

E-ISSN: 3023-7149



Yıl/Year 2024
Sayı/Issue 2

NIĞDE TIP DERGİSİ

Nigde Medical Journal



Niğde Tıp Dergisi / Nigde Medical Journal

E-ISSN: 3023-7149

Sayı 2 / Issue 2

Eylül 2024 / September 2024

Yayımlandığı Ülke / Broadcast Country

Türkiye

Yayın Modeli / Release Model

Açık Erişim / Open Access

Hedef Kitlesi / Target Audience

Niğde Tıp Dergisi'nin hedef kitlesi, tıp alanında araştırmalarını sürdüren profesyoneller ile bu alana ilgi duyan öğrenciler, okurlar ve kurumlardır. / The target audience of Nigde Medical Journal is professionals who continue their research in the field of theology and students, readers and institutions who are interested in this field.

Yayın Dili / Publication Language

Türkçe, İngilizce / Turkish, English

Ücret Politikası / Price Policy

Hiçbir ad altında yazar veya kurumundan ücret alınmaz. / No fee is charged from the author or institution under any name.

Hakemlik Türü / Type of Arbitration

En az iki uzman hakem tarafından çift taraflı kör hakemlik sistemine uygun olarak değerlendirilir. / It is evaluated by at least two expert referees in accordance with the double-blind refereeing system.

Telif Hakkı / Copyright

Yazarlar, Niğde Tıp Dergisi'nde yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler. Yazıların hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. / The authors hold the copyright of their works published in Nigde Medical Journal. They have the right. But the legal responsibility of the articles belongs to their authors.

İntihal Kontrolü / Plagiarism

Ön kontrolden geçirilen makaleler, iThenticate veya Turnitin yazılımı kullanılarak intihal için taranır. Check Pre-checked articles are scanned for plagiarism , using iThenticate or Turnitine software.

YAYIN KURULU / EDITORIAL BOARD

Sahibi / Owner

Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi Adına, Prof. Dr. Alp Özgür Akdemir (Dekan), Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Üroloji Anabilim Dalı, aoakdemir@hotmail.com, Orcid: 0000-0001-6884-3483

Editör / Editor

Prof. Dr. E. Erdal ERŞAN, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, eerdalersan@hotmail.com, Orcid: 0000-0002-7104-2908 Niğde, Türkiye.

Editör Yardımcıları / Deputy Editors

Prof. Dr. Sefa ERTÜRK, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Biyofizik Anabilim Dalı, sefa@ohu.edu.tr, Orcid: 0000-0003-4051-9096, Niğde, Türkiye.

Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, zselamoglu@ohu.edu.tr, Orcid: 0000-0001-9056-6435, Niğde, Türkiye.

Prof. Dr. İskender GÜN, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, iskendergun@ohu.edu.tr, Orcid: 0000-0001-7333-662X, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye.

Etik Editörü / Ethics Editor

Doç. Dr. Dilara Fatma AKIN, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, dilarafatmaakin@gmail.com, Orcid: 0000-0002-0903-0017, Niğde, Türkiye.

Dil Editörleri / Language Editors

Prof. Dr. Zeliha SELAMOĞLU, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, zselamoglu@ohu.edu.tr, Orcid: 0000-0001-9056-6435, Niğde, Türkiye.

Prof. Dr. Sefa ERTÜRK, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Biyofizik Anabilim Dalı, sefa@ohu.edu.tr, Orcid: 0000-0003-4051-9096, Niğde, Türkiye.

Prof. Dr. Mehmet DEMİRAL, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Yabancı Diller Yüksek Okulu, mdemiral@ohu.edu.tr, Orcid: 0000-0002-8836-5682, Niğde, Türkiye.

İstatistik Editörü / Statistics Editor

Prof. Dr. Adnan ÜNALAN, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, unalanadnan@gmail.com, Orcid: 0000-0002-9187-9713, Niğde, Türkiye.

Mizanpaj ve Dizgi Editörü / Layout and Typesetting Editor

Arş. Gör. Esmâ ÖZMEN, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, ozmenesma07@gmail.com, Orcid: 0000-0003-3223-6854, Niğde, Türkiye.

Bölüm Editörleri / Section Editors

Prof. Dr. Şahin YILDIRIM, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, syildirim1965@gmail.com, Orcid: 0000-0003-1312-7273, Sivas, Türkiye.

Prof. Dr. Nurkay KATRANCIOĞLU, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, nurkay@gmail.com, 0000-0002-6075-7879, Malatya, Türkiye.

Prof. Dr. Sevgi ÖZCAN, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Klinik Bilimler Bölümü, Ağız Diş ve Çene Radyolojisi Anabilim Dalı, sevgi_sener@hotmail.com, Orcid: 0000-0002-2349-9292, İzmir, Türkiye.

Prof. Dr. Hanifi KÖRKOCA, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, hkorkoca@ohu.edu.tr, Orcid: 0000-0002-5130-953X, Niğde, Türkiye.

Prof. Dr. Selda Çelik, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, selda.celik@sbu.edu.tr, Orcid: 0000-0003-4328-3189, İstanbul, Türkiye.

Doç. Dr. İsmail SARI, Kırklareli Üniversitesi, Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi

Biyokimya Anabilim Dalı, smlsr@hotmail.com,
Orcid: 0000-0003-3732-2102, Kırklareli, Türkiye.

Doç. Dr. Serpil ERŞAN, Niğde Ömer Halisdemir
Üniversitesi, Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri
Bölümü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,
serpilersan@gmail.com, Orcid: 0000-0002-8968-
4044, Niğde, Türkiye.

Doç. Dr. Dilara Fatma AKIN, Niğde Ömer
Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi Temel Tıp
Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı,
dilarafatmaakin@gmail.com, Orcid: 0000-0002-
0903-0017, Niğde, Türkiye.

Doç. Dr. Işıl AYDEMİR, Niğde Ömer Halisdemir
Üniversitesi, Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri
Bölümü, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı,
isil_aydemir@yahoo.com, Orcid: 0000-0002-4143-
7319, Niğde, Türkiye.

Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ, İnönü Üniversitesi,
Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıp
Tarihi ve Etik Anabilim Dalı,
drkaratas@hotmail.com, Orcid: 0000-0002-9093-
6456, Malatya, Türkiye.

Doç. Dr. Halil İbrahim Taş, Ordu Üniversitesi, Tıp
Fakültesi Dahili Bilimler Bölümü, Ruh Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı,
tashalilibrahim@gmail.com, Orcid: 0000-0001-
5849-9068, Ordu, Türkiye.

Doç. Dr. Murat Yalçınsoy, İnönü Üniversitesi, Tıp
Fakültesi Dahili Bilimler Bölümü, Göğüs
Hastalıkları Anabilim Dalı,
mrtyalcinsoy@yahoo.com, Orcid: 0000-0003-3407-
7359, Malatya, Türkiye.

Doç. Dr. Mehmet Enes GÖKLER, Ankara Yıldırım
Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı
Anabilim Dalı, megokler@ybu.edu.tr, Orcid: 000-
0002-1524-8565, Ankara, Türkiye.

Doç. Dr. Zafer ELBASAN, Niğde Ömer Halisdemir
Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri
Bölümü, Kardiyoloji Anabilim Dalı,
zaferelbasan@yahoo.com, 0000-0001-9422-1995,
Niğde, Türkiye.

Doç. Dr. Ömer HATİPOĞLU, Niğde Ömer
Halisdemir Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Klinik Bilimler Bölümü, Diş Hastalıkları ve
Tedavisi Anabilim Dalı, omerhtp@gmail.com,
Orcid: 0000-0002-4628-8551, Niğde, Türkiye.

Doç. Dr. Figen ARI İNCİ, Niğde Ömer Halisdemir
Üniversitesi, Zübeyde Hanım Sağlık Bilimleri

Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Psikiyatri
Hemşireliği Anabilim Dalı, figeninci@gmail.com,
Orcid: 0000-0002-9977-4297, Niğde, Türkiye.

Doç. Dr. Ferhat YÜKSEL, Niğde Ömer Halisdemir
Üniversitesi, Bor Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Beslenme ve Diyetetik Bölümü,
fyuksel@ohu.edu.tr, Orcid: 0000-0003-1995-9820,
Niğde, Türkiye.

Doç. Dr. Kezban KORAŞ SÖZEN, Niğde Ömer
Halisdemir Üniversitesi, Zübeyde Hanım Sağlık
Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Cerrahi
Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı,
kezban_koras@hotmail.com, Orcid: 0000-0002-
7426-5138, Niğde, Türkiye.

Dr. Öğr. Üyesi Abdussamed VURAL, Niğde Ömer
Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dahili Tıp
Bilimleri Bölümü, Acil Tıp Anabilim Dalı,
abdussamedvural@gmail.com, Orcid: 0000-0003-
4506-916X, Niğde, Türkiye.

Dr. Öğr. Üyesi Muhammet BAYRAKTAR, Niğde
Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dahili
Tıp Bilimleri Bölümü, Halk Sağlığı Anabilim Dalı,
muhammetbayraktar@ohu.edu.tr, Orcid: 0000-
0002-2242-8046, Halk Sağlığı Anabilim Dalı,
Niğde, Türkiye.

Dr. Öğr. Üyesi Fazilet ŞAHİN KOCAÖZ, Niğde
Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi Cerrahi
Tıp Bilimleri Bölümü, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Anabilim Dalı, drfazy@yahoo.com,
Orcid: 0000-0002-0775-8709, Niğde, Türkiye.

Dr. Öğr. Üyesi Katibe Tuğçe TEMUR, Niğde Ömer
Halisdemir Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi,
Klinik Bilimler Bölümü, Ağız Diş ve Çene
Radyolojisi Anabilim Dalı, tugcetemur@ohu.edu.tr,
Orcid: 0000-0001-9947-5679, Niğde, Türkiye.

Dr. Öğr. Üyesi Feyza ALTINDAL, Niğde Ömer
Halisdemir Üniversitesi, Bor Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü,
faltindal@ohu.edu.tr, Orcid: 0000-0001-7181-0906,
Niğde, Türkiye.

İndeks Editörü / Index Editor

Havva Özgün, Orcid:0000-0002-2905-5326,
Ankara, Türkiye.

2015

İkinci Sayımız

Sağlık ve tıp, insanlığın en temel ve kıymetli varlıklarından biridir. Bilim ve teknolojinin ilerlemesiyle birlikte tıp alanında da büyük gelişmeler kaydedilmekte, insanların yaşam kalitesi ve süresi artmaktadır. Bizler, bu gelişmeleri takip ederek, sağlık alanındaki bilgi birikimini artırmayı ve topluma sağlıkla ilgili en güncel ve doğru bilgileri ulaştırma amacıyla Niğde Tıp Dergisi (Nigde Medical Journal) olarak yayın hayatına başladık.

Tıp bilimleri alanında Türkçe ve İngilizce olarak yayın hayatına atılan dergimizin ikinci sayısını yayınlıyoruz. Niğde Tıp Dergisi, tıbbın ilgili tüm alanlarında makaleler yayınlamayı amaçlayan, bağımsız, çift kör hakemli, açık erişimli ve çevrimiçi yayın yapan bir dergidir.

Sağlık herkesin hakkıdır ve bu hakkı korumak ve desteklemek için çalışmaktan gurur duyuyoruz. Siz değerli okuyucularımızla birlikte, daha sağlıklı ve bilinçli bir toplumun inşasına katkıda bulunmak için çaba gösteriyoruz. Akademik ve bilimsel dünyada katkı sağlayacak değerli bilimsel çalışmalarınızı dergimize bekliyoruz.

Gösterilen ilgiye teşekkür ediyoruz.

Niğde Tıp Fakültesi Dergisi Editör Kurulu Adına
Editör
Prof. Dr. E. Erdal ERŞAN

İçindekiler/Contents

Araştırma Makalesi/Research Article

Biyoloji ve Biyoteknoloji Bölümü Öğrencilerinin Gıda Okuryazarlığı 41
Food Literacy Of The Biology And Biotechnology Department's Students

İleri Alzheimer Hastalarında Azalmış Serum VEGF ve TGF-B1 Seviyeleri; bir ön çalışma 55
Decreased Serum VEGF and TGF-B1 Levels in Advanced Alzheimer's Patients; a preliminary study

Derleme/ Review

Multipl Skleroz Tanılı Bireylerde Subjektif Yorgunluk Değerlendirme Yöntemleri: Derleme66
Subjective Fatigue Assessment Methods In Individuals Diagnosed With Multiple Sclerosis: Review

Olgu Sunumları/Case Reports

Down Sendromlu Yenidoğanda Geçici Miyeloproliferatif Hastalık: Olgu Sunumu76
Transient Myeloproliferative Disease in a Newborn with Down Syndrome: Case Report

Femural-fasiyal sendrom : Vaka Sunumu81
Femoral-facial syndrome: Case Report

Biyoloji ve Biyoteknoloji Bölümü Öğrencilerinin Gıda Okuryazarlığı[‡]

Food Literacy Of The Biology And Biotechnology Department's Students

¹Mushtaq Ahmad TENMAS , ²Nil BAĞRIAÇIK , ³Çiğdem SAMANCI TEKİN 

¹Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye
²Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Bor Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye
³Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye

*Sorumlu Yazar/Corresponding Author
E-mail: nil@ohu.edu.tr

Geliş Tarihi/ Date of Submission: 10.08.2024

Kabul Tarihi/ Date of Acceptance: 10.09.2024

Yayın Tarihi/ Date of Publication: 30.09.2024

Değerlendirme/ Peer-Review: İki Dış Hakem, Çift Taraflı Körleme / Two external, Double anonymized

EtikBeyan / Ethical Statement: Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlı olan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur./It is declared that scientific and ethical principles have been followed while carrying out and writing this study and that all the sources used have been properly cited.

Benzerlik Taraması/ Plagiarism checks: Yapıldı – Turnitin/ Yes – Turnitin

Çıkar Çatışması/ Conflicts of Interest: Çıkar çatışması beyan edilmemiştir/The author(s) has no conflict of interest to declare

Finansman/ Grant Support: Bu araştırmayı desteklemek için dış fon kullanılmamıştır/The author(s) acknowledge that they received no external funding in support of this research
Telif Hakkı & Lisans/Copyright & License: Yazarlar dergide yayımlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmaları CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır /Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC4.0

[‡] Bu çalışma, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim dalında kabul edilmiş olan 'Biyoloji ve Biyoteknoloji bölümü öğrencilerinin gıda okuryazarlığı' isimli yüksek lisans tezinden üretilmiştir.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada bir üniversitenin Biyoloji ve Biyoteknoloji Bölümünde öğrenim gören öğrencilerin gıda okuryazarlığı hakkında bilgi düzeylerinin ölçülmesi ve bunu etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler: Araştırma tanımlayıcı ve kesitsel tipte yapılmış, araştırmaya 111 öğrenci katılmıştır. Araştırmada iki bölümden oluşan anket uygulanmıştır. Birinci bölümde sosyodemografik, sağlık ve beslenme özelliklerini içeren 33 sorudan oluşan anket formu ile ikinci bölümde Algılanan Gıda Okuryazarlığı Ölçeği kullanılmıştır. Veriler SPSS 21.0 analiz programı ile değerlendirilmiş, Anlamlılık p <0,05 olarak alınmıştır.

Bulgular: Öğrencilerin lisans eğitiminin beslenme alışkanlıkları üzerine etkisi olduğu, kız öğrencilerin erkek öğrencilere göre, aile ile birlikte yaşayanların ailesi ile birlikte yaşamayanlara göre, şu anda diyet yapanların ve hayatlarının herhangi bir döneminde diyet yapanların hiç diyet yapmayanlara göre, özellikle pandemi döneminde bireysel sağlığına dikkat edenlerin etmeyenlere göre algılanan gıda okuryazarlığının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Bireysel ve toplumsal sağlığın korunması, gıda okuryazarlığının artırılması için konu ile ilgili eğitimlerin artırılması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gıda okuryazarlığı, üniversite öğrencisi, beslenme, pandemi.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to measure the knowledge level of students studying in a university's Biology and Biotechnology Department about food literacy and to determine the factors affecting it.

Material and Methods: The research was conducted in descriptive, and cross-sectional type, and 111 students participated. A survey consisting of two parts was applied in the study. In the first part, a survey form consisting of 33 questions including sociodemographic, health, and nutritional characteristics was used, and in the second part, the Perceived Food Literacy Scale was used. The data were evaluated with the SPSS 21.0 analysis program, and significance was taken as p <0.05.

Results: It has been determined that undergraduate education affects students' nutritional habits. It has been determined that perceived food literacy is higher among female students than male students, those who live with their family than those who do not live with their family, those who are currently on a diet or have been on a diet at any time in their lives than those who have never dieted, and those who pay attention to their health during the pandemic period than those who do not.

Conclusion: It is thought that education on the subject should be increased to protect individual and social health and increase food literacy.

Keywords: Food literacy, undergraduate students, nutrition, pandemic

Giriş

Sağlıklı beslenme ve sağlıklı yaşam biçimlerinin geliştirilmesi sağlıklı toplumların oluşmasında büyük önem taşımaktadır. İstenen yaşam kalitesine ulaşmak için bireylerin ve toplumun beslenme bilincinin artırılması, sağlıklı beslenmenin hayat tarzına dönüştürülmesi gerekmektedir. Sağlığın temeli yeterli ve dengeli beslenmedir. Toplumda beslenme sorunlarının ve beslenmeye bağlı kronik hastalıkların en aza indirilmesi veya önlenmesi yaşam biçiminin iyileştirilmesi, çevre koşullarının düzeltilmesi ve geliştirilmesi, sağlıklı besine ulaşımın ve tüketiminin sağlanması ile mümkün olabilir (1). Bu hedeflere ulaşmak bireylerin sağlık okuryazarlığını öğrenmeleri ile sağlanabilir. Sağlık okuryazarlığı bireylerin kendi kendilerine sağlıkla ilgili doğru kararlar alabilmeleri, alınan kararları uygulayabilmeleri ve bu bilgilere ulaşmak, bilgileri anlamak ve değerlendirmek için gerekli bilgi, motivasyon ve beceriye sahip olmaları olarak tanımlanabilir. Sağlık okuryazarlığının önemli bileşenlerinden biri beslenme ve gıda okuryazarlığıdır (2).

Beslenme okuryazarlığı sağlık okuryazarlığına benzer bir şekilde tanımlanır. Bireylerin beslenmeyle ilgili konularda uygun kararları verebilmek için gerekli hizmetleri ve temel beslenme bilgilerini anlama, yorumlama ve bilgilere ulaşabilme yeteneğine sahip olması olarak tarif edilebilir. Beslenme okuryazarlığı, sosyoekonomik dengesizliklerin yaşandığı özellikle beslenme, sağlık ve eğitimin eşit olmadığı toplumlarda hayati önem taşımaktadır (3).

Gıda okuryazarlığı ise gıdayı kullanma bilgi ve becerilerinin hepsini içeren bir terimdir. Gıda okuryazarlığı, gıdanın doğasını ve kişi için gıdanın önemini anlama, gıda hakkında bilgi edinme, işleme, analiz etme ve kullanabilme konusunda göreceli yeteneğini kapsar. Gıda okuryazarlığının bileşenleri; erişim, planlama ve yönetim, seçim,

yemeğin nereden geldiğini bilmek, hazırlık, yeme, beslenme ve dil olmak üzere sekiz alanda gruplandırılmaktadır (4).

Bireyler günlük hayatlarında gıda ve beslenme ile ilgili çeşitli kararlar alırlar. Bu kararlar alınırken, gıda ürünlerinin sağlık, besleyicilik, fiyat, lezzet, doğallık, doyuruculuk, tazelik, alışkanlık, kültürel uygunluk, kalite gibi çeşitli özellikleri göz önünde bulundurulur. Ne çeşit yiyecekte ne miktarda alınması gerektiği ve nereden satın alınacağı gibi pek çok kararı doğru biçimde alabilmek için gıda ve beslenme okuryazarı olmak gereklidir (5). Sağlıklı ve dinamik toplumların sürdürülebilmesinde gıda okuryazarlığının farkında olunması ve geliştirilmesi çok önemlidir.

Biyoloji, yaşam ve canlı organizmaların incelenmesi hakkında çalışmalar gerçekleştiren bir bilimdir. Biyoloji bölümü öğrencileri; biyolojik yapıları, kimyasal prosesleri, moleküler etkileşimleri, fizyolojik mekanizmaları, gelişimi ve evrimi dahil olmak üzere hem yaşam hem de organizmalar hakkında, biyoteknoloji öğrencileri ise biyolojiye dayalı teknoloji geliştirmek üzerine gerekli eğitimi alırlar. Dolayısıyla bu bölümlerde okuyan öğrenciler beslenme ile ilişkili biyolojik sistemler, büyüme-gelişme, biyokimya, kalıtım gibi pek çok temel konular hakkında bilgi edinmektedir. Aynı zamanda öğrencilerin, sosyal hayatlarında aileden öğrendikleri bilgiler, öğrencilik hayatları, yaşları, cinsiyetleri, hastalıkları vb. onların yaşantılarını ve alışkanlıklarını etkileyen faktörlerdir. Literatürde biyoloji ve biyoteknoloji öğrencilerinin gıda okuryazarlığı ile ilgili bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, biyoloji ve biyoteknoloji bölümünde okuyan öğrencilerin gıda okuryazarlığı hakkında bilgi, istek, becerileri ile beslenme alışkanlıklarının, sağlıklı yaşama bakış açılarının ve okudukları bölümlerin gıda okuryazarlıkları üzerine etkisinin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Araştırmanın Türü: Bu çalışma biyoloji ve biyoteknoloji lisans bölümü öğrencilerinin gıda okuryazarlığı düzeylerini ve ilişkili etmenleri belirlemek amacıyla tanımlayıcı ve kesitsel tipte planlanarak yapılmıştır.

Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman: Araştırmanın evrenini Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi'nde okuyan Biyoloji ve Biyoteknoloji Bölümü öğrencileri oluşturmuştur. Ayrıca bir örneklem seçilmemiş, öğrencilerin tamamı örnekleme alınmıştır. Araştırmaya 111 öğrenci katılmıştır.

Veri Toplama Araçları: Veri toplama araçları araştırmacının hazırladığı katılımcıların sosyodemografik, sağlık ve beslenme özelliklerini içeren 33 sorudan oluşan bir anket formu ile Algılanan Gıda Okuryazarlığı Ölçeği'nden oluşmaktadır.

Anket formu: Araştırmacı tarafından hazırlanan anket formu 33 sorudan oluşmaktadır. Anket formunda katılımcıların sosyodemografik özellikleri (yaş, cinsiyet, ikamet edilen yer, aile ile yaşama durumu, ebeveynin eğitim ve çalışma durumu, aile ve kişisel gelir, sosyal güvence) sağlık özellikleri (boy, kilo durumu, mevcut kilodan memnuniyet, diyet yapma durumu, hastalık varlığı, besin alerjisi durumu, bireysel sağlığa dikkat etme ve pandemide bireysel sağlığa dikkatteki değişim) ve beslenme özelliklerini (gıda seçiminde öneride bulunma, pandemide beslenme alışkanlıklarındaki değişim, beslenme alışkanlıklarındaki değişimin nedenleri, alınan eğitimin beslenme alışkanlıklarına etkisi) saptamaya yönelik sorular mevcuttur.

Algılanan gıda okuryazarlığı ölçeği: Ölçek, 2018 yılında Poelman ve arkadaşları tarafından bireylerin sağlıklı beslenmeyi planlama, yönetme, seçme, hazırlama ve yemek yeme için bilgi, beceri ve davranışlarını içeren gıda okuryazarlık düzeylerini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir (6). Ölçeğin Türkçe geçerlilik

güvenirlilik çalışması Tarı-Selçuk ve arkadaşları tarafından 2020 yılında yapılmıştır (7). Ölçek 5'li likert tipinde olup, "1=Hiçbir zaman/ Asla...5=Evet, her zaman" şeklinde puanlanmaktadır. Ölçek 29 madde ve 8 alt gruptan (yemek hazırlama becerileri, karşı koyabilme ve direnç, sağlıklı atıştırma tipleri, sosyal ve bilinçli yeme, gıda etiketlerinin incelenmesi, günlük beslenme planı, sağlıklı yiyecekler için harcama ve sağlıklı gıda bulundurma) oluşmaktadır. Ölçekte bazı maddeler (2, 10, 12, 19, 26, 27, 28, 29) ters çevrilerek puanlanmaktadır. Ölçek genelinden alınabilecek en düşük puan 29, en yüksek puan 145'tir. Ölçekte tüm maddelerden alınan puanların toplamı Algılanan Gıda Okuryazarlığı düzeyini göstermekte ve yüksek puanlar gıda okuryazarlığı düzeyinin yüksekliğini ifade etmektedir. Ölçek geneli cronbach alfa değeri için 0.83'tür. Çalışmamız için cronbach alfa değeri 0.812 bulunmuştur.

Verilerin Toplanması: Türkiye Cumhuriyeti Devleti Covid-19 döneminde yüz yüze etkileşimin en aza indirilmesini ve evde sosyal izolasyonda kalınmasını tavsiye ettiğinden, anketler çevrim içi olarak Google Formlar'da oluşturulan form linki ile öğrencilere iletilmiştir. Anket linkleri bölümlerin öğretim elemanları ile paylaşılmış ve öğrenci gruplarına iletmeleri istenmiştir. 15 Mart-15 Nisan 2021 tarihleri arasında 1 ay anket formu aktif olarak açık bırakılmıştır. Bir formun yanıtlanma süresi ortalama 10-15 dakika sürmüştür.

Veri Analizi: Veriler SPSS 21.0 analiz programı ile değerlendirilmiştir. Verilerin Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile birlikte çarpıklık ve basıklık değerlerine bakılarak normal dağılıma uygunluğu değerlendirildi. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. İki grup arasındaki karşılaştırmada parametrik şartların sağlanabildiği durumlarda Student t testi (bağımsız grup için t testi), sağlanamadığı durumlarda Mann Whitney U testi

kullanıldı. İki den fazla grup karşılaştırmasında parametrik şartların sağlanabildiği durumlarda One Way ANOVA, sağlanamadığı durumlarda Kruskal Wallis-H Testi yapıldı. İleri analiz için nonparametrik Post Hoc testlerden Tamhane Testi kullanıldı. Anlamlılık p <0,05 olarak alındı.

Etik İzin: Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi'nden (Tarih: 24/02/2021, Karar No: 2021/04-11) etik kurul izni alınmıştır. Algılanan Gıda Okuryazarlığı ölçeği için ölçek yazarından yazılı izin alınmıştır. Fakülte dekanlığından uygulama izni alınmıştır. Öğrencilere anketin başında aydınlatılmış onam formu sunulmuş ve

yalnızca onam formunu onaylayan öğrenciler ankete devam edebilmişlerdir.

Bulgular

Öğrencilerin Sosyo-Demografik Özellikleri

Bu çalışmaya Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji ve Biyoteknoloji bölümünde öğrenim gören toplam 111 öğrenci katılmıştır. Öğrencilerin %69,4'ü Biyoteknoloji bölümü öğrencisidir. Katılımcıların yaş ortalaması 21,51±2,71 (min=18, max=41) olup, %66,7'si kadındır. Öğrencilerin %85,6'sı ailesiyle beraber, %55'i il merkezinde yaşamaktadır. Öğrencilerin sosyodemografik özelliklerine göre dağılımları Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Öğrencilerin sosyodemografik özellikleri

Değişkenler		Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Kadın	74	66,7
	Erkek	37	33,3
Bölüm	Biyoloji	34	30,6
	Biyoteknoloji	77	69,4
Sınıf	1. Sınıf	26	23,4
	2. Sınıf	34	30,6
	3. Sınıf	18	16,2
	4. Sınıf	33	29,7
Yaşanılan kişi	Yalnız	11	9,9
	Ailemle	95	85,6
	Ev arkadaşı ile	5	4,5
İkamet yeri	İl	61	55,0
	İlçe	45	40,5
	Kasaba	3	2,7
	Köy	2	1,8
Sosyal güvence	Var	80	72,1
	Yok	31	27,9
Kişisel gelir kaynağı*	Aile Harçlığı	66	59,5
	Burs	52	46,8
	Maaş (Çalışıyorum)	12	10,8
*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.			
Kişisel gelir miktarı	Hiç gelirim yok	26	23,4
	0-250 TL	13	11,7
	251-500 TL	22	19,8
	501-750 TL	31	27,9
	751 TL ve üstü	19	17,1
Aile ile yaşıyorlarsa aile geliri	Hiç geliri yok	3	2,8
	0-1000 TL	2	1,9
	1001-2000 TL	18	17
	2001-3000 TL	26	24,5
	3001-4000 TL	18	17
	4001-5000 TL	8	7,5
	5001 ve üstü	31	29,2

Anket formunda öğrencilerin boy ve kilolarını belirtmeleri istenmiştir. Boy ve kilo bilgileri kullanılarak Beden Kitle İndeksi BKİ = $\left(\frac{Vücut\ ağırlığı\ (kg)}{Boy\ (m^2)}\right)$ formülü ile hesaplanmıştır. Beden Kitle indeksi (BKİ) sınıflaması aşağıdaki şekildedir (8-9):

Ağırlık	BKİ
Zayıf	18,5'in altı
Normal	18,5-24,9
Pre-obez	25,0-29,9
Obez	30,0 ve üstü
Hafif obez	30,00 – 34,99

Orta derecede obez	35,00 – 39,99
Morbid obez	40,00 – 49,99
Süper obez	≥50,00

Buna göre öğrencilerin %13,5'i zayıf iken, %24,3'ü preobez, %4,5'i obezdır. Öğrencilerin %56,8'i mevcut kilosundan memnun değildir. Kilosundan memnun olmayanların %81'i kilo vermek istemektedir. Öğrencilerin kilo ve sağlık durumları ile ilgili özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Öğrencilerin kilo ve sağlık durumları ile ilgili özellikleri

Değişkenler		Sayı (n)	Yüzde (%)
Beden Kitle İndeksi	Zayıf	15	13,5
	Normal	64	57,7
	Pre-obez	27	24,3
	Obez	5	4,5
Kilosundan memnun olma	Evet	48	43,2
	Hayır	63	56,8
Kilosundan memnuniyetsizlik nedeni	Kilo vermek istiyorum	51	81
	Kilo almak istiyorum	12	19
Hayatının herhangi bir döneminde kilo vermek için diyet yapma durumu	Evet	46	41,4
	Hayır	65	58,6
Şu anda kilo vermek için diyet yapma durumu	Evet	28	25,2
	Hayır	83	74,8
Mevcut bir hastalık durumu	Evet	14	12,6
	Hayır	97	87,4
Besin alerjisi durumu	Evet	19	17,1
	Hayır	92	82,9
Bireysel sağlığa dikkat etme durumu	Evet	96	86,5
	Hayır	15	13,5
Pandemi döneminde sağlığa dikkatte değişim	Daha fazla dikkat	68	61,3
	Daha az dikkat	15	13,5
	Dikkatim değişmedi	28	25,2

Öğrencilerin %46,8'inin gıda seçimini annesi yapmakta iken, öğrencilerin %69,4'ü alışverişte gıda önerisinde bulunmaktadır (Tablo 3). Çalışmamızda evde gıda seçimi anneler tarafından yapılırken, öğrencilerin gıda seçimine etkili olarak katıldığı tespit edilmiştir.

Tablo 3. Öğrencilerin gıda seçimi ve beslenme alışkanlıkları ile ilgili özellikleri

Değişkenler		Sayı (n)	Yüzde (%)
Evde gıda seçimini genellikle yapan kişi	Annem	52	46,8
	Kendim	21	18,9
	Babam	33	29,7
	Kardeşten biri	2	1,8
	Diğer (Eş, herkes)	3	2,7
Gıda için ayrılan bütçe	Yeterli	62	55,9
	Kısmen yeterli	39	35,1
	Yetersiz	10	9
Gıda alışverişinde gıda önerisinde bulunma	Evet	77	69,4
	Hayır	6	5,4
	Bazen	28	25,2
Pandemi döneminde beslenme alışkanlıklarındaki değişim	Olumlu değişim	38	34,2
	Olumsuz değişim	44	39,6
	Değişim olmadı	29	26,1

Pandemi dönemi öğrencilerin üçte ikisinin sağlığına dikkat etmelerini olumlu yönde etkilemiştir. Tablo 4'te öğrencilerin beslenme alışkanlıklarının pandemi dönemindeki değişimine etki eden nedenler görülmektedir.

Tablo 4. Pandemi döneminde öğrencilerin beslenme alışkanlıklarındaki değişimin nedenleri

Değişkenler*	Sayı (n)	Yüzde (%)
Evde uzun vakit geçirme	72	64,9
Ekran karşısında uzun süre geçirme	22	19,8
Kafe, restoranların vb. kapalı olması	20	18
Gelirde azalma	10	9
Kırsala geçiş	2	1,8
Başka ile geçiş	9	8,1

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Çalışmamızda da beslenmenin olumsuz etkilenmesinin sebepleri arasında evde ve ekran karşısında çok uzun zaman geçirmek ilk iki sırada yer almakta, bunu kafe ve restoranların kapalı olması izlemektedir. Pandemi döneminde sağlığına dikkat edenlerin etmeyenlere göre ya da sağlığına dikkat etmede herhangi bir değişimi olmayanlara göre, karşı koyabilme ve direnç, gıda etiketlerinin incelenmesi ve günlük beslenme planı yapabilme bakımından becerilerinin arttığı tespit edilmiştir. Ancak, pandemi döneminde beslenme alışkanlıklarındaki değişim ile ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Öğrencilerin %63,1'i aldıkları lisans eğitiminin beslenme alışkanlıkları üzerine etkisi olduğunu belirtmiştir. Lisans eğitiminin yararları olarak öğrencilerin %47,7'si besin öğelerini öğrendiğini, %29,7'si her öğünün önemini öğrendiğini ve %28,8'i lisans bilgilerinin kilo kontrolü sağlamada yardımcı olduğunu ifade etmiştir. Öğrencilerin aldıkları eğitimin beslenme alışkanlıkları üzerindeki etkisine yönelik düşünceleri Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Öğrencilerin aldıkları eğitimin beslenme alışkanlıkları üzerindeki etkisine yönelik düşünceleri

Değişkenler*	Sayı (n)	Yüzde (%)
Lisans eğitiminin etkisi		
Evet	70	63,1
Hayır	41	36,9
Lisans eğitiminin yararları*		
Sağlıklı gıda seçimi yapmamı sağlıyor	22	19,8
Kilo kontrolü sağlamamda yardımcı oluyor	32	28,8
Besin gruplarını öğrendim	27	24,3
Besin öğelerini öğrendim	53	47,7
Her öğünün önemini öğrendim	33	29,7
Öğün atlamamayı öğrendim	21	18,9

*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Algılanan Gıda Okuryazarlığı Ölçeğinden Alınan Puanlar

Algılanan Gıda Okuryazarlığı Ölçeğinden toplam alınabilecek en düşük puan 29, toplam en yüksek puan 145'tir. Katılımcıların alt ölçeklerden aldıkları puanlar ve toplam ölçek puanları Tablo 6'da verilmiştir.

Cinsiyet değişkeni ile ölçek puanları arasında sadece sağlıklı atıştırmalık tipleri alt ölçeği arasında anlamlı bir fark bulunmuştur (Tablo 7). Kız öğrenciler erkek öğrencilere göre daha fazla sağlıklı atıştırmalık tercih etmektedir ($t=2,172$, $p<0.05$).

Tablo 6. Algılanan gıda okuryazarlığı ölçeğinden alınan puanlar

Alt Ölçekler	Sayı (n)	Min	Max	Ortalama	Ss
Yiyecek Hazırlama Becerileri	111	8	30	20,94	4,65
Karşı Koyabilme ve Direnç	111	6	26	17,05	3,76
Sağlıklı Atıştırmalık Tipleri	111	6	19	13,60	2,76
Sosyal ve Bilinçli Yeme	111	3	15	10,91	2,34
Gıda Etiketlerinin İncelenmesi	111	2	10	5,70	1,96
Günlük Beslenme Planı	111	2	10	6,11	2,21
Sağlıklı Yiyecekler İçin Harcama	111	2	10	6,90	1,89
Sağlıklı Gıda Bulundurma	111	8	20	14,80	3,17
Toplam Ölçek Puanı	111	56	119	96,02	12,76

Tablo 7. Katılımcıların Cinsiyet Değişkenine Göre Algılanan Gıda Okuryazarlığı Ölçeğinden Aldıkları Puanlar*

Alt Ölçekler	Cinsiyet	N	Ort	Ss	t	P
Yiyecek Hazırlama Becerileri	Kadın	74	21,42	4,497	1,553	0,123
	Erkek	37	19,97	4,873		
Karşı Koyabilme ve Direnç	Kadın	74	16,70	3,999	-1,398	0,165
	Erkek	37	17,76	3,166		
Sağlıklı Atıştırmalık Tipleri	Kadın	74	14,00	2,838	2,172	0,032
	Erkek	37	12,81	2,459		
Sosyal ve Bilinçli Yeme	Kadın	74	10,96	2,496	,314	0,754
	Erkek	37	10,81	2,025		
Gıda Etiketlerinin İncelenmesi	Kadın	74	5,81	1,914	,820	0,414
	Erkek	37	5,49	2,063		
Günlük Beslenme Planı	Kadın	74	6,09	2,222	-,091	0,928
	Erkek	37	6,14	2,226		
Sağlıklı Yiyecekler İçin Harcama	Kadın	74	6,97	1,951	,566	0,573
	Erkek	37	6,76	1,786		
Sağlıklı Gıda Bulundurma	Kadın	74	14,69	3,264	-,527	0,599
	Erkek	37	15,03	3,014		
Toplam Ölçek Puanı	Kadın	74	96,65	12,888	,735	0,464
	Erkek	37	94,76	12,573		

*Bağımsız Örneklem T-Testi

Ailesi ile birlikte yaşayan öğrenciler ailesi ile yaşamayanlara göre anlamlı derecede yüksek ölçek puanlarına sahiptir (Tablo 8). Buna göre ailesi ile yaşayanlarda yiyecek hazırlama becerileri, sağlıklı atıştırmalık tipleri, sosyal ve bilinçli yeme, gıda etiketlerinin incelenmesi, sağlıklı yiyecekler için harcama alt ölçek puanları ve toplam ölçek puanları ailesi ile yaşamayanlara göre daha yüksektir. Bu durum ailenin gıda okuryazarlığı üzerinde etkili olduğunu göstermektedir.

Öğrencilere aldıkları eğitimin beslenme alışkanlıkları üzerindeki etkisi sorulmuş ve %63,1'i eğitimin etkisi olduğunu ifade etmiştir. Alınan eğitimin beslenme alışkanlıkları üzerinde etkisi olduğunu düşünenlerin Algılanan Gıda Okuryazarlığı Ölçek puanları daha yüksektir (Tablo 9). Buna göre aldıkları eğitimin etkisi olduğunu düşünenlerin karşı koyabilme ve direnç, sosyal ve bilinçli yeme, gıda etiketlerinin incelenmesi, günlük beslenme planı, sağlıklı yiyecekler için harcama, sağlıklı gıda bulundurma alt ölçek puanları ve toplam ölçek puanları eğitimin etkisi olmadığını düşünenlere göre anlamlı derecede yüksektir.

Herhangi bir gıda maddesine karşı besin alerjisi olanların, besin alerjisi olmayanlara göre, karşı koyabilme ve direnç alt ölçek puanları anlamlı derecede düşüktür, şu anda diyet yapanların gıda etiketlerini inceleme puanları diyet yapmayanlara göre daha yüksektir ve hayatlarının herhangi bir döneminde diyet yapmış olanların günlük beslenme planı alt ölçeğinden aldıkları puanlar hiç diyet yapmamışlara göre daha yüksektir (Tablo 10).

Öğrencilerin bireysel sağlıklarına dikkat etme durumların göre sağlıklı atıştırılabilirlik tipleri alt ölçeğinden aldıkları puanlar ve toplam ölçek puanları bireysel sağlığına dikkat etmeyenlere göre anlamlı derecede yüksektir. Öğrencilerin bireysel sağlığına dikkat etme durumuna göre algılanan gıda okuryazarlığı alt ölçeklerinden aldıkları puanlar Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 8. Aile ile birlikte yaşama durumlarına göre öğrencilerin algılanan gıda okuryazarlığı ölçek puanları

Alt Ölçekler	Aile ile birlikte yaşama durumu	n	S.O.	S.T.	U	p
Yiyecek Hazırlama Becerileri	Evet	95	33,16	530,5	394,50	0,002
	Hayır	16	59,85	5685,5		
Karşı Koyabilme ve Direnç	Evet	95	42,47	679,5	543,50	0,068
	Hayır	16	58,28	5536,5		
Sağlıklı Atıştırılabilirlik Tipleri	Evet	95	39,41	630,5	494,50	0,025
	Hayır	16	58,79	5585,5		
Sosyal ve Bilinçli Yeme	Evet	95	37,00	592,0	456,00	0,010
	Hayır	16	59,20	5624,0		
Gıda Etiketlerinin İncelenmesi	Evet	95	39,25	628,0	492,00	0,022
	Hayır	16	58,82	5588,0		
Günlük Beslenme Planı	Evet	95	49,03	784,5	648,50	0,344
	Hayır	16	57,17	5431,5		
Sağlıklı Yiyecekler İçin Harcama	Evet	95	41,22	659,5	523,50	0,043
	Hayır	16	58,49	5556,5		
Sağlıklı Gıda Bulundurma	Evet	95	46,97	751,5	615,50	0,221
	Hayır	16	57,52	5464,5		
Toplam Ölçek Puanı	Evet	16	28,47	455,5	319,50	0,000
	Hayır	95	60,64	5760,5		

U. Mann-Whitney U Testi, S.O. Sıra Ortalaması, S.T. Sıra Toplamı

Tablo 9. Alınan eğitimin etkisine göre öğrencilerin algılanan gıda okuryazarlığı ölçek puanları

Alt Ölçekler	Alınan Eğitimin Etkisi	n	Ort	Ss	t	p
Yiyecek Hazırlama Becerileri	Evet	70	21,33	4,42	1,160	0,248
	Hayır	41	20,27	5,02		
Karşı Koyabilme ve Direnç	Evet	70	17,77	3,44	2,700	0,008
	Hayır	41	15,83	4,01		
Sağlıklı Atıştırılabilirlik Tipleri	Evet	70	13,81	2,65	1,050	0,296
	Hayır	41	13,24	2,96		
Sosyal ve Bilinçli Yeme	Evet	70	11,37	2,13	2,796	0,006
	Hayır	41	10,12	2,50		
Gıda Etiketlerinin İncelenmesi	Evet	70	6,31	1,93	4,683	0,000
	Hayır	41	4,66	1,54		
Günlük Beslenme Planı	Evet	70	6,50	2,27	2,495	0,014
	Hayır	41	5,44	1,96		
Sağlıklı Yiyecekler İçin Harcama	Evet	70	7,29	1,81	2,892	0,005
	Hayır	41	6,24	1,87		
Sağlıklı Gıda Bulundurma	Evet	70	15,71	2,95	4,255	0,000
	Hayır	41	13,24	2,95		
Toplam Ölçek Puanı	Evet	70	100,10	11,20	4,831	0,000
	Hayır	41	89,05	12,34		

Bağımsız Örneklem T-Testi

Tablo 10. Öğrencilerin bazı değişkenlere göre algılanan gıda okuryazarlığı alt ölçeklerinden aldıkları puanlar

Alt Ölçekler	Değişkenler	N	S.O.	S.T.	U	p
Karşı koyabilme ve direnç	Besin alerjisi	19	45,55	865,50	605,00	0,034
	Evet	92	58,16	5350,52		
Gıda etiketlerinin incelenmesi	Şu anda diyet yapma	28	71,63	2005,51	724,50	0,003
	Evet	83	50,73	4210,53		
Günlük beslenme planı	Hayatın bir döneminde diyet yapmış olma	46	63,45	2918,50	1152,50	0,038
	Evet	65	50,73	3297,50		

U. Mann-Whitney U Testi, S.O. Sıra Ortalaması, S.T. Sıra Toplamı

Tablo 11. Öğrencilerin bireysel sağlığa dikkat etme durumuna göre algılanan gıda okuryazarlığı alt ölçeklerinden aldıkları puanlar

Alt Ölçekler	Bireysel sağlığa dikkat etme	N	S.O.	S.T.	U	p
Yiyecek Hazırlama Becerileri	Evet	96	57,76	5545,02	551,00	0,144
	Hayır	15	44,73	671,01		
Karşı Koyabilme ve Direnç	Evet	96	58,26	5592,50	503,50	0,061
	Hayır	15	41,57	623,54		
Sağlıklı Atıştırmalık Tipleri	Evet	96	58,44	5610,03	486,00	0,042
	Hayır	15	40,40	606,02		
Sosyal ve Bilinçli Yeme	Evet	96	56,91	5463,54	632,50	0,445
	Hayır	15	50,17	752,52		
Gıda Etiketlerinin İncelenmesi	Evet	96	57,54	5524,01	572,00	0,194
	Hayır	15	46,13	692,04		
Günlük Beslenme Planı	Evet	96	57,57	5527,03	569,00	0,188
	Hayır	15	45,93	689,01		
Sağlıklı Yiyecekler İçin Harcama	Evet	96	56,05	5381,01	715,00	0,965
	Hayır	15	55,67	835,02		
Sağlıklı Gıda Bulundurma	Evet	96	57,04	5475,52	620,50	0,387
	Hayır	15	49,37	740,53		
Toplam Ölçek Puanı	Evet	96	58,68	5633,01	463,00	0,027
	Hayır	15	38,87	583,02		

U. Mann-Whitney U Testi, S.O. Sıra Ortalaması, S.T. Sıra Toplamı

Tartışma

Bu çalışmaya katılan öğrencilerin yarısından fazlasının geliri 500 TL ve altında olup, öğrencilerin yarısına yakınının aile gelirleri asgari ücret düzeyindedir. Öğrenciler aile gelir düzeylerine paralel olarak gıda için ayrılan bütçelerini gelir düzeyi yüksekse yeterli, düşük ise kısmi yeterli ya da yetersiz olarak tanımlamışlardır. Bu çalışmada gıda okuryazarlığı ile gelir düzeyi, gıdaya ayrılan

bütçe değişkenleri ile anlamlı bir ilişki görülmemiş ancak yapılan çalışmalar beslenme alışkanlıkları ile gelir düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir (10).

Öğrencilerin beden kitle indeks değerlerine bakıldığında neredeyse dörtte birinin preobez ve üstünde kiloya sahip olduğu görülmektedir. Dünyada ve Türkiye’de ise her iki kişiden birisi pre obez ya da obezdir

(11, 12). Çalışmamızda Türkiye ve dünya geneline göre daha iyi bir sonuç çıksa da katılımcılarda preobezite ve obezite oranı yüksektir.

Çalışmamızda evde gıda seçimi anneler tarafından yapılırken, öğrencilerin gıda seçimine etkili olarak katıldığı tespit edilmiştir. Öğrencilerin büyük kısmı gıda için ayrılan bütçenin yeterli olduğunu düşünmektedir. Bir üniversitede okuyan öğrencileri üzerinde yapılan araştırmada gıda tercihlerinde ailenin istekleri ve ekonomik durumun belirleyici olduğu görülmüştür (13).

Çalışmaya katılan öğrenciler genel olarak sağlığına dikkat ederken, yarıdan fazlası Kovid-19 pandemisi döneminde sağlığına daha çok dikkat etmeye başlamıştır. Çalışmamızda okudukları bölümlerin ilk yıllarındaki öğrencilerin bireysel sağlıklarına gösterdikleri dikkat son yıllarında olan öğrencilere göre daha düşük bulunmuştur. Bu durum okunulan bölümdeki alınan derslerin sağlık okuryazarlığına olumlu bir katkısının olduğunu göstermektedir. Bir çalışmada sağlık yüksekokulu öğrencilerinin diğer fakültelerde okuyanlara ve 3. sınıfta okuyan öğrencilerin 1.sınıf öğrencilerine göre beslenme konusunda daha bilgili oldukları görülmüştür (14).

Pandemi dönemi öğrencilerin üçte ikisinin sağlığına dikkat etmelerini olumlu yönde etkilemiştir. Pandemi dönemi öğrencilerin yarısına yakınının beslenmesini olumlu etkilemişken, diğer yarısına olumsuz etkileri olmuştur. Çalışmamızda pandemide Dünya Sağlık Örgütü beslenme rehberlerinin (15) önerdiği gibi sağlıklı beslenmeye başlayan katılımcı sayısı yüksek orandadır. Pandemi bireylerin beslenme alışkanlıklarını olumlu yönde etkilerken (16), toplum bazında pandemi nedeniyle değişen koşullar beslenmenin de içinde bulunduğu sağlıklı yaşam tarzı davranışlarını olumsuz yönde etkilemiştir (17).

Çalışmamızda da pandemiden olumsuz etkilenmenin sebepleri arasında evde ve ekran karşısında çok uzun zaman geçirmek ilk sırada yer almakta, bunu kafe ve restoranların kapalı olması izlemektedir. Pandemi döneminde sağlığına dikkat edenlerin etmeyenlere göre ya da sağlığına dikkat etmede herhangi bir değişimi olmayanlara göre, karşı koyabilme ve direnç, gıda etiketlerinin incelenmesi ve günlük beslenme planı yapabilme bakımından becerilerinin arttığı tespit edilmiştir. Ancak, pandemi döneminde beslenme alışkanlıklarındaki değişim ile ölçek puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamız hemşirelik lisans programında okuyan öğrenciler ile yapılan araştırma sonuçları ile benzerlik göstermektedir. Hemşirelik lisans programında eğitim gören öğrencilerle Kovid-19 pandemi sürecinde yürütülen çalışmada öğrencilerin yeterli düzeyde sağlık okuryazarlığına sahip olduğu ve Kovid-19 pandemi sürecinde sağlıklı yaşam davranışlarının ise orta düzeyde olduğu belirlenmiştir. Kovid-19 enfeksiyonu farkındalığı ve sağlıklı hayat şekli davranışları ile sağlık okuryazarlığı arasında ilişki bulunmuştur (18).

Çalışmamızda katılımcıların toplam ölçek puan ortalaması $96,02 \pm 12,76$ olup, Türkiye’de 19-64 yaş arası yetişkinlerde yapılmış başka bir çalışmada gıda okuryazarlığı toplam ölçek puanı $88,2 \pm 12,30$ olarak bulunmuştur (19).

Biyoloji ve biyoteknoloji bölümü öğrencileri aldıkları lisans eğitiminin beslenme alışkanlıkları üzerinde olumlu etkisi olduğunu, lisans eğitimleri sürecince besin öğelerini ve gruplarını, her öğünün önemini, öğün atlamamayı, sağlıklı besin seçimleri yapabilmeyi öğrendiklerini ifade etmişlerdir. Kilo kontrolünü sağlamakta da aldıkları lisans eğitimi etkili olmaktadır. Aldıkları lisans eğitiminin beslenme alışkanlıkları üzerinde etkisi olduğunu düşünen öğrencilerin Algılanan Gıda Okuryazarlığı Ölçek puanlarının eğitimin etkisi olmadığını düşünen öğrencilere göre

anlamli derecede yuksek olduğu tespit edilmiştir. Buna göre aldıkları lisans eğitiminin etkisi olduğunu düşünen öğrencilerde karşı koyabilme ve direnç, sosyal ve bilinçli yeme, gıda etiketlerinin incelenmesi, günlük beslenme planı, sağlıklı yiyecekler için harcama, sağlıklı gıda bulundurma becerileri diğerlerine göre daha iyi gelişmiştir. Çeşitli üniversitelerin yüksekokul ve fakültelerinde okuyan öğrencilerle yapılan çalışmalarda lisans eğitiminin beslenme alışkanlıklarına etkisi farklılık göstermektedir. Tıp fakültesi öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları ile ilgili Wilhom Beslenme Anketi uygulanarak yapılan çalışmada sınıflar büyüdükçe 'beslenme alışkanlıkları' konusunda daha dikkatli oldukları, 'ne yediği ve nasıl besleneceği konusunda farkındalık' hakkında ise yeterli olmadıkları ortaya konmuştur (20). Sağlık bilimlerinde okuyan öğrencilerin beslenme alışkanlığı, sağlıklı/sağlıksız beslenme alışkanlıkları ve besinler, beslenme bilgisi ve gıda güvenliği bilgisi bakımından sosyal ve fen bilimlerinde okuyan öğrencilere göre daha iyi olduğu ortaya konmuştur (21). Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinin diğer fakültelerde öğrenim gören öğrencilere göre daha bilgili oldukları, öğrencilerin mezun oldukları lise, öğrenim görülen fakültenin beslenme konusunda bilgilerini etkilediği gösterilmiştir (14).

Bu çalışmada algılanan gıda okuryazarlığı ölçeğine göre kız öğrenciler, erkek öğrencilere göre daha çok sağlıklı atıştırma tercih etmektedir. Bu bakımdan kız ve erkek öğrenciler arasında anlamlı bir farklılık vardır. Sağlık Yüksekokulu öğrencileri arasında yapılan çalışmada da besin seçimi, öğün aralarında atıştırma ve meyve tüketimine ilişkin cinsiyetler arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Kız öğrencilerin %40,2'si yiyeceklerin taze olması, erkek öğrenciler eşit oranlarda (%29,5) taze ve ucuz olmasının besin alımında etkili olduğu, öğrencilerin %61,3'ü hiç meyve yemediklerini, %30,4'ü de günde bir kez meyve yediklerini belirtilmiştir (10).

Üniversite öğrencilerinde yapılan bir çalışmada cinsiyet ve beslenme alışkanlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (22). Çalışmamızda bireysel sağlıklarına dikkat eden öğrencilerin, sağlıklarına dikkat etmeyenlere göre sağlıklı atıştırma tipleri arasında da anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Sağlığına dikkat eden öğrenciler abur cubur atıştırmalıktan kaçınmakta, sağlıklı atıştırmalıkları tercih etmektedirler. Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin gıda alımını marketten yaptıkları ve ambalajlı ürünleri tercih ettikleri, ambalajlı ürünlerin etiket bilgilerini daima okudukları, öğrencilerin yarısından fazlasının ürünlerin doğal ve katkısız olmasına oldukça dikkat ettikleri (13); ancak üniversite öğrencileri arasında kolalı ve gazlı içecek ve kızartma tüketiminin fazla olduğu (23); Sağlık Bilimleri Fakültesi öğrencilerinin öğün atlama, yeterli miktarda su ve süt içmeme, fastfood besin tercih etme gibi bazı yanlış alışkanlıklara da sahip oldukları (24); öğrencilerin bir kısmının beslenme ile ilgili eğitim aldığı, bir kısmının beslenme haberlerini takip ettiği, öğrencilerinin büyük çoğunluğunun öğün atladığı, besleyici gıda tüketiminin az olduğu ancak çay, kahve tüketiminin fazla olduğu (22); yemek seçiminde yemeğin doyuruculuğuna, arzu ettikleri yemeğin olmasına ve temizliğe önem verdikleri belirlenmiştir (25).

Çalışmamızda ailesi ile birlikte yaşayan öğrencilerin yiyecek hazırlama becerileri, sağlıklı atıştırma tipleri, sosyal ve bilinçli yeme, gıda etiketlerinin incelenmesi, sağlıklı yiyecekler için harcama alt ölçek puanları ve toplam ölçek puanları ailesi ile yaşamayanlara göre daha yüksektir. Bu durum ailenin gıda okuryazarlığı üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Üniversitede formasyon alan bireyler arasında yapılan araştırmada ailenin beslenme bilgilerini öğrenmelerinde en etkili faktör olduğu, kahvaltı öğünün atlandığı, eğitim hayatına ailesinin yanında devam eden bireylerin beslenmelerine daha fazla dikkat ettikleri ama genel olarak

bireylerin beslenmelerine dikkat etmedikleri belirlenmiştir (26). 18-28 yaş aralığında olan üniversite öğrencileri büyük çoğunluğunun öğün atladığı gözlenmiş ve bunun en önemli sebebinin zaman yetersizliği olduğu bildirilmiştir (27). Evde yaşayan öğrencilerin daha düzenli kahvaltı yaptıkları ve akşam yemeklerinin en düzenli alınan öğün olduğu tespit edilmiştir (28).

Çalışmamızda katılımcıların çoğunluğu mevcut kilosundan memnun olmayıp, hayatının bir döneminde diyet yapmış, bazıları ise halen yapmaktadır. Öğrencilerin kilolarından memnuniyet durumları ile hastalık varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmazken, herhangi bir gıda maddesine karşı besin alerjisi olanların, besin alerjisi olmayanlara göre, karşı koyabilme ve direnç tutumları anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Şu anda diyet yapanların ve hayatlarının herhangi bir döneminde diyet yapmış olanların gıda etiketlerini inceleme ve günlük beslenme planı yapabilme becerilerinin hiç diyet yapmamışlara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Kilolarından memnun olmayarak diyet yapan öğrencilerin beslenme konusunda hiç diyet yapmayanlardan daha bilgili olduğu söylenebilir. BKİ'ne göre zayıf, normal ve şişman olarak değerlendirilen üniversite öğrencilerinin beslenme davranışı, alışkanlık ve bilgileri arasında farklılık bulunmamış, beslenme yetersizliklerinin nedeninin besin bulamamaktan ziyade, beslenme bilgisinin yetersiz olmasından kaynaklandığını tespit etmiştir (21).

Yükseköğrenim gençliğinin beslenme sorunları açısından riskli gruplardan biridir, bilgisizliğin ve ekonomik yetersizliğin öğrencilerdeki beslenme sorunlarının başında gelmektedir (29). Yapılan araştırmalarda üniversite öğrencilerinin gıda okuryazarlığını tanımlayabildiği ancak bilgilerinin yetersiz olduğu (13); öğrencilerin büyük çoğunluğunun sağlıklı beslenmeye inanmalarına rağmen yetersiz beslenme eğitimine ve bilgi düzeyine sahip olduğu (25); öğrencilerin beslenme

bilgisinin yetersizliğin ve toplumun yanlış beslenme davranışlarını düzeltmenin, doğru ve sağlıklı beslenme alışkanlıkları kazandırmanın ancak beslenme konusunda yapılacak eğitimle mümkün olacağı ifade edilmiştir (21). Beslenme konusunda verilen konferanslara gönüllü olarak katılan üniversite öğrencilerinin sabah, öğlen ve akşam olmak üzere her üç öğünü daha düzenli yediği tespit edilmiştir (28).

Sonuç

Bu çalışmada biyoloji ve biyoteknoloji bölümlerinde okuyan öğrencileri tarafından algılanan gıda okuryazarlığı hakkında durum tespiti yapılmıştır. Öğrencilerin aldıkları lisans eğitiminin algılanan gıda okuryazarlığı üzerinde etkili olduğu tespit edilmiştir. Biyoloji ve biyoteknoloji bölümlerinde yaşam bilimlerine dair temel dersler ve bilgiler verilmektedir. Buna rağmen öğrenciler aileden getirdikleri ve sonradan edindikleri beslenme alışkanlıklarını sürdürmektedir. Gıda okuryazarlığı algısının artırılması bireysel ve toplumsal sağlığının korunması ve geliştirilmesi için oldukça önemlidir. Bu konudaki eğitimlerin artırılması, yükseköğretim ve fakültelerde okuyan öğrencilere bu konu hakkında algı oluşturulması için kurslar, konferanslar düzenlenmesi, fen ve sağlık bilimlerinde okuyan öğrencilere konuyu içeren dersler konulmasını önermekteyiz.

Teşekkür

Araştırmaya katılan öğrencilere teşekkür ederiz.

Finansal Kaynak

Bu çalışmada herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

1. Türkiye Beslenme Rehberi, T.C. Sağlık Bakanlığı Yayınları, Yayın No:1031, Ankara, ISBN: 978-975-590-608-9, 2019.
2. Madalı B, Dikmen D, Piyal B, Beslenme bilgi düzeyinin değerlendirilmesinde sağlık okuryazarlığı yeterli mi?. Beslenme Diyetetik Dergisi 2017; 45(2):153-160.
3. Velardo S. The nuances of health literacy, nutrition literacy, and food literacy. J Nutr Educ Behav 2015; 47(4):385-389.
4. Vidgen H, Gallegos D. What is food literacy and does it influence what we eat: a study of Australian food experts. Queensland University of Technology, Brisbane, Queensland, 2011.URL: <https://eprints.qut.edu.au/45902/>
5. Aktaş N, Özdoğan Y. Gıda ve beslenme okuryazarlığı. Harran Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi 2016;20(2):146-153.
6. Poelman MP, Dijkstra SC, Sponselee H. Towards the measurement of food literacy with respect to healthy eating: the development and validation of the Self-Perceived Food Literacy Scale among an adult sample in the Netherlands. Int J Behav Nutr Phys Act 2018;15(1):54.
7. Selçuk-Tarı K, Çevik C, Baydur H, Meseri R. Validity and reliability of the Turkish version of the self perceived food literacy scale. Progress in Nutrition 2020;22(2):671-677.
8. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>. Erişim tarihi:06.04.2022
9. https://file.temd.org.tr/Uploads/publications/guides/documents/20190506163904-2019tbl_kilavuz5ccdcb9e5d.pdf?a=1. Erişim tarihi: 14.08.2024
10. Özyazıcıoğlu N, Gökdere Çınar H, Buran G, Ayverdi D. Uludağ Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2009;12(2): 34-40.
11. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkey-Health-Survey-2019-33661>. Erişim tarihi:04.04.2022
12. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Erişim tarihi:07.03.2022
13. İncedal Sonkaya Z, Balcı E, Ayar A. Üniversite öğrencilerinin gıda okuryazarlığı ve gıda güvenliği konusunda bilgi, tutum ve davranışları, Amasya Üniversitesi Sabuncuoğlu Şerefeddin Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Örneği. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi 2018; 75(1):53-64.
14. Çalıştır B, Dereli F, Eksen M, Aktaş S, Muğla Üniversitesi öğrencilerinin beslenme konusunda bilgi düzeylerinin belirlenmesi. Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi 2005; 2(2):1-8.
15. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/news/news/2020/3/food-and-nutrition-during-self-quarantine-what-to-choose-and-how-to-eat-healthily>. Erişim tarihi:07.08.2021
16. Ruiz-Roso MB, de Carvalho Padilha P, Mantilla-Escalante DC, Ulloa N, Brun P, et al. A. Covid-19 confinement and changes of adolescent's dietary trends in Italy, Spain, Chile, Colombia and Brazil. Nutrients 2020;12(6):1807.
17. Wang X, Lei SM, Le S, Yang Y, Zhang B, et al. Bidirectional influence of the COVID-19 pandemic lockdowns on health behaviors and quality of life among Chinese adults. Int. J. Environ. Res. Public Health 2020; 17(15): 5575.

18. Peksoy Kaya S, Kaplan S. Hemşirelik öğrencilerinde COVID-19 pandemisi farkındalıklarının ve sağlık davranışlarının sağlık okuryazarlığı ile ilişkisinin değerlendirilmesi. Koç Üniversitesi Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi 2020;17(4): 304-311

19. Duman E, Altuntaş Yıldız T, Keser A, Akçil Ok M. Evaluation of food literacy and nutritional habits in individuals aged 19-64 years. Uluslararası Gazi Sağlık Bilimleri Kongresi, 15-17 Aralık 2021, Ankara, Türkiye. Bildiriler Kitabı, s.36-42.

20. Kaleli S, Kılıç N, Erdoğan M, Erdoğan N. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları. Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi 2017;2(2):12-18.

21. Şanlıer N, Konaklıoğlu E, Güçer E. Gençlerin beslenme bilgi, alışkanlık ve davranışları ile beden kütle indeksleri arasındaki ilişki. Gazi Eğitim Fakültesi Dergisi 2009; 29(2):333-352.

22. Onurlubaş E, Doğan HG, Demirkıran S. Üniversite Öğrencilerinin Beslenme Alışkanlıkları. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi 2016;32: 61-69.

23. Saygın M, Öngel K, Çalışkan S, Yağlı MA, Has M, ve ark. Süleyman Demirel Üniversitesi öğrencilerinin beslenme

alışkanlıkları. SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2011;18(2): 43-47.

24. Aydoğan Arslan S, Daşkapan A, Çakır B. Üniversite öğrencilerinin beslenme ve fiziksel aktivite alışkanlıklarının belirlenmesi. TAF Preventive Medicine Bulletin 2016; 5(3):171-180.

25. Ermiş E, Doğan E, Erilli NA, Satıcı A. Üniversite öğrencilerinin beslenme alışkanlıklarının incelenmesi: Ondokuz Mayıs Üniversitesi örneği. Spor ve Performans Araştırmaları Dergisi 2015; 6(1):30-40.

26. Varlı N, Karaçar E, Kargiglioğlu Ş. Formasyon eğitimi alan bireylerin beslenme alışkanlıkları üzerine bir araştırma: Sinop Üniversitesi örneği. Journal of Global Food Research 2020;1(1):10-23.

27. Özüdürker S, Koca Özer B. Erzincan Üniversitesi öğrencilerinin beslenme alışkanlıkları ve antropometrik özelliklerinin değerlendirilmesi. Erzincan Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi 2016;9(2):63-74.

28. Mazıcıoğlu MM, Öztürk A. Üniversite 3. ve 4. sınıf öğrencilerinde beslenme alışkanlıkları ve bunu etkileyen faktörler. Erciyes Tıp Dergisi 2003;25(4):172-178.

29. Baysal A, Sosyal eşitsizliklerin beslenmeye etkisi. C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi Özel Eki 2003;25(4):66-72.

İleri Alzheimer Hastalarında Azalmış Serum VEGF ve TGF-B1 Seviyeleri; bir ön çalışma

Decreased Serum VEGF and TGF-B1 Levels in Advanced Alzheimer's Patients; a preliminary study

¹Ender KAYA , ^{2,3}Durmuş AYAN , ²Esma ÖZMEN , ²Seyyid Mehmet BULUT , ⁴İsmail SARI , ^{2*}Serpil ERŞAN 

¹Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye

³Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye

⁴Kırklareli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Kırklareli, Türkiye

*Sorumlu Yazar/Corresponding Author

E-mail: serpilersan@gmail.com

Geliş Tarihi/ Date of Submission: 09.08.2024

Kabul Tarihi/ Date of Acceptance: 11.09.2024

Yayın Tarihi/ Date of Publication: 30.09.2024

Değerlendirme/ Peer-Review: İki Dış Hakem, Çift Taraflı Körleme / Two external, Double anonymized

EtikBeyan / Ethical Statement: Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur./It is declared that scientific and ethical principles have been followed while carrying out and writing this study and that all the sources used have been properly cited.

Benzerlik Taraması/ Plagiarism checks: Yapıldı – Turnitin/ Yes – Turnitin

Çıkar Çatışması/ Conflicts of Interest: Çıkar çatışması beyan edilmemiştir/The author(s) has no conflict of interest to declare

Finansman/ Grant Support: Bu araştırmayı desteklemek için dış fon kullanılmamıştır/The author(s) acknowledge that they received no external funding in support of this research

Telif Hakkı & Lisans/Copyright & License: Yazarlar dergide yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmalarını CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır /Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC4.0

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada ileri evre Alzheimer hastalığında (AH) VEGF (Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü) ve TGF- β 1 (Dönüştürücü Büyüme Faktörü-Beta 1) seviyelerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler: Çalışma kapsamında toplam 60 katılımcı değerlendirilmiştir. Bunların 30'u hasta grubunu, 30'u ise kontrol grubunu oluşturmaktadır. Hasta ve kontrol grubuna ait serum örneklerinde VEGF ve TGF- β 1 düzeyleri (ELISA) yöntemiyle ölçülmüştür.

Bulgular: AH ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyet dağılımlarının benzer olduğu belirlendi. AH grubunda serum VEGF düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde azaldığı saptandı (1373,66 \pm 486,07 ng/L'e karşılık 986,27 \pm 261,44 ng/L, p<0,001). Aynı şekilde, TGF- β -1 düzeylerinin de AH grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu tespit edildi (21,26 \pm 3,77 ng/L'e karşılık 24,63 \pm 2,73 ng/L, p<0,001).

Sonuç: Bulgularımız, AH grubunda VEGF ve TGF- β 1 düzeylerindeki azalmanın hastalıkla ilişkili olabileceğini göstermektedir, ancak daha kapsamlı ve geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Alzheimer hastalığı, VEGF, TGF- β 1

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate Vascular endothelial growth factor (VEGF) and Transforming growth factor beta 1(TGF- β 1) levels in advanced Alzheimer's disease (AD).

Material and Methods: A total of 60 participants were evaluated within the scope of the study. 30 of them constituted the patient group and 30 constituted the control group. VEGF and TGF- β 1 levels in serum samples of the patient and control groups were measured by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA).

Results: In the AD group, serum VEGF levels were found to be statistically significantly lower than in the control group (1373.66 \pm 486.07 ng/L vs. 986.27 \pm 261.44 ng/L, p<0.001). TGF- β -1 levels were also found to be significantly decreased in the AD group compared to the control group (21.26 \pm 3.77 ng/L vs. 24.63 \pm 2.73 ng/L, p<0.001).

Conclusion: Our findings suggest that the decrease in VEGF and TGF- β 1 levels in the AD group may be related to the disease. However, more comprehensive and large-scale studies are needed.

Keywords: Alzheimer disease, VEGF, TGF- β 1

Giriş

Demans, toplumda giderek artan bir ciddi sağlık sorunudur. Birçok demans türü bulunmakla birlikte, en sık görüleni Alzheimer hastalığı (AH)'dır (1). AH, bilişsel ve hafıza bozukluğu ile karakterize edilen; ilerleyici, geri dönüşü olmayan ve sinir hücrelerinin hasarına yol açan bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (2). AH, kolinerjik sistemdeki eksiklikler, nörofibriler yumaklar ve amiloid beta (Aβ) birikimi şeklinde ortaya çıkar (3,4). Henüz tam bir tedavisi olmamakla birlikte, hastalığın ilerlemesini engelleyebilecek önlemler alınabilmektedir. Erken teşhis ile hastalığın ilk aşamalarında başlanacak tedavinin kalıcı hasarı önlemede etkili olabileceği vurgulanmaktadır (5).

Transforming growth factor-β1 (TGF-β1), farklı hücrelerden oluşan bir TGF-β ailesinin üyesidir ve birçok hücrede proliferasyon, hücreyel farklılaşma, motilite ve adezyon gibi fonksiyonları kontrol eden bir sitokin türüdür (6,7). TGF-β1, inflamasyonu azaltır, apoptozu ve bağışıklık sistemi fonksiyonunu düzenler, hücrenin hayatta kalmasını sağlar ve hasar sonrası hücre yenilenmesini destekler. TGF-β1, düzenleyici T hücresine bağımlı ve bağımsız mekanizmalarla T hücrelerinin gelişimini, homeostazını ve toleransını kontrol eder (8). TGF-β1 sinyal yolunun bozulması, nöroblastom hücrelerinde nöral distrofi ve artmış Aβ seviyelerine yol açar. Nöronal TGF-β1 sinyallemedeki eksiklik, nörodejenerasyona ve Alzheimer patolojisine katkıda bulunur (9). Bu bulgular, TGF-β1/ treonin kinaz reseptör (TβRII) sinyal ekseninin kusurunun AH patogenezinde hayati bir rol oynadığını, nöronların büyüme faktörlerine erişimini engellediğini ve nihayetinde amiloid kaynaklı nöral dejenerasyonu hızlandırdığını düşündürmektedir. Nöronal TGF-β1 sinyallemedeki eksiklik, nigrostriatal dejenerasyona neden olur. Yapılan bir hayvan çalışması, farelerde 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin

(MPTP) nörotoksisitesinin TGF-β1 sinyal aktivasyonu ile önenebileceğini göstermiştir (10). Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü (VEGF), özellikle endotel hücreleri için özgül etkilere sahip olan multifonksiyonel bir büyüme faktörü ailesidir ve dimerik yapıya sahip glikoproteinler olarak tanımlanır (11). Bu ailenin üyeleri, anjiyogenez ve lenfanjiyogenez ile ilişkilendirilmiştir ve sinir sisteminde çeşitli roller oynayabilirler (12). VEGF'nin vasküler endotelial hücreler için güçlü, yayılabilir ve spesifik bir faktör olduğu kanıtlanmıştır ve bu molekül, kan damarlarının fizyolojik ve patolojik büyümesinin düzenlenmesinde rol alır (13).

AH ile ilişkili vasküler değişiklikler, kısmen otoregülasyonun bozulması ve serebral kan akışının azalması ile karakterize edilir (14). Hastalığın patogenezinde, erken dönemde %10 ila %25 oranında serebral kan akışı azalmaları görülür (15). Vasküler disfonksiyon, AH gelişiminde kritik bir rol oynar. VEGF ailesine ait olan diğer bir biyomolekül VEGFA, serebral kan akışını arttırmak yerine, beyin kılcal damarlarının durmasına ve kan akışının azalmasına katkıda bulunur ve muhtemelen bilişsel gerilemeyi hızlandırır (16).

Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda hem VEGF hem de TGF-β1 biyomoleküllerini AH ileri evresinde inceleyip aynı zamanda bu biyomoleküllerin diğer proteinlerle olan olası etkileşimlerini biyoinformatik yaklaşımlar kullanarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma, prospektif olarak tasarlanmıştır. Araştırmamız, Niğde Eğitim ve Araştırma Hastanesi Toplum Ruh Sağlığı Merkezi'ne başvuran 30 ileri Alzheimer hastası ile rastgele seçilen 30 sağlıklı gönüllüden oluşan toplam 60 katılımcı üzerinde gerçekleştirilmiştir. Mevcut çalışma, Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (19/01/2023;2022/110) ve Helsinki

Deklarasyonu'na uyum sağlayarak yürütülmüştür.

Dahil Edilme Kriterleri

Alzheimer tanısı alan hastalar, American Psychiatric Association (APA) tarafından yayımlanan Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) tanı kriterlerine göre yapılan klinik muayene sonucunda belirlenmiştir. Hastaların bilişsel durumlarını değerlendirmek için fiziki muayene bulgularına dayalı olarak Mini Mental Test (MMT) uygulanmıştır. MMT, 0 ile 30 arasında bir puan aralığına sahiptir ve 17 eşik değeri altında puan alan hastalar AH tanısı almıştır.

Dışlama Kriterleri

Çalışmaya AH dışında herhangi bir nörodejeneratif hastalığı bulunan ve MMT değeri 17'nin üzerinde olan bireyler dahil edilmemiştir.

Laboratuvar Analizleri

Hasta ve kontrol gruplarından alınan kan numuneleri, 4000 rpm'de 10 dakika süreyle santrifüj edilmiş ve çalışmanın yapılacağı güne kadar -20 derece sıcaklıkta saklanmıştır. Çalışmanın gerçekleştirileceği gün, hasta ve kontrol grubundan alınan serum örnekleri öncelikle +4 derece sıcaklıkta bir süre bekletilmiş ve daha sonra oda sıcaklığına alınarak çözümleri beklenmiştir. Hasta ve kontrol grubunun serum örneklerinde TGF- β 1 ve VEGF düzeyleri Enzim Bağlı İmmün Sorbent Test (ELISA) yöntemi kullanılarak ölçülmüştür. Çalışma grubunun TGF- β 1 (katalog no: E0134Hu) ve VEGF (katalog no: E0050Hu) serum düzeyleri ELISA kiti içeriğinde belirtilen talimatlara göre (Shanghai Korain Biotech, Co., Ltd, China) belirlendi. Numuneler için gerekli kontroller yapılarak hemolizli, lipemik ve sarılık gibi T-serum

indeksleri belirlendi ve çalışmada kullanılan kit içeriğindeki talimatlara aykırı olan örnekler çalışma dışında tutuldu.

Biyoinformatik analizler

Çalışmamızda, VEGF ve TGF- β 'nin diğer ilgili proteinlerle olan etkileşimlerini ve bu etkileşimlerin muhtemel mekanizmalarını incelemek amacıyla STRING veri tabanı kullanılmıştır (<https://string-db.org/>). Bu veri tabanı, protein-protein etkileşimlerini hem fiziksel hem de işlevsel bağlamda sistematik bir şekilde derleyen ve bu etkileşimleri birleştiren bir kaynaktır. Bu veri tabanında bulunan bilgiler, bilimsel literatürden elde edilen otomatik metin madenciliği sonuçları, eş ekspresyon analizi, hesaplamalı etkileşim tahminleri, korunmuş genomik bağlam ile etkileşim deneylerinin bulgularını içeren çeşitli kaynaklardan alınmaktadır. Elde edilen tüm bu etkileşim verileri eleştirel bir şekilde değerlendirilmekte, puanlanmakta ve daha sonra hiyerarşik ortoloji bilgileri aracılığıyla daha az çalışılmış organizmalara aktarılmaktadır (17).

İstatistiksel analiz

SPSS yazılımının 15.0 versiyonu (SPSS Inc. Chicago, IL) istatistik paket yazılımı kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama, standart sapma olarak verildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov, Shapiro-Wilk, Skewness, Kurtosis değerleri ve Histogram grafikleri ile belirlendi. Kategorik değişkenlerin analizi için ki-kare analizi yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılım şartını karşıladığı için bağımsız iki grup karşılaştırması parametrik test olan Student-t testi ile yapıldı. Korelasyon analizinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Alfa istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

AH ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyet dağılımları benzer bulundu. AH grubunda serum VEGF düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (1373,66±486,07 ng/L'e karşılık

986,27±261,44 ng/L, $p<0,001$). TGF-β1 düzeylerinin de AH grubunda kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde azaldığı gözlemlenmiştir (21,26±3,77 ng/L'e karşılık 24,63±2,73 ng/L, $p<0,001$, Tablo 1, 2)

Tablo 1. Hasta ve kontrol grubunun yaş ortalamaları

Parametre	Hasta Grubu (n=30)(Ortalama±SS)	Kontrol Grubu (n=30)(Ortalama±SS)	P-değeri
K/E	(15/15)	(15/15)	
YAŞ	77,9±9,56	76,7±8,29	P=0.696

SS: standart sapma, K: Kadın E: Erkek

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun VEGF ve TGF- β düzeylerininine ait sonuçlar

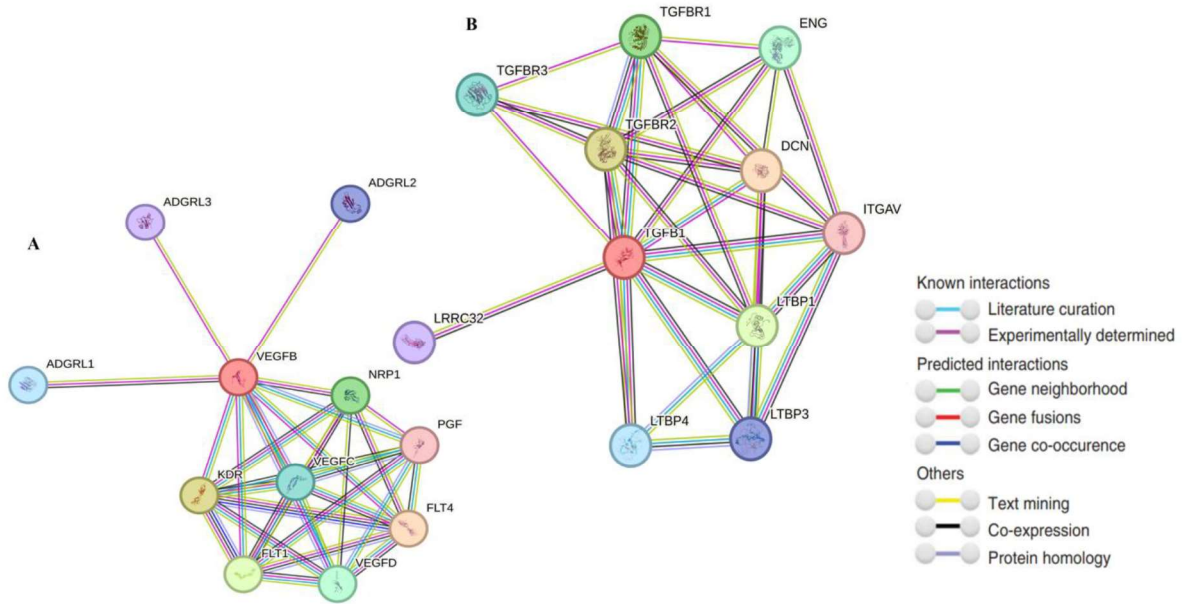
Testler	Hasta Grubu (n=30)(Ortalama±SS)	Kontrol Grubu(n=30) (Ortalama±SS)	P değeri
VEGF (ng/L)	986,27±261,44	1373,66±486,07	<0,001
TGF-β (ng/L)	21,26±3,77	24,63±2,73	<0,001

SS: standart sapma

Korelasyon sonuçlarımıza göre hasta grubunda TGF-β1 ve VEGF düzeyleri arasında istatistiksel bir korelasyon saptanmadı ($r=-0,004$, $p=0,982$). Aynı şekilde kontrol grubunda da TGF-β1 ve VEGF düzeyleri arasında istatistiksel bir korelasyon saptanmadı ($r=-0,172$, $p=0,363$). STRING veri tabanından elde edilen verilere göre sonuçlar Tablo 3 ve Şekil 2'de gösterilmektedir. TGF-β ve VEGF'nin en çok etkileşimde olduğu genler gösterilmektedir.

Tablo 3. Çalışmaya dahil edilen genlerin biyoenformatik veri tabanında protein düzeyinde diğer ilişkili proteinlerle etkileşimleri.

Gen1	Gen2	Protein açıklaması	Kombine skor
DCN	TGF-β1	Dekorin	0,999
TGFBR2	TGF-β1	Transforming growth factor beta reseptör tip-2	0,999
LTBP1	TGF-β1	Gizli dönüştürücü büyüme faktörü beta bağlayıcı protein 1	0,999
TGFBR1	TGF-β1	Transforming growth factor beta reseptör tip-1	0,999
ENG	TGF-β1	Endoglin	0,998
TGFBR3	TGF-β1	Transforming growth factor beta reseptör tip 3	0,997
LTBP4	TGF-β1	Gizli dönüştürücü büyüme faktörü beta bağlayıcı protein 4	0,997
LTBP3	TGF-β1	Gizli dönüştürücü büyüme faktörü beta bağlayıcı protein 3	0,996
LRRC32	TGF-β1	Lösin Zengin Tekrarı İçeren 32 (Transforming growth factor beta aktivatör LRRC32)	0,995
ITGAV	TGF-β1	Integrin alpha-V ağır zincir	0,994
FLT4	VEGFB	Vascular endothelial growth faktör reseptör 3	0,999
KDR	VEGFB	Vascular endothelial growth faktör reseptör 2	0,999
FLT1	VEGFB	Vascular endothelial growth faktör reseptör 1	0,999
NRP1	VEGFB	Neuropilin-1	0,997
VEGFD	VEGFB	Vascular endothelial growth factor D	0,987
VEGFC	VEGFB	Vascular endothelial growth factor C	0,971
ADGRL1	VEGFB	Adhesion G protein-coupled receptor L1	0,969
ADGRL2	VEGFB	Adhesion G protein-coupled receptor L2	0,969
ADGRL3	VEGFB	Adhesion G protein-coupled receptor L3	0,969
PGF	VEGFB	Placenta growth factor	0,964



Şekil 2:A: VEGF ve ilişkili proteinlerin etkileşimi. B: TGF- β ve ilişkili proteinlerin etkileşimi.

Tartışma

Bu çalışmada, ileri evre Alzheimer hastalarının serum VEGF ve TGF- β 1 seviyeleri incelendi. Çalışmamızda göze çarpan önemli bulgumuz ileri evre Alzheimer hastalarında kontrol grubuna kıyasla hasta grubunda serum VEGF ve TGF- β 1 düzeylerinde azalma olmasıydı. Literatürde genel olarak, hastaların beyin dokusundan alınan örneklerle VEGF ve TGF- β 1 düzeyleri üzerine odaklanan çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmamızın önemi, serum seviyelerini yansıtmaması ve bu alandaki az sayıda çalışmadan biri olmasıdır. Ayrıca biyoinformatiksel analiz ile hem TGF- β 'nın hem de VEGF'nin ilişkili olabileceği potansiyel diğer proteinleri tespit ettik. Bildiğimiz kadarıyla serum VEGF ve TGF- β 1 düzeylerinin sadece ileri evre AH ile incelendiği başka bir çalışma bulunmamaktadır.

Huang ve ekibi tarafından yapılan bir çalışma, hafif bilişsel bozukluğu bulunan Alzheimer hastalarında, VEGF ve TGF- β 1 moleküllerinin serum seviyelerinin sağlıklı bireylere göre azaldığını göstermiştir (17). VEGF, kan damarı büyümesini ve damar geçirgenliğini düzenleyen güçlü bir

anjijojenik faktördür. AH'de VEGF, nöroproteksiyon ve nörodejenerasyondaki ikili rolü açısından incelenmiştir. VEGF, serebrovasküler sağlığın korunması için kritik öneme sahiptir. Endotel hücrelerinin uzun süreli işlev görmesine katkıda bulunur, serebral kan akışını artırır ve beyne oksijen ve besin ulaştırmak için gerekli olan anjijogenezi destekler. AH'de, azalmış serebral kan akışı ve damar disfonksiyonu yaygındır ve bu da VEGF'nin damar fonksiyonunu geri kazandırma ve bilişsel sonuçları iyileştirmede terapötik potansiyele sahip olabileceğini düşündürmektedir (18). Yapılan bir çalışmada VEGF düzeyleri AH bulunan bireylerde düşük bulunmuş ve bu durumun AH'ye bağlı olarak anjijojenik faktörlerin değişmiş olabileceğinden kaynaklanabileceği ifade edilmiştir (19).

VEGF nörotrofik özelliklere sahiptir, yani nöronların hayatta kalmasını ve büyümesini destekleyebilir. Hayvan modellerinde sinaptik plastisiteyi ve hafıza oluşumunu artırdığı gösterilmiştir (20). Bu durumdan dolayı VEGF, AH'de görülen sinaptik eksiklikleri gidermeye yardımcı olabilir. Bu koruyucu rollere rağmen, VEGF'nin AH'de olası olumsuz etkileri konusunda endişeler vardır. VEGF, vasküler geçirgenliği

artırabilir ve plazma bileşenlerinin beyin parankimine sızmasına yol açabilir, bu da nöroinflamasyonu şiddetlendirebilir ve serebral mikro kanamaların oluşumuna katkıda bulunabilir. Ek olarak, yüksek VEGF seviyeleri, artan Aβ birikimiyle ilişkilendirilmiştir ve bu da VEGF sinyalleme ile amiloid patolojisi arasında olası bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir (18,21).

AH'de önemli biyobelirteçler olan tau proteini ve glikoz metabolizması gibi faktörlerin VEGF sinyallemesinden etkilendiği düşünülmektedir. Çalışma sonuçlarımızın aksine, VEGF'nin artan ekspresyonu azalmış bilişsel kabiliyetle ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde, Jung ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışma, depresyonu olan Alzheimer hastalarında kontrol grubuna göre VEGF seviyelerinin arttığını göstermiştir (22).

Bu bilgilerden de anlaşılacağı gibi AH'de VEGF düzeylerinin azalmasının hastalığın ilerlemesi veya şiddetiyle doğrudan ilişkilendirilmediği, ancak azalmış VEGF düzeylerinin nörotrofik ve nöroprotektif süreçleri etkileyebileceği ifade edilmektedir (19). Çalışmamızda serum VEGF düzeylerini sağlıklı kontrol grubuna göre düşük bulduk. Çalışmamızdaki ileri evre AH'de yukarıda bilgiler göz önüne alındığında düşük VEGF düzeylerinin hastalığın patofizyolojisini üzerine olumsuz etkiler oluşturabileceğini söyleyebiliriz ancak VEGF'nin yukarıda bahsedilen ikili etkileri göz önüne alındığında ileri çalışmalar ile sonuçların desteklenmesi gerekmektedir.

TGF-β1, bağışıklık tepkilerinin, hücre çoğalmasının ve farklılaşmasının düzenlenmesinde önemli bir rol oynayan çok işlevli bir sitokindir. AH bağlamında, TGF-β hem nöroprotektif hem de nörodejeneratif süreçlerde rol oynamaktadır (24,25) TGF-β sinyallemesinin, AH'de sıklıkla tehlikeye giren Kan-Beyin Bariyerinin (KBB) bütünlüğünün korunmasında rol oynadığı

bilinmektedir. Çalışmalar, TGF-β'nin sıkı bağlantı proteinlerinin ekspresyonunu teşvik ederek ve vasküler inflamasyonu azaltarak KBB işlevini artırabileceğini göstermiştir. Bu koruyucu etki önemlidir, çünkü tehlikeye giren bir KBB, periferik bağışıklık hücrelerinin beyne sızmasına yol açarak nöroinflamasyonu ve nöronal hasarı şiddetlendirebilir. Dahası, TGF-β, AH'de gözlemlenen kronik nöroinflamasyonu potansiyel olarak hafifletebilecek anti-inflamatuar özelliklere sahiptir. AH'nin beyindeki iltihabın temel araçları olan mikroglia ve astrositlerin aktivasyonunu engellediği gösterilmiştir. TGF-β, pro-inflamatuar sitokinlerin üretimini baskılayarak ve anti-inflamatuar faktörlerin salınımını teşvik ederek AH'deki inflamatuvar yükü azaltmaya yardımcı olabilir. Bununla birlikte, TGF-β'nin AH'deki rolü karmaşıktır ve tıpkı VEGF'de olduğu gibi ikili etkileri olduğundan bahsedilmektedir (25). Verilerin bu yönde oluşu TGF-β1'in kesin rolüne ilişkin kapsamlı bir bilginin hala belirsizliğini koruduğu göstermektedir (25, 26).

Bazı çalışmalar, TGF-β sinyallemesinin hastalığın bir özelliği olan Aβ plaklarının birikimini teşvik ederek AH'nin patogenezine de katkıda bulunabileceğini öne sürmektedir. Yükselen TGF-β seviyeleri, muhtemelen amiloid öncü protein (APP) işleme enzimlerinin yukarı regülasyonu yoluyla Aβ üretiminin artmasıyla ilişkilendirilirken, aynı zamanda Aβ kaynaklı nörotoksisite ve bilişsel eksiklikleri hafifletmede de rol oynadığı ifade edilmektedir (25, 27).

TGF-β1 sitokininin AH'de Aβ birikimi sürecinde rol oynadığı birçok çalışma ile gösterilmiştir (28). Yapılan bir çalışmada, APP ekspresyonunun arttığı ve TGF-β1'in rolünün olduğu varsayılan iki farklı mekanizma önerilmiştir (29). Bununla birlikte, TGF-β1'in pleiotropik bir sitokin olması da dikkate alındığında, daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu açıktır.

Çalışmamızda TGF- β düzeylerini de ileri düzey AH olan grupta düşük bulduk. Her iki belirtecin düşük düzeylerinin AH prognozu üzerine olumsuz etkiler oluşturma ihtimali bulunmaktadır. Bu bağlamda, çalışma sonuçlarımıza paralel olarak AH'de hem TGF- β hem de VEGF düzeylerinin düşük bulunduğu çalışma, anjiyogenezin AH'nin başlangıç sürecinde rol oynayabileceğini ve anjiyogenik faktörlerin azalmasının bilişsel bozukluğun şiddetiyle ilişkili olabileceğini ifade etmektedir (17).

Her iki belirteç için AH'de patogenezi üzerine ikili etkiler göz önünde bulundurulduğunda, hem VEGF ve TGF- β 1'in AH prognozu ya da nöroprotektif etkileri üzerine yorum yapmak oldukça güçtür. Yaptığımız STRING analiz sonuçlarına göre VEGFB'nin en fazla muhtemel etkileşimde olduğu FLT4, prefrontal kortekste gösterdiği artmış ekspresyonu ile AH'deki bilişsel gerileme ve artan patoloji ile ilişkilendirilirken (30) VEGFB reseptör düzeyinden fazla VEGFR-2 ile etkileşime girmektedir. VEGFB, VEGFR-2'ye değil, spesifik olarak VEGFR-1'e bağlanır, bu da hem VEGFR-1 hem de VEGFR-2 ile etkileşime giren VEGFA'ya kıyasla VEGFB için farklı bir sinyal yolunu gösterir ve bu farklılık, VEGFB'nin nöroproteksiyon ve anjiyogenezde farklı roller alabileceğini düşündürmektedir (31). FLT1'in VEGFB'yi bağlaması ve artan ekspresyonunun çeşitli kanserlerde kötü prognoz ve hastalık ilerlemesi ile ilişkili olması, VEGFB'nin tümör biyolojisi ve anjiyogenezde önemli bir rol alabileceğini göstermektedir (32). Dekorin, TGF- β 1'e bağlanarak onun aktivitesini nötralize eden doğal bir inhibitör olarak işlev görür ve böylece TGF- β 1 kaynaklı sinyallerin neden olduğu dokulardaki fibroz gelişimini engeller (33). TGF- β reseptör tip II (TGFBR2), yara iyileşmesi ve fibroz süreçlerinde miyofibroblast farklılaşmasında rol alır ve bu şekilde TGF- β 1'in etkilerine aracılık eder (34). Ayrıca, LTBP1 proteini, TGF- β 1'in aktivasyonunda önemli bir rol oynayarak kornea üzerindeki

sinyal yollarının düzenlenmesini kolaylaştırır (35). Farklı hastalıklarda VEGF ve TGF- β 1 ile ilişkili yollar böyleyken, bu biyobelirteçlerin AH patogenezi etkilerinin ortaya konulması için farklı yollar ile ilişkilerinin aydınlanması gerekmektedir. Bu bağlamda yaptığımız hem deneysel hem de biyoinformatik analizlerin ilerideki çalışmalara ışık tutacağı düşüncesindeyiz.

Sonuç

Çalışma sonuçlarına dayanarak, Alzheimer hastalarında kontrol grubuna göre düşük serum VEGF ve TGF- β 1 düzeylerinin sebeplerini anlayabilmek ve bu düşük düzeylere yol açan mekanizmaları belirleyebilmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca, AH'nin patolojisinde önemli olabileceğini düşündüğümüz serum VEGF ve TGF- β 1 düzeylerini inceleyen çalışmaların sayısı oldukça az ve yetersizdir. VEGF ve TGF- β 1'in hem serum hem de gen ekspresyon düzeylerinin hastalığın farklı evrelerindeki seviyelerinin incelenmesi, AH'nin farklı evrelerindeki değişimlerinin gözlemlenmesi, prognoza etkisi ve mekanizmaların anlaşılabilmesi açısından önemlidir. Bu nedenle, özellikle ileri evre AH hastalarında yaptığımız çalışmamızda elde ettiğimiz verilerin araştırmacılara yeni çalışma planlarında rehberlik edebileceğine inanıyoruz.

Çalışma sınırlamaları

Çalışmamız iyi bir şekilde tasarlanmasına rağmen birtakım sınırlamalar içermektedir. En büyük sınırlamamız hasta sayımızın yetersiz olmasıdır. İkinci önemli sınırlamamız ise AH sadece ileri evre grubunda çalışmamızı gerçekleştirmiş olmamız. Hastalığın farklı evrelerine göre biyomoleküllerin serum düzeylerinin farklılık gösterebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bağlamda, farklı Alzheimer evrelerindeki hastalardan daha geniş bir örneklemin dahil edilmesi, farklı

evlerde hasta gruplarının oluşturulması ve bu proteinlere ait gen düzeyinde çalışmalar yapılarak daha güvenilir sonuçlara ulaşılabileceği kanısındayız.

Etik Onayı

Bu çalışma Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmış (19/01/2023;2022/110) ve Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak yürütülmüştür.

DİPNOT: Bu çalışma Türk Biyokimya Derneği'nin düzenlemiş olduğu 27-30 Ekim 2021 tarihinde Gaziantep'te gerçekleştirilen 32. Ulusal Biyokimya Kongresi'nde bildiri özet olarak sunulmuş ve derneğin ilgili kongreye ait dergisinde yayımlanmıştır.

Teşekkür

Yok.

Finansal Kaynak

Yok.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Kaynaklar

1. Keleş E, Özalevli S. Alzheimer hastalığı ve tedavi yaklaşımları. İKÇÜSBFD 2018;3(2):39-42.
2. Odabaşı MD, Tüylü Küçükkinç ZT. Alzheimer hastalığı tedavisindeki güncel yaklaşımlar. HUIPHARM 2021;41(4):266-80.
3. Mantzavinos V, Alexiou A. Biomarkers for Alzheimer's disease diagnosis. Curr Alzheimer Res 2017;14(11):1149-1154. doi: 10.2174/1567205014666170203125942.
4. Ferreira-Vieira TH, Guimaraes IM, Silva FR, Ribeiro FM. Alzheimer's disease: Targeting the Cholinergic system. Curr Neuropharmacol 2016;14(1):101-15. doi: 10.2174/1570159x13666150716165726.
5. Aydın S, Taşyürek M, Öztürk C. MR Görüntülerinde evrişimli sinir ağlar kullanılarak Alzheimer hastalık tespiti. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fen Bilimleri Dergisi 2023; 39(3): 357-68.
6. ten Dijke P, Hill CS. New insights into TGF-beta-Smad signalling. Trends Biochem Sci 2004;29(5):265-73. doi: 10.1016/j.tibs.2004.03.008.
7. Şemsi R, Dinçel AS. Yaşın tükürük Transforme Edici Büyüme Faktör Beta (TGF-β) düzeyleri üzerindeki etkisi. Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi 2021; 4(3): 127-33.
8. Li MO, Wan YY, Sanjabi S, Robertson AKL, Flavell RA. Transforming growth factor-B regulation of immune responses. Annu Rev Immunol 2006;24:99-146. doi: 10.1146/annurev.immunol.24.021605.090737.
9. Tesseur I, Zou K, Esposito L, Bard F, Berber E. et al. Deficiency in neuronal TGF-β signaling promotes neurodegeneration and Alzheimer's pathology. J Clin Invest 2006;116(11):3060-9. doi: 10.1172/JCI27341.
10. Tesseur I, Nguyen A, Chang B, Li L, Woodling NS. et al. Deficiency in neuronal TGF-β signaling leads to nigrostriatal degeneration and activation of TGF-β signaling protects against MPTP neurotoxicity in mice. J Neurosci 2017;37(17):4584-4592. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2952-16.2017.
11. Bayram N, Y Karakan, M Uyar, B Ozyurt, A Filiz. Vascular endothelial growth factor in pleural effusions and correlation with radiologic and biochemical parameters. Niger J Clin Pract 2018;21(1):59-62. doi: 10.4103/njcp.njcp_370_16.
12. Lladó J, Tolosa L, Olmos G. Cellular and molecular mechanisms involved in the neuroprotective effects of VEGF on motoneurons. Front Cell Neurosci 2013;7:181. doi: 10.3389/fncel.2013.00181.
13. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor and the regulation of angiogenesis. Recent Prog Horm Res 2000;55:15-35; discussion 35-6.
14. Dai W, Lopez OL, Carmichael OT, Becker JT, Kuller LH. et al. Mild cognitive impairment and Alzheimer disease: Patterns of altered cerebral blood flow at MR imaging. Radiology 2009;250(3):856-66. doi: 10.1148/radiol.2503080751.
15. Bracko O, Cruz Hernández JC, Park L, Nishimura N, Schaffer CB. Causes and consequences of baseline cerebral blood flow reductions in Alzheimer's disease. J Cereb Blood Flow Metab 2021;41(7):1501-1516. doi: 10.1177/0271678X20982383.
16. Ali M, Bracko O. VEGF paradoxically reduces cerebral blood flow in Alzheimer's disease mice. Neurosci

- Insights 2022;17:26331055221109254. doi: 10.1177/26331055221109254.
17. Huang L, Jia J, Liu R. Decreased serum levels of the angiogenic factors VEGF and TGF- β 1 in Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment. *Neurosci Lett* 2013;550:60-3. doi: 10.1016/j.neulet.2013.06.031.
18. Lange C, Storkebaum E, de Almodóvar CR, Dewerchin M, Carmeliet P. Vascular endothelial growth factor: A neurovascular target in neurological diseases. *Nat Rev Neurol* 2016;12(8):439-54. doi: 10.1038/nrneurol.2016.88.
19. Silva, Angelica Miki Stein, Gomes F, Andre Veloso Rueda, Camarini R, et al. Circulating levels of vascular endothelial growth factor in patients with Alzheimer's disease: A case-control study. *Behav Brain Res* 2023;437:114126. doi: 10.1016/j.bbr.2022.114126.
20. Sun Y, Jin K, Xie L, Childs J, Mao XO, et al. VEGF-induced neuroprotection, neurogenesis, and angiogenesis after focal cerebral ischemia. *J Clin Invest* 2003;111(12):1843-51. doi: 10.1172/JCI17977.
21. S.S. Zakariaee, Naderi N, Azizi E. Association of vascular endothelial growth factor levels with risk of Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *J Prev Alzheimers Dis* 2024;11(3):721-729. doi: 10.14283/jpad.2024.
22. Jung J, Kim S, Yoon K, Moon Y, Roh D, et al. The Effect of depression on serum VEGF level in Alzheimer's disease. *Dis Markers* 2015;2015:742612. doi: 10.1155/2015/742612.
23. Mateo I, Llorca J, Infante J, Rodríguez-Rodríguez E, Fernández-Viadero C, et al. Low serum VEGF levels are associated with Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand* 2007;116(1):56-8. doi: 10.1111/j.1600-0404.2006.00775.x.
24. Wyss-Coray T, Mucke L. Inflammation in neurodegenerative disease: A double-edged sword. *Neuron* 2002;35(3):419-32. doi: 10.1016/s0896-6273(02)00794-8.
25. Su C, Miao J, Guo J. The relationship between TGF- β 1 and cognitive function in the brain. *Brain Res Bull* 2023;205:110820. doi: 10.1016/j.brainresbull.2023.110820.
26. Chen JH, Ke KF, Lu JH, Qiu YH, Peng YP. Protection of TGF- β 1 against neuroinflammation and neurodegeneration in A β 1-42-induced Alzheimer's disease model rats. *PLoS One* 2015;10(2):e0116549. doi: 10.1371/journal.pone.0116549.
27. Lesné S, Docagne F, Gabriel C, Liot G, Lahiri DK, et al. Transforming growth factor-beta 1 potentiates amyloid-beta generation in astrocytes and in transgenic mice. *J Biol Chem* 2003;278(20):18408-18. doi: 10.1074/jbc.M300819200.
28. Zetterberg H, Andreasen N, Blennow K. Increased cerebrospinal fluid levels of transforming growth factor- β 1 in Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 2004;367(2):194-6. doi: 10.1016/j.neulet.2004.06.001.
29. Vivien D, Ali C. Transforming growth factor- β signalling in brain disorders. *Cytokine Growth Factor Rev* 2006 :121-8. doi: 10.1016/j.cytogfr.2005.09.011.
30. Mahoney ER, Dumitrescu L, Moore AM, Cambrero FE, De Jager PL, et al. Brain expression of the vascular endothelial growth factor gene family in cognitive aging and Alzheimer's disease. *Mol Psychiatry* 2021;26(3):888-896. doi: 10.1038/s41380-019-0458-5.

31. Boer K, Troost D, Wim G. M. Spliet, Peter Gorter JA, et al. Cellular distribution of vascular endothelial growth factor A (VEGFA) and B (VEGFB) and VEGF receptors 1 and 2 in focal cortical dysplasia type IIB. *Acta Neuropathol* 2008;115(6):683-96. doi: 10.1007/s00401-008-0354-6.
32. Fischer C, Mazzone M, Jonckx B, Carmeliet P. FLT1 and its ligands VEGFB and PlGF: drug targets for anti-angiogenic therapy? *Nat Rev Cancer*. 2008;8(12):942-56. doi: 10.1038/nrc2524.
33. Wang S, Qu Y, Fang X, Ding Q, Zhao H, et al. Decorin: a potential therapeutic candidate for ligamentum flavum hypertrophy by antagonizing TGF- β 1. *Exp Mol Med* 2023;55(7):1413-1423. doi: 10.1038/s12276-023-01023-y.
34. Zhang Y, Pan Y, Liu Y, Li X, Tang L, et al. Exosomes derived from human umbilical cord blood mesenchymal stem cells stimulate regenerative wound healing via transforming growth factor- β receptor inhibition. *Stem Cell Res Ther* 2021;12(1):434. doi: 10.1186/s13287-021-02517-0.
35. Nicholas SE, Choi AJ, Lam TN, Basu SK, Mandal N, et al. Potentiation of Sphingolipids and TGF- β in the human corneal stroma reveals intricate signaling pathway crosstalks. *Exp Eye Res* 2023;231:109487. doi: 10.1016/j.exer.2023.109487.

Multipl Skleroz Tanılı Bireylerde Subjektif Yorgunluk Değerlendirme Yöntemleri: Derleme

Subjective Fatigue Assessment Methods In Individuals Diagnosed With Multiple Sclerosis: Review

^{1,2*}Aslı DEMİRTAŞ , ³İlke KESER 

^{1*}Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi, Bor Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Nörolojik Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye

^{2*}Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Fizyoterapi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

*Sorumlu Yazar/Corresponding Author
E-mail: aslicelik@ohu.edu.tr

Geliş Tarihi/ Date of Submission: 10.02.2024

Kabul Tarihi/ Date of Acceptance: 02.04.2024

Yayın Tarihi/ Date of Publication: 30.09.2024

Değerlendirme/ Peer-Review: İki Dış Hakem, Çift Taraflı Körleme / Two external, Double anonymized

EtikBeyan / Ethical Statement: Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur./It is declared that scientific and ethical principles have been followed while carrying out and writing this study and that all the sources used have been properly cited.

Benzerlik Taraması/ Plagiarism checks: Yapıldı – Turnitin/ Yes – Turnitin

Çıkar Çatışması/ Conflicts of Interest: Çıkar çatışması beyan edilmemiştir/The author(s) has no conflict of interest to declare

Finansman/ Grant Support: Bu araştırmayı desteklemek için dış fon kullanılmamıştır/The author(s) acknowledge that they received no external funding in support of this research

Telif Hakkı & Lisans/Copyright & License: Yazarlar dergide yayımlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmalarını CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır /Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC4.0

ÖZET

Multipl Skleroz'a özgü yorgunluk, fiziksel aktivite ile artan ve dinlenme ile azalan bir karakter gösterebildiği gibi, dinlenme ve uyumakla dahi geçmeyen bir karakter kazanarak patolojik yorgunluk haline gelebilir. Hastalığa özgü yorgunluk algısını etkileyen faktörlerin anlaşılabilmesi için detaylı sınıflandırmalar yapılmaktadır. Fizyolojik ve patolojik yorgunluk olarak sınıflandırılabilceği gibi kaynağına (santral veya periferik yorgunluk), süresine (akut ve kronik yorgunluk), lokalizasyonuna (genel veya lokal yorgunluk) ve ortaya çıkış nedenine (primer veya sekonder yorgunluk) göre çeşitli başlıklar altında incelenebilir. Multipl Skleroz'a özgü yorgunluğun yaygın olarak kabul edilen bir tanımının bulunmaması ve birçok boyutunun olması değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle hastalarda araştırılmak istenen faktöre ve pratik uygulanabilirliğine göre bir veya birden fazla ölçek kullanılması çalışmalarda ya da klinikte yorgunluğu çok boyutlu olarak değerlendirmek için tercih edilebilir. Bu derleme ile yorgunluğu değerlendirmek için geliştirilen tek ve çok boyutlu ölçeklerin Türkçe adaptasyon, geçerlik ve güvenilirliklerinin yapılmasına, içeriklerine göre detaylı olarak inceleyerek raporlandı.

Anahtar Kelimeler: Multipl Skleroz, subjektif, değerlendirme, ölçek

ABSTRACT

Multiple Sclerosis-specific fatigue may show a character that increases with physical activity and decreases with rest, or it may become pathological fatigue by acquiring a character that does not pass even with rest and sleep. In order to understand the factors affecting the perception of disease-specific fatigue, detailed classifications are made. It can be classified as physiological and pathological fatigue and can be examined under various headings according to its origin (central or peripheral fatigue), duration (acute or chronic fatigue), localisation (general or local fatigue) and cause of occurrence (primary or secondary fatigue). The fact that there is no widely accepted definition of fatigue specific to Multiple Sclerosis and that it has many dimensions makes it difficult to evaluate. For this reason, the use of one or more scales according to the factor to be investigated in patients and practical applicability may be preferred to evaluate fatigue multidimensionally in studies or in the clinic. In this review, the Turkish adaptation, validity and reliability of unidimensional and multidimensional scales developed to evaluate fatigue were examined and reported in detail according to their content.

Keywords: Multiple Sclerosis, subjective, assessment, scale

Giriş

Multipl skleroz (MS), merkezi sinir sisteminin (MSS) kronik, inflamatuvar, otoimmün demiyelinizan bir hastalığıdır (1). Hastalık sonucunda duyuşal hasar, yürüme ve denge problemleri, görme sorunları, baş dönmesi ve vertigo, bağırsak, mesane ve cinsel işlev bozukluğu, ağrı ve spastisite gibi fiziksel; depresyon, anksiyete gibi duyuşal; hafıza problemleri, algılama ve motivasyon düşüklüğü gibi bilişsel semptomlarla karakterizedir. Yorgunluk ise fiziksel, bilişsel ve duyuşal faktörlerden etkilenen daha karmaşık, MS tanılı bireylerin en yaygın ve en çok engelliliğe neden olan problemlerindendir (2,3). Yorgunluk kronik nörolojik bozukluklarda yaygındır (4) ve MS'te prevalansı %60-92 arasında değişmektedir (5). Ancak MS'te yorgunluğun altında yatan neden henüz tam olarak anlaşılammıştır (6,7). Multipl Skleroz'a özgü yorgunluk fiziksel aktivite ile artan ve dinlenme ile azalan bir karakter gösterebildiği gibi, dinlenme ve uyumakla dahi geçmeyen bir karakter kazanarak patolojik yorgunluk haline gelebilir. Tek başına başka bir semptom görülmeden atak belirtisi olabilir (8). Multipl Skleroz'un tedavisinde en öncelikli klinik sorunlardan birini temsil etmektedir (7).

Yorgunluk hastaların günlük yaşam aktivitelerini ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir (7,9). Multipl Skleroz tanılı bireylerde sendeleme, düşme, algılamada azalma, dizartri (10) gibi fiziksel problemler yanında, sosyal ve iş hayatının olumsuz yönde etkilenmesi durumlarında erken emekliliğe neden olmaktadır (11).

Yorgunluğun Sınıflandırılması

Literatürde bu alanda yapılan, yorgunluğun sebeplerini ve patofizyolojisini araştıran pek çok çalışma bulunmaktadır (12–14). Ayrıca fizyolojik/patolojik yorgunluk olarak da sınıflandırılabilir (15). Multiple Skleroz'a özgü yorgunluğun frontal beyaz maddenin demiyelinizasyonundan (16), demiyelinizan

plaklarda sinir iletiminin bozulmasından, interferon beta-1a ve 1b kullanımı gibi primer problemlerden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (17). Hastaların yaşadığı yorgunluğun şiddeti, sıklığı ve niteliğinin depresyon, uyku bozukluğu ve motivasyon kaybı gibi sekonder problemlerden de etkilendiği bilinmektedir. Multipl Skleroz Konseyi Klinik Uygulama Kılavuzları yorgunluğu 'Birey veya bakım veren tarafından algılanan subjektif, fiziksel ve/veya zihinsel enerji eksikliği' olarak tanımlamıştır (6,18). Hastalığa özgü yorgunlukta nörotransmitter seviyesinde azalma, MSS fonksiyonundaki bozukluklar gibi merkezi faktörler; pH seviyesindeki değişimler, kas kasılması ve uyarılabilirliği gibi çevresel faktörler ve ayrıca ruh hali değişiklikleri, algı ve motivasyon azalması gibi psikolojik faktörlerin etkili olduğu bildirilmiştir (18).

Yorgunluk algısını etkileyen faktörlerin anlaşılabilmesi için daha detaylı sınıflandırmalar yapılmaktadır. Yorgunluk; kaynağına (santral veya periferik yorgunluk), süresine (akut ve kronik yorgunluk), lokalizasyonuna (genel veya lokal yorgunluk), ortaya çıkış nedenine (primer veya sekonder yorgunluk) göre sınıflandırılabilir.

- **Primer yorgunluk;** hastalık sürecindeki MSS'nin etkilenimine bağlı demiyelinizasyon, aksonal kayıp veya nöroendokrin bozukluklarla ilişkili inflamatuvar sürece bağlı ortaya çıkar (19).
- **Sekonder yorgunluk ise;** insomnia, inkontinans ya da spastisite gibi semptomlara bağlı uyku problemleri, akut enfeksiyon, tiroid bozuklukları, fiziksel inaktivite ve depresyon gibi eşlik eden semptomlardan kaynaklanan yorgunluktur (20). İleri yaş, kadın cinsiyet, tanı süresi, MS tipi, eşlik eden komorbidite sayısı, düşük fiziksel aktivite ve düşük sosyoekonomik düzeyin yorgunlukla ilişkili olduğu bilinmektedir (21).

- **Periferik yorgunluğun** temelinde tip 1 kas lifi sayısının daha az ve tüm kas liflerinin daha küçük olması, kas aktivasyonunda görevli mitokondriyal enzim aktivitesinin ve pH düzeyinin düşük olması, hücre dışında biriken laktat ve potasyum miktarının artması sonucunda kas ve nöromusküler kavşak kaynaklı motor zayıflık, kuvvette ve enduransta azalma meydana gelir. Periferik yapılarıdaki ve kas düzeyindeki bu değişimler sonucunda aktiviteyi gerçekleştirmek için gereken kuvvet üretilemez ve yorgunluk oluşur (22).
- **Santral yorgunluk** ise supraspinal, spinal ve periferik sinirlerin etkilenmesi ile aktivite sırasında gereken nörolojik desteği sürdürmemeye olarak tanımlanır. MSS'nin submaksimal aktivasyonu olarak bilinmektedir. Yeterince uyarılmayan kas maksimum kuvvet kapasitesine ulaşamaz ve optimum performans açığa çıkmaz. Sadece fiziksel efor sonucu değil, bilişsel efor sonucunda da santral yorgunluk ortaya çıkabilir (16).

Yorgunluk ayrıca devam ettiği süreye göre de akut ve kronik yorgunluk olarak sınıflanmaktadır.

- **Akut yorgunluk;** 6 haftadan daha kısa süren, aniden oluşan yorgunluktur. Fiziksel aktivitenin kısıtlanmasına neden olabilir (23).
- **Kronik yorgunluk;** 6 haftadan uzun süren, günün herhangi bir zamanında açığa çıkan, en az 12 saat boyunca görülen, bireyin fonksiyonelliğini ve yaşam kalitesini ciddi ölçüde etkileyen yorgunluktur (23).

Yorgunluk Değerlendirmesi

Multipl Skleroz'a özgü yorgunluğun yaygın olarak kabul edilen bir tanımının bulunmaması ve birçok boyutunun olması değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır (24).

Karmaşık bir semptom olan yorgunluğun değerlendirilmesinde ilk adım yorgunluğa sebep olabilecek faktörlerin belirlenmesi ve analizinin yapılmasıdır (25). Kapsamlı bir anamnezin ardından, yorgunluğun subjektif ve objektif yöntemler ile fiziksel, bilişsel ve psikolojik boyutları detaylı olarak değerlendirilmelidir (26). Bireyler yorgunluk ile ilgili deneyimlerini farklı zaman, şiddet ve etki ile tanımlayabilmektedir. Yorgunluk değerlendirmeleri hasta beyanına dayalı, öz bildirim ölçeklerinin sıklıkla kullanılması ile yapılmaktadır. Literatürde yorgunluğu değerlendirmeyi sağlayan birçok ölçek (27–29) bulunmasına rağmen, MS'e özgü geçerli ve güvenilir az sayıda ölçek geliştirilmiştir (30–32). Bu ölçekler yorgunluğun şiddeti ve/veya etkisi gibi farklı yönlerini ve teorik yapılarını ölçebilir. Hastalarda araştırılmak istenen faktöre ve pratik uygulanabilirliğine göre bir veya birden fazla ölçek kullanılması çalışmalarda ya da klinikte yorgunluğu çok boyutlu olarak değerlendirmek için tercih edilebilir.

Yorgunluğun subjektif değerlendirmesinde kullanılan öz bildirimli ölçekler niteliklerine göre tek boyutlu ve çok boyutlu ölçekler olarak sınıflandırılır:

- **Tek boyutlu ölçekler;** yorgunluğun sadece şiddeti veya etkisi olmak üzere tek bir boyutu ile ilgilenir (33,34). Bu ölçeklerden bireylerin semptom ve davranışlarını ölçmeye yönelik bir puan elde edilir. Bunlar tek bir boyuta odaklanıldığı için genellikle kısadır, puanlaması basit ve klinikte uygulanmaları pratiktir (4). Genellikle epidemiyolojik araştırmalar gibi büyük örneklem gerektiren çalışmalarda, uygulama kolaylığı sağlaması, iyi düzeyde iç tutarlılık ve test-tekrar test güvenilirliğinin gösterebilir olması iyi tek boyutlu ölçekler sıklıkla tercih edilir (35). Bu özelliklere sahip olan, MS tanılı bireylerde yorgunluğun şiddetini değerlendirmeye yönelik pek çok ölçek bulunmaktadır. Yorgunluk Şiddeti

Skalası (Fatigue Severity Scale-FSS), FSS-7 madde, FSS-5 madde (36,37), Yorgunluk Tanımlama Ölçeği (Fatigue Descriptive Scale-FDS) (38), Vizüel Analog Skala-Yorgunluk (Visual Analogue Scale-Fatigue/ VAS-F) (39), Kısa Yorgunluk Anketi (Short Fatigue Questionnaire-SFQ) (33) ve Silhouettes Yorgunluk Ölçeği (Silhouettes Fatigue Scale-SFS) (40,41) bunlardan bazılarıdır (Tablo 1).

- Tek boyutlu olarak yorgunluğun etkilerini değerlendirmeye yönelik ölçekler arasında; Yorgunluk Etki Ölçeği (Fatigue Impact Scale-FIS) (10,42), Modifiye Yorgunluk Etki Ölçeği (Modified Fatigue Impact Scale-MFIS) (43), MFIS-5 madde (44), Tek Boyutlu Yorgunluk Etki Skalası (Unidimensional Fatigue Impact Scale/U-FIS) (29), Yorgunluk Değerlendirme Skalası (Fatigue Assessment Scale-FAS) (45,46), Multipl Skleroz Yorgunluk Öz Yeterlilik Skalası (Multiple Sclerosis Fatigue Self Efficacy/MS-FSE) (30), Çok Boyutlu Yorgunluk Envanteri (Multidimensional Fatigue Inventory-MFI) (47,48) ve Günlük Yorgunluk Etki Skalası (Daily Fatigue Impact Scale/D-FIS) (49) sayılabilir (Tablo 2).
- **Çok boyutlu ölçekler**, yorgunluğun birden fazla boyutunu değerlendirmeye olanak sağlar (4,50). Yorgunluğun şiddeti, fonksiyonlara ve günlük yaşama etkisini içerir. Yorgunluk ile ilgili fiziksel, psikososyal, bilişsel nitelikleri ile ilgili farklı boyutlarda bilgi edinilir (51,52). Birden fazla boyutta değerlendirmeye olanak sağladığı için tek boyutlu ölçeklere göre daha uzundur. Ancak daha kapsamlı bir değerlendirme yapılmasını sağlar. Bu nedenle bu tarz ölçekler hastalıklardaki yorgunluk profillerinin karşılaştırılmasını, yorgunluğun spesifik yönlerini ve altında yatan mekanizmayı daha detaylı incelediği için tanımlayıcı

araştırmalarda sıklıkla kullanılır. Alt boyutlarının geçerlikleri değişkenlik gösterebilir (35). Checklist Individual Strength Ölçeği (CIS) (53,54), Chalder Yorgunluk Ölçeği (Chalder Fatigue Questionnaire-CFQ) (55), Çok Boyutlu Yorgunluk Değerlendirme Ölçeği (Multidimensional Assessment of Fatigue-MAF) (56), Motor ve Bilişsel İşlevler için Yorgunluk Ölçeği (Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions-FSMC) (52), Nörolojik Yorgunluk İndeksi-Multipl Skleroz (Neurological Fatigue Index-Multiple Sclerosis/ NFI-MS) (31), Yorgunluk Değerlendirme Aracı (Fatigue Assessment Inventory- FAI) (57), Yorgunluk Semptomları ve Etkileri Anketi-Relapsing Remitting Multipl Skleroz (Fatigue Symptoms and Impacts Questionnaire - Relapsing Multiple Sclerosis/ FSIQ-RMS) (58), Hasta Bildirimli Sonuç Ölçüm Bilgi Sistemi-Yorgunluk-Multipl Skleroz (Patient Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS)-Fatigue-Multiple Sclerosis), PROMIS-F-MS-7 madde (32) ve Multipl Skleroz Semptom ve Etki Günlüğü (Multiple Sclerosis Symptom and Impact Diary- MSSID) (51) yorgunluğun şiddetini, etkisini ve yorgunluğa neden olan faktörleri değerlendiren çok boyutlu ölçekler arasında yer alır (Tablo 3).

Sonuç

Multipl Skleroz tanılı bireylerde subjektif yorgunluğu değerlendirmek için pek çok ölçek olduğu görülmektedir. Yorgunluğun odaklanılmak istenilen fiziksel, bilişsel ya da psikososyal boyutuna, araştırma amacına, şiddetine, etkisine, etkileyen faktörlere göre içeriğine uygun olan değerlendirme aracı seçilmelidir. Ancak, araştırılan ölçeklerin bir kısmının Türkçe geçerlik ve güvenilirliğinin henüz yapılmamış olduğu dikkati çekmektedir. Ayrıca ölçeklerin çoğunda kesme değer olmaması ve altın standardın belirlenmemiş olması da bir diğer önemli

konudur. Bu eksikliklerin giderilmesi, hasta ve klinisyen için uygun değerlendirme araçlarının çeşitliliğinin artmasına ve yorgunluğun çok boyutlu ve kapsamlı olarak değerlendirilmesine olanak sağlayacaktır.

Teşekkür

Araştırmaya katılan öğrencilere teşekkür ederiz.

Finansal Kaynak

Yok.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, birlikişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Kaynaklar

1. Younger DS. Multiple sclerosis: Motor dysfunction. *Handb Clin Neurol* 2023;196:119-147. doi: 10.1016/B978-0-323-98817-9.00016-8. P
2. Filser M, Buchner A, Fink GR, Gold SM, Penner IK. The manifestation of affective symptoms in multiple sclerosis and discussion of the currently available diagnostic assessment tools. *J Neurol* 2023;270(1):171-207. doi: 10.1007/s00415-022-11359-6.
3. Li C, Lin J, Yang T, Xiao Y, Jiang Q, Shang H. Physical activity and risk of multiple sclerosis: A Mendelian randomization study. *Front Immunol*. 2022 Sep 21;13:872126. doi: 10.3389/fimmu.2022.872126.
4. Elbers RG, Rietberg MB, van Wegen EE, Verhoef J, Kramer SF et al. Self-report fatigue questionnaires in multiple sclerosis, Parkinson's disease and stroke: A systematic review of measurement properties. *Qual Life Res* 2012;21(6):925-44. doi: 10.1007/s11136-011-0009-2.
5. Nagaraj K, Taly AB, Gupta A, Prasad C, Christopher R. Prevalence of fatigue in patients with multiple sclerosis and its effect on the quality of life. *J Neurosci Rural Pract* 2013;4(3):278-82. doi: 10.4103/0976-3147.118774.
6. Rottoli M, La Gioia S, Frigeni B, Barcella V. Pathophysiology, assessment and management of multiple sclerosis fatigue: an update. *Expert Rev Neurother* 2017;17(4):373-379. doi: 10.1080/14737175.2017.1247695.
7. Penner IK, Paul F. Fatigue as a symptom or comorbidity of neurological diseases. *Nat Rev Neurol* 2017;13(11):662-675. doi: 10.1038/nrneurol.2017.117.
8. Buesa-Estelléz A, Cano-de-la-Cuerda R, Ortiz-Gutiérrez RM, Palacios-Ceña D. The impact of pharmacological treatment on patients with multiple sclerosis. *Disabil Health J* 2019;12(4):615-621. doi: 10.1016/j.dhjo.2019.05.005.
9. Stuke K, Flachenecker P, Zettl UK, Elias WG, Freidel M et al. Symptomatology of MS: results from the German MS Registry. *J Neurol* 2009;256(11):1932-5. doi: 10.1007/s00415-009-5257-5.
10. Fisk JD, Pontefract A, Ritvo PG, Archibald CJ, Murray TJ. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1994;21(1):9-14.
11. Dyck I, Jongbloed L. Women with multiple sclerosis and employment issues: A focus on social and institutional environments. *Can J Occup Ther* 2000;67(5): 337-346. doi: 10.1177/000841740006700506.
12. Ayache SS, Serratrice N, Abi Lahoud GN, Chalah MA. Fatigue in Multiple Sclerosis: A review of the exploratory and therapeutic potential of non-invasive brain stimulation. *Front Neurol* 2022;13:813965. doi: 10.3389/fneur.2022.813965.
13. Krupp LB. Fatigue in multiple sclerosis: a guide to diagnosis and management. Demos Medical Publishing 2004;15-31.
14. Michielsen HJ, De Vries J, Van Heck GL, Van de Vijver FJ, Sijtsma K. Examination of the dimensionality of fatigue. *Eur J Psychol Assess*, 2004; 20(1): 39-48.
15. Finsterer J, Mahjoub SZ. Fatigue in healthy and diseased individuals. *Am J Hosp Palliat Care* 2014;31(5):562-75. doi: 10.1177/1049909113494748.

16. Newland P, Starkweather A, Sorenson M. Central fatigue in multiple sclerosis: a review of the literature. *J Spinal Cord Med* 2016;39(4):386-99. doi: 10.1080/10790268.2016.
17. Bol Y, Duits AA, Hupperts RM, Vlaeyen JW, Verhey FR. The psychology of fatigue in patients with multiple sclerosis: a review. *J Psychosom Res* 2009;66(1):3-11. doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.05.003.
18. Rudroff T, Kindred JH, Ketelhut NB. Fatigue in Multiple Sclerosis: Misconceptions and future research directions. *Front Neurol* 2016;7:122. doi: 10.3389/fneur.2016.00122.
19. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy. *Neurology* 2013;80(4):409-16. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827f07be.
20. Beckerman H, Eijssen IC, van Meeteren J, Verhulsdonck MC, de Groot V. Fatigue profiles in patients with Multiple Sclerosis are based on severity of fatigue and not on dimensions of fatigue. *Sci Rep* 2020;10(1):4167. doi: 10.1038/s41598-020-61076-1.
21. Weiland TJ, Jelinek GA, Marck CH, Hadgkiss EJ, van der Meer DM et al. Clinically significant fatigue: prevalence and associated factors in an international sample of adults with multiple sclerosis recruited via the internet. *PLoS One* 2015;10(2):e0115541. doi: 10.1371/journal.pone.0115541.
22. Kaya G, Ergin G. Nörolojik hastalıklarda yorgunluk ve değerlendirme yöntemleri. *İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi* 2021;6(3): 171-178.
23. Krupp LB, Serafin DJ, Christodoulou C. Multiple sclerosis-associated fatigue. *Expert Rev Neurother* 2010;10(9):1437-47. doi: 10.1586/ern.10.99.
24. DeLuca J, Genova HM, Capili EJ, Wylie GR. Functional neuroimaging of fatigue. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2009;20(2):325-37. doi: 10.1016/j.pmr.2008.12.007.
25. Patejdl R, Zetl UK. The pathophysiology of motor fatigue and fatigability in multiple sclerosis. *Front Neurol* 2022;13:891415. doi: 10.3389/fneur.2022.891415.
26. Özakbaş S. Multipl Sklerozda semptomatik tedavi. *Noro Psikiyatr Ars* 2011;48.
27. Fisk JD, Ritvo PG, Ross L, Haase DA, Marrie TJ et al. Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale. *Clin Infect Dis* 1994;18 Suppl 1:S79-83. doi: 10.1093/clinids/18.supplement_1.s79.
28. D'Souza E. Modified Fatigue Impact Scale - 5-item version (MFIS-5). *Occup Med (Lond)* 2016;66(3):256-7. doi: 10.1093/occmed/kqv106.
29. Meads DM, Doward LC, McKenna SP, Fisk J, Twiss J et al. The development and validation of the Unidimensional Fatigue Impact Scale (U-FIS). *Mult Scler* 2009;15(10):1228-38. doi: 10.1177/1352458509106714.
30. Thomas S, Kersten P, Thomas PW. The Multiple Sclerosis-Fatigue Self-Efficacy (MS-FSE) scale: initial validation. *Clin Rehabil* 2015;29(4):376-87. doi: 10.1177/0269215514543702.
31. Mills RJ, Young CA, Pallant JF, Tennant A. Development of a patient reported outcome scale for fatigue in multiple sclerosis: The Neurological Fatigue

- Index (NFI-MS). *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:22. doi: 10.1186/1477-7525-8-22.
32. Cook KF, Bamer AM, Roddey TS, Kraft GH, Kim J et al. A PROMIS fatigue short form for use by individuals who have multiple sclerosis. *Qual Life Res* 2012;21(6):1021-30. doi: 10.1007/s11136-011-0011-8.
33. Penson A, van Deuren S, Worm-Smeitink M, Bronkhorst E, van den Hoogen FHJ et al. Short fatigue questionnaire: Screening for severe fatigue. *J Psychosom Res* 2020;137:110229. doi: 10.1016/j.jpsychores.2020.
34. Cozart JS, Strober L, Ruppen S, Bradish T, Belcher C et al. A quick assessment of reliable change in fatigue: Reliable change indices of the modified fatigue impact scale - 5 item (MFIS-5). *Mult Scler Relat Disord* 2021;49:102743. doi: 10.1016/j.msard.2021.102743.
35. Dittner AJ, Wessely SC, Brown RG. The assessment of fatigue: a practical guide for clinicians and researchers. *J Psychosom Res* 2004;56(2):157-70. doi: 10.1016/S0022-3999(03)00371-4.
36. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989;46(10):1121-3. doi: 10.1001/archneur.1989.00520460115022.
37. Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloglu V, Akbiyik DI et al. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *Int J Rehabil Res* 2007;30(1):81-5. doi: 10.1097/MRR.0b013e3280146ec4.
38. Iriarte J, Katsamakakis G, de Castro P. The Fatigue Descriptive Scale (FDS): a useful tool to evaluate fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler* 1999;5(1):10-6. doi: 10.1177/135245859900500103.
39. Lee KA, Hicks G, Nino-Murcia G. Validity and reliability of a scale to assess fatigue. *Psychiatry Res* 1991;36(3):291-298. doi: 10.1016/0165-1781(91)90027-m.
40. Miró J, Sánchez-Rodríguez E, Brijaldo S, Jensen MP. The Silhouettes Fatigue Scale: comprehensibility and validity in older individuals. *Disabil Rehabil* 2020;42(13):1906-1911. doi: 10.1080/09638288.2018.1539129.
41. Cüce İ, Altun Y. Validity and reliability characteristics of the Silhouettes Fatigue Scale in measuring multiple sclerosis-related fatigue in Turkish-speaking adults. *Acta Neurol Scand* 2022;146(5):671-679. doi: 10.1111/ane.13708.
42. Armutlu K, Keser İ, Korkmaz N, Akbiyik Dİ, Sumbüloğlu V et al. Psychometric study of Turkish version of Fatigue Impact Scale in multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci* 2007;255(1-2):64-8. doi: 10.1016/j.jns.2007.01.073.
43. Ritvo PG, Fischer JS, Miller DM, Andrews H, Paty DW et al. Multiple sclerosis quality of life inventory: a user's manual. New York: National Multiple Sclerosis Society 1997;65.
44. D'Souza E. Modified Fatigue Impact Scale - 5-item version (MFIS-5). *Occup Med (Lond)* 2016;66(3):256-7. doi: 10.1093/occmed/kqv106.
45. Michielsen HJ, de Vries J, van Heck GL, van de Vijver FJ, Sijtsma K. Examination of the dimensionality of fatigue. *Eur J Psychol Assess* 2004; 20(1): 39-48.
46. Ozkeskin M, Özden F, Yüceyar N. The reliability and validity of the Turkish version of the fatigue assessment scale in patients with multiple sclerosis.

Neurological Sciences and Neurophysiology 2022;39(2):109-114.

47. Smets EM, Garsen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res* 1995;39(3):315-25. doi: 10.1016/0022-3999(94)00125-o.

48. Başoğlu F, Öncü J, Kuran B, Alptekin HK. The reliability and validity of The Turkish version of Multidimensional Fatigue Inventory-20 for the evaluation of different dimensions of fatigue in patients with fibromyalgia. *Turk J Phys Med Rehabil* 2020;66(4):436-443. doi: 10.5606/tftrd.2020.5781.

49. Benito-León J, Martínez-Martín P, Frades B, Martínez-Ginés ML, De Andrés C et al. Impact of fatigue in Multiple Sclerosis: the Fatigue Impact Scale for Daily Use (D-FIS). *Mult Scler* 2007;13(5):645-51. doi: 10.1177/1352458506073528.

50. Cohen ET, Matsuda PN, Fritz NE, Allen DD, Yorke AM et al. Self-Report measures of Fatigue for people with Multiple Sclerosis: A systematic review. *J Neurol Phys Ther* 2024;48(1):6-14. doi: 10.1097/NPT.0000000000000452.

51. Greenhalgh J. An assessment of the feasibility and utility of the MS symptom and impact diary (MSSID). *Qual Life Res* 2005;14(5):1363-74. doi: 10.1007/s11136-004-5389-0.

52. Penner IK, Raselli C, Stöcklin M, Opwis K, Kappos L et al. The Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC): validation of a new instrument to assess multiple sclerosis-related fatigue. *Mult Scler* 2009;15(12):1509-17. doi: 10.1177/1352458509348519.

53. Beurskens AJ, Bültmann U, Kant I, Vercoulen JH, Bleijenberg G et al. Fatigue among working people: validity of a

questionnaire measure. *Occup Environ Med* 2000;57(5):353-7. doi: 10.1136/oem.57.5.353.

54. Ergin G, Yildirim Y. A validity and reliability study of the Turkish Checklist Individual Strength (CIS) questionnaire in musculoskeletal physical therapy patients. *Physiother Theory Pract* 2012;28(8):624-32. doi: 10.3109/09593985.2011.654321.

55. Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S et al. Development of a fatigue scale. *J Psychosom Res* 1993;37(2):147-53. doi: 10.1016/0022-3999(93)90081-p.

56. Belza BL, Henke CJ, Yelin EH, Epstein WV, Gilliss CL. Correlates of fatigue in older adults with rheumatoid arthritis. *Nurs Res* 1993;42(2):93-9.

57. Schwartz JE, Jandorf L, Krupp LB. The measurement of fatigue: a new instrument. *J Psychosom Res* 1993;37(7):753-62. doi: 10.1016/0022-3999(93)90104-n.

58. Hudgens S, Schüler R, Stokes J, Eremenco S, Hunsche E et al. Development and validation of the FSIQ-RMS: A new patient-reported questionnaire to assess symptoms and impacts of fatigue in relapsing Multiple Sclerosis. *Value Health* 2019;22(4):453-466. doi: 10.1016/j.jval.2018.11.007.







59. Adın RM, Ceren AN, Salcı Y, Fil Balkan A, Armutlu K et al. Dimensionality, psychometric properties, and population-based norms of the Turkish version of the Chalder Fatigue Scale among adults. *Health Qual Life Outcomes* 2022;20(1):161. doi: 10.1186/s12955-022-02074-x.

60. Yildirim Y, Ergin G. A validity and reliability study of the Turkish Multidimensional Assessment of Fatigue (MAF) scale in chronic musculoskeletal physical therapy patients. *J Back*

Musculoskelet Rehabil 2013;26(3):307-16.
doi: 10.3233/BMR-130385.

Down Sendromlu Yenidoğanda Geçici Miyeloproliferatif Hastalık: Olgu Sunumu

Transient Myeloproliferative Disease in a Newborn with Down Syndrome: Case Report

^{1*}Methiye DOĞAN , ¹Emine ÖZDEMİR , ¹Tuğçe AKKUŞ , ²Nuriye TARAKÇI , ³Hüseyin TOKGÖZ 
²Hüseyin ALTUNHAN 

^{1*}Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya,
Türkiye

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Neonatoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk
Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

*Sorumlu Yazar/Corresponding Author
E-mail: methiye.bozkurt@gmail.com

Geliş Tarihi/ Date of Submission: 20.04.2024

Kabul Tarihi/ Date of Acceptance: 11.06.2024

Yayın Tarihi/ Date of Publication: 30.09.2024

Değerlendirme/ Peer-Review: İki Dış Hakem, Çift
Taraflı Körleme / Two external, Double anonymized

Etik Beyan / Ethical Statement: Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur./It is declared that scientific and ethical principles have been followed while carrying out and writing this study and that all the sources used have been properly cited.

Benzerlik Taraması/ Plagiarism checks: Yapıldı –
Turnitin/ Yes – Turnitin

Çıkar Çatışması/ Conflicts of Interest: Çıkar çatışması beyan edilmemiştir/The author(s) has no conflict of interest to declare

Finansman/ Grant Support: Bu araştırmayı desteklemek için dış fon kullanılmamıştır/The author(s) acknowledge that they received no external funding in support of this research

Telif Hakkı & Lisans/Copyright & License: Yazarlar dergide yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmalarını CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır/Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC4.0

ÖZET

Down sendromlu hastalarda geçici anormal miyelopoez sonucu hematolojik malignitelerin sıklığı artmıştır. Geçici miyeloproliferatif hastalık tedavisiz spontan gerileyebilmekle beraber %30 vakada miyeloid lösemi gelişebilmektedir. Down sendromunda görülen lösemilere özgü 21. kromozomdaki trizomik hücrelerde GATA1 mutasyonu saptanabilmektedir. Bu yazıda, Down sendromlu bir yenidoğanda GATA1 mutasyonu sonucu gelişen geçici miyeloproliferatif hastalık olgusunu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Down sendromu, lösemi, yenidoğan, GATA1 mutasyonu

ABSTRACT

The frequency hematological malignancies is increased in patients with Down syndrome as a result of transient abnormal myelopoiesis. Although transient myeloproliferative disease may regress spontaneously without treatment, myeloid leukemia may develop in 30% of cases. GATA1 mutation can be detected in trizomic cells on chromosome 21, which are specific to leukemias seen in Down syndrome. In this article, we present a case of spontaneously regressing transient myeloproliferative disease that developed as a result of GATA1 mutation in a newborn with Down syndrome.

Keywords: Down syndrome, leukemia, newborn, GATA1 gen mutation

Giriş

Down sendromu yenidoğanlarda en sık rastlanan sayısal kromozom anomalisi olup fazladan bir 21. kromozomun varlığından kaynaklanmaktadır (1,2). Dünya genelinde görülme sıklığı 600 ile 1000 doğumda bir arasındadır (3). Down sendromuna eşlik eden çok sayıda gelişimsel anormallik ve konjenital defekt bulunmaktadır (2). Bu hastalarda konjenital kalp hastalıkları, kas hipotonisi, hipotiroidi, hematolojik bozukluklar ve tekrarlayan enfeksiyonlar gibi birçok durumla karşılaşılabilir (4). Down sendromlu hastaların %0,8'inde lösemi ve %30'unda da geçici anormal miyelopoez görülebilir (2,5). Down sendromlu bireylerde, sağlıklı çocuklara kıyasla akut miyeloblastik lösemi riski 150 kat, akut megakaryoblastik lösemi riski ise 500 kat artmıştır (5,6). Bu çalışmada, postnatal ilk gününde Down sendromuna eşlik eden geçici miyeloproliferatif hastalık ile takip edilen bir yenidoğan vakası sunulmaktadır.

Vaka Sunumu

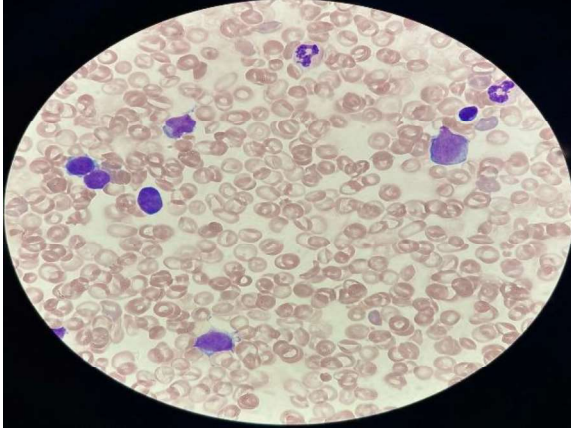
27 yaşındaki anneden, 37 hafta 6 günlük, sezaryen ile 2340 gram doğan kız bebek, solunum sıkıntısı nedeni ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Annenin prenatal öyküsünde gestasyonel diyabet ve gestasyonel hipertansiyon öyküsü vardı. Ayrıca bebeğin soygeçmişinde bir tane intrauterin 9. haftasında düşük ve 2 sağlıklı kardeş öyküsü mevcuttu. Bebeğin fizik muayenesinde genel durumu orta, vücut ısısı 36,2 °C, kalp atım hızı 145/dk, tansiyonu 47/22 mm/Hg, solunum sayısı 68/dk, oksijen saturasyonu %82 olarak ölçüldü. Hipotonisi ve subkostal retraksiyonları vardı. Batını distandü görünümdeydi ve karaciğer 4 cm ele geliyordu. Hipertelorizm, burun kökü basıklığı, çekik göz, büyük dil ve sol elde simian çizgisi mevcuttu. Solunum sıkıntısı olan hasta noninvaziv mekanik ventilatöre bağlanarak takibe alındı. Yapılan kan tetkiklerinde hemoglobin 12,3 g/dL, beyaz

kan hücreleri $111,07 \times 10^3/uL$, trombositler $147 \times 10^3/uL$, potasyum 10,8 mmol/L, laktat dehidrogenaz $>1800 U/L$, ürik asit 7,5 mg/dl, total bilirubin 4,6 mg/dL olarak ölçüldü. Ayrıca yapılan periferik yaymada %90'dan fazla blast, seyrek granülositer seri erken elemanları ve normoblastlar, 7'li platelet kümeleri izlendi (Resim 1a-1b).

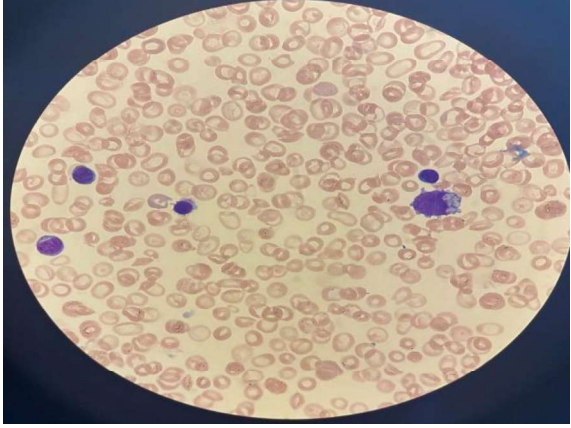
Hastaya kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Kemik iliği değerlendirilmesinde hiperselüler kemik iliği zemininde %90'ı aşan oranda bazofilik sitoplazmalı, granül içermeyen, bazılarında az sayıda azurofilik granül ve vakuol içeren, yer yer sitoplazmik blebnelmeler gösteren, auer body negatif, kromatin ağı genelde kaba, kalın, gevşek ve gevrek, 1-3 nükleolus içeren M7 tipi blastlar saptandı, megakaryosit gözlenmedi, plateletler 7 ve 8'li kümeler halinde izlendi.

Hastaya hidrasyon ve alkalizasyon tedavileri başlandı. Non-invazif mekanik ventilasyon modunda takip edilen hastaya yapılan ekokardiyografik incelemesinde ventriküler septal defekt ve sekundum atriyal septal defekt tespit edildi. Kemoterapi uygulanmadan takip edilen hastanın kemik iliğinden gönderilen flow sitometri sonucu CD61, CD117, CD33, CD34, CD45, CD7, MPO pozitif AML M7 ile uyumlu bir bulgu elde edildi. Genetik tetkikinde BCR-ABL negatif ve GATA1 pozitif olarak tespit edildi. Kromozom analizi 47,XX,+21 olup bir anormallik (Down sendromu) olduğu saptandı.

Takip sürecinde solunum sıkıntısı azaldı, oksijen ihtiyacı kalmadı, aralıklı yapılan periferik yaymalarında blast oranında bir azalma olduğu görüldü. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 2 ay yatırılarak takip edildikten sonra taburcu edildi. Şu an 5 aylık olan hasta aralıklı olarak çocuk hematoloji ve çocuk kardiyoloji kontrollerine devam etmekte olup, izleminde miyeloproliferatif hastalık ile ilgili komplikasyon saptanmadı.



Resim 1a. Tanı anındaki periferik yayması; sitoplazmik bleblenmeler, nukleolusu belirgin, gevşek kromatiğin ağı sahip blastlar.



Resim1b. Tanı anındaki periferik yayma, sitoplazmik bleblenmeler, nukleolusu belirgin, gevşek kromatiğin ağı sahip blastlar.

Tartışma

Akut miyeloid lösemi, miyeloid öncül hücrelerin klonal proliferasyonu ile karakterizedir. Kemik iliğinde ve periferik kanda lösemik hücreler birikir, bunun sonucunda eritrosit ve trombosit üretiminde değişken derecede azalma meydana gelir (7).

Dünya Sağlık Örgütü, down sendromunda miyeloid proliferasyonu tanımlayarak geçici anormal miyelopoezden, down sendromuyla ilişkili miyeloid lösemiye kadar değişen bir spektrum çizmektedir (5). Geçici miyeloproliferatif hastalık genellikle 3-6 ay içinde spontan gerileyebilmekle beraber %20-30 vakada down sendromu ile

ilişkili miyeloid lösemi gelişebilmektedir (8).

Spontan remisyonun mekanizması hakkında literatürde birçok görüş olsa da fetal dönemde karaciğer kaynaklı hematopoezin doğum ile birlikte kemik iliği baskınlığına geçmiş olması üzerinde durulmaktadır (9). Tedavi, hidrops fetalis, aşırı yüksek lökositöz ($>100 \times 10^3/uL$), hiperviskosite semptomları, yaygın damar içi pıhtılaşma bozukluğu, karaciğer, böbrek ve kalp yetmezliği gibi yaşamı tehdit eden durumlar için düşünülmelidir(10). Vakamız tedavisiz spontan remisyonla girdi ve anormal miyelopoez 2. ayda gerileyip düzeldi. Hastamızın 5 aylık klinik izleminde periferik yayma kontrollerinde blastik hücre rastlanmadı.

Yapılan çalışmalarda Down sendromlu bebeklerin %25-30'unda GATA1 mutasyonu görülmekte olup akut megakaryoblastik lösemi gelişimi ile arasındaki ilişki halen belirsizdir. GATA1 mutasyonu eritroid hücrelerin ve megakaryositlerin büyüme ve olgunlaşmasını etkileyerek megakaryositer seride aşırı ve kontrolsüz çoğalmaya neden olur. GATA1 mutasyonunun sadece 21. kromozomdaki trizomik hücrelerde tespit edildiği gösterilmiştir. Bu nedenle GATA1 mutasyonunun down sendromuna eşlik eden lösemilere özgü olduğu tespit edilmiştir (3). Vakamızda da GATA1 geninin 2. exonunda mutasyon tespit edildi. Down sendromlu hastalarda görülen AML-M7 çoğunlukla semptomsuzdur ve başka bir nedenle alınan kan değerlendirilmesinde beyaz küre yüksekliği ile tanı konur.

Diğer bulgular arasında hepatomegali, splenomegali, perikardial efüzyon, kalp yetmezliği ve deri tutulumu yer alır (8). Bizim vakamızda da literatürle uyumlu şekilde solunum sıkıntısı nedeni ile alınan kan tahlilinde beyaz küre yüksekliği tespit edildi ve hepatomegalisi mevcuttu. Down sendromu ile doğan tüm çocuklarda hematolojik malignitelere yatkınlığın arttığı

akılda tutulmalı ve özellikle beyaz küre yüksekliği, trombositopeni, hepatosplenomegali olan hastalar periferik yayma ile değerlendirilmelidir. Arada kalınan vakalarda GATA1 mutasyonu incelenmelidir.

Sonuç olarak down sendromuna eşlik eden geçici miyeloproliferatif hastalık tanısı alan hastalarda hematopoezin normale döndüğü görölse bile hastalar belli aralıklarla miyeloid lösemi açısından takip edilmeli ve gerektiğinde tedavi başlanmalıdır.

Teşekkür

Yok.

Finansal Kaynak

Yok.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Kaynaklar

1. Kosmidou A, Tragiannidis A, Gavriilaki E. Myeloid Leukemia of Down Syndrome. *Cancers* 2023;15(13):3265. doi:10.3390/cancers15133265.
2. Glivetic T, Rodin U, Milosevic M, Mayer D, Filipovic-Grcic B, et al. Prevalence, prenatal screening and neonatal features in children with Down syndrome: a registry- based national study. *Ital J Pediatr* 2015;41(1). doi: 10.1186/s13052-015-0192-9.
3. Massey GV. Transient leukemia in newborns with Down syndrome. *Pediatr Blood Cancer* 2005;44(1):29-32. doi: 10.1002/pbc.20141.
4. Antonarakis SE, Skotko BG, Rafii MS, Strydom A, Pape SE, et al. Down syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6(1). doi: 10.1038/s41572-019-0143-7.
5. Gupte A, Al-Antary ET, Edwards H, Ravindranath Y, Ge Y, et al. The paradox of Myeloid Leukemia associated with Down syndrome. *Biochemical Pharmacology* 2022;201:115046. doi: 10.1016/j.bcp.2022.115046.
6. Zipursky A, Brown EJ, Christensen H, Doyle J. Transient myeloproliferative disorder (transient leukemia) and hematologic manifestations of Down syndrome. *Clin Lab Med* 1999;19(1):157-67. doi: 10.1016/s0272-2712(18)30133-1.
7. O Olatunji P. A case of acute megakaryoblastic leukaemia (FAB M7), a rare type of acute myeloid leukemia (AML), in a teenager. *Mal Med J* 2018 31;30(4):298. doi: 10.4314/mmj.v30i4.15.
8. Sas V, Blag C, Zaharie G, Puscas E, Lisencu C, et al. Transient leukemia of Down syndrome. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* 2019 19;56(4):247-59. doi: 10.1080/10408363.2019.1613629.
9. van den Berg H, Hopman AHN, Kraakman KC, de Jong D. Spontaneous remission in congenital leukemia is not related to (Mosaic) trisomy 21: Case presentation and literature review. *Pediatr Hematol Oncol* 2004;21(2):135-44. doi: 10.1080/08880010490273000.
10. Bhatnagar N, Nizery L, Tunstall O, Vyas P, Roberts I. Transient abnormal myelopoiesis and AML in Down Syndrome: an Update. *Curr Hematol Malig Rep* 2016;11(5):333-41. doi: 10.1007/s11899-016-0338-x.

Femoral-fasiyal sendrom : Vaka Sunumu

Femoral-facial syndrome: Case Report

^{1*}HikmetCOŞKUN , ¹SelviGÜLAŞI 

^{1*}Adana Şehir Hastanesi, Adana, Türkiye

*Sorumlu Yazar/Corresponding Author
E-mail: defnehikmet00@gmail.com

Geliş Tarihi/ Date of Submission: 12.07.2024

Kabul Tarihi/ Date of Acceptance: 23.08.2024

Yayın Tarihi/ Date of Publication: 30.09.2024

Değerlendirme/ Peer-Review: İki Dış Hakem, Çift

Tarafı K örleme / Two external, Double anonymized

Etik Beyan / Ethical Statement: Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur./It is declared that scientific and ethical principles have been followed while carrying out and writing this study and that all the sources used have been properly cited.

Benzerlik Taraması/ Plagiarism checks: Yapıldı – Turnitin/ Yes – Turnitin

Çıkar Çatışması/ Conflicts of Interest: Çıkar çatışması beyan edilmemiştir/The author(s) has no conflict of interest to declare

Finansman/ Grant Support: Bu araştırmayı desteklemek için dış fon kullanılmamıştır/The author(s) acknowledge that they received no external funding in support of this research

Telif Hakkı & Lisans/ Copyright & License: Yazarlar dergide yayımlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmalarını CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır/Authors publishing with the journal retain the copyright to their work licensed under the CC BY-NC4.0

ÖZET

Femoral-fasiyal sendrom (FFS), bilateral femoral hipoplazi ve yüz bölgesinde belirgin anomaliler ile karakterize edilen nadir görülen bir doğuştan gelişim bozukluğudur. Bu sendroma eşlik eden diğer organ malformasyonları da zaman zaman bildirilmektedir. FFS'nin etiolojisi henüz tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, maternal/gestasyonel diyabetin, sendromik femoral hipoplazi için güçlü bir risk faktörü olduğu öne sürülmüştür. Vaka çoğunlukla sporadik olarak görülmekle birlikte, nadir ailevi olgular genetik bir bileşeni işaret edebilir. Ancak, bu sendromla ilişkili spesifik bir kromozomal ya da genetik anormallik tanımlanmamıştır. Bu vaka sunumunda, diyabetik anne bebeği olan ve atipik yüz görünümü ile "V" şeklinde femur anomalisi bulunan hastamızı literatür ışığında değerlendirdik ve FFS tanısı ile olguyu sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Femoral-fasiyal sendrom, femur anomalisi, diyabetik anne bebeği

ABSTRACT

Femoral-facial syndrome (FFS) is a rare congenital anomaly characterized by bilateral femoral hypoplasia and abnormal facial appearance. Other organ malformations are sometimes present. The etiology of FFS is currently unknown, but maternal/gestational diabetes has been proposed as a strong risk factor for syndromic femoral hypoplasia. It typically manifests sporadically in most cases, but rare familial observations suggest a genetic origin. However, no chromosomal or genetic abnormalities have been implicated. Our presented case, a baby of a diabetic mother with a typical facial features and a V-shaped femur anomaly, prompted a review of the literature, leading us to consider presenting our patient as a case of femoral facial syndrome.

Keywords: Femoral-facial syndrome, femur anomaly, baby of diabetic mother

Giriş

32 yaşında, 8. gebeliği olan ve bu gebelikten 8. yaşayan çocuğunu doğuran, takip edilmemiş bir gebenin, makat geliş nedeni ile 30 haftalık gebelikte sezaryenle doğan, 1700 gram ağırlığında, Apgar skoru 8-9 olan yenidoğanı, prematürite ve solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edilmiştir. Fizik muayenede; düşük kulak, burun kökü basık, yüksek damak, küçük çenesi ile atipik bir yüz görünümü olan hastanın, ilk bakıda her iki alt ekstremite kısalığı femur kısalığı yokluğu düşündürülen ekstremite anomalisi dikkati çekmektedir. Sağ femurun posterolateralinde cilt agenezisi altında bir kemik çıkıntısı ile mevcut olup, sol inmemiş testis dışında diğer sistem muayeneleri doğaldı (Şekil 1).

Hasta prematürite ve respiratuar distres sendromu nedeni ile yatarak tedavi edilmiştir. Kilosu 1700 gr (%90 persentil), boyu 35 cm (%3 persentil), baş çevresi : 29 cm (%90 persentil). Özgeçmişinde antenatal takip bulunmayan hastanın annesi, son 7 yıldır tip 1 diyabet tanısı ile izlenmektedir ve son 3 aylık HbA1c değeri %9.5 olarak saptanmıştır. Laboratuvar incelemelerinde, hastanın hemoglobin değeri 15.8 mg/dl hematokrit %51, trombosit 293.000/mm³, lökosit 9.200 /mm³, CRP 2 mg/dl, üre 46 mg/dl, kreatinin 0.52 mg/dl, sodyum 143 mmol/l, kalsiyum 6.1 mg/dl, magnezyum 1.5 mg/dl, TSH 0.782 mU/l, serbest T4 1.09 ng/dl, albümin 33 g/l, ALT 9 U/L ve AST 40 U/L olarak bulunmuştur. Ek anomali araştırması amacıyla yapılan ekokardiyografi, transfontanel ve abdominal ultrasonografi tetkikleri normal olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 1. Olgu fotoğrafları

Tartışma

Bu çalışmada femoral-fasiyal sendromun (FFS) karakteristik özelliklerini taşıyan, diyabetik bir anneden doğan, bebeği sunduk. FFS, femurun iki taraflı hipoplazisi veya aplazisi ile karakterize nadir bir hastalıktır (1). Bizim vakamızda da femurun bilateral hipoplazisi ve “V” şeklindeki femuru FFS tanısını düşündürdü. FFS’ye genellikle mikrognati, yarı dudak ve damak, geniş uçlu kısa burun, uzun filtrum, yukarıya doğru eğimli palpebral çatlaklar, ince üst kısım dudak, düşük ayarlı veya displastik kulaklar gibi karakteristik yüz değişiklikleri eşlik etmektedir (2). Vakamızda, mikrognati yüksek damak, ince üst kısım dudak, düşük kulak olması ve femur anomalisi gözlemlenmesi FFS tanısını desteklemiştir.

Femur ve yüz anomalilerinin etiolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, maternal-insüline bağımlı diyabet (3), ilaçlara maruz kalma, viral enfeksiyonlar, radyasyon, gebeliğin 4. ile 8. haftaları arasındaki travma ve ayrıca oligohidramniyos nedeniyle fetal kısıtlama ve deformasyon gibi çeşitli katkıda bulunan faktörler öne sürülmüştür (4). Bizim vakamızda annenin insülin bağımlı diyabeti etyolojik faktör olarak değerlendirilmiştir.

FFS'nin maternal diyabetle güçlü bir ilişkisi olduğu bilinmektedir. Annenin gebeliği sırasındaki hiperglisemi en güçlü insan teratojenlerinden biri olarak kabul edilir (3). Diyabetik annelerin bebeklerinde meydana gelen konjenital malformasyonların çoğu blastojenik kökenlidir ve bu malformasyonlar arasında nöral tüp defektleri, kaudal disgenezi, konjenital kalp defektleri, böbrek anomalileri ve femoral hipoplazi yer almaktadır. FFS vakalarında annede diyabet görülme sıklığı %28-38 arasında bildirilmiştir(4).

FFS vakalarında ayrıca, hidrosefali, ventrikülomegali, korpus kollozumun kısmi agenezisi veya çeşitli nöron göçü defektleri gibi sinir sistemi kusurları da rapor edilmiştir (4). Ancak bizim hastamızda yapılan transfontanel ultrasonografi ve baş çevresi takibi normal bulunmuştur.

Femurun tamamen yokluğu FFS'de nadir bir bulgu olmakla birlikte, humeroradialsinostoz ve dirsek hareketlerinde kısıtlılık sıkça bildirilmiştir (5). Bizim vakamızda ise üst ekstremitelerde herhangi bir anomali saptanmamıştır. FFS'de konjenital kalp defektleri artan sıklıkta gözlenmektedir (4). Ancak, bizim vakamızda yapılan ekokardiyografi sonuçları normal olarak değerlendirilmiştir. Ek olarak, FFS vakalarında genito üriner anomaliler sıklıkla görülmektedir; fakat bizim vakamızda inmemiş testis dışında herhangi bir iç organ anomalisi saptanmamıştır.

İnmemiş testisin ise prematürüteden kaynaklanıyor olabileceği düşüldü.

Maternal diyabet ile kaudal displazi arasında anlamlı bir ilişki vardır ve bu durumda annede diyabet görülme sıklığı %16 olarak bildirilmiştir (6). Kaudal regresyon sendromun (Kaudal Disgenesis) ve FFS arasında birçok bezerlik olsa da, FFS'deki yüz dismorfik özellikleri bu iki durumu birbirinden ayırmada için önemli bir ipucu sunmaktadır.

Teşekkür

Yok.

Finansal Kaynak

Yok.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Kaynaklar

1. Spielmann M, Marx S, Barbi G, Flöttmann R, Kehrer-Sawatzki H, et al. Femoral facial syndrome associated with a de novo complex chromosome 2q37 rearrangement. *Am J Med Genet A*. 2016;170A(5):1202-7. doi: 10.1002/ajmg.a.37560.
2. Lacarrubba-Flores MDJ, Carvalho DR, Ribeiro EM, Moreno CA, Esposito AC, et al. Femoral-facial syndrome: A review of the literature and 14 additional patients including a monozygotic discordant twin pair. *Am J Med Genet A*. 2018;176(9):1917-1928. doi: 10.1002/ajmg.a.40425.
3. Ahmed S, Alsaedi SA, Al-Wassia H, Al-Aama JY. Femoral-facial syndrome in an infant of a diabetic mother. *BMJ Case Rep* 2015;2015:bcr2014208857. doi: 10.1136/bcr-2014-208857.
4. Luisin M, Chevreau J, Klein C, Naepels P, Demeer B, et. al. Prenatal diagnosis of femoral facial syndrome: Three case reports and literature review. *Am J Med Genet A* 2017;173(11):2923-2946. doi: 10.1002/ajmg.a.38420.
5. Ghali A, Salazar L, Momtaz D, Prabhakar G, Richier P, et. al. The clinical manifestations of femoral-facial syndrome in an orthopaedic patient. *Case Rep Orthop* 2021;2021:6684757. doi: 10.1155/2021/6684757.
6. Kylat RI, Bader M. Caudal Regression Syndrome. *Children (Basel)* 2020;7(11):211. doi: 10.3390/children7110211.