Böylece çevresel kirlilik sonucu besinlerde de EB'lere rastlamak mümkündür (2). Endokrin bozucuların hücrenel olarak etkileri maruziyet yaşına, maruz kalınan süreye, maruziyet doz miktarına, iki veya daha fazla endokrin bozucunun aynı anda vücuda alımına ve epigenetik yolla ebeveynlerden geçişe bağlı olarak değişmektedir (6). Ulusal Çevre Sağlığı Bilimleri Enstitüsü'nün 2019'da yayınladıkları konsensüs raporunda endokrin bozucuların 10 etki mekanizması bildirilmektedir. Hormon reseptörlerine bağlanarak aktivasyonunu artırma veya antagoniste etme, reseptör ekspresyonunu değiştirme, hormona duyarlı hücre sinyal iletimini değiştirme, hormon üreten veya hormona duyarlı hücrelerde DNA ve RNA yapısını epigenetik indüklenme, hormon üretiminde yer alan enzim seviyelerini artırma veya azaltma, hücre zarında hormon taşınmasını değiştirme, hormon taşıma proteinlerine bağlanarak serumda hormon seviyesinde artma veya azalma ve hormon farklılaşması ve apoptozunda değişim ile EB'ler hormon metabolik süreçleri değiştirebilmektedirler. Her EB farklı metabolik yol ile bozucu etki yapabilmektedir (7). Endokrin bozucu kimyasallar potansiyel olarak kısırılık, prostat ve meme kanseri, doğum kusurları, obezite, diyabet, kardiyopulmoner hastalık, nörodavranışsal ve öğrenme bozuklukları ve bağışıklık sisteminin baskılanması riskini artırmaktadır (8). Bebek ve çocuklar, yetişkinlere kıyasla çevresel kimyasalları ve farmasötikleri metabolize eden sitokrom P450 enziminin daha düşük seviyelerine sahip olmaları ile EB'lerden daha çok etkilenebilmektedirler (9).

ENDOKRİN BOZUCULARIN KLİNİK ETKİLERİ VE ARAŞTIRMA SONUÇLARI

Bisfenol A

Bisfenol A (BFA), polikarbonat ve epoksi reçinelerine katılarak plastik üretiminde kullanılır ve yıllık üretimi 2,7-3,8 milyon ton civarındadır (10). Polikarbonatlar, yaygın olarak biberonlar, sofrta takımları, mikrodalgı fırın kapları, su şişeleri ve su boruları gibi besin ve su ile temas eden malzemelerde kullanılmaktadırlar. Epoksi reçineler de, çeşitli konserve yiyecek ve içecekler için koruyucu astar olarak, cam kavanozlar ve şişelerin metal kapaklarındaki kaplamalarda ve bebek maması için kullanılan kaplar gibi birçok alanda kullanılmaktadırlar (11).

Besinlerin plastik torbalarda ısıtıl işlem görmesi ve mikrodalgaların hayata girişi ile BFA'nın oral alımında artış gözlenmiştir. Konserve besinlerin tümü ve konserve olmayan et ve et ürünleri, tüm yaş gruplarında BFA maruziyetine katkıda bulunur. BFA, et ve et ürünlerinde paketlenme, işleme ekipmanı veya diğer kontaminasyon biçimleriyle (örneğin; çevre, yem) temas ederek besinlere geçebilmektedir. Üç yaş üzeri tüm yaş gruplarında termal kâğıt kullanımı ile BFA'nın tolere edilebilir alım değeri (TDI) 4-8 katı fazla alınarak, en yüksek oranda deride maruziyet kaynağı olmaktadır (12). İnsan idrarı, kan, tükürük, amniyotik sıvı, plasental doku, kolostrum ve anne sütünde BFA'ya rastlanabilmektedir. 21 anne sütü örneğinde BFA miktarının incelendiği çalışmada, anne sütlerinin %62'sinde 0,22-10,8 ng/mL BFA saptanmıştır (13).

Avrupa mevzuatı uyarınca, 2011 yılından beri polikarbonat yapıllı BFA'nın biberonlarda kullanılması yasaklanmıştır. Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi 2014'ten beri BFA bazlı biberon ve damlatmaz kap-

ların üretiminde kullanılmasına izin vermemektedir. Hayvan çalışmalarında aynı doz BFA'ya maruz kalan yetişkin ve bebek maymunların kan parametreleri arasında bebek maymunlarda 10 kat fazla BFA olduğu bulunmuştur (14).

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA), Ocak 2015'te BFA maruziyeti ve toksisitesinin kapsamlı bir yeniden değerlendirmesini yayınladı ve BFA için TDI'yi 50 µg/kg'den 4 µg/kg/gün'e düşürdü. Diyetle BFA maruziyeti yenidoğan bebekler (0-6 ay) için, ortalama 0,145-0,225 µg/kg/gün, bebekler (6-12 ay), yeni yürümeye başlayan çocuklar (12-36 ay) ve diğer çocuklar (3-10 yaş) için ortalama 0,290-0,375 µg/kg/gün, yetişkin kadın ve erkeklerde sırası ile ortalama 0,132-0,388 µg/kg/gün ve 0,126-0,335 µg/kg/gün olduğu tahmin edilmektedir (12).

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) bir marketten 105 numune alınarak, besinlerdeki BFA içeriklerinin incelendiği çalışmada; konserve ürünlerin tümünde, konserve olmayan taze somon (<0,20 ng/g), tavuk göğsü (<0,20 ng/g) ve hindide (0,35 ng/g) düşük miktarlarda da olsa BFA içerdiği gözlenmiştir. Bu durumun hayvan yemleri ve çevre maruziyeti sebebiyle olabileceği bildirilmiştir. Bir kutu konserve yeşil fasulye (50,5 ng/g) tüketen 70 kg ağırlığındaki yetişkin ortalama 0,35 µg/kg/gün, yarım kutu konserve yeşil fasulye tüketen 20 kg ağırlığındaki bir çocuk 0,61 µg/kg/gün BFA'ya maruz kalmaktadır. Bu durumda özellikle çocuklarda artan BFA maruziyet riskinin göz önünde bulundurulması gerekir (15).

Belçika'da yapılan bir çalışmada; konserve mısırdaki BFA miktarı 67,4 ng/g iken, cam kaptaki mısırdaki BFA miktarı 0,94 ng/g BFA içerdiği bildirilmiştir. İçeceklerin ortalama BFA konsantrasyonu 1,0 ng/ml iken, konserve yiyeceklerin ortalama konsantrasyonu 40,3 ng/g olduğu saptanmıştır. Bu farklılığın, kutu tipi ve sterilizasyon koşullarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu çalışmaya göre bireylerin günlük ortalama BFA alımı 0,015 µg/kg olduğu (70 kg ağırlığındaki bir yetişkin

için ortalama 1,05 µg/kg) ve önerilen BFA alımının konserve ürünlerle aşılamayacağı, diğer BFA maruziyet kaynakları ile alımın artabileceği bildirilmektedir (16).

EFSA, ABD Ulusal Toksikoloji Programı (CLARITY-BPA programı) tarafından yapılan iki yıllık bir çalışmada 2,5, 25 ve 250 µg/kg tüketimin ardından BFA toksisitesi için miktarın 2,5 µg/kg'ye düşürülmesi önerilmektedir. Çalışmada 25 ve 250 µg/kg BFA tüketen ratlarda, BFA tüketiminin, böbrek, tiroid, dalak, karaciğer ve vajina fonksiyonlarını negatif yönde etkilerken, bağırsıklık sistemi hücrelerinde de azalmaya yol açtığı gözlenmiştir (17).

BFA 1930'lu yıllarda da farmasötik sentetik östrojen olarak kullanılan ksenoöstrojendir. Bazı bakteri ve mantar türlerinde BFA, tek karbon metabolizmasında ve enerji kaynağı olarak kullanılabilir (10). Kimyasal yapısı, bileşiğin hem nükleer hem de hücre zarında lokalize östrojen reseptörlerini aktive ederek östrojen reseptörünün bağlanma bölgesine uymasını sağlamaktadır (17).

BFA'lar potansiyel olarak östrojen agonisti ve androjen antagonisti aktivitesi göstermektedirler ve yetişkinlerdeki yarılanma ömrü 5,3 saat olarak bildirilmektedir. ABD Ulusal Sağlık ve Beslenme Çalışmasına (NHANES) göre, idrar BFA'sının artışı, kardiyovasküler hastalık ve diyabet riskinde artış ve karaciğer enzimlerinde artış ile ilişkilendirilmektedir (18). Doğum öncesi BFA'ya olan maruziyet ve hiperaktivite durumunun incelendiği biometabolizma analiz çalışmasında; gebeliğin 3. ayı ve öncesinde 20 µg/kg/gün BFA'ya maruziyet ile net mekanizma belirlenemese de, hiperaktivitede artış olduğu bildirilmiştir (19). Mevcut epidemiyolojik kanıtlar, doğum öncesi BFA maruziyetinin çocuklarda olumsuz nörodavranışsal sonuçlarla ilişkili olduğunu, ancak aşırı yağlanma veya obezite veya aşırı kilolu olma riski için mekanizmanın net olmadığını göstermektedir (9).

BFA maruziyetini azaltma yöntemleri olarak; kon-

serve ve plastik ürün tüketimini azaltmak, 7 yerine 4 numaralı plastikleri daha tercih etmek, taze ürünleri tercih etmek, işlenmiş gıdalardan uzak durmak, besin depolama işlemlerinde camları tercih etmek, plastikleri mikrodalga fırınlardan uzak tutmak ve plastik yerine cam su şişesini tercih etmek sayılabilir (20).

Fitalatlar

Fitalatlar, öncelikle polivinilklorür (PVC) ürünlerinde plastikleştirici olarak kullanılan ABD'de 400 milyonu aşan yüksek üretim hacimli kimyasal grupta yer almaktadır. PVC'nin, dünya çapında 2. en yüksek tüketimi olan plastik grubu olduğu bildirilmektedir. Fitalatlara sekiz kimyasal dahil edilmektedir: Dibütil fitalat (DBP), diizobütil fitalat (DIBP), bütil benzil fitalat (BBP), di-n-pentil fitalat (DnPP), di (2-etilheksil) fitalat (DEHP), di-n-oktil fitalat (DnOP), diisononil fitalat (DINP) ve diizodesil fitalat (DIDP) (21). Fitalatlar, oyuncak, vinil döşeme, duvar kaplaması, deterjan, besin ambalajı, ilaç, kan torbası ve tüp gibi yüzlerce üründe ve ayrıca oje, saç spreyi, tıraş losyonu, sabun, şampuan ve parfüm gibi kişisel bakım ürünlerinde kullanılan kimyasallar grubu olarak bildirilmektedir. Ağıza alınabilen oyuncaklarda ve çocuk bakım ürünlerindeki kullanımı da kısıtlanmaktadır. Besinlere ambalaj yolu ile geçebilir. Son 10 yılda, belirli fitalatların (örneğin; DEHP, DBP ve BBP) kozmetiklerde, çocuk bakım ürünleri ve oyuncaklarda ve besin ile temas eden ambalajlarda kullanımının Avrupa Komisyonu tarafından yasaklandığı bildirilmektedir. ABD'de ise 2008 tarihli Tüketici Ürün Güvenliğini Geliştirme Yasası uyarınca, DEHP, DBP ve BBP'nin çocuk oyuncaklarında ve çocuk bakım ürünlerinde %0,1'den fazla miktarlarda kullanımı yasaklanmış, Avrupada da DINP ve DIDP'ye geçici bir kısıtlama getirilmiştir. Bu yasalarla 2009-2010 yıllarında ABD'de DEHP metabolit konsantrasyonları düşerken; bu düşüşün Almanya'da 1990'lı yılların ortalarından itibaren görüldüğü bildirilmiştir. ABD ve Almanya'da

yapılan çalışmalarda, DEHP'nin yerine DINP kullanımının arttığı ve DINP metabolitlerinin kanda yükseldiği bildirilmektedir. Bu da, kısıtlamalar olsa da fitallara maruziyetin devam ettiğini göstermektedir. Çin'deki fitalat maruziyetlerinin çevresel izleme verilerinin zaman ve coğrafi değişiklikleri incelendiğinde (örneğin; hava, su, toprak örnekleri) DEHP konsantrasyonlarının 2000 yılından 2010 yılına kadar arttığı ve gelişen plastik üretim endüstrisinin merkezi olan bölgelerde, bu artışın daha fazla olduğu görülmüştür. Fitalatlar veya metabolitleri idrar, kan, tükürük, ter, meni, anne sütü, amniyotik sıvı ve göbek kordonu kanında ölçülmektedirler. Maruziyetin biyobelirteçlerini tespit etmek, yüksek maliyet, hassas ve spesifik yöntemler gerektirmektedir. İdrarda fitalat metabolitlerinin ölçümü, epidemiyoloji çalışmalarında kullanılan en yaygın biyobelirteçlerden birisidir ve kandaki diesterlerin veya metabolitlerinin ölçülmesine göre birçok avantajı olmaktadır. İnsanlarda oral dozlama çalışmalarında, DEHP metabolit konsantrasyonlarının serumda maruziyetten sonraki birkaç saat içinde (yaklaşık 2 saat sonra) zirveye ulaştığı ve ardından hızla düştüğü gösterilmiştir. Besinlerle olan net maruziyetin henüz belirlenemediği, idrardaki üriner metabolit konsantrasyonlarının ölçümü ile maruziyet tahmini yapılabildiği bildirilmiştir (22). EFSA tarafından gıdalardaki bazı fitalat esterlerinin TDI miktarları için, yeterli ve güvenilir veri olmaması nedeniyle kılavuz eksik olmasına rağmen öneri sunulmaktadır. DBP, BBP, DINP, DIDP ve DEHP için TDI'ler sırasıyla 0,01 mg/kg/gün, 0,5 mg/kg/gün, 0,15 mg/kg/gün, 0,15 mg/kg/gün ve 0,05 mg/kg/gün olarak önerilmektedir.

Çin'de çocuklarda, yetişkinlerde ve genel popülasyonda DEHP'nin ortalama diyet alımlarının sırasıyla 4,51 mg/kg/gün, 2,03 mg/kg/gün ve 2,34 mg/kg/gün olduğu bildirilmektedir. Birleşik Krallık'ta, Danimarka'da, Almanya'da ve Fransa'da ise DEHP'nin diyetle alımı sırasıyla 3,40-4,00 mg/kg /gün, 2,70-4,30 mg/kg /gün, 14,0 ve 1,46 mg/kg /gün olduğu tahmin edil-

mektedir. Ayrıca, DEHP'nin diyetle ana alım kaynaklarının yetişkinler için tahıllar (%44,57), et (%15,70) ve içme suyu (%12,28) iken çocuklar için tahıllar (%39,44), içme suyu (%16,94) ve et (%15,81) ile olduğu gözlenmektedir (23).

Fitalatlar; baharatlar, et, süt ürünleri, balık ve deniz ürünleri ve yağlarda daha yüksek seviyelerde bulunmaktadır. Besinlerin ortalama DEHP konsantrasyonlarının incelendiği çalışmada, baharatlarda 2,598 µg/kg; tereyağı, margarin, yemeklik yağlar ve domuz yağı gibi tüm katı ve sıvı yağlarda 404-5591,7 µg/kg; kremada 413,1-1300 µg/kg; siğir eti, kümes hayvanları, domuz eti, diğer etlerde 175,8-758,3 µg/kg; donmuş balık örneklerinde 928,6 µg/kg; tahıl ve tahıl ürünlerinde 300 µg/kg ve içme suyunda 183 µg/kg miktarlarında olduğu bildirilmiştir (24).

Ultra işlenmiş (sandviçler/hamburgerler, patates kızartması/diğer patates ürünleri, soslar ve dondurma) ve minimum işlenmiş (tam yağlı/ yağsız süt gibi) besin tüketimi fazla olan bireyler karşılaştırıldığında; ultra işlenmiş besin tüketimi fazla olan bireylerin, idrar fitalat metabolitlerinde %8 ve alınan enerjide %10 artış olduğu bildirilmektedir. Özellikle çocuk ve ergenlerdeki bu artışın, yetişkinlere göre daha fazla olduğu gözlenmektedir. Bu durum daha yüksek çözümlü kimyasal konsantrasyonlarına maruziyet ile ilişkilendirilmektedir (25).

EB olarak fitalat esterlerinin antiandrojenik ve zayıf östrojenik etkileri olduğu bildirilmektedir. Hayvan çalışmalarında, DEHP'ye maruziyetin, azalmış testosteron konsantrasyonu, düşük sperm sayısı ve Leydig hücreleri üzerindeki olumsuz etkisi nedeniyle anormal testis gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. İnsan çalışmalarında DEHP'ye maruziyet, çocuklarda azalmış testosteron seviyeleri ile ilişkilendirilmektedir. Doğum öncesi DEHP'ye maruziyetin, erkeklerde daha kısa anogenital mesafe ve adolesan erkeklerde daha düşük sperm hacmi ile yetişkinlikte kısırlık riskini arttırabileceği bildirilmektedir.

DEHP, ayrıca semen kalitesinde düşüşe de sebep olabilecektir. Daha yüksek idrar DEHP metabolit konsantrasyonları saptanan PVC üretiminde çalışan işçilerde, daha yüksek östradiol seviyeleri ve yüksek östradiol/testosteron oranlarının bulunduğu bildirilmektedir (26,27).

ABD Çevre Koruma Ajansı'nın Kanserojen Değerlendirme Grubu, DEHP'nin kanserojen etkisinin de olabileceğinden şüphe duyularak bu etkinin DNA hasarı sonucu oluşabileceği ve meme, karaciğer ve testis kanseri ile ilişkili olabileceği bildirilmektedir (28).

Evde yemek hazırlama yöntemlerinin de (kızartma, buharda pişirme, kaynatma, buğulama ve ızgara) besinlerdeki fitalat miktarlarını etkileyebileceği bildirilmektedir. Sebzeler dışındaki besinlerin pişirilmesi ile fitalat miktarının (Özellikle DEHP, DIBP ve BBP) azaldığı ileri sürülmüştür (29).

Suda rastlanan DNBP, tiroid reseptörüne antagonist etki ederek tiroid fonksiyonlarını negatif yönde etkileyebilir. Sudaki fitalatların arıtma işlemleri ile azalabileceği ve evde kullanılan musluk sularında da kaynatma işleminin fitalatların miktarını azaltıcı olduğu bildirilmektedir (30).

Pestisitler

Pestisitler, verim kayıplarını azaltmak veya ortadan kaldırmak ve yüksek ürün kalitesini korumak amacıyla zararlıları, hastalıkları, yabancı otları ve diğer bitki patojenlerini önlemek veya kontrol etmek için tarımsal üretimde yaygın olarak kullanılmaktadır (31). Pestisitler; İnsektisit (böceklerde etkili), fungusit (mantarlarda etkili), herbisit (bitkilerde etkili) ve akarisit (akaralarda etkili) olarak kullanım alanlarına göre; organoklorlu, organofosforlu, karbamatlı, piretroid gibi kimyasallarına göre sınıflandırılmaktadır (32). Pestisitler; haşereyi önleyici, yok edici, uzaklaştırıcı veya hafifletici veya bitki yaprak dökücü, kurutucu

veya nitrojen dengeleyici aktif bileşenler ve bu özelliği olmayan diğer tüm pestisit bileşenlerini kapsayan inert bileşenler içermektedirler. Aktif bileşenler geleneksel, kimyasal madde / karışım ve doğal (biyopestisit) olarak sınıflandırılmaktadırlar (33). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2019 raporunda bugüne kadar saptanmış insan ve çevre sağlığı için tehlikeli 482 adet pestisit farklı özellikleri ve toksikolojik etkileri olduğu bildirilmektedir (34). Pestisitler dışında biyopestisitlerde son zamanlarda gündeme gelmektedir. Diğer pestisitlere kıyasla daha az toksik, ekolojik dengeyi koruyan, küçük miktarlarda dahi etkili ve kirliliği önleyici olarak saptanan biyopestisitlerin 299 adet oldukları bildirilmektedir (35). Avrupa Pestisit Eylem Ağı (PAN)'nın raporunda endokrin bozucu etkili olan tüm pestisitlerin endokrin bozucu etki mekanizmaları ve yan etki göstermeyen maksimum doz miktarları bildirilmektedir (36). Pestisitlerin mesleki (tarım işçileri), meyve, sebze, kontamine et, balık, pirinç ve süt ürünleri ve içme suyundaki kalıntılardan kaynaklanan maruziyeti sonucu sağlığı bozucu etkileri hakkında ciddi endişeler dile getirilmektedir (31).

"Gıda Maddelerinde Bulunmasına İzin Verilen Pestisitlerin Maksimum Kalıntı Limitleri Tebliği"ne göre besinlerde kullanılacak pestisit limitleri bulunmaktadır. Maksimum kalıntı limitini (MRL) aşan besinler akut ve kronik maruziyetle insan sağlığını etkilemektedir (32). EFSA'nın 2019 yılındaki Avrupa Birliği, İzlanda ve Norveç ile Türkiye'den ithal edilen 9249 numunenin de yer aldığı (nar, limon, asma yaprağı ve tatlı karabiber) işlenmiş, taze ve organik besinlerden toplam 96302 numunenin incelendiği araştırmanın pestisit raporunda bu ürünlerin %96,1'i MRL'nin altında iken %3,9'u (elma, lahana, marul, şeftali, ispanak, çilek, domates, arpa tanesi, yulaf tanesi, şaraplık üzüm ve domuz yağında aşım) bu seviyenin üzerinde olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada 6048 adet organik numunenin incelenmesi sonucunda ise, bu

numunelerin %1,3'ünde MRL'nin üzerinde pestisit kalıntısı olduğu gözlenmiştir. Çilek, lahana, şarap üzümü ve domuz yağında kalıntı miktarının arttığı; domates, marul, şeftali ve elmada kalıntı miktarının azaldığı gözlenmektedir (37). İzmir'de 3 pazardan toplanan 42 adet 7 çeşit meyve (çilek, kiraz, şeftali, üzüm, portakal, nar ve limon) ve sebzenin (asma yaprağı, domates, kabak, patlıcan, salatalık, biber ve patates) incelendiği çalışmada, tüm ürünlerde pestisit olduğu, 35 numunenin MRL'yi aşmadığı, aşan grubun asma yaprağı grubunda olduğu bildirilmiştir (38). Konya'da gerçekleştirilen bir çalışmada domateste 1 örnekte, patlıcanda 10 örnekte yasaklı pestisit olan oxamyl'in sırasıyla 7 ve 11 kat fazla olduğu bildirilmektedir (39). Muğla Bölgesi'ndeki turunçgillerin incelendiği çalışmada numunelerin % 48'inde pestisit kalıntıları olduğu ve risk taşıdıkları tespit edilmiştir (40). Greenpeace Türkiye 2019 raporunda domates, yeşil biber ve salatalığın incelendiği 90 adet besinin %15,6'sında MRL'nin aşıldığı bildirilmektedir. Ağustos ayına göre pestisit miktarlarının ekim ayında 2 kat, kasım ayında 3 kat fazla olduğu bildirilmektedir. Raporunda mevsiminde domates, yeşil biber ve salatalık tüketiminin önemi vurgulanmaktadır (41). Organik ile organik olmayan şekilde üretilen bitkilerin incelendiği bir meta-analizde, pestisit kullanımı düşük olan organik ürünlerde antioksidan bileşenlerden fenolik asitler, flavanonlar, stilbenler, flavonlar, flavonoller ve antosiyaninlerin konsantrasyonları sırasıyla %19, %69, %28, %26, %50 ve %51 daha yüksek olduğu bildirilmektedir (42).

Yaş, maruz kalınan süre, maruz kalınan doz, aktif bileşen toksisitesi, hastalık varlığı ve bağışıklık durumuna göre kronik maruziyetle çeşitli hastalıklar gözlenebilmektedir (43). DSÖ, dünya çapında yılda yaklaşık üç milyon pestisit zehirlenmesinin meydana geldiğini ve 220.000'inin ölümlü sonuçlandığını bildirmektedir. Bu ölümlerin, pestisitlerin kanser, alerji, nörolojik bozukluklar ve üreme bozukluklarına yol açması ile olabileceği öne sürülmektedir. Pestisitler

tiroid, insülin ve steroid hormonlarının ve reseptörlerinin salınımını agonist veya antagonist etki ederek insan sağlığını etkilemektedirler (44). Pestisit maruziyetiyle gözlenebilen hastalıklar; baş ağrısı, kusma, cilt tahrişi, kaşıntı, huzursuzluk, baş dönmesi, astım, parkinson, alzaymır, diyabet, amyotrofik lateral skleroz, nefropati, hipertansiyon, ateroskleroz, doğum kusurları ve kanser olarak belirlenmiştir (43,45). Pestisitlerdeki organofosfat, organoklorin ve karbamat, lipid, protein ve karbonhidrat metabolizmasında değişimlere neden olarak insülin sekresyonunu değiştirebilmektedirler. İnsektisitler ise özellikle hücresel oksidatif stresi artırarak pankreas, beyin, karaciğer gibi organlarda hasar oluşturmaktadır (46). Bir kohort çalışmada pestisitlere 3 gün ve 10 yıl maruz kalan tarım işçilerinde; 3.gün kan parametreleri ölçüldüğünde karaciğer enzimi, kan üre nitrojeni ve inorganik fosfor seviyelerinde artış ile plazma kolinesteraz, toplam protein, sodyum, açlık plazma glukoz, monosit, hemoglobin ve trombosit seviyelerinde azalma; 10.yılda ise %70,25'inin en az bir anormal kan parametresine sahip olduğu, anormal böbrek, karaciğer, periferik ve merkezi fonksiyonu ve plazmada azalmış elektrolit, B12 vitamini ve folik asit seviyeleri ve açlık plazma glukoz seviyelerinde değişiklik olduğu bildirilmektedir (47).

Ulusal Pestisit Bilgi Merkezi pestisit kalıntılarında korunmada etkili yöntemlerin çeşitli meyve ve sebzeleri tercih etmek, organik olarak etiketlenmiş ve soyulacak besinler de dahil olmak üzere tüm besinleri akan su altında çok iyi yıkamak, besinleri temiz bir bez havlu veya kağıt havlu ile kurulamak, kavun ve kök sebzeler gibi sert meyve ve sebzeleri ovalamak, marul veya lahana gibi yapraklı sebzelerin dış tabakasını atmak, meyve ve sebzeleri soymak ve et, kümes hayvanları ve balıklardaki yağı ve deriyi ayırmak olduğunu bildirmektedir (48).

Fitoöstrojenler

Fitoöstrojenler, birincil kadın cinsiyet hormonu olan 17- β -östradiol ile yapısal benzerlik gösteren ve bunların aktif metabolitlerine yapısal ve/veya fonksiyonel olarak benzeyen, doğal olarak oluşan bitki bileşikleridir. Polifenoller, flavonoidler ve izoflavonoidler temel fitoöstrojen gruplarıdır (49). Polifenol grubunun alt grubu resveratrol ve lignanlar olup, üzüm kabuğu, kırmızı şarap, susam yağı, kaju, keten tohumu, sarımsak, soğan ve yeşil yapraklı sebzeler besin kaynaklarıdır (50). Flavonoidler grubunun alt grupları flavanon, flavon, flavonol ve kateşindir. Flavonoidlerin besinsel kaynakları; narenciye, maydanoz, ke-reviz, kırmızı biber, lahana, brokoli, domates, marul, elma, üzüm, kırmızı şarap, çikolata, yeşil çay, kiraz, kayısı, çilek ve fasulyedir. İzoflavonoidler izoflovan, izoflavon ve kumestan olarak alt gruplara ayrılmaktadır. Soya fasulyesi ve diğer baklagiller, yonca ve ispanak izoflavonoidlerin temel besinsel kaynaklarıdır (49). İzoflavonoidler ve flavonoidlerin polifenollere kıyasla daha yüksek östrojenik etkiye sahip oldukları bildirilmektedir. Aktif olmayan östrojenik fitoöstrojenler metabolizma (bağırsak mikrobiyotası ve mide asiti) ile vücutta aktifleşmektedir (51).

Batı toplumuna (2 mg/gün izoflavon) kıyasla yaşamın erken döneminden itibaren soya içeren besin tüketimleri daha fazla olan Japon toplumunda (15-50 mg/gün izoflavon) daha düşük kronik hastalık insidansı gözlenmektedir. Bu durum Japon fenomeni olarak adlandırılmaktadır. Soyanın faydalı sağlık etkileri iddialarından sonra üreme, davranış ve nöroendokrin fonksiyonlarda görev alan östrojen reseptörlerini etkileyerek anti-östrojenik fonksiyon göstermesi sonucu endokrin bozucu olabileceği tartışılmaya başlanmıştır. Aynı şekilde soya izoflavonu olan genistein ve daidzein metaboliti olan equol, bu reseptörleri aktive ederek tiroid, yumurtalık, endometriyal ve meme kanserlerinin hücre dizilerindeki proliferasyonunda, hem inhibisyon hem de aktivasyon yollarını aktive edebileceği, böylece potansiyel EB riski taşıdığı bildirilmektedir (52).

EFSA ve Ulusal Toksikoloji Programı'nda yumurtalıkları alınmış hayvanların dahil edildiği çalışmalarda 0,3-44 mg/kg/gün aralığında soya izoflavonu genisteinin tüketimi ile meme bezi adenomu veya adenokarsinomunun artan insidansına dayalı olarak dişi sıçanlarda genisteinin kanserojen aktivitesine dair bazı kanıtların bulunduğu bildirilmektedir (53,54).

Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Topluluğu (ESPGHAN) soya bazlı formülaları dini inanç veya vejeteryan beslenme nedeni ile tüketiminden ziyade, yalnızca süt alerjisi, galaktozemi ve laktoz intoleransı durumlarında tercih edilmesi gerektiğini öne sürmüştür (55). Sadece soya bazlı formüle ile beslenmesi gereken bebeklerde 6-9 mg/kg/gün tüketim ile plazmada 684-757 ng/mL seviyeleri ile en yüksek plazma toplam izoflavon seviyelerine sahip olduğu gözlenmektedir. Anne sütü ve inek sütü formüle tüketen bebeklerde ise sırasıyla plazma izoflavon seviyelerinin 4,7 ng/mL ve 9,4 ng/mL olduğu bildirilmektedir (49).

Ulusal Toksikoloji Programı'nın soya bazlı formülalar için yayınladığı bildiriye prematüre bebeklerde yetersiz veri ile büyümeyi desteklemeyebileceği, miyadında doğan bebeklerde üreme sisteminde toksikolojik etkileri (erken telarş ve menarş) olabileceği, adipoz dokuda artışa yol açabileceği ve kız ve erkek çocuklarda TSH seviyelerini etkileyerek tiroid fonksiyonlarını negatif etkileyebileceği bildirilmektedir. İnsan çalışmalarının yetersiz olması nedeniyle net mekanizma bilinmemekle birlikte soya bazlı formülaların potansiyel riskli olabileceği düşünülmektedir (56).

Daidzein ve genisteinin, T3 ve T4 sentezinde yer alan bir enzim olan tiroid peroksidazı (TPO), in vitro ortamda inhibe ettiği rapor edilmektedir (53,57). Sıçanlarda 4 hafta boyunca daidzein ve genisteinin 35 mg/kg in vivo olarak çalışıldığında, bu bileşenlerin TPO aktivitesini inhibe ettiği bildirilmektedir. EFSA raporunda ise bu bileşenlerin tiroid üzerine etkisinin kesin olmadığı bildirilmektedir (58).

Ağır Metaller

Ağır metaller yerkabuğunda doğal olarak bulunan tüm canlılar için toksik ve çevresel kirletici etkileri olan elementlerdir. İnsanların ağır metallere maruziyetinin son 50 yıl içinde arttığı bildirilmektedir. Metal atıklar, su ve toprak yüzeyini kirleterek insan sağlığına zararlı olmaktadır. Ağır maddelerin olumsuz etkilerinden korunmak için, uluslararası kuruluşlar özellikle içme suyunda her bir metal için belirli standartlar getirmişlerdir. Ağır metaller çeşitli yollarla vücudun metabolik işlevine müdahale edebilmektedir (59).

Ağır metallerin toksik etkileri; maruz kalma biçimine ve yollarına bağlı olmasına rağmen, hücre içi homeostazdaki değişimin, serbest radikallerin üretimi sonucu lipidlere, proteinlere, enzimlere ve DNA'ya verilen zarardan ileri geldiği tahmin edilmektedir. Ağır metallere maruz kaldıktan sonra metabolizmaları ve ardından vücuttan atılmaları antioksidanların (α -tokoferol vb.) ve antioksidan enzimlerin (glutatyon, süperoksit dismutaz vb.) aktivitesi ile gerçekleşmektedir (60).

Ağır metal kontaminasyonu, özellikle Hindistan ve Çin'de olmak üzere, tüm dünyada giderek artmaktadır. Çin'de yetiştirilen 22 sebze kurşun (Pb), kadmiyum (Cd), arsenik (As), bakır (Cu) ve çinko (Zn) düzeyleri incelendiğinde, biyobirikim olarak azalan sırayla: Yaprak > sap/kök/soğan > baklagil/kavun sebzeleri olduğu ve sebzelerin tamamının tüketilmesi ile sağlık bozucu risklerinin arttığı bildirilmektedir. Bitki kökleri, ağır metallerin alınması ve taşınmasında rol oynamaktadır. Metallerin bir köke girişi, anatomisine (özellikle hücre duvarına) ve çevresel adaptasyona bağlıdır. Seralarda antropojenik kaynaklı ağır metale (özellikle Pb ve cıva (Hg)) maruziyet bildirilmektedir. Bu da sera ürünlerinde ağır metal maruziyeti olabileceğini göstermektedir. Bitkilerin ağır metallere maruziyeti sonucu protein enzimlerinin ve nişasta içeriğinin azalması, reaktif oksijen türevlerinin artması ile genotoksik etki oluşmaktadır. Böylece insan

sağlığını bozucu olabileceği bildirilmektedir (61). Kirli sular ile de ağır metallere maruziyette artış gözlenmektedir. Cezayir'de sadece yetersiz arıtılmış atık sudan kaçınmak suretiyle, sebzelerdeki (domates, patates ve salatalık) ağır metal kontaminasyonunun ~%85 oranında azaltıldığı bildirilmektedir (62). Hava ile de besinlere ağır metal geçişi olabilmektedir. Yol kenarındaki (30 m mesafeye kadar) bitkilerin, egzoz gazına maruziyeti sonucu yapraklarında partikül madde (PM) birikimi ile ağır metal kirliliği gözlenebilmektedir (61).

Hastalık semptomları, kontaminasyonun ilk göstergeleridir ve kontaminantların tanımlanmasına yardımcı olmaktadır. Metal zehirlenmesinin bir sonucu olarak ortaya çıkan semptomlar arasında çocuklarda zihinsel engellilik, yetişkinlerde bunama, merkezi sinir sistemi bozuklukları, böbrek hastalıkları, akciğer hastalıkları, uykusuzluk, duygusal dengesizlik, depresyon ve görme bozuklukları yer almaktadır. Semptomlar tanınmazsa veya uygun şekilde tedavi edilmezse metallere maruz kalmayla ilişkili toksisite, morbidite ve mortalite oranının artışı ile önemli bir tıbbi sorun oluşabileceği öngörülmektedir (60).

Kadmiyum

Kadmiyum (Cd), çevrede doğal olarak inorganik formda bulunan ağır metaldir. Toprak, su ve canlı organizmalar dışında antropojenik (doğada insanoğlunun neden olduğu etkiler) kaynaklarda kadmiyum seviyelerine katkıda bulunmaktadır. Cd seviyelerinde artış, toprakta bitki türüne, pH ve toprağın diğer özelliklerine göre değişmektedir. Dolaylı olarak bitkilerle beslenen hayvanlara Cd geçmektedir. FAO/DSÖ Gıda Katkı Maddeleri Ortak Uzman Komitesi, Cd için 25 µg/kg/aylık TDI miktarı, EFSA Gıda Zincirindeki Bulaşanlar Paneli ise, 2,5 µg/kg/hafta TDI miktarının olması gerektiğini bildirmektedir. Yetişkinler ortalama 2,04 µg/kg/hafta, çocuklar 4,85 µg/kg/hafta ile en yüksek, yaşlılar 1,56 µg/kg/hafta ile en düşük

maruziyet grubu oldukları gözlenmektedir.

Besinlerdeki Cd varlığına ilişkin sunulan EFSA raporunda ülke bazında en yüksek besinlerle Cd maruziyeti Slovakya ardından Almanya, Fransa, Romanya, İspanya ve Danimarka gelmektedir. Temel diyet kaynakları ise tahıl ve tahıl ürünleri (%26,9), sebze ve sebze ürünleri (%16,0) ve nişastalı kökler ve yumrular (%13,2) olarak bildirilmektedir. Alg çeşitlerinde (1515 µg/kg), deniz yosunlarında (1122 µg/kg), yağlı tohumlarında (371 µg/kg), su yumuşakçalarında (319 µg/kg), yenilebilir sakatatlarda (319 µg/kg), kakao bazlı ürünlerde (183 µg/kg), kabuklu hayvanlarda (136 µg/kg) ve kültür mantarlarında (136 µg/kg) en yüksek seviyelerde Cd bulunmaktadır (63). Asya ülkelerinde bunlara ek olarak yüksek miktarda günlük tüketime sahip olan pirinç (62 µg/kg) önemli diyet Cd kaynaklarında yer almaktadır (64).

Sigara içilen popülasyonlarda ise besinler dışında temel Cd kaynağı olarak sigara, sigara içilmeyen popülasyonlarda ise besinler temel kaynak olarak saptanmaktadır. Sigara tüketen bireylerde sigara başına 1,7 µg Cd maruziyeti tahmin edilmektedir (63).

İnsanlarda alımdan sonra Cd Emilimi nispeten düşüktür (%3-%5), ancak Cd, böbrek ve karaciğerde tutulur ve 10-30 yıl arasında değişen çok uzun bir biyolojik yarılanma ömrü vardır (64). Son çalışmalarda tiroid bezinde de tutulum olduğu bildirilmektedir. Cd, böbrek proksimal tübül hücreleri için toksiktir, zamanla birikimi ile glomerüler filtrasyonda azalma gözlenmektedir. Dolaylı olarak böbrek fonksiyon bozukluğunun bir sonucu olarak kemik demineralizasyonu bildirilmektedir (65). Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı Cd'yi kanserojen bileşen olarak sınıflamıştır. Cd, özellikle endometriyum, tiroid, mesane ve meme kanser riskinin artmasıyla ilişkilendirmektedir (63). Üreme sistemine Cd etkisi olduğu bildirilmektedir. Serum Cd ve seminal plazma Cd konsantrasyonu karşılaştırmasında infertil erkeklerde iki parametrenin de fertil erkeklerle kıyasla önemli

ölçüde yüksek olduğu bildirilmektedir. Ayrıca erkek folikül uyarıcı hormon ve testosteron seviyeleri ile seminal plazma Cd seviyelerinin pozitif korelasyonu olduğu gözlenmektedir. Cd ve infertilite ilişkisinin net mekanizması bilinmemekle beraber oksidatif stresin artışı ile DNA hasarının oluşmasının etkili olduğu düşünülmektedir (66). Peripubertal kızlarda da Cd maruziyeti serum inhibin B düzeylerini azaltarak, ergenliğin başlangıcını ve/veya ilerlemesini geciktirmede kurşun ile de etkileşime girebileceği bildirilmektedir (67). Kan Cd düzeylerinin artışı ile kadınlarda daha yüksek TSH ve hipotiroidi gözlenirken, aynı zamanda daha yüksek tiroid peroksidaz ve tiroglobulin antikor seviyelerinin olabileceği bildirilmektedir (68). Bir doz-yanıt çalışmasında düşük doz (0,3 mg/kg) Cd maruziyeti ile T3, daha yüksek doz (1,25 mg/kg) ile T4 seviyelerinde düşüş gözlemlendiği bildirilmiştir (65). Az sayıda çalışma olması nedeniyle kan glukoz seviyelerinde ve insülindeki değişim ile Cd arasındaki ilişkide net mekanizma bildirilmemiştir. Cd (6,5-16,25 µg/gün) verilen hayvanlarda 2, 3 ve 4. ayda HOMA-IR değerleri incelenmiş ve sırasıyla %172, %238 ve %229 artış gözlenmiş, çalışma sonucunda Cd ile insülin direnci arasında ilişki olabileceği bildirilmiştir (69). Cd'nin, adrenokortikotropin hormonu salgısını değiştirerek, yetişkin erkek sıçanlarda timus ve dalaktaki lenfosit sayısında değişim ile bağışıklığın azalmasına yol açtığı bildirilmiştir.

Koenzim Q10 ve E vitamini, Cd kaynaklı oksidatif strese karşı sıçan testisinin korunmasında da güçlü antioksidanlardır. Bu iki antioksidanla tedavi, Cd kaynaklı oksidatif stres antioksidan savunma mekanizmalarındaki (süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon dahil) değişiklikleri tersine çevirmektedir (67).

Arsenik

Arsenik (As) hem doğal hem de antropojenik aktivitenin bir sonucu olarak çevrede meydana gelen bir

ağır metaldir. Deri, inhalasyon, su ve besinler temel arsenik maruziyet kaynakları olarak bildirilmektedir (70). Endüstriyel veya tarımsal atıklar ile sulara As'ye rastlanmaktadır. As, inorganik formlarda doğal yeraltı suyunda görülürken, organik formlar, biyolojik aktivitenin sonucu olduğu için sulara nadir gözlenmektedir. Sebze, meyve, tahıllar, süt, balık ve deniz ürünlerinde, pestisit ve su yolları ile As'ye maruz kalınmakta ve insana geçebilmektedir. Bangladeş ve Batı Bengal'deki yeraltı sularında ve kontamine içme suyunda DSÖ'nün sularındaki As seviyeleri için belirlediği 10 ppb (10 µg/L)'i aşan yüksek (50 µg/L) miktarlarda arsenik seviyeleri bulunmuştur. Bu bölgede yaşayan 35-77 milyon kişinin sadece su ile As'ye maruziyeti sonucu 1/5'inin ölümüyle sonuçlandığı bildirilmiştir. Bu nedenle, arsenik kirliliği küresel bir endişe kaynağı olarak karşımıza çıkmaktadır (59).

EFSA raporunda en yüksek diyet maruziyetinin bebeklerde (1,20 µg /kg /gün) ve çocuklarda (0,58 µg /kg /gün) olduğunu bildirmiştir. Bu değerler en düşük alım miktarlarının 2-3 katına eşdeğerdir. Bebekler ve küçük çocuklarda pirinçli formüla (47-130 µg/kg), tahıl bazlı yiyecekler (10-110 µg/kg), bisküviler, peksimet ve kurabiyelerle (83-94 µg/kg) alım miktarlarının arttığı bildirilmektedir. Yetişkinlerde diyetle arseniğe maruziyet, ortalama 0,03-0,33 µg/kg/gün arasında değişmektedir. As'ye en yüksek maruziyet kaynağının sebze (0,3-110 µg /kg) ve balık (0,002-90 µg /kg) ile olduğu bildirilmektedir. Çölyak veya gluten intoleransı olan bireylerde de arseniğe maruziyet riski artmaktadır. Sular karşılaştırıldığında ise içme suyunun (1,0-8,2 µg/kg) en yüksek, karbonatlı maden suyunun (0,6-5,0 µg/kg) en düşük arsenik içeriğine sahip olduğu bildirilmektedir (71).

İnsan vücudunda As, idrarda, saçta ve tırnakta bulunur (70). İdrar ile atılan arsenik metabolitleri böbrek, mesane ve karaciğeri etkileyerek hastalık yapıcı etki gösterebilirler (59). As türevi olan arsin gazına maruziyet ile kırmızı kan hücrelerinin hızla bozulması ve böbrek yetmezliği tablosu bildirilmiştir (70). Uluslara-

rası Kanser Araştırma Ajansı'na göre As'nin inorganik ve organik formu kanserojen grubunda yer almaktadır. Kronik olarak 75 ppb arsenite maruz kalmanın kanser hücrelerini etkileyen Warburg etkisini indüklediği bildirilmektedir (72). Akut veya subakut arsenik kaynaklı gastrointestinal sistemde klinik belirtiler oluşmaktadır. İlk klinik belirtiler; tükürük salgısında artış, mide bulantısı, susuzluk, dudaklarda yanma, yutma sorunları, gastrointestinal kramplar, karın ağrısı, dehidratasyon ve şiddetli diyaredir. As'nin insan sağlığına olan diğer etkisi monoamin oksidaz enzim aktivitesinin artması sonucu beyinde nörotransmitterlerin inhibe olarak konuşma bozuklukları, algı ve bilişsel performansta azalmaya sebep olmasıdır. Çocuklarda ise As'ye maruziyet ile konsantrasyon seviyelerinde düşüş bildirilmektedir (70). AS, endokrin sistemde tiroid, pankreas, gonadlar ve hipotalamik-hipofiz-adrenal eksenini etkilemektedir. Timus bezine etkisi ise prenatal dönemde maruziyet veya ROS artışı ile ilişkilendirilmektedir. As'nin pankreasta biriktiği ve insülin salınımının inhibe ederek (ROS artışı ile pankreas beta hücre disfonksiyonu sonucu) diyabet riskini artırabildiği bildirilmektedir. İnorganik arseniğe kronik ve yüksek maruziyet ile Tip 2 diyabet arasında güçlü bir ilişki bildirilmektedir (73). As'e yeraltı suyu yoluyla (2-22µg/L) maruz kalan Batı Teksas'da yaşayan yetişkinlerde hipotiroidizm bildirilmiştir (74). As verilmesi ile gerçekleştirilen hayvan çalışmalarında sperm sayısında, hareketliliğinde, serum testosteron seviyelerinde, folikül uyarıcı ve luteinleştirici hormon seviyelerinde düşüş gözlenmektedir (75).

Cıva

Cıva (Hg), hem doğal hem de antropojenik kaynaklardan çevreye salınan bir metaldir. Bir kez serbest bırakıldığında, atmosfer, okyanus ve kara arasında bir dizi karmaşık dönüşüm ve döngüden geçer. İnorganik ve metil cıvanın toksik olduğu saptanmıştır.

EFSA ve FAO/DSÖ tarafından belirlenen geçici TDI miktarı haftalık olarak metil cıva için 1,6 µg/kg, inorganik cıva için 4 µg/kg bildirilmektedir. Elementer cıva içeren dental amalgam, inorganik cıva maruziyetine yüksek oranda katkıda bulunmaktadır. Besinlerdeki metil Hg miktarlarının incelendiği EFSA raporunda, Hg maruziyetinin %36,8'i balık ve diğer deniz ürünlerinden; %17,6'sı et ve et ürünlerinden; %7,8'i tahıl ve tahıl bazlı ürünlerinden ve %7,3'ü sebze ve sebze ürünlerinden (mantarlar dahil) kaynaklandığı gözlenmektedir. Raporda besinlerin %60'ından fazlası tespit limitinin (LOD) altında olduğu bildirilmiştir. Hg içeriği en yüksek olan balık ve su ürünlerinde de Hg miktarı değişmektedir. Yırtıcı balıklarda Hg miktarı en yüksek seviyelerdedir. Ton balığı, kılıçbalığı, morina, mezigit ve turna balığı temel diyet Hg kaynaklarıdır. Yüksek cıva içeren yırtıcı balıklardan uzak durulması önerilmektedir. Yaş gruplarına göre maruziyet durumlarına bakıldığında; en düşük yaşlarda (0,06 µg/kg/hafta), en yüksek 1-3 yaş çocuklarda (1,57 µg/kg/hafta) olduğu bildirilmiştir. Anne sütündeki Hg'nin, bebeklere de geçtiği gözlenmiştir. Anne sütünde 0,09-0,62 µg/kg/hafta Hg gözlenirken, anne sütü alan bebeklerde 0,14 -0,94 µg/kg/hafta maruziyet bildirilmektedir.

Metil cıva, plazmada büyük ölçüde (>%90) eritrositlerde ve az miktarda saç, fetüs ve beyinde birikmektedir. İnorganik Hg vücuttan idrar ile, metil Hg dışkı ile atılmaktadır.

Besin Zincirindeki Kirleticiler Paneli'nde (CONTAM) doğum öncesi metil cıva maruziyeti ile nörogelişimsel ve kardiyovasküler hastalıklar arasında ilişki bildirilmiştir (76). Hg'nin endokrin bozucu etkisi hipofiz, tiroid, üreme sistemi üzerine olduğu bildirilmektedir. Tiroid disfonksiyonu ve polikistik over sendromu olan kadınlarda, hormonal bozukluğu olmayan kontrollere kıyasla daha yüksek idrar Hg seviyelerinin olduğu bildirilmektedir. Ayrıca, idrarla Hg atılımının fazla olması, sekonder infertilite, luteal yetmezlik ve hiperandrojenemi durumlarının dışında luteinize edi-

ci hormon, östradiol ve progesteron düzeylerinde azalma ve infertil kadınlarda prolaktin düzeylerinde düşüş ile ilişkilendirilmiştir. Erkeklerde azalmış seks hormonu bağlayıcı globulin ve prolaktin; artmış serum testosteron ve inhibin B ile endokrin sistemi etkilenmektedir. Hg, ayrıca erkeklerde DNA hasarı ile semen parametrelerini de olumsuz etkilemektedir (77).

Hg, selenyum ile birleşerek cıva selenid bileşeni oluşturarak vücutta detoksifiye edilebilir. Yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlara göre, dokosaheksanoik asit'in (DHA), nöronal hücrelerde metil cıva kaynaklı oksidatif strese karşı koruma sağlıyor gibi görünmektedir. Bu durumun nöronal hücrelerde, metil-cıva biyoyararlanımının azalmasıyla ilişkilendirilmektedir (76).

İyot, omega-3 yağ asidi ve A, D ve B12 vitaminleri dahil olmak üzere gebelik sırasında sağlıklı fetal gelişim için önemli olan balığın cıva yönünden zengin yırtıcı balıklardan (köpek balığı, kılıç balığı, kral uskumru vd.) ziyade cıvadan fakir olan balık (hamsi, somon, sardalya vd.) türlerinin tercih edilmesi ile fetüsün gelişimi desteklenmektedir (78). Yüksek cıva içeren balık tüketimi gebelikte fetüse geçerek spontan düşükler ve nörotoksik etkilere neden olabilir (76).

Kurşun

Kurşun (Pb), kolayca şekillendirilebilen, kalıplana-bilen ve diğer metallerle karıştırılarak alaşımlar oluşturmak için kullanılabilen hem organik hem de inorganik formda bulunan ağır metaldir. İnorganik Pb baskın olarak toz, toprak, eski boyalarda bulunurken, organik Pb ağırlıklı olarak kurşunlu benzinde bulunur. Avrupa Birliği 2000 yılında kurşunlu benzin kullanımını yasaklamıştır. Pb'nin organik ve inorganik formlarının her ikisinin de toksik etkili olduğu fakat organik Pb'nin, inorganik Pb'ye kıyasla biyolojik sistemlerde daha yüksek toksisiteye sahip olduğu bil-

dirilmektedir. Pb, As'den sonra ikinci en zehirli metal olarak kabul edilmektedir. Atmosferik toz, otomobil egzozu, boya, konserve besinler ve su yoluyla Pb tuzları/oksitleri, insan maruziyetinin temel yollarını oluşturmaktadır. Vücuda alınan Pb, yumuşak dokularda ve zamanla kemiklere yerleşir. Kanda ve kemikte kurşunun yarılanma ömrü sırasıyla yaklaşık 30 gündür ve 10-30 yıl arasında değişir. CONTAM Paneli'nde, TDI için miktar 25 µg/kg/hafta olduğu bildirilmiştir. Vücuttan idrar ve dışkı yolu ile atılan kurşun, yetişkinlerde nefrotoksisiteye (0,63 µg/kg maruziyet ile), çocuklarda gelişimsel nörotoksisiteye (0,5 µg/kg maruziyet ile) ve kardiyovasküler hastalıklara (1,5 µg/kg maruziyet ile) yol açabileceği bildirilmektedir. Pb maruziyeti, glomerüler filtrasyon hızının 60 mL/dk düşmesine sebep olarak nefrotoksisiteye yol açmaktadır. Avrupa ülkelerinde ortalama yetişkin tüketiciler için kurşuna beslenme ile maruz kalma günde 0,36-1,24 µg/kg arasında değişmektedir. İnfantlarda bu değer 0,21-0,94 µg/kg, çocuklarda ise 0,8-3,10 µg/kg maruziyet miktarı olduğu tahmin edilmektedir (79). EFSA'nın raporunda kurşun maruziyetine katkıda bulunan besinlerin sırasıyla; tahıllar ve tahıl bazlı ürünleri (%16,1), süt ve süt ürünleri (%10,4), alkolsüz içecekler (%10,2) ve sebzeler ve bitkisel ürünler (%8,4) olarak bildirilmiştir. Rapor da toplanan numuneler, aynı grupta olsalar dahi Pb miktarlarının çok değişkenli olduğu gözlenmektedir. Örneğin bebekler için devam formüllerinin Pb içeriği 0,3 µg/kg ile 4,3 µg/kg aralığında değişmektedir. Deniz yosunu, av hayvanlarından yenilebilir sakatatlarda 117,000 µg/kg ve bir besin takviyesinde 59,900 µg/kg Pb içeriği bildirilmektedir. Pb'nin 100 µg/kg'yi aştığı besinler: Diyet ürünleri, deniz yosunu, mineral takviyeleri, yaban domuzu eti, kekik, mantar, zencefil ve iyotlu tuz olduğu bildirilmektedir (80).

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı, Pb'yi insanlar için kanserojen olarak bildirmektedir. Hayvan çalışmalarında Pb verilen farelerde paratiroid bez ağırlığında artış ve paratiroid hormon artışı ile hi-

pokalsemi ve D vitamini düşüklüğü ile kemik metabolizmasında değişiklik bildirilmiştir (81). Vücutta Pb, eritrosit (%85-90), albümine bağlı (%10-15) ve serbest (%1) halde bulunur. Oral alım ile çocuklarda Pb emilimi %40 iken yetişkinlerde %10'dur. Kurşun maruziyeti ve toksisitesi yönünden çocukların yetişkinlere kıyasla daha yüksek risk taşıdıkları belirtilmektedir. Kurşunun vücutta kalsiyum ile yarışarak kemiğe yerleşmeye çalıştığı ve bu yüzden kalsiyum alımı ile kurşun tutulumu arasında ters orantı olduğu bildirilmektedir. Pb'nin sinir dokusundaki hasarı, kalsiyum ile yarışının bir sonucudur. Kurşunun kalsiyum emilimini azaltmadaki diğer yolağı ise D vitamini metabolizmasını da etkilemesi ile olabileceği bildirilmektedir (82). Demir eksikliği veya düşük seviyelerde demir alımı kurşun emilimini artırmaktadır. Bu durum kurşunun hemoglobine bağlanabilme yeteneğinin olması ile ilişkilendirilmiştir (79). Pb'ye maruz kalan hayvan ve işçi çalışmalarında, tiroid, adrenal ve gonadların etkilendiği çalışmalarda, prolaktin seviyelerinin yükseldiği, büyüme hormonu salgılatıcı hormon, büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü-1'in azaldığı gözlenmektedir. Pb'nin endokrin etkisi ile büyüme baskılanır, doğurganlık azalır ve iskelet sistemi negatif yönlü etkilenir. Kordon Pb seviyeleri arttıkça doğum süresinin kısaldığı, böylece doğum zamanı ile kordon Pb seviyeleri arasında negatif bir ilişki olduğu bildirilmektedir. Kan Pb düzeyi ≥ 10 µg/dl olan gebelerde üç kat daha yüksek riskli erken doğum ve dört kat daha yüksek riskli düşük doğum ağırlığı bildirilmektedir. Orta derecede maruziyet ile kanda Pb düzeyi ≥ 5 µg/dl olması da düşük riski oluşturabilir (83).

SONUÇ

Endokrin bozucular endokrin sistemi etkileyerek hastalık yapıcı etki göstermektedirler. Büyüme ve gelişme için kritik olan hormon aracılı süreçlerin olduğu gebelik, bebeklik ve çocukluk dönemlerinde endokrin bozuculara maruziyet, hastalık riskini artırır. Bu dönemlerde endokrin bozuculara maruziyet, en az seviyede tutulmalıdır. Daha az BPA ve ftalata maruziyet için paketli ve konserve ürünler yerine cam, tetrapak veya seramik saklama kapları tercih edilmelidir. Fast-food ürünleri gibi ultra işlenmiş ve katkı maddeleri içeren besinler yerine ev yapımı az işlenmiş besinlerin tüketimi, ftalatlardan korunmak için tercih edilmelidir. Özellikle hassasiyeti artmış okul çağındaki çocukların ultra işlenmiş kafeterya ürünlerinden sakınılması endokrin hastalıklardan korunmada etkili yöntemlerden biridir. İyi tarım uygulamaları çiftçiye öğretilmeli, uygun kıyafetler ile deri ve solunum yolu teması ile zehirlenmelerden korunmalıdır. Biyopestisit ürünler daha çok araştırılmalı ve sentetik pestisitlerin yerine kullanımı yaygınlaştırılmalıdır. Ülkemizde gerçekleştirilen pestisit kalıntı araştırmaları, şeffaf şekilde yayınlanmalı ve kombine pestisit kullanımının sağlığa olan etkileri bildirilmeli riskli grupların riskleri azaltılmaya çalışılmalıdır. Yetersiz arıtılmış atık su ve kanalizasyon çamurundan kaçınmak, besin ürünlerinde ağır metal birikimini önemli ölçüde azaltabilir. Hava kalitesi yönetimi, toprakta daha az partikül molekülü birikimi ile sonuçlanabilir ve besinlerle kontaminasyon azaltılabilir. Temiz su ile sulama ve iyi hava kalitesi yönetimi ile besinler ağır metal kontaminasyonundan korunabilirler. Birbirini negatif yönde etkileyen ağır metallerin aynı anda tüketiminden sakınılmalıdır. Bireylerin imkân dahilinde organik beslenmeye yönelimi ve çevre kirliliğinden korunmaları sağlanmalı, besinlerdeki endokrin bozucular hakkında daha çok klinik çalışma gerçekleştirilmelidir.

KAYNAKÇA

1. Darbre Philippa D. The history of endocrine-disrupting chemicals. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research*, 2019, 7: 26-33.
2. Kabir ER, Rahman MS, Rahman I. A review on endocrine disruptors and their possible impacts on human health. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2015, 40.1: 241-258.
3. ECHA. Endocrine disruptor assessment list. UpToDate. 2021 [cited 2021 Sep 28]. Available from: <https://echa.europa.eu/ed-assessment>
4. Europe Comission. Endocrine disruptors. [cited 2021 Sep 29]. Available from: https://ec.europa.eu/environment/chemicals/endocrine/strategy/substances_en.htm#report3
5. National Institutes of Health. Endocrine disruptors- UpToDate. July 2021 [cited 2021 Aug 22]. Available from: <https://www.niehs.nih.gov/health/topics/agents/endocrine/index.cfm>.
6. Fendođlu BY, Koçer BG, Erkekođlu P. Endokrin bozucu kimyasal maddelere ve etki mekanizmalarına genel bir bakış. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy* 2019; 39.1: 30-43.
7. La Merrill MA, Vandenberg LN, Smith MT, et al. Consensus on the key characteristics of endocrine-disrupting chemicals as a basis for hazard identification. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Jan;16(1):45-57.
8. Manikkam M, Tracey R, Guerrero-Bosagna C, Skinner MK. Plastics derived endocrine disruptors (BPA, DEHP and DBP) induce epigenetic transgenerational inheritance of obesity, reproductive disease and sperm epimutations. *PLoS One*, 2013, 8.1: e55387.
9. Braun JM. Early-life exposure to EDCs: role in childhood obesity and neurodevelopment. *Nature Reviews Endocrinology*, 2017, 13.3: 161-173.
10. Michalowicz J. Bisphenol A-sources, toxicity and biotransformation. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2014, 37.2: 738-758.
11. International Food Safety Authorities Network (INFOSAN). Bisphenol A (BPA) - Current state of knowledge and future actions by WHO and FAO. INFOSAN Information Note No. 5/2009 - Bisphenol A; 2009 Nov 27; Geneva, Switzerland.
12. EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids (CEF). Scientific opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs. *EFSA Journal*, 2015, 13.1: 3978.
13. Zimmers SM, Browne EP, O'Keefe PW, et al. Determination of free Bisphenol A (BPA) concentrations in breast milk of US women using a sensitive LC/MS/MS method. *Chemosphere*, 2014, 104: 237-243.
14. Bisphenol A (BPA) Joint Emerging Science Working Group. 2014 Updated review of literature and data on bisphenol A (CAS RN 80-05-7). Food and Drug Administration (FDA), 2014.
15. Schecter A, Malik N, Haffner D, et al. Bisphenol a (BPA) in US food. *Environmental Science & Technology*, 2010, 44.24: 9425-9430.
16. Geens T, Apelbaum TZ, Goeyens L, Neels H, Covaci A. Intake of bisphenol A from canned beverages and foods on the Belgian market. *Food Additives and Contaminants*, 2010, 27.11: 1627-1637.
17. Prins GS, Patisaul HB, Belcher SM, Vandenberg LN. CLARITY-BPA academic laboratory studies identify consistent low-dose Bisphenol A effects on multiple organ systems. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 2019, 125: 14-31.
18. Melzer D, Rice NE, Lewis C, Henley WE, Galloway TS. Association of urinary bisphenol a concentration with heart disease: evidence from NHANES 2003/06. *PLoS One*, 2010, 5.1: e8673.
19. Rochester, JR, Bolden AL, Kwiatkowski CF. Prenatal exposure to bisphenol A and hyperactivity in children: A systematic review and meta-analysis. *Environment International*, 2018, 114: 343-356.

20. Moram S. 10 tips to help reduce your exposure to BPA. UpToDate. 2014 [cited 2021 Sep 28]. Available from: <https://saferchemicals.org/2014/07/10/10-tips-to-help-reduce-1-2/>.
21. Environmental Protection Agency. America's Children and the Environment Third Edit. 2013. Update; Aug 2017.
22. Johns LE, Cooper GS, Galizia A, Meeker JD. Exposure assessment issues in epidemiology studies of phthalates. *Environment International*, 2015; 85: 27–39. doi:10.1016/j.envint.2015.08.005.
23. Yang J, Li Y, Wang Y, Ruan J, Zhang J, Sun C. Recent advances in analysis of phthalate esters in foods. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2015, 72: 10–26.
24. Serrano SE, Braun J, Trasande L, Dills R, Sathyanarayana S. Phthalates and diet: a review of the food monitoring and epidemiology data. *Environmental Health*, 2014, 13.1: 1–14.
25. Buckley JP, Kim H, Wong E, Rebholz CM. Ultra-processed food consumption and exposure to phthalates and bisphenols in the US National Health and Nutrition Examination Survey, 2013–2014. *Environment International*, 2019, 131: 105057.
26. Wen HJ, Chen CC, Wu MT, et al. Phthalate exposure and reproductive hormones and sex-hormone binding globulin before puberty–Phthalate contaminated-foodstuff episode in Taiwan. *PloS One*, 2017, 12.4: e0175536.
27. Wang YX, Zeng Q, Sun Y, et al. Phthalate exposure in association with serum hormone levels, sperm DNA damage and spermatozoa apoptosis: A cross-sectional study in China. *Environmental Research*, 2016, 150: 557–565.
28. Zarean M, Keikha M, Poursafa P, Khalighinejad P, Amin M, Kelishadi R. A systematic review on the adverse health effects of di-2-ethylhexyl phthalate. *Environmental Science and Pollution Research*, 2016, 23.24: 24642–24693.
29. Fierens T, Vanermen G, Van Holderbeke M, De Henauw S, Sioen I. Effect of cooking at home on the levels of eight phthalates in foods. *Food and Chemical Toxicology*, 2012, 50.12: 4428–4435.
30. Shi W, Hu X, Zhang F, et al. Occurrence of thyroid hormone activities in drinking water from eastern China: contributions of phthalate esters. *Environmental Science & Technology*, 2012, 46.3: 1811–1818.
31. Damalas CA, Eleftherohorinos IG. Pesticide exposure, safety issues, and risk assessment indicators. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2011, 8.5: 1402–1419.
32. Şık B, Küçükçetin İÖ, ErKaymaz T, Yıldız G. Gıda güvenliği açısından endokrin sistem bozucu pestisitler. *Academic Food Journal/Akademik Gıda*, 2012, 10.2.
33. EPA. Basic information about pesticide ingredients. UpToDate. 2021 [cited 2021 Aug 16]. Available from: <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/basic-information-about-pesticide-ingredients>.
34. WHO. (2019). The WHO Recommended Classification of Pesticides by Hazard and Guidelines to Classification, 2019 edition. Geneva: WHO.
35. EPA. What are Biopesticides?. - UpToDate. 2021 [cited 2021 Sep 9]. Available from: <https://www.epa.gov/ingredients-used-pesticide-products/what-are-biopesticides#advantages>.
36. PAN Europe. Lyssimachou A, Muilerman H. Impact Assessment of The Criteria for Endocrine Disrupting Pesticides, 2015–2016. Brussels.
37. European Food Safety Authority (EFSA); Carrasco CL, Medina PP. The 2019 European Union report on pesticide residues in food. *EFSA Journal*, 2021, 19.4: e06491.
38. Tutku K, Tuna AL. İzmir ilindeki üç halk pazarından alınan meyve ve sebze örneklerindeki pestisit kalıntı miktarının araştırılması. *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*, 2019, 6.1: 32–38.

39. Ersoy N, Tatlı Ö, Özcan S, ve ark. LC-MS/MS ve GC-MS'le bazı sebze türlerinde pestisit kalıntılarının tespiti. Selçuk Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi, 2011, 25.3: 79-85.
40. Dinçay O, Civelek HS. Muğla ili Ortaca Bölgesi turunçgil ekosistemlerindeki insektisit kalıntılarının belirlenmesi. Türkiye Entomoloji Bülteni, 2017, 7.1: 31-40.
41. Şık B. Domates, yeşil biber ve salatalık ürünlerinde pestisit kalıntılarının araştırılması. Soframızdaki Tehlike: Pestisit. Greenpeace, 2019.
42. Barański M, Srednicka-Tober D, Volakakis N, et al. Higher antioxidant and lower cadmium concentrations and lower incidence of pesticide residues in organically grown crops: a systematic literature review and meta-analysis. British Journal Nutrition. 2014;112(5):794-811. doi:10.1017/S0007114514001366.
43. Mostafalou S, Abdollahi M. Pesticides and human chronic diseases: evidences, mechanisms, and perspectives. Toxicology and Applied Pharmacology, 2013, 268.2: 157-177.
44. Mnif W, Hassine Al, Bouaziz A, Bartegi A, Thomas O, Roig B. Effect of endocrine disruptor pesticides: a review. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2011, 8.6: 2265-2303.
45. Zikankuba VL, Mwanyika G, Ntwenya JE, James, A. Pesticide regulations and their malpractice implications on food and environment safety. Cogent Food & Agriculture, 2019, 5.1: 1601544.
46. Karami-Mohajeri S, Abdollahi M. Toxic influence of organophosphate, carbamate, and organochlorine pesticides on cellular metabolism of lipids, proteins, and carbohydrates: a systematic review. Human & Experimental Toxicology, 2011, 30.9: 1119-1140.
47. Hu R, Huang X, Huang J, et al. Long-and short-term health effects of pesticide exposure: a cohort study from China. PloS One, 2015, 10.6: e0128766.
48. National Pesticide Information Center. Minimizing pesticide residues in food. UpToDate. 2021 [cited 2021 Aug 20]. Available from: <http://npic.orst.edu/health/foodprac.html>
49. Patisaul HB, & Jefferson W. The pros and cons of phytoestrogens. Frontiers in Neuroendocrinology, 2010, 31.4: 400-419.
50. Rodríguez-García C, Sánchez-Quesada C, Toledo E, Delgado-Rodríguez M, Gaforio JJ. Naturally lignan-rich foods: A dietary tool for health promotion?. Molecules, 2019, 24.5: 917.
51. Konar N, Poyrazoğlu ES, Demir K, Haspolat I, Artık N. Fitoöstrojenler: Bitkisel kaynaklı östrojenik bileşikler. Karaelmas Fen ve Mühendislik Dergisi. 2011; 1(2): 69-75.
52. Rietjens IM, Louisse J, Beekmann K. The potential health effects of dietary phytoestrogens. British journal of pharmacology, 2017, 174.11: 1263-1280.
53. EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food). Scientific opinion on the risk assessment for peri-and post-menopausal women taking food supplements containing isolated isoflavones. EFSA Journal, 2015, 13.10: 4246.
54. National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of genistein (Cas No. 446-72-0) in Sprague-Dawley rats (feed study). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. 2008;(545):1-240.
55. Koletzko S, Niggemann B, Arató A, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2012, 55.2: 221-229.
56. Mccarver G, Bhatia J, Chambers C, et al. NTP-CERHR expert panel report on the developmental toxicity of soy infant formula. Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology, 2011, 92.5: 421-468.
57. Divi RL, Chang HC, & Doerge DR. Anti-thyroid isoflavones from soybean: isolation, characteri-

- zation, and mechanisms of action. *Biochemical Pharmacology*, 1997, 54.10: 1087-1096.
58. Šošić-Jurjević B, Lütjohann D, Renko K, et al. The isoflavones genistein and daidzein increase hepatic concentration of thyroid hormones and affect cholesterol metabolism in middle-aged male rats. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2019, 190: 1-10.
 59. Fu Z, Xi S. The effects of heavy metals on human metabolism. *Toxicol Mech Methods*. 2020;30(3):167-176. doi:10.1080/15376516.2019.1701594
 60. Jan AT, Azam M, Siddiqui K, Ali A, Choi I, Haq QM. Heavy metals and human health: mechanistic insight into toxicity and counter defense system of antioxidants. *International Journal of Molecular Sciences*, 2015, 16.12: 29592-29630.
 61. Rai PK, Lee SS, Zhang M, Tsang YF, Kim KH. Heavy metals in food crops: Health risks, fate, mechanisms, and management. *Environment International*, 2019, 125: 365-385.
 62. Cherfi A, Achour M, Cherfi M, Otmani S, Morsli A. Health risk assessment of heavy metals through consumption of vegetables irrigated with reclaimed urban wastewater in Algeria. *Process Safety and Environmental Protection*, 2015, 98: 245-252.
 63. EFSA. Cadmium dietary exposure in the European population. *EFSA Journal*, 2012, 10.1: 2551.
 64. Song Y, Wang Y, Mao W, et al. Dietary cadmium exposure assessment among the Chinese population. *PLoS One*, 2017, 12.5: e0177978.
 65. Buha A, Matovic V, Antonijevic B, et al. Overview of cadmium thyroid disrupting effects and mechanisms. *Int J Mol Sci*. 2018;19(5):1501. Published 2018 May 17. doi:10.3390/ijms19051501.
 66. de Angelis C, Galdiero M, Pivonello C, et al. The environment and male reproduction: The effect of cadmium exposure on reproductive function and its implication in fertility. *Reprod Toxicol*. 2017;73:105-127. doi:10.1016/j.reprotox.2017.07.021.
 67. Lafuente A. The hypothalamic-pituitary-gonadal axis is target of cadmium toxicity. An update of recent studies and potential therapeutic approaches. *Food Chem Toxicol*. 2013;59:395-404. doi:10.1016/j.fct.2013.06.024.
 68. Nie X, Chen Y, Chen Y, et al. Lead and cadmium exposure, higher thyroid antibodies and thyroid dysfunction in Chinese women. *Environ Pollut*. 2017;230:320-328. doi:10.1016/j.envpol.2017.06.052.
 69. Treviño S, Waalkes MP, Flores Hernández JA, León-Chavez BA, Aguilar-Alonso P, Brambila E. Chronic cadmium exposure in rats produces pancreatic impairment and insulin resistance in multiple peripheral tissues. *Arch Biochem Biophys*. 2015;583:27-35. doi:10.1016/j.abb.2015.07.010
 70. Rehman K, Fatima F, Waheed I, Akash MSH. Prevalence of exposure of heavy metals and their impact on health consequences. *J Cell Biochem*. 2018;119(1):157-184. doi:10.1002/jcb.26234
 71. European Food Safety Authority (EFSA), Arcella D, Cascio C, Gómez Ruiz JÁ. Chronic dietary exposure to inorganic arsenic. *EFSA Journal*, 2021, 19.1: e06380.
 72. Zhao F, Severson P, Pacheco S, Futscher BW, Klimecki WT. Arsenic exposure induces the Warburg effect in cultured human cells. *Toxicology and applied pharmacology*, 2013, 271.1: 72-77.
 73. Abdul KS, Jayasinghe SS, Chandana EP, Jayasumana C, De Silva PM. Arsenic and human health effects: A review. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2015;40(3):828-846. doi:10.1016/j.etap.2015.09.016
 74. Gong G, Basom J, Mattevada S, Onger F. Association of hypothyroidism with low-level arsenic exposure in rural West Texas. *Environ Res*. 2015;138:154-160.

75. Zubair M, Ahmad M, Qureshi ZI. Review on arsenic-induced toxicity in male reproductive system and its amelioration. *Andrologia*. 2017;49(9):10.1111/and.12791. doi:10.1111/and.12791
76. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. *Efsa Journal*, 2012, 10.12: 2985.
77. Henriques MC, Loureiro S, Fardilha M, Herdeiro MT. Exposure to mercury and human reproductive health: A systematic review. *Reproductive Toxicology*, 2019, 85: 93-103.
78. FDA. Questions & Answers from the FDA/EPA advice about eating fish for women who are or might become pregnant, breastfeeding mothers, and young children. UpToDate. 2019 [cited 2021 Aug 28]. Available from: <https://www.fda.gov/food/consumers/questions-answers-fda-epa-advice-about-eating-fish-women-who-are-or-might-become-pregnant>.
79. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on lead in food. *EFSA Journal*, 2010, 8.4: 1570.
80. European Food Safety Authority (EFSA). Lead dietary exposure in the European population. *EFSA Journal*, 2012, 10.7: 2831.
81. Özdemir D, Çakır B, Ersoy R. Ağır metallerin endokrin organlarda birikimi ve hormonlar üzerindeki etkileri. *Journal of Dialog in Endocrinology/Endokrinolide Diyalog Dergisi*, 2012, 9.3.
82. Özbolat G, Tuli A. Ağır metal toksisitesinin insan sağlığına etkileri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 2016, 25.4: 502-521.
83. Kumar S, Sharma A, Kshetrimayum C. Environmental & occupational exposure & female reproductive dysfunction. *The Indian Journal of Medical Research*, 2019, 150.6: 532.

ANADOLU CD.NO:40 KAĞITHANE İSTANBULTÜRKİYE
info@atlas.edu.tr    @atlasunv  +90 850 450 34 39

atlas.edu.tr 444 34 39