

EBSHEALTH

East Black Sea Journal of Health Sciences - Doğu Karadeniz Sağlık Bilimleri Dergisi

Volume/Cilt: 2

Issue/Sayı: 2

2023





Cilt: 2 Sayı: 2 Yıl: 2023

e-ISSN: 2822-6445

SAHİBİ / OWNER

Giresun Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi adına
On behalf of Giresun University Faculty of Health Sciences

Prof. Dr. Ayşegül ÇEBİ

Dekan/ Dean

YAYIN KURULU/EDITORIAL BOARD

Prof. Dr. Ayşegül ÇEBİ
Doç. Dr. Emel BAHADIR YILMAZ
Doç. Dr. Çağla YİĞİTBAŞ
Doç. Dr. Yeşim YAMAN AKTAŞ
Doç. Dr. Nurullah ÇALIŞ
Dr. Öğr. Üyesi Ayla HENDEKÇİ
Dr. Öğr. Üyesi Fatma GENÇ

ALAN EDITÖRLERİ / FIELD EDITORS

Doç. Dr. Yeşim YAMAN AKTAŞ	Dr. Öğr. Üyesi Candan KAYA
Doç. Dr. Emine Ela KÜÇÜK	Dr. Öğr. Üyesi Asuman ÇOBANOĞLU
Doç. Dr. Çağla YİĞİTBAŞ	Dr. Öğr. Üyesi Özlem AYDIN BERKTAŞ
Doç. Dr. Fadime ÜSTÜNER TOP	Dr. Öğr. Üyesi Ayla HENDEKÇİ
Doç. Dr. Emel BAHADIR YILMAZ	Dr. Öğr. Üyesi Fatma GÜNDÜZ ORUÇ
Doç. Dr. Eda ŞAHİN	Dr. Öğr. Üyesi Barış KAYA
Doç. Dr. Gülçeri GÜLEÇ PEKER	Dr. Öğr. Üyesi Ezgi ŞAHİN
Doç. Dr. Nurullah ÇALIŞ	Dr. Öğr. Üyesi Esra ÖZKAN
Dr. Öğr. Üyesi Hafize ÖZDEMİR ALKANAT	Öğr. Gör. Emine AYDIN PEKDEMİR
Dr. Öğr. Üyesi Fatma GENÇ	

**BİLİMSEL DANIŞMA KURULU / SCIENTIFIC
ADVISORY BOARD**

Prof. Dr. Şule ÇOŞKUN CEVHER
(Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi)

Prof. Dr. Birsal Canan DEMİRBAĞ
(Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi)

Prof. Dr. İlknur AYDIN AVCI
(Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

Doç. Dr. Aliye BULUT
(Gaziantep İslam, Bilim ve Teknoloji Üniversitesi Tıp
Fakültesi)

Doç. Dr. Bilge KALANLAR
(Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi)

Doç. Dr. Arzu YÜKSEL
(Aksaray Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

Doç. Dr. Eda BEYDİLİ GÜRBÜZ
(Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

Doç. Dr. İlknur YEŞİLÇINAR
(İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi)

Doç. Dr. Şeyma Zehra ALTUNKÜREK
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Hemşirelik
Fakültesi)

Doç. Dr. Selda YARALI ARSLAN
(Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi)

Doç. Dr. Gülsüm Nihal ÇÜRÜK
(İzmir Ekonomi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

Dr. Öğr. Üyesi Ezgi DIRGAR
(Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

Dr. Öğr. Üyesi Serpil ÇETİN
(İzmir Bakırçay Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

Dr. Öğr. Üyesi Saliha BOZDOĞAN YEŞİLOT
(Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

Dr. Öğr. Üyesi Hilal SEKİ ÖZ
(Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri
Fakültesi)

Dr. Öğr. Üyesi Elvan Emine ATA
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Hemşirelik
Fakültesi)

Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül SARIOĞLU KEMER
(Trabzon Üniversitesi Uygulamalı Bilimler
Yüksekokulu)

Dr. Öğr. Üyesi Türkan KADİROĞLU
(Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi)

Dr. Öğr. Üyesi Özge ÖZ YILDIRIM
(Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

Dr. Öğr. Üyesi Ülkü ÖZDEMİR
(Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi)

Zayana Aldahmani
(University of Groningen Faculty of Medical Sciences,
Netherlands)

Yifeng Dai
(University of Groningen Faculty of Medical Sciences,
Netherlands)

DİL EDİTÖRLERİ / LANGUAGE EDITORS

Türkçe Dil Editörü

Dr. Öğr. Üyesi Özlem AYDIN BERKTAŞ

İngilizce Dil Editörü

Doç. Dr. Nurullah ÇALIŞ

Dr. Öğr. Üyesi Hafize ÖZDEMİR ALKANAT



DİZGİ EDITÖRÜ / LAYOUT EDITOR

Dr. Öğr. Üyesi Ayla HENDEKÇİ

TEKNİK EDITÖR / TECHNICAL CONTACT

Doç. Dr. Nurullah ÇALIŞ

KAPAK TASARIM / COVER DESIGN

Dr. Öğr. Üyesi Seda Nur ATASOY

(Giresun Üniversitesi Güzel Sanatlar Fakültesi Grafik Tasarımı Bölümü)

İLETİŞİM ADRESİ / CORRESPONDENCE ADDRESS

Giresun Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Yeni Mahalle, Fakülte Sokak, No:4 28340
Piraziz/GİRESUN

Web: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ebshhealth> <https://ebshhealth.giresun.edu.tr>

E-posta: ebshhealth@giresun.edu.tr

İÇİNDEKİLER / CONTENTS

Sayfalar/Pages

ARAŞTIRMA MAKALELERİ / RESEARCH ARTICLES

Yeni Benzimidazol Bileşiklerinin Sentezi, Antioksidan ve Antiürez Aktiviteleri

60-76

Synthesis, Antioxidant and Antiurease Activities of Novel Benzimidazole Compounds

Hakan AKGÜN, Taner İlker GÜMRÜKÇÜOĞLU, Hakan BEKTAŞ,
Bahar Bilgin SÖKMEN

DERLEMELER / REVIEW ARTICLES

Yaşlı Bakımında Yapay Zekâ Kullanımı

77-87

Use of Artificial Intelligence in Elderly Care

Şule ÇALIŞIR KUNDAKÇI

Gestasyonel Diyabet Tedavisinde Beslenmenin Etkisi

88-96

The Effect of Nutrition on the Treatment of Gestational Diabetes

Tevhide ÇELENK

Yeni Benzimidazol Bileşiklerinin Sentezi, Antioksidan ve Antiürez Aktiviteleri

Hakan AKGÜN¹, Taner İlker GÜMRÜKÇÜOĞLU², Hakan BEKTAŞ³,
Bahar Bilgin SÖKMEN⁴

Araştırma Makalesi/Research Article
DOI: 10.59312/ebshhealth.1326437

Geliş Tarihi / Received: 12.07.2023
Kabul Tarihi / Accepted: 30.07.2023

ÖZET

Bu çalışmada, yeni bir seri benzimidazol türevi (1-5) sentezlenerek antioksidan ve antiürez aktiviteleri spektrofotometrik metotlarla incelendi. Sentezlenen yeni benzimidazol bileşiklerinin antioksidan aktiviteleri, DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) serbest radikal süpürme aktivitesi, ABTS (2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) diamonyum tuzu) radikal süpürme aktivitesi, antiürez aktivite tayini ve demir indirgeme gücü gibi metotlarla tayin edildi. Antioksidanlar, reaktif oksijen çeşitlerinin meydana gelmesinin önlemek ve bunların oluşturmuş olduğu tahribatı engellemek için vücutta var olan bir tür savunma mekanizmalarıdır. Serbest radikalleri nötralize etmek amacıyla kullanılırlar. Antioksidan aktivitesinin kanıtı açıkça bizlere vücutta oluşabilecek hastalıklara karşı savunma mekanizmasının varlığını sergilemektedir. Elde edilen deneysel bulgulardan, benzimidazol bileşiklerinden özellikle 4 numaralı bileşiğin antioksidan aktivite değerlerinin diğer bileşiklere oranla daha yüksek olduğu saptandı. Tüm test bileşikleri, standart ürez inhibitöründen (tiyoüre) daha yüksek aktivite gösterdi. En yüksek ve en düşük antiürez aktivite gösteren bileşikler sırasıyla 1 ve 5 numaralı bileşikler olarak belirlendi.

Anahtar Kelimeler: ABTS aktivitesi, Antioksidan aktivite, Antiürez aktivite, Benzimidazol türevleri, Demir indirgeme gücü, DPPH aktivitesi

Synthesis, Antioxidant and Antiurease Activities of Novel Benzimidazole Compounds

ABSTRACT

In this study, a new series of benzimidazole derivatives (1-5) were synthesized and their antioxidant and antiurease activities were investigated by spectrophotometric methods. Antioxidant activities of synthesized new benzimidazole compounds, DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil) free radical scavenging activity, ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid) diammonium salt) radical scavenging activity were determined by methods such as antiurease activity assay and iron reducing power. Antioxidants are a kind of defense mechanism in the body to prevent the formation of reactive oxygen species and to prevent the damage they have caused. They are used to neutralize free radicals. Evidence of antioxidant activity clearly shows us that there is a defense mechanism against diseases that may occur in the body. From the experimental findings obtained, the antioxidant activity values of benzimidazole compounds, especially the number 4 compound, were found to be higher than the other compounds. All test compounds showed higher activity than the standard urease inhibitor (thiourea). Compounds with the highest and lowest antiurease activity were determined as compounds 1 and 5, respectively.

Keywords: ABTS activity, Antioxidant activity, Antiurease activity, Benzimidazole derivatives, Iron reducing power, DPPH activity

¹ Doktora Öğrencisi, Giresun Üniversitesi. E-posta: hakan.akgun@giresun.edu.tr, ORCID :0000-0003-3586-4194

² Öğr. Gör., Gümüşhane Üniversitesi Kürtün Meslek Yüksekokulu. ORCID: 0000-0002-9453-602X

³ Prof. Dr., Giresun Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü. ORCID: 0000-0002-5202-7323

⁴ Prof. Dr., Giresun Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü. ORCID: 0000-0003-3004-8178

GİRİŞ

Benzimidazoller, yapısında iki farklı azot atomu bulunan ve imidazol halkasının 4 ve 5. konumlarına benzen molekülünün bağlanmasıyla oluşan bileşiklerdir. Benzimidazol yapısında hidrojen atomu taşıyan “imino azotu” veya “pirol azotu” ve tersiyer yapılı “piridin azotu” veya “tersiyer azot” olmak üzere iki azot atomu bulunmaktadır. İmino azotunun taşıdığı hidrojen atomuna ise “imino hidrojeni” denir (Hoffmann, 1953).

Benzimidazol bileşikleri ve türevleri, bakteri ve maya gelişimini inhibe etme yeteneğine sahiptir. Bu özelliklerinin yanısıra, benzimidazol bileşikleri antifungal, antialerjik, antihelmintik, antineoplastik, antihistaminik, vazodilatör, lokal analjezik, spazmotik gibi farklı biyolojik aktivite göstermektedir (Demirayak, 1985; Desai & Desai, 2006; Güven, 2000).

Büyük bir hızla gelişmekte olan ve aynı zamanda sürekli yenilenen teknoloji, radyasyon, çevresel kirlilik, tarımsal ilaçlar, ağır metaller ve canlı hücrelerde gerçekleşen oksijen metabolizması şeklinde çok çeşitli faktörler insan vücudunda kaçınılmaksızın serbest radikallerin oluşmasına yol açmaktadır. Serbest radikaller, oksijenin çok reaktif olduğu formlarıdır. Bu yüzden insan vücudundaki canlı hücrelerini tahribine neden olmaktadır. Dolayısıyla karaciğer tahribatı, kanser, kalp ve damar rahatsızlıkları, diyabet gibi çeşitli hastalıklara yol açmaktadır. Bu çeşitli rahatsızlıkların tedavisi için ilk olarak serbest radikallerin kötü etkilerini ortadan kaldırarak rahatsızlıkların oluşumunu engellemekten geçmektedir (Kasnak & Palamutoğlu, 2015).

Üreaz, hepatik ensefalopati, hepatik koma ürolitiazis, piyelonefrit, amonyak ve üriner kateter kabuklaşmasının patogeneğinde yer alır (Mobley vd., 1995). *Helicobacter pylori* tarafından indüklenen patolojilerin de önemli bir nedenidir çünkü bu, bakterilerin midenin düşük pH'ında hayatta kalmasına izin verir ve dolayısıyla peptik ve mide ülserlerinin üretilmesinde önemli bir rol oynar (Mobley & Hausinger, 1989). Yakın geçmişte, çevresel sorunları azaltmak ve bitkiler tarafından üretilen nitrojen alımını ve sağlık sorunlarını azaltmak için üreaz inhibitörleri olarak bir dizi bileşik önerilmiştir (Amtul vd., 2004). Son yıllarda imidazoller, fosfordiamidatlar ve hidroksamik asit türevleri gibi birçok üreaz inhibitörü araştırılmıştır, ancak bu bileşiklerin çoğu in vivo kullanımlarına izin vermeyecek kadar kararsız veya toksiktir. Bu nedenle, ümit verici aktivite seviyelerine sahip yeni üreaz inhibitörleri için araştırma halen devam etmektedir (Amtul vd., 2002).

Ayrıca benzimidazol türevleri ile ilgili birçok biyolojik aktivite tanımlanmıştır: antelmintik (Stuchlíková vd., 2016), antiüreaz (Baltas vd., 2016), antimikrobiyal (Fang vd., 2016), sitotoksik özellikler (Marinelli vd., 2016), antitümör aktivite (Castillo vd., 2016; Kahveci vd., 2013), antibakteriyel aktivite (Strelciunaite vd., 2016), anti-MRSA ve anti-VRE ajanlar (Göker vd., 2016), antikanser ajanlar (Chhabra vd., 2016), antiviral ajanlar (Eldebss vd., 2016) ve anti tüberküloz aktivite (Chandrasekera vd., 2015).

Bu nedenle, farklı fonksiyonel gruplar içeren yeni benzimidazol türevlerinin preparasyonları, sentetik bilim insanlarının artan ilgisini çekmektedir. Bu çalışmada yeni bir seri benzimidazol türevi sentezlenerek antioksidan ve antiürez aktivite araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

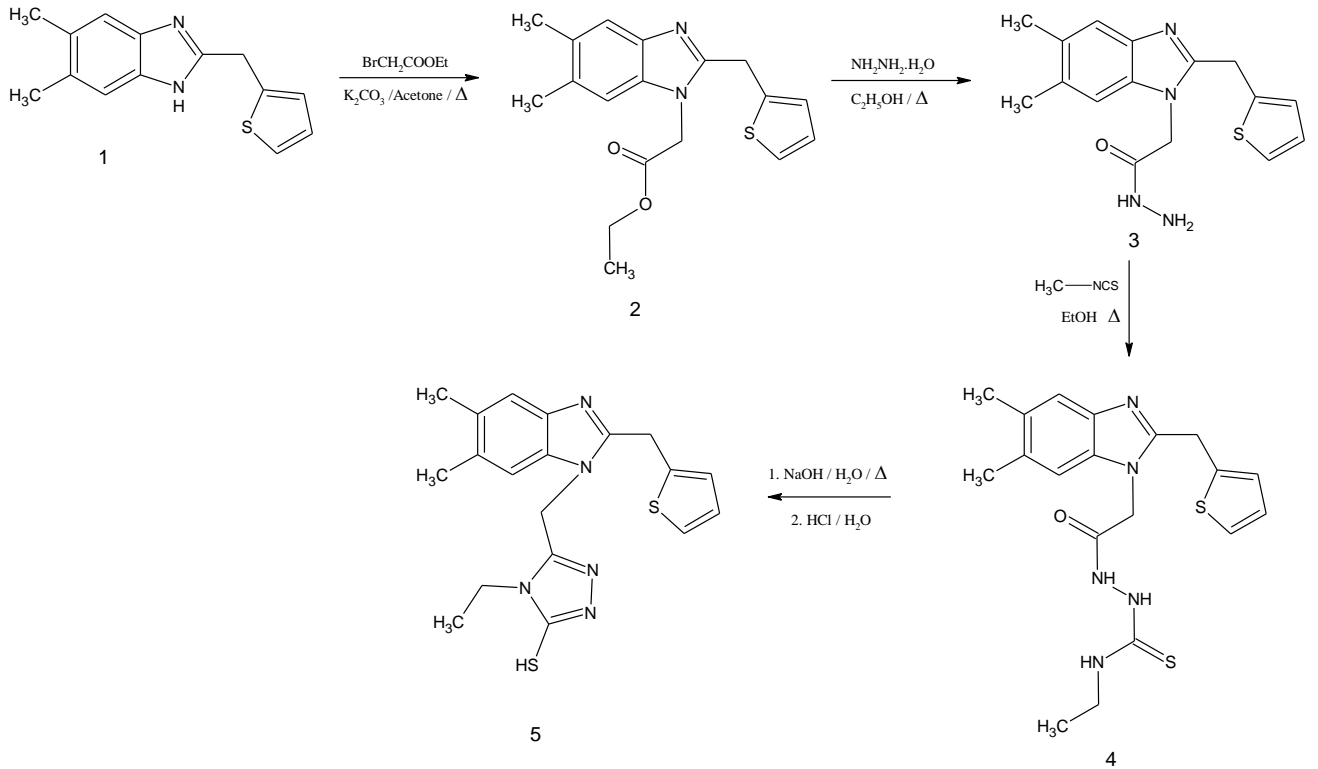
Gereç

Sentezlenen orijinal bileşiklerin yapı aydınlatmasında NMR verileri için Bruker AVANCE III 400 MHz NMR Spektrometre cihazı, kütle spektrometresi için Agilent LC/MS –TOF Spektrofotometre cihazı ve erime noktası tayini için Optimelt dijital erime noktası tayini cihazı kullanılmıştır.

Bu çalışmada antioksidan aktivite absorbans ölçümleri için Shimadzu UV Mini-1240 seri nolu UV-VIS Spektrofotometre cihazı kullanıldı. Chiltern Hotplate HS 31 marka manyetik karıştırıcı, Butech marka pH metre, Velp Scientifica marka vorteks, Sartorius marka hassas terazi, Memmert marka çalkalamalı su banyosu, Selectra marka sonik su banyosu, santrifüj için Kubota 4200 markalı cihazlar kullanılarak çalışma tamamlandı.

Yöntem

Hedef bileşiklerin elde edilmesi için sentez stratejileri Şekil 1’de gösterilmektedir.



Şekil 1. Yeni benzimidazol türevlerinin sentetik yolu

5,6-dimetil-2-(2-tiyofen-metil)-1H-benzimidazol sentezi (1)

1 nolu başlangıç bileşiği 4,5-dimetil-*o*-fenilendiamin bileşiğın, karşılığı iminoester hidroklorürle reaksiyonu sonucu literatürdeki yöntem esas alınarak yapılmış ve yapısı aydınlatılmıştır (Emre vd., 2014). Verim: 3,24 % 93, e.n: 145-146 °C, ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ, ppm: 2.28 (s, 6H, 2CH₃), 4.32 (s, 2H, CH₂), 6.97 (t, 2H, Ar-H), 7.25 (s, 2H, Ar-H), 7.38 (t, 1H, Ar-H), 12.09 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ, ppm: 20.41 (2CH₃), 29.76 (CH₂), ArC: [125.41 (C), 126.47 (2C), 127.38 (2C), 130.17 (3C), 140.17 (2C)], 152.17 (C=N). LC-MS, m/z: 370,21 [M + H]⁺.

Ethyl [5,6-dimetil-2-(2-tiyofen-metil)-1H-benzimidazol-1-yl]asetat sentezi (2)

0,01 mol 1 bileşiği ile ekivalent molde 0,01 mol etilbromoasetat ve 30 mL aseton 50 mL'lik balonda 4,5 saat geri soğutucu altında reflaks sonrası deney bitirildi. Elde edilen karışıma su eklendi, çöken beyaz renkli katı ürün süzöldü ve devamında aseton-su (1:1) karışımından kristallendirilerek saflaştırıldı. Vakum altında kurutuldu ve 2 bileşiği denildi. Verim: 3,02 g, % 92 e.n: 120-121 °C, ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ, ppm: 1.16 (t, 3H, CH₃), 2.29 (s, 6H, 2CH₃), 4.04 (q, 2H, CH₂), 4.44 (s, 2H, CH₂), 5.11 (s, 2H, CH₂), 6.94 (t, 2H, Ar-H), 7.21 (s, 1H, Ar-H), 7.38 (t, 2H, Ar-H). ¹³C-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ, ppm: 14.41 (CH₃), 20.55 (2CH₃), 28.03 (CH₂), 44.92 (CH₂), 61.58 (CH₂), ArC: [110.70 (C), 119.33 (C), 125.77 (C), 126.70 (C), 127.12 (C), 130.38 (C), 131.13 (C), 135.10 (C), 138.20 (C), 141.18 (C)], 152.50 (C=N), 168.30 (C=O). LC-MS, m/z: 330,14 [M + H]⁺.

2-[5,6-dimetil-2-(2-tiyofen-metil)-1H-benzimidazol-1-yl]aseto hidrazit sentezi (3)

2 bileşiğinden 0,01 mol, 0,03 mol üç katı olacak şekilde hidrazin hidrat ile 20 mL mutlak etanol 50 mL'lik reaksiyon balonunda 4,5 saat süre ile reflaks edildikten sonra reaksiyon TLC ile kontrolü sağlanarak deney bitirildi. Bir gece 0°C'de buzdolabında bekletildi ve maddenin tamamının çöktüğü gözlemlendikten sonra ürün süzölüp alındı. Etil alkolle yıkanarak saflaştırıldı ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen saf bileşik 3 nolu bileşik denilerek tanımlandı. Verim: 2,52 g, % 80 e.n: 253-254 °C, ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ, ppm: 2.29 (s, 6H, 2CH₃), 4.33 (s, 2H, CH₂), 4.44-4.61 (s, 2H, NH₂), 4.75-5.11 (s, 2H, NCH₂), 6.96 (m, 2H, Ar-H), 7.19 (s, 1H, Ar-H), 7.34 (s, 1H, Ar-H), 7.39 (s, 1H, Ar-H), 8.77-9.49 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ, ppm: 20.54 (2CH₃), 28.51 (CH₂), 44.85 (CH₂), ArC: [110.62 (C), 119.29 (C), 125.63 (C), 126.58 (C), 127.23 (C), 130.20 (C), 130.88 (C), 134.52 (C), 139.36 (C), 141.07 (C)], 152.76 (C=N), 166.47 (C=O). LC-MS, m/z: 316,13 [M + H]⁺.

2-[[5,6-dimetil-2-(2-tiyofen-metil)-1H-benzimidazol-1-yl]asetil]-N-etilhidrazin karbotiyo amit sentezi (4)

0,01 mol 3 bileşiği üzerine yine 0,01 mol etilizotiyosiyanat ve 30 mL mutlak etanol ilave edilerek 100 mL'lik balon içerisinde 2 saat reflaks edilip, deney sonlandırıldıktan sonra buzdolabında 0°C'de bir gece bekletildi ve elde edilen madde süzölüp alındı. Madde DMSO-su (1:1)'dan kristallendirildi ve vakum altında kurutuldu. Elde edilen ürün 4 olarak belirlendi. Verim: 3,29 g, % 82

e.n: 223-224 °C, ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ, ppm: 1.14 (t, 3H, CH₃), 2.30 (s, 6H, 2CH₃), 3.58 (m, 2H, CH₂), 4.36-4.42 (s, 2H, CH₂), 4.88 (s, 2H, CH₂), 6.98 (m, 2H, Ar-H), 7.13,7.23 (s, 1H, Ar-H), 7.35-7.41 (m, 1H, Ar-H), 8.09 (s, 1H, Ar-H), 9.28 (s, 1H, NH), 9.49,9.66 (s, 1H, NH), 10.24 (s, 1H, NH). ¹³C-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ, ppm: 14.92 (CH₃), 20.40 (2CH₃), 28.11 (CH₂), 38.96 (DMSO+CH₂), 44.86 (CH₂) ArC: [110.81 (C), 119.27 (C), 125.62 (C), 126.63 (C), 127.29 (C), 130.29 (C), 130.95 (C), 134.54 (C), 139.28 (C), 141.12 (C)], 152.68 (C=N), 166.93 (C=O), 178.12 (C=S). LC-MS, m/z: 403,15 [M + H]⁺.

5-[[5,6-dimetil-2-(2-tiyofen-metil)-1H-benzimidazol-1-yl]metil]-4-etil-4H-1,2,4-triazol-3-tiyol sentezi (5)

0,01 mol **4** bileşiği 0,01 mol metilizotiyosyanat ile 40 mL saf etil alkol içerisinde 100 mL'lik balonun içinde 4 saat reflaks edildi. Reaksiyon TLC yardımıyla kontrol edilip bitirildi ve çöken katı madde süzülerek alındı. Elde edilen ürün etil alkolden saflaştırıldı. Vakum altında kurutuldu ve **5** bileşiği denilerek belirlendi. Verim: 3,26 g, % 84 e.n: 242-243 °C, ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ, ppm: 1.07 (t, 3H, CH₃), 2.29 (s, 6H, 2CH₃), 3.96 (q, 2H, CH₂), 4.47 (s, 2H, CH₂), 5.63 (s, 2H, N-CH₂), 6.90-6.92 (m, 2H, Ar-H), 7.27 (s, 1H, Ar-H), 7.34-7.38 (m, 2H, Ar-H), 13.57 (s, 1H, SH). ¹³C-NMR (400 MHz, DMSO-d₆), δ, ppm: 13.47 (CH₃), 20.29 (CH₃), 20.56 (CH₃), 28.01 (CH₂), 38.95 (CH₂), 4.60 (DMSO-db+ CH₂), ArC: [110.81 (C), 119.43 (C), 125.67 (C), 126.64 (C), 127.06 (C), 130.64 (C), 131.36 (C), 134.34 (C), 139.09 (C), 141.02 (C)], 148.18 (Triazol- C₃), 152.54 (C=N), 167.44 (Triazol- C₅). LC-MS, m/z: 385,14 [M + H]⁺.

Antioksidan Aktivite Tayini

Yeni sentezlenen benzimidazol türevlerinin biyolojik aktivite tayini için önce dimetil sülfoksitte (DMSO) 1 mg/mL konsantrasyondaki stok çözeltileri hazırlandı. Daha sonra, yine aynı çözücü kullanılarak farklı konsantrasyonlara seyreltildi.

DPPH Radikal Giderme Aktivitesi Tayini

DPPH çözeltisi, 20 mg/L (metanolde) konsantrasyonda günlük olarak hazırlandı. 1,5 mL DPPH çözeltisinin üzerine belli bir konsantrasyon aralığında (50-200 µg/mL) hazırlanan benzimidazol türevlerinden 0,75'er mL ilave edildi. Standart olarak, Bütillendirilmiş Hidroksi Toluen (BHT) kullanıldı. Bu şekilde hazırlanan örnek, kontrol ve standart tüpleri vorteks cihazında karıştırılarak 30 dakika karanlıkta bekledikten sonra 517 nm'de UV'de kör deneme olan metanole karşın absorbans verileri belirlendi (Brand-Williams vd., 1995). Tüm ölçümler üç kez yapıldı ve ortalaması alındı. DPPH radikal giderme aktiviteleri aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplandı:

$$\text{DPPH radikal giderme aktivitesi (\%)} = (A_0 - A_1/A_0) \times 100$$

(1)

A₀: Kontrol denemenin absorbansı

A₁: Örnek absorbansı

Antioksidan aktivite değerleri, %50 inhibisyona neden olan standart (ya da örnek) konsantrasyonu olan IC₅₀ olarak ifade edildi.

ABTS Radikal Giderme Aktivitesi Tayini

7,4 mM ABTS ve 2,6 mM potasyum persülfat 1:1 oranında mL karıştırılarak ve 14 saat oda sıcaklığında bekletildi, daha sonra karışımın üzerine 60 mL metanol eklenerek spektrofotometrede metanole karşı 734 nm’de absorbans değeri okundu (Absorbans değeri $1,1 \pm 0,02$). Bu metanollü ABTS çözeltisi, günlük hazırlandı. Metanollü ABTS çözeltisinden 2850 µL alınıp, farklı konsantrasyonda hazırlanmış (100-400 µg/mL) benzimidazol bileşiklerinin her birinden 150’şer µL üzerine ilave edildi. Standart olarak, Bütillendirilmiş Hidroksi Toluen (BHT) kullanıldı. Bu şekilde hazırlanan örnek, kontrol ve standart tüpleri oda sıcaklığında 2 saat bekletildikten sonra UV cihazında’da 734 nm’de kör deneme metanole karşı absorbans değerleri okundu (Arnao vd., 2001). Tüm ölçümler üç kez yapıldı ve ortalaması alındı. ABTS radikal giderme aktiviteleri aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplandı:

$$\text{ABTS radikal giderme aktivitesi (\%)} = (A_0 - A_1/A_0) \times 100$$

(2)

A₀: Kontrol denemenin absorbansı

A₁: Örnek absorbansı

Antioksidan aktivite değerleri, %50 inhibisyona neden olan standart (ya da örnek) konsantrasyonu olan IC₅₀ olarak ifade edildi.

Antiürez Aktivite Tayini

Kompozitlerin antiürez koşullandırması, literatüre uygun olarak spektrofotometrik olarak ölçüldü (Van Slyke & Archibald, 1944). Kısaca, 16 mg/mL konsantrasyonda (0,1 M, pH 6,8 fosfat tamponunda) 500 µL ürez solüsyonu (Jack bean), 500 µL standart (Thiourea) ve numunelere ($1,0 \times 10^{-2}$ - $1,0 \times 10^{-5}$ µg/mL) eklendi. Tepki karışımı, oda sıcaklığında 15 dakika süreyle inkübe edildi. Daha sonra karışıma 400 µL fenol kırmızısı solüsyonu (üre-fosfat tamponunda, pH: 6.8) eklendi. Kör olarak, Ph 6.8 ve 0,1 M üre-fosfat tamponu kullanıldı. Tüm bileşiklerin absorbans değerleri 570 nm dalga boyunda ölçüldü. Standart ürez inhibitörü için tiyüre kullanıldı. Tüm ölçümler üç dakika boyunca tekrarlandı. Anti-ürez inhibisyonu, % inhibisyon olarak hesaplandı ve değerler, %50 inhibisyona neden olan numunelerin dikkati olan EC₅₀ olarak hesaplandı.

$$(\% \text{ inhibisyon}) = (A_0 - A_1/A_0) \times 100$$

(3)

A₀: Kontrolün absorbansı

A₁: Örnek absorbansı

Antiüreaz aktivite değerleri, %50 inhibisyona neden olan standart (ya da örnek) konsantrasyonu olan IC₅₀ olarak ifade edildi.

Demir İndirgeme Gücü Tayini

Benzimidazol bileşiklerinin indirgeme gücü tayini, Oyaizu metodu kullanılarak yapıldı (Oyaizu, 1986). Standart ve benzimidazol türevlerinin standart konsantrasyon aralığındaki (50-200 µg/mL) çözeltileri hazırlandı. Standart olarak, BHT kullanıldı. Üzerine 2,5 mL 0,2 M fosfat tamponu (pH= 6,6) eklendi. Daha sonra 2,5 mL % 1'lik potasyum ferrisiyanür çözeltisi ilave edilerek reaksiyon karışımı 50 °C sıcaklıkta çalkalamalı su banyosu kullanılarak 20 dakika süresince inkübe edildi. İnkübasyonun ardından karışıma 2,5 mL % 10' luk TCA eklenerek tüpler vorteks cihazında karıştırıldı ve 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj işlemi uygulandı. Santrifüj işleminin ardından 2,5 mL süpernatant alınıp 2,5 mL destile su ve 0,5 mL % 0,1'lik demir (III) klorür eklenerek 10 dakika karanlık ortamda beklemeye alındı. Kör deney uygulamak için ise 5 mL destile su ve 2,5 mL demir (III) klorür karışımı kullanıldı. Spektrofotometrede 700 nm'de kör deneyee karşı absorbans değerleri okundu. Tüm ölçümler üç kez yapıldı ve ortalaması alındı.

BULGULAR VE TARTIŞMA

Sentezlenen bileşiklerin yapıları incelendiğinde **1** nolu benzimidazol bileşiğinin etilbromoasetat ile reaksiyonu sonucunda **2** nolu ester bileşiği oluşmuştur. **1** nolu bileşiğin ¹H-NMR spektrumunda 12.09 ppm'de görülen NH pikinin **2** nolu bileşikte kaybolması ve yapıya asetat grubunun katılması sentezi doğrulamaktadır.

2 nolu ester bileşiğinin hidrazinhidrat ile reaksiyonu sonucu **3** nolu hidrazit yapısı elde edilmiştir. Etoksi grubunun kaybolması ve yerine 4.44, 4.61 ppm'de NH₂, 8.77, 9.49 ppm'de NH pikinin görülmesi yapı ile uyum içindedir.

3 nolu bileşikten elde edilen **4** yapısını bazik ortamda halka kapanması reaksiyonu ile **5** nolu bileşik oluşmuştur. **4** nolu bileşikteki NH pikleri kapanma sonucu kaybolarak **5** nolu bileşikte spesifik bir pik olan 13.57 ppm'de SH piki görülmektedir. Yapıların ¹³C-NMR ve kütle spektrumları incelendiğinde sentezlenen bileşikler ile uyum içerisindedir.

Sentezlenmiş benzimidazol bileşiklerinin ve standardın DPPH serbest radikal yakalama aktiviteleri Tablo 1'de verilmiştir. Düşük IC₅₀ değerleri, daha yüksek DPPH radikal yakalama potansiyeline işaret etmektedir. Test edilen tüm benzimidazol türevleri, DPPH radikal süpürme aktivitelerini gösterdi. Test edilen tüm benzimidazol türevleri arasında en yüksek DPPH serbest radikal giderme aktivitesini **4** nolu bileşik; en düşük ise **2** nolu bileşik gösterdi. **1**, **3**, **4** ve **5** nolu bileşiklerin standart antioksidan olan BHT'den daha yüksek aktivite gösterdiği belirlendi (IC₅₀= 269,48 ± 49,93 µM).

Tablo 1, BHT'ye göre benzimidazol türevlerinin ABTS radikal giderme aktivitesi gösterdi. ABTS'nin radikal giderme aktivitesi artan konsantrasyonla birlikte artmıştır. Bu çalışmada test edilen tüm benzimidazol türevleri içinde en büyük ABTS radikal giderme aktivite değerine sahip **4** ve en düşük ABTS radikal giderme aktivite değerine sahip **1** olarak belirlendi. Ancak bileşik **3** ve **4** BHT'den daha yüksek aktivite gösterdi ($IC_{50} = 223,83 \pm 36,27 \mu M$).

Son zamanlarda sentezlenen tüm benzimidazol bileşikleri ve standart (Tiyöüre), operatif üreaz inhibitör etkisini gösterdi (Tablo 1). Daha düşük EC_{50} değerleri, daha yüksek enzim inhibitör aktivitesine işaret eder. Bu çalışmada sentezlenen bileşiklerin tümü, antiüreaz aktivitesi gösterdi. $EC_{50} = 0,0237 \pm 0,0066 \mu M$ olan Bileşik **1**'in en güçlü enzim inhibisyon aktivitesi olduğu görüldü. En düşük aktif bileşik **5**, $EC_{50} = 0,1926 \pm 0,0401 \mu M$ 'ye sahipti. **1**, **2**, **3** ve **4** nolu bileşik standart tiyöüreden daha yüksek aktivite gösterdiği belirlendi ($EC_{50} = 0.1864 \pm 0.0810 \mu M$).

Tablo 1. Benzimidazol türlerin DPPH, ABTS radikal süpürücü ve antiüreaz antioksidan aktiviteleri (1-5)

Bileşikler	DPPH IC_{50} (μM)*	ABTS IC_{50} (μM)*	Antiüreaz EC_{50} (μM)*
1	257.13 \pm 237.13	1278.71 \pm 1048.25	0.0237 \pm 0.0066
2	316.55 \pm 256.04	1234.13 \pm 1338.77	0.1253 \pm 0.0179
3	194.95 \pm 178.40	176.98 \pm 150.63	0.1755 \pm 0.0368
4	104.11 \pm 124.21	122.85 \pm 49.11	0.1615 \pm 0.0347
5	184.13 \pm 157.42	257.89 \pm 218.12	0.1926 \pm 0.0401
Tiyöüre	-	-	0.1864 \pm 0.0810
BHT	269.48 \pm 49.93	223.83 \pm 36.27	-

*Değer, üç tekrarın ortalaması \pm Standart sapma (SD)

DPPH, çeşitli malzemelerin serbest radikal yakalama yeteneğini test etmek için yaygın olarak kullanılan bir serbest radikal bileşiktir. Proton radikal temizleyicisine maruz kaldığından beri, DPPH önemli ölçüde azalır (Bilgin Sökmen vd., 2017).

Bir bileşiğin demir indirgeme gücünün azaltılması, onun antioksidan aktivitesinin önemli bir göstergesi olabilir. En yüksek ve en düşük aktivite seviyeleri sırasıyla **2** ve **4** bileşiklerinde gözlemlendi (Tablo 2). Benzimidazol türevlerinin ve BHT'nin Fe^{3+} indirgeme gücü, çalışılan tüm konsantrasyonlarda şu sırayı göstermiştir: **4**>**BHT**>**3**>**5**>**1**>**2**.

Ester grubunun etkinliği demir indirgemedede daha fazladır. Yapıda bulunan etoksi grubu demir indirgemedede daha etkili olmuştur. Etoksi, metoksi gibi gruplar karbonil grubuna yapılan elektrofilik, nükleofilik saldırıda kolay ayrılma etkisiyle demir indirgeme gücünü arttırmıştır.

Tablo 2. Benzimidazol türevlerinin demir indirgeme gücü antioksidan aktiviteleri (1-5)

Bileşikler	Demir İndirgeme Gücü*	Bileşikler	Demir İndirgeme Gücü*
1	50 µg/mL 0.0671 ± 0.0168 100 µg/mL 0.1375 ± 0.0304 150 µg/mL 0.1905 ± 0.0078 200 µg/mL 0.2108 ± 0.0144	4	50 µg/mL 0.2804 ± 0.0659 100 µg/mL 0.4470 ± 0.5520 150 µg/mL 0.5945 ± 0.0262 200 µg/mL 0.7980 ± 0.0495
2	50 µg/mL 0.0603 ± 0.0259 100 µg/mL 0.1230 ± 0.0156 150 µg/mL 0.1715 ± 0.0148 200 µg/mL 0.1995 ± 0.0120	5	50 µg/mL 0.0620 ± 0.0141 100 µg/mL 0.0163 ± 0.0297 150 µg/mL 0.2400 ± 0.0127 200 µg/mL 0.2925 ± 0.0120
3	50 µg/mL 0.0974 ± 0.0165 100 µg/mL 0.1790 ± 0.0354 150 µg/mL 0.2760 ± 0.0552 200 µg/mL 0.4215 ± 0.0233	BHT	50 µg/mL 0.1415 ± 0.0289 100 µg/mL 0.2575 ± 0.0615 150 µg/mL 0.4195 ± 0.0261 200 µg/mL 0.5450 ± 0.0580

*Değerler, üç tekrarın ortalaması ± Standart sapma (SD)

SONUÇ

Bu çalışmada yeni bir benzimidazol bileşikleri serisi sentezlendi. Bulgular, sentezlenen benzimidazol bileşiklerinin antioksidan ve antiürez aktiviteye sahip olduğunu ortaya koydu.

Teşekkür

Bu çalışma, FEN-230123-03 nolu proje Giresun Üniversitesi BAP birimi tarafından desteklenmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

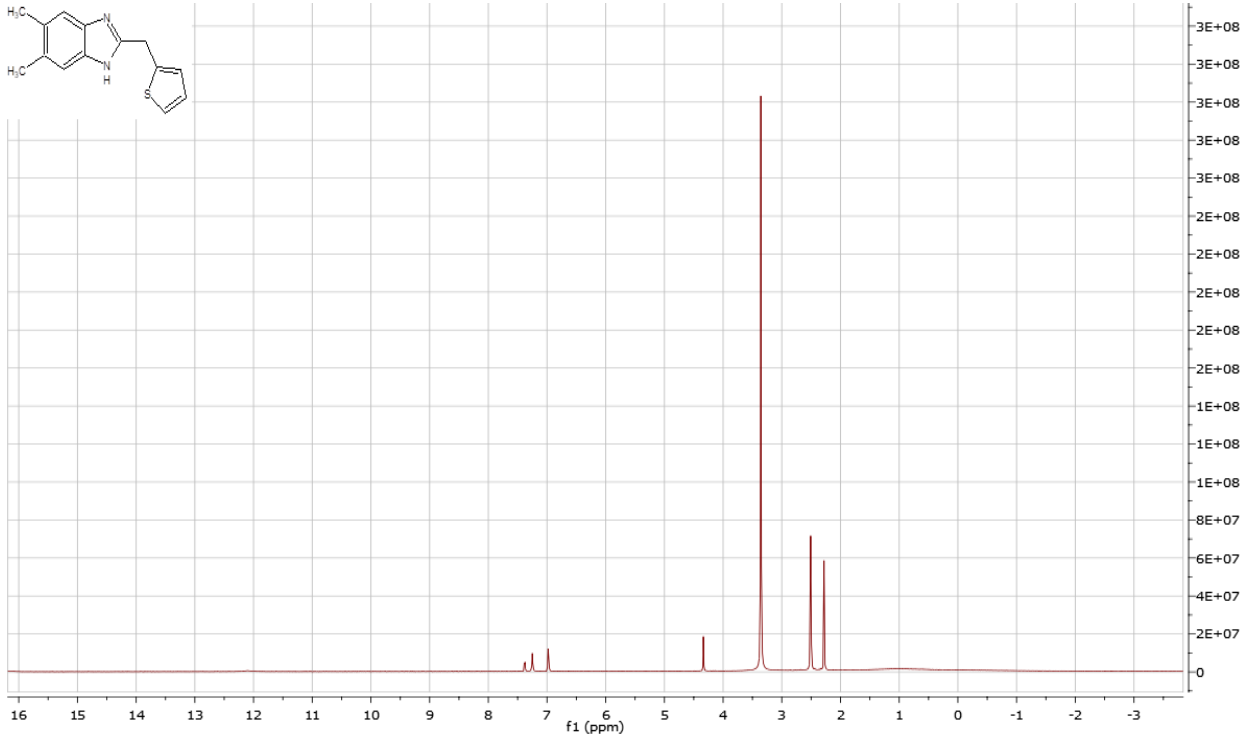
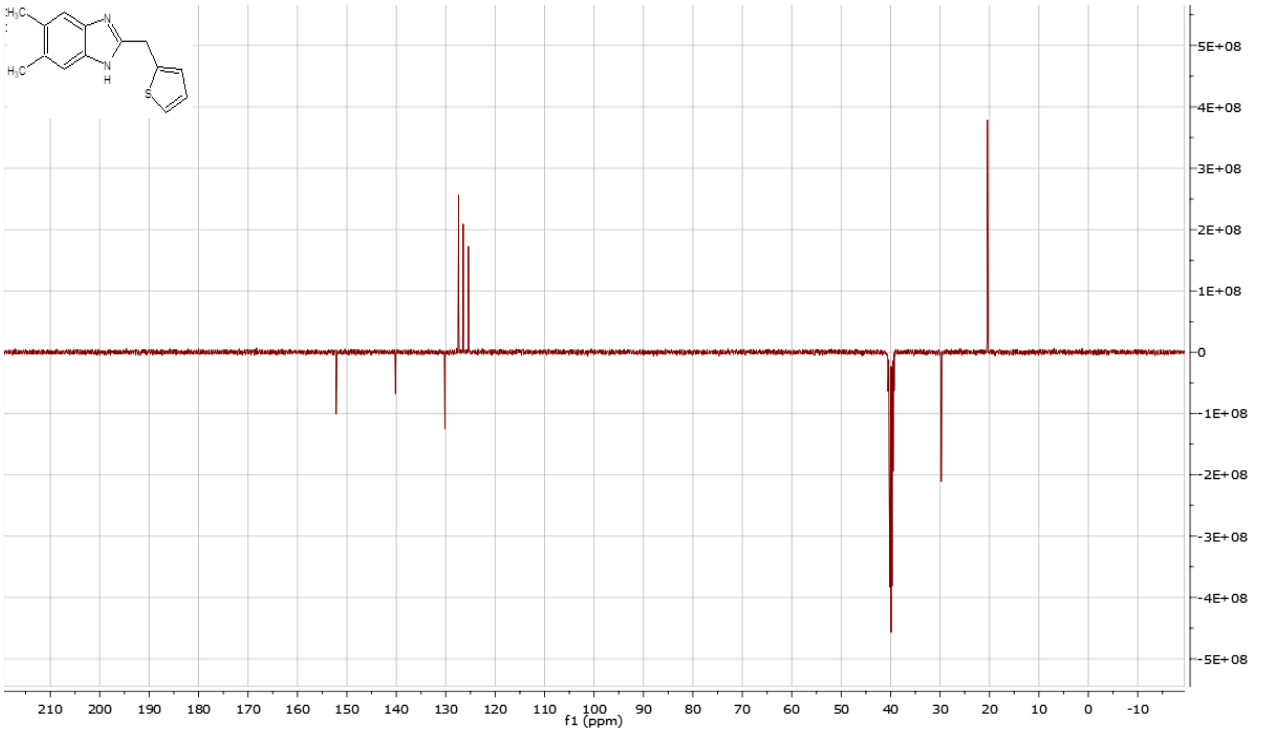
KAYNAKLAR

- Amtul, Z., Rasheed, M., Chouhary, M. I., Supino, R., Khan, K. M., & Rahman, A. U. (2004). Kinetics of novel competitive inhibitors of urease enzymes by a focused library of oxadiazoles/thiadiazoles and triazoles. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 319(3), 1053-63. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2004.05.036>
- Amtul, Z., Rahman, A. U., & Choudhary, M. I. (2002). Chemistry and mechanism of urease inhibition. *Curr Med Chem.*, 9(14), 1323-48. <https://doi.org/10.2174/0929867023369853>
- Arnao, M. B., Cano, A. & Acosta, M. (2001). The hydrophilic and lipophilic contribution to total antioxidant activity. *Food Chem.*, 73, 239-244. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(00\)00324-1](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(00)00324-1)
- Baltaş, N., Yılmaz F., & Menteşe E. (2016). Synthesis, Antioxidant, Xanthine Oxidase and Urease Inhibitory Activities of Some Chlorine Containing Benzimidazoles. *Hacettepe J. Biol. & Chem.*, 44(3), 293-305
- Brand-Williams, W., Cuvelier, M. E., Berset, C., (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensm.-Wiss. Technol.-Food Sci. Technol.*, 28, 25-30. [https://doi.org/10.1016/S0023-6438\(95\)80008-5](https://doi.org/10.1016/S0023-6438(95)80008-5)

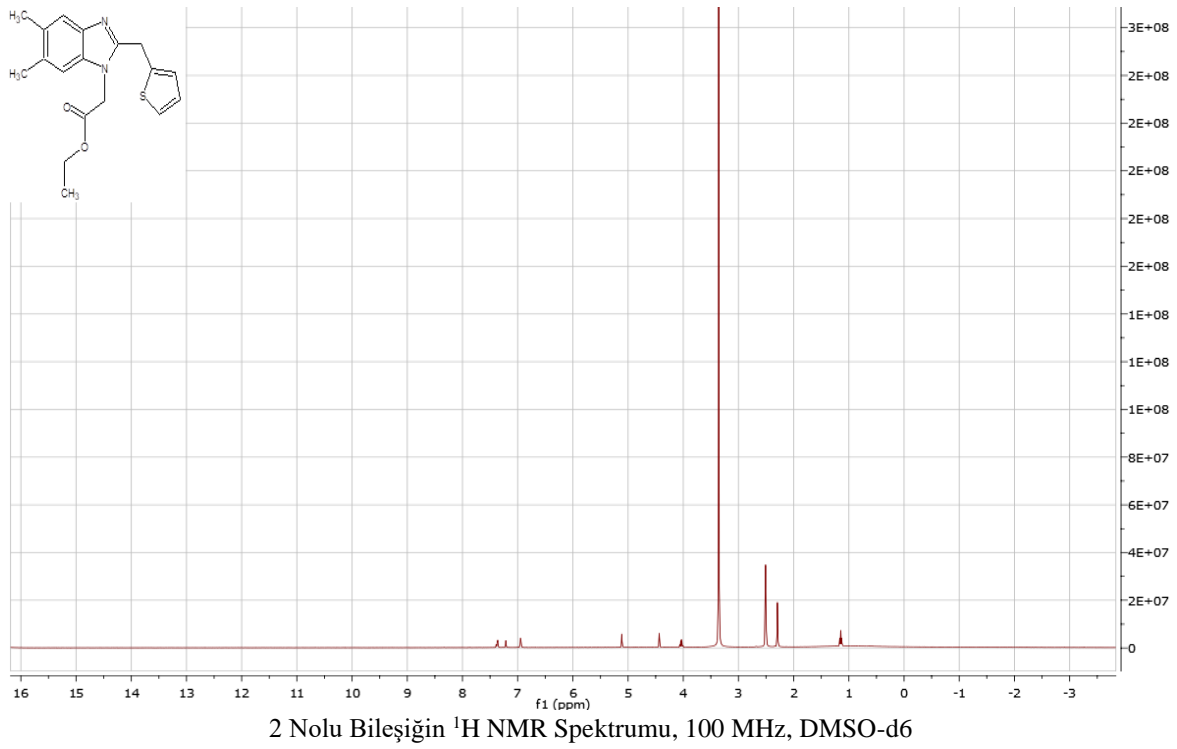
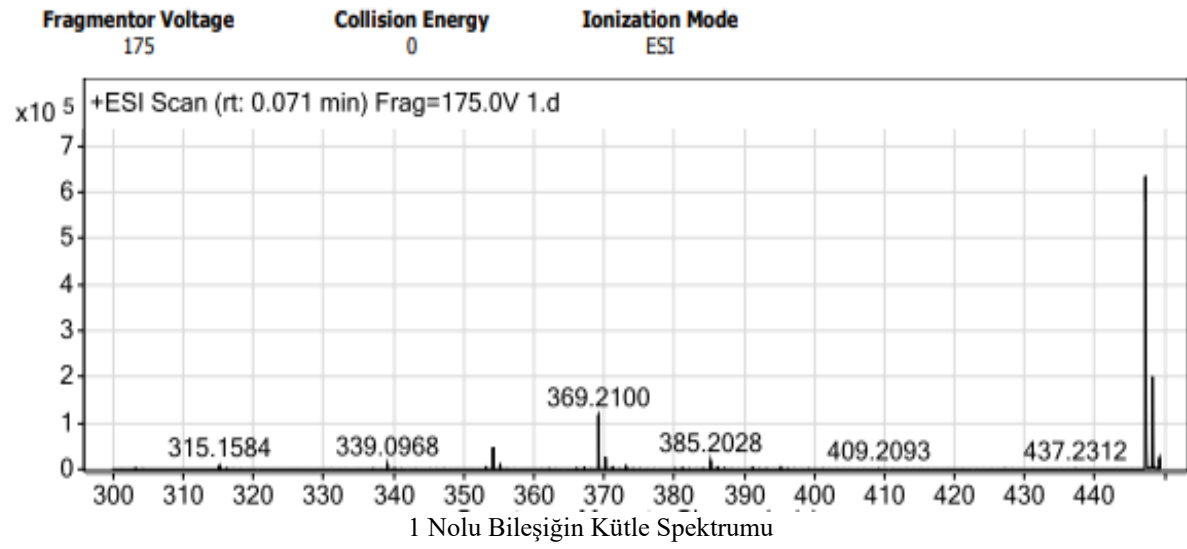
- Bilgin Sökmen, B., Serter, T., Çakır, D. & Bektaş, H. (2017). İlk Defa Sentezlenen Benzimidazol Türevlerinin Antioksidan Aktivitesinin İncelenmesi. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 7 (2), 87-95. <https://doi.org/10.31466/kfbd.317706>
- Castillo, I., Suwalsky, M., Gallardo, M. J., Troncoso, V., Sánchez-Eguía, B. N., Santiago-Osorio, E., Aguiñiga, I., & González-Ugarte, A. K. (2016). Structural and functional effects of benzimidazole/thioether–copper complexes with antitumor activity on cell membranes and molecular models. *J. Inorg. Biochem.*, 156, 98–104. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2015.12.022>
- Chandrasekera, N. S., Alling, T., Bailey, M. A., Files, M., Julie V. Early, J. V., Ollinger, J., Ovechkina, Y., Masquelin, T., Desai, P. V., Cramer, J. W., Hipskind, P. A., Odingo, J. O., & Parish, T. (2015). Identification of Phenoxyalkylbenzimidazoles with Antitubercular Activity. *J Med Chem.*, 18, 7273–7285. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.5b00546>
- Chhabra, M., Sinha, S., Banerjee, S., & Paira P. (2016). An efficient green synthesis of 2-arylbenzothiazole analogues as potent antibacterial and anticancer agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 26, 213–217. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.10.087>
- Desai, K. G., & Desai, K. R. (2006). Green Route for the Heterocyclization of 2-Mercaptobenzimidazole into β -Lactam Segment Derivatives Containing –CONH– Bridge with Benzimidazole: Screening in Vitro Antimicrobial Activity with Various Microorganisms. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14, 8271-8279. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2006.09.017>
- Demirayak, Ş. (1985). *Biyolojik Aktifliği Olan Bazı Benzimidazol Türevlerinin Sentezi, Fiziksel Sabitlerinin Saptanması ve Değerlendirilmesi* [Doktora Tezi, Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü].
- Eldebss, T. M. A., Farag, A. M., Abdulla, M. M., & Arafa, R., K. (2016). Novel benzo[d]imidazole-based heterocycles as broad spectrum anti-viral agents: Design, synthesis and exploration of molecular basis of action. *Mini-Rev. Med. Chem.*, 16, 67–83. <http://doi.org/10.2174/138955751601151029115533>
- E. Mentese, H. Bektaş, S. Ülker, O. Bekircan, B. Kahveci, *J Enzyme Inhib Med Chem* 2014, 29, 64
- Fang, X., Jeyakkumar, P., Avula, S. R., Zhou, Q., & Zhou, C. (2016). Design, synthesis and biological evaluation of 5-fluorouracil-derived benzimidazoles as novel type of potential antimicrobial agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 26(11), 2584–2588. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2016.04.036>
- Göker, H., Karaaslan, C., Puskullu, M. O., Yıldız, S., Duydu, Y., Üstündağ, A., & Yalcin, C. Ö. (2016). Synthesis and In Vitro Activity of Polyhalogenated 2-phenylbenzimidazoles as a New Class of anti-MRSA and Anti-VRE Agents. *Chem. Biol. Drug. Des.*, 87, 57–68. <https://doi.org/10.1111/cbdd.12623>
- Güven M. (2000). *Benzimidazol türevlerinin sentezi ve özelliklerinin incelenmesi* [Yüksek lisans tezi]. İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Hoffmann, K. (1953). *Imidazole and its derivatives*. Interscience Publishers, INC, New York.
- Kahveci, B., Mentese, E., Özil, M., Ülker, S., & Ertürk, M. (2013). An efficient synthesis of benzimidazoles via a microwave technique and evaluation of their biological activities. *Monatsh. Chem.*, 144, 993–1001. <https://doi.org/10.1007/s00706-012-0916-0>
- Kasnak, C., & Palamutoğlu, R. (2015). Doğal antioksidanların sınıflandırılması ve insan sağlığına etkileri. *Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 3(5), 226-234. <https://doi.org/10.24925/turjaf.v3i5.226-234.171>
- Marinelli, M., Pellei, M., Cimarelli, C., Dias H.V.R., Marzano C., Tisato F., Porchia M., Gandin V., & Santini C. (2016). Novel multicharged silver(I)-NHC complexes derived from zwitterionic 1,3-symmetrically and 1,3-unsymmetrically substituted imidazoles and benzimidazoles: Synthesis and cytotoxic properties. *J. Organomet. Chem.*, 806, 45–53. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2016.01.018>
- Mobley, H. L. T., & Hausinger, R. P. (1989). Microbial ureases: significance, regulation, and molecular characterization. *Microbiol. Rev.*, 53(1), 85-108. <https://doi.org/10.1128/mr.53.1.85-108.1989>

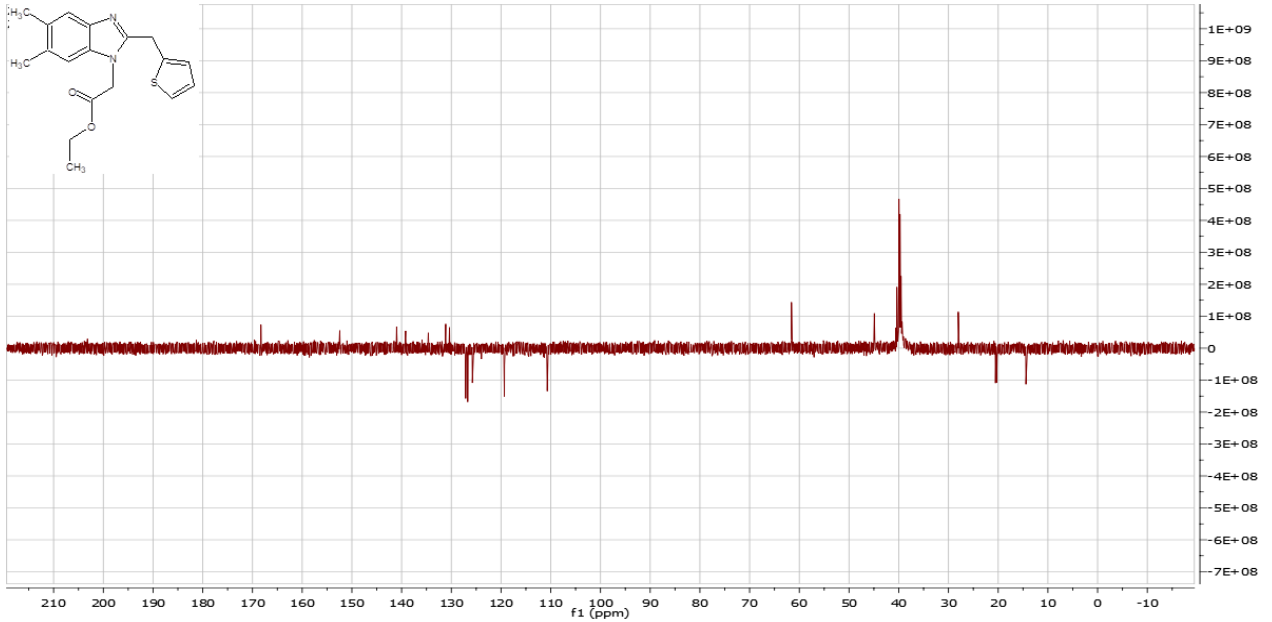
- Mobley, H. L. T., Island, M. D., & Hausinger, R. P. (1995). Molecular biology of microbial ureases. *Microbiol. Rev.*, 59(3), 451-480. <https://doi.org/10.1128/mr.59.3.451-480.1995>
- Oyaizu, M. (1986). Studies on products of browning reactions: antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine. *Japanese Journal of Nutrition and Dietetics*, 44(6), 307-315. <http://dx.doi.org/10.5264/eiyogakuzashi.44.307>
- Strelciunaite, V., Anusevicius, K., Tumosiene, I., Siugzdaite, J., Jonuskiene, I., Ramanauskaite, I., & Vytautas, M. (2016). synthesis of novel benzimidazoles 2-functionalized with pyrrolidinone and γ -amino acid with a high antibacterial activity. *Heterocycles*, 92, 235–251. <https://doi.org/10.3987/COM-15-13343>
- Stuchlíková, L., Jirásko, R., Skálová, L., Pavlík, F., Szotáková, B., Holčápek, M., Vaněk, T., & Podlipná, R. (2016). Metabolic pathways of benzimidazole anthelmintics in harebell (*Campanula rotundifolia*). *Chemosphere*, 157, 10-7. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.05.015>
- Van Slyke, D. D., & Archibald, R. M. (1944). Manometric, titrimetric and colorimetric methods for measurements of urease activity. *The Journal of Biological Chemistry*, 154, 623-642.

EKLER

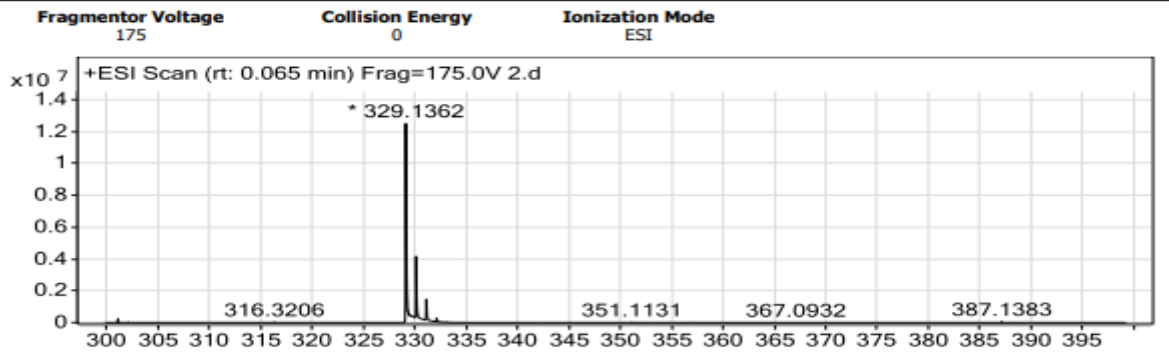
1 Nolu Bileşiğin ¹H NMR Spektrumu, 100 MHz, DMSO-d₆1 Nolu Bileşiğin ¹³C NMR Spektrumu, 100 MHz, DMSO-d₆

User Spectra

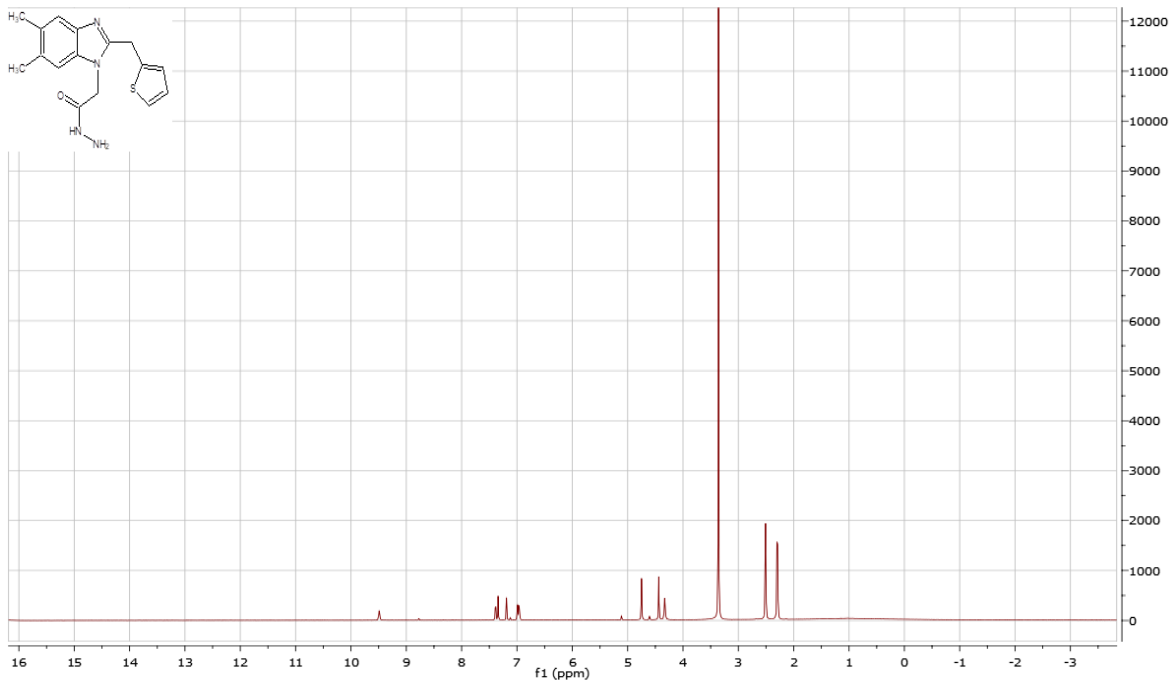


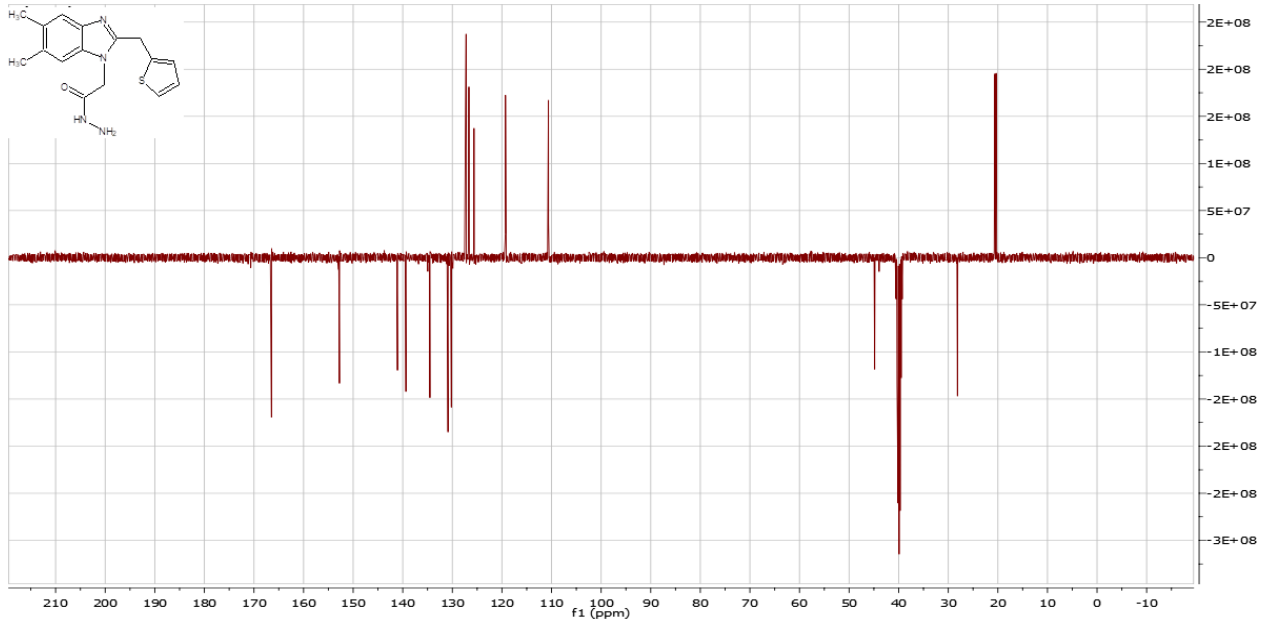
2 Nolu Bileşğin ¹³C NMR Spektrumu, 100 MHz, DMSO-d₆

User Spectra

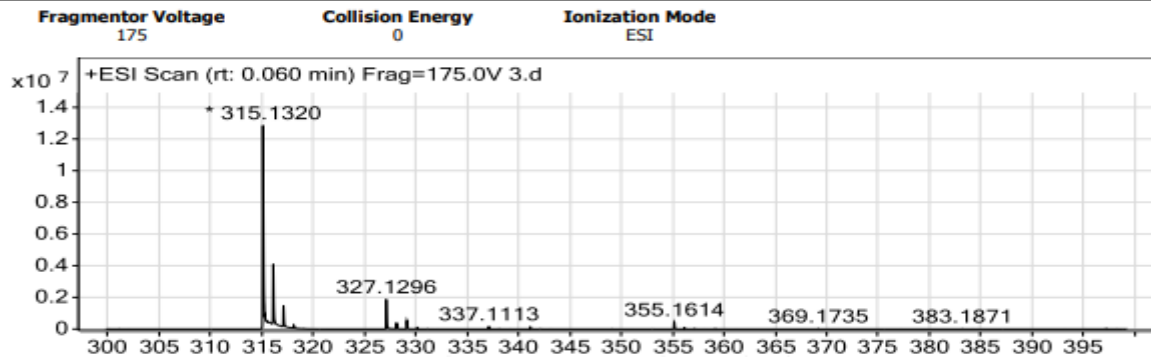


2 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu

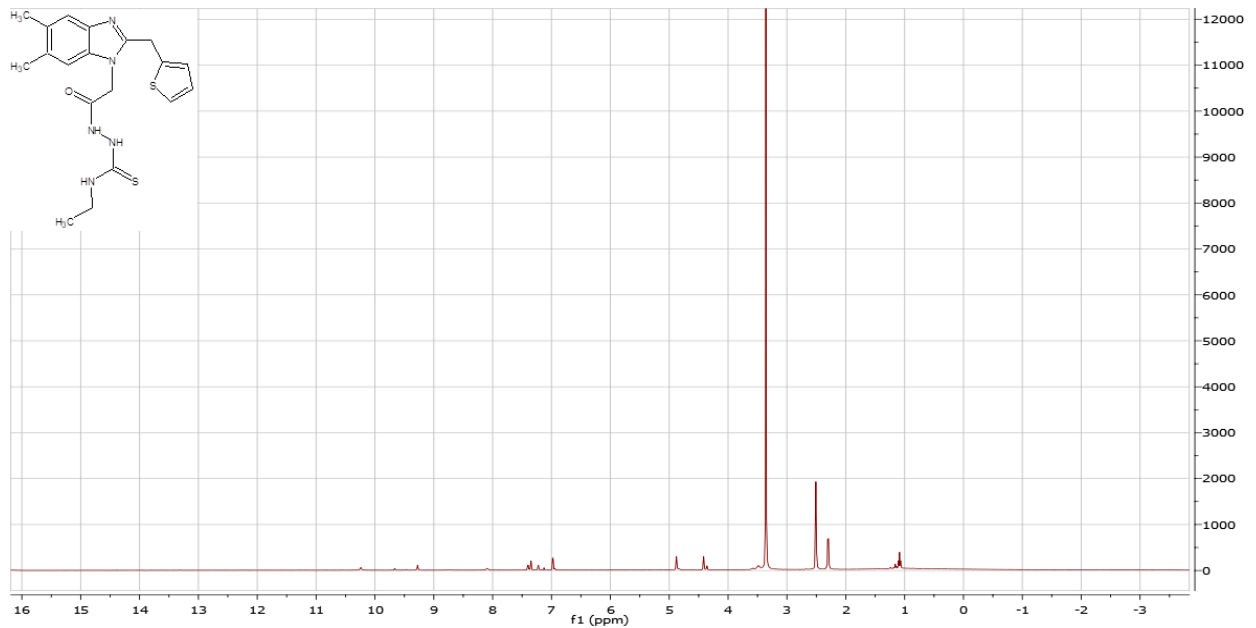
3 Nolu Bileşğin ¹H NMR Spektrumu, 100 MHz, DMSO-d₆

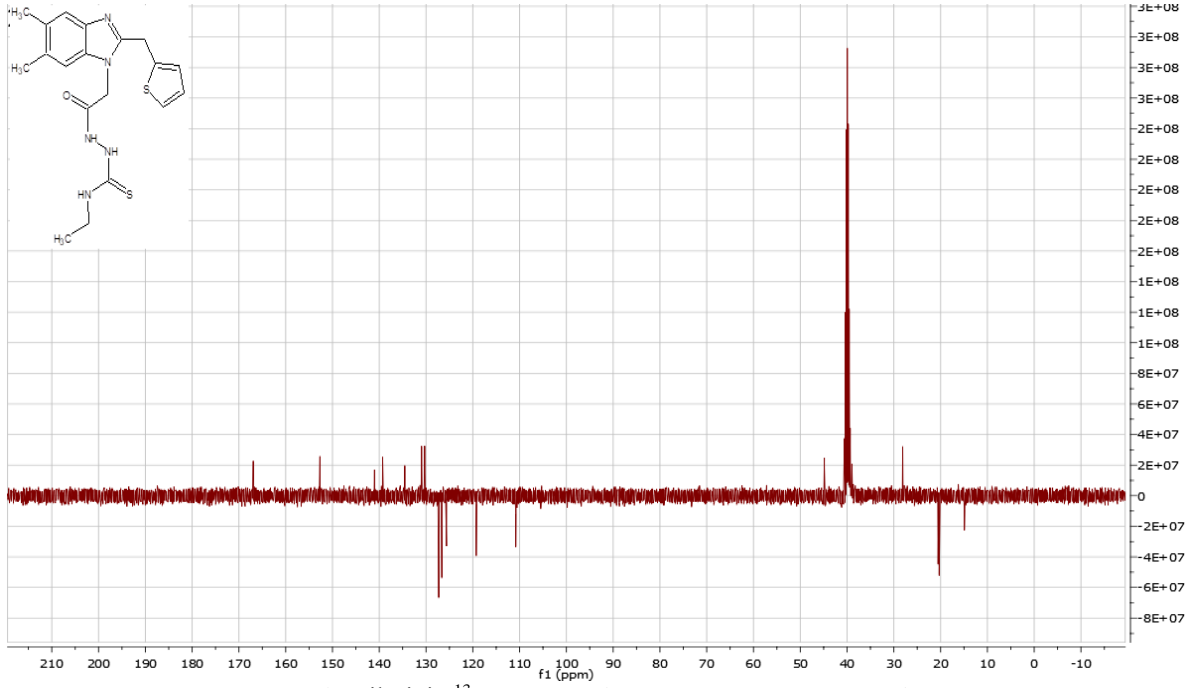
3 Nolu Bileşğin ¹³C NMR Spektrumu, 100 MHz, DMSO-d₆

User Spectra



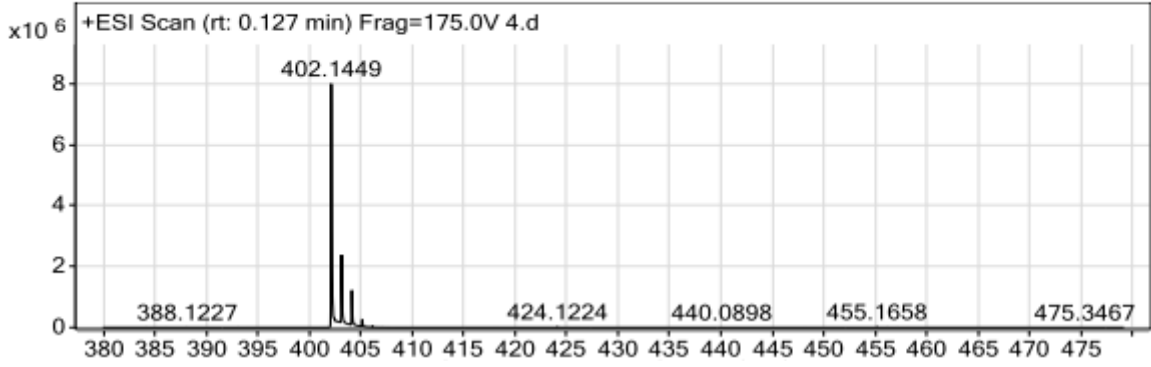
3 Nolu Bileşğin Kütle Spektrumu



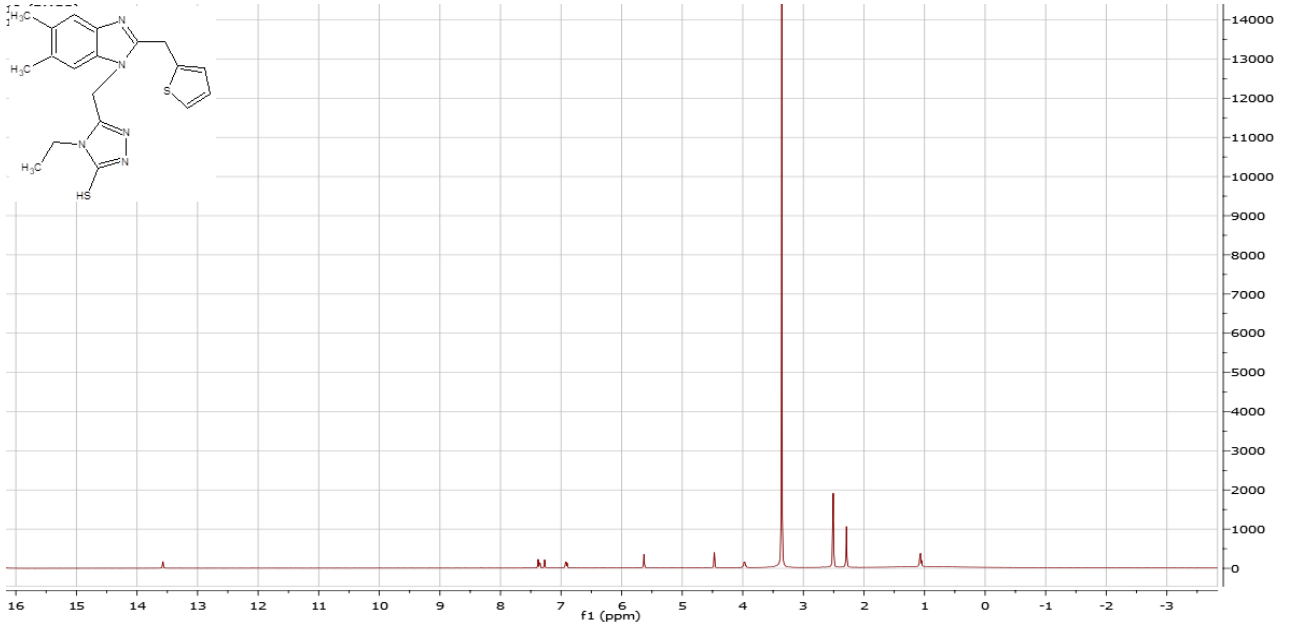
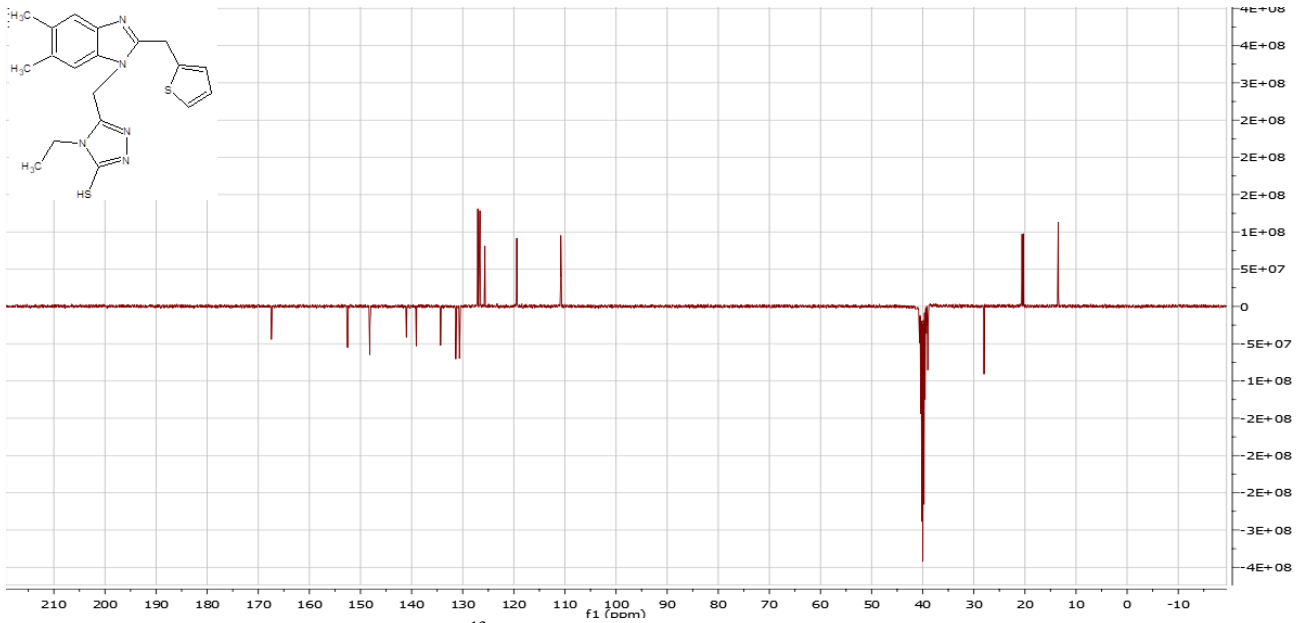
4 Nolu Bileşimin ^1H NMR Spektrumu, 100 MHz, DMSO-d₆4 Nolu Bileşimin ^{13}C NMR Spektrumu, 100 MHz, DMSO-d₆

User Spectra

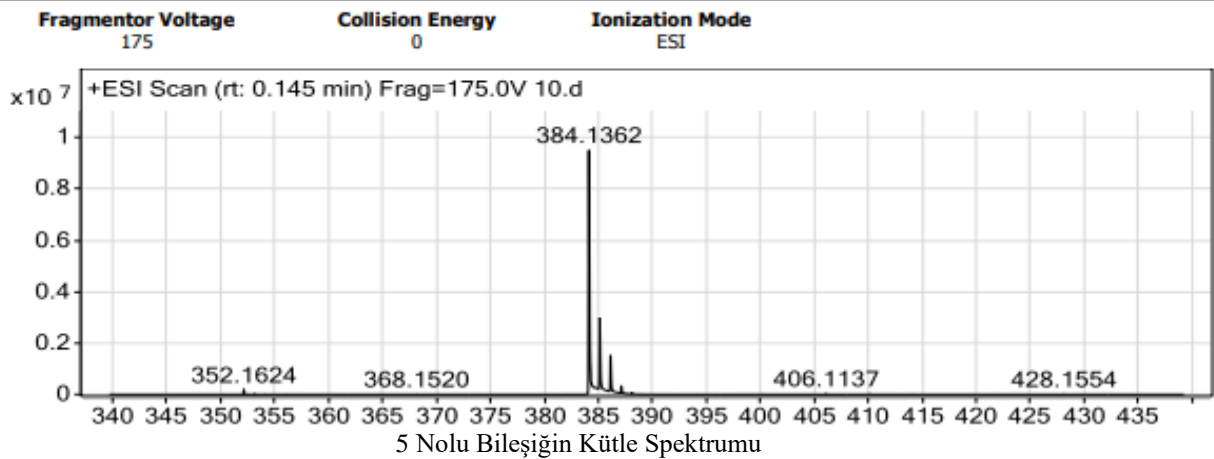
Fragmentor Voltage	Collision Energy	Ionization Mode
175	0	ESI



4 Nolu Bileşimin Kütle Spektrumu

5 Nolu Bileşiğin ¹H NMR Spektrumu, 100 MHz, DMSO-d₆5 Nolu Bileşiğin ¹³C NMR Spektrumu, 100 MHz, DMSO-d₆

User Spectra



5 Nolu Bileşiğin Kütle Spektrumu

Yaşlı Bakımında Yapay Zekâ Kullanımı

Şule ÇALIŞIR KUNDAKCI¹

Derleme/Review Article

DOI: 10.59312/ebshhealth.1318150

Geliş Tarihi / Received: 21.06.2023

Kabul Tarihi / Accepted: 13.07.2023

ÖZET

Dünya’da yaşlı nüfusu giderek artmaktadır. Yaşam süresinin uzaması çeşitli ve kapsamlı sağlık hizmetleri ihtiyaçlarının artmasına neden olmaktadır. Bununla birlikte, sağlık ve teknolojiye ilerlemeler, sağlıklı yaşlanma beklentilerini ortaya çıkarmaktadır. Teknolojinin en çok katkı sağladığı alanlardan biri yaşlı bakımıdır. Mobil teknolojilerin yanında, akıllı evler gibi birçok sistem yaşlı bireylerin yaşam kalitesine katkıda bulunmaktadır. Özellikle bakımda kullanılan robotlar, yaşlı bireyleri emosyonel ve duygusal olarak desteklemekte ve günlük yaşam aktivitelerinde yardımcı olmaktadır. Sürekli gelişen teknolojiler ve yapay zekâ yaşlı yetişkinlerin uygun koşullarda güvenli bir şekilde yaşama yeteneklerini geliştirebilmektedir. Bu derlemede, yapay zekâ teknolojilerinin yaşlı bakımda kullanım durumları ve avantajları tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yaşlı bakım hizmetleri, nüfus yaşlanması, yardımcı robotlar, yapay zekâ.

Use of Artificial Intelligence in Elderly Care

ABSTRACT

The elderly population is increasing in the world. As life expectancy increases, so does the need for diverse and comprehensive healthcare services. However, advances in health and technology are leading to expectations of healthy ageing. One of the areas where technology contributes the most is elderly care. In addition to mobile technologies, many systems such as smart homes contribute to the quality of life of elderly individuals. In particular, robots used in care provide emotional and physical support to the elderly and help them with their daily activities. In particular, robots used in care support the elderly emotionally and emotionally and help them in their daily life activities. Ever-evolving technologies and artificial intelligence can improve the ability of older adults to live safely in appropriate conditions. The purpose of this review is to discuss the use cases and advantages of artificial intelligence technologies in elderly care.

Keywords: Elderly care services, population aging, assistive robots, artificial intelligence.

¹ Öğretim Görevlisi, İstanbul Beykent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü. ORCID:0000-0002-8820-8046, e-posta: sulekundakci@beykent.edu.tr

GİRİŞ

Dünya genelinde 65 yaş ve üzerindeki bireyler yaşlı nüfus olarak kabul edilmektedir (Baloğlu, Kaptancı & Kılıç, 2019). Son 20 yılda yaşlı nüfusunda beklenenden daha fazla artış görülmüştür (Kurtoğlu & Koç, 2019). Bu artış, yaşlılık ve sorunlarına olan ilgiyi artırmıştır (Erci, 2020).

Amerika'daki yaşlı bireylerin 2030 yılında 70 milyonu geçmesi beklenmektedir (NIA, 2017). Japonya' da ise 2025 yılında nüfusun üçte birinin yaşlı bireylerden oluşacağı düşünülmektedir. Gelişmekte olan ülkelere bakıldığında, yaşlı nüfus oranı çok daha hızlı büyümektedir. 2050 yılında gelişmekte olan ülkelerde yaşlı nüfus oranının iki kattan fazla artarak gelişmiş bölgelere göre %38 oranında artış olacağı tahmin edilmektedir (UN, 2017).

Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verileri, Türkiye'de 65 yaş üstü nüfusun arttığını göstermektedir. Türkiye'de 2030 yılında yaşlı nüfus oranının %12,9'a yükseleceği, 2060 yılında %22,6 ve 2080 yılında ise ülke nüfusunun dörtte birinin yaşlı olacağı tahmin edilmektedir (TÜİK, 2021).

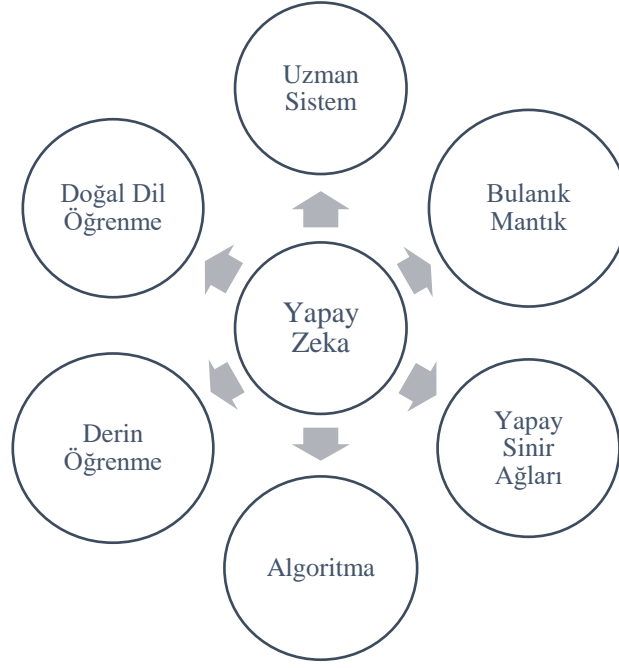
Teknoloji alanındaki gelişmelerin en fazla katkı sağladığı alanlardan biri sağlık sektörüdür (Alıcılar & Çöl, 2019). Sağlık alanındaki teknolojik ilerlemelerin, yaşlı bakım alanına da yansımaları mevcuttur. Son yıllarda mobil teknolojilerin yanında, inşa edilen akıllı evler gibi birçok sistemin yaşlı bireylerin yaşam kalitesini artırdığı görülmüştür (Baloğlu, Kaptancı & Kılıç, 2019). Yapılan bir çalışmada, sosyal robotların demanslı yaşlı bireylerin günlük yaşam aktivitelerini artırdığı ve stresi azalttığı belirtilmiştir (Khosla ve ark., 2021).

Bu makalede, dünya genelinde önem kazanan yaşlı bakımında yapay zekâ teknolojisinin güncel durumu ve avantajlarına yer verilmiştir.

YAPAY ZEKÂ KAVRAMI

Yapay zekâ (YZ) kavramı ilk kez John McCarthy tarafından, akıllı bilgisayar programları yapma bilimi olarak açıklanmıştır (Demirhan, Kılıç & Güler, 2019). Yapay zekâ ifadesi, doğal olan insan zekasına alternatif olarak makine tarafından geliştirilen zekadır (Alıcılar & Çöl, 2019). Yapay zekâ, makinelerin geçmiş bilgilerden faydalanma, öğrenme, algılama, iletişim kurma ve yer değiştirme yeteneğine sahip olmasını hedefleyen bir bilim dalıdır (Demirhan, Kılıç & Güler, 2019).

Eğitimle gelişen insan zekâsı gibi makinelere de uygun eğitim ve yeterli deneyim uygulandığında belli bir zekaya sahip olabilmektedirler (Alıcılar & Çöl, 2019). Yapay zekâ ile insan davranışlarını gerçekleştiren sistemler oluşturulabilmektedir. Yapay zekâ, bu sistemler için Şekil 1'de görülen teknikleri ve yöntemleri kullanmaktadır (Demirhan, Kılıç & Güler, 2019; Nilsson, 2014).



Şekil 1. Yapay Zekâ Sistemleri

Yapay zekânın kullandığı tekniklerden uzman sistemler, bir konuda uzman kişi veya kişilerce yapılan karar verme işlerini yapan bilgisayar sistemleridir (Demirhan, Kılıç & Güler, 2019). Bulanık mantık, ikili mantık yerine diğer alternatifleri de gösterebilen bir yöntemdir. Yapay sinir ağları, beyin çok basit bir modelidir. Bu şekilde elde edilen ağ ile öğrenme sağlanmaktadır (Pirim, 2000). Algoritma ise, bir sorunu çözmeye izlenecek adımlar olarak tanımlanmaktadır. Sorun çözme işleminde, makineye örnekler verilerek çıkarımlardan oluşan bir eğitim alması sağlanmaktadır (Alıcılar & Çöl, 2019).

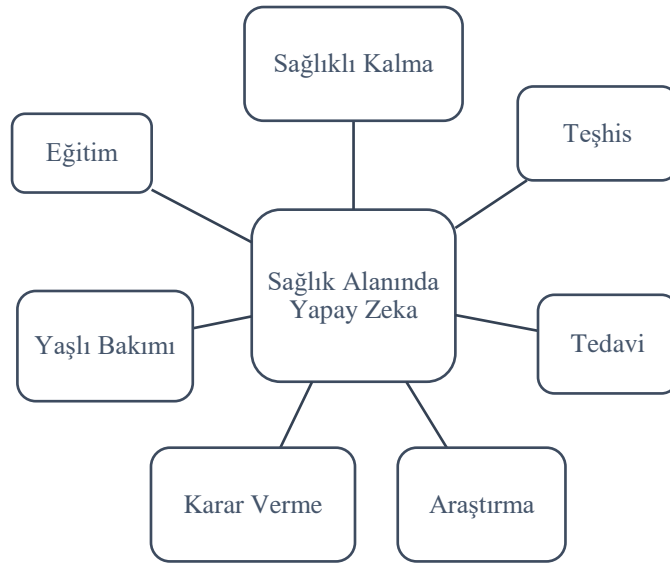
Makine öğrenimin ileri öğrenme aşaması ise derin öğrenmedir. Burada sinir sistemine benzer bir öğrenme amaçlanmaktadır (Yılmaz, 2020). Makineye aşamalar halinde bilgiler öğretilerek bunlar arasındaki ilişkileri analiz etmesi, algoritma oluşturması beklenmektedir. Bu sayede makine kendi çözümünü üretmeyi öğrenmektedir (Demirhan, Kılıç & Güler, 2019). Derin öğrenme ile yüz tanıma, ses tanıma, tıbbi görüntü gibi sonuçlar elde edilebilmektedir (Alıcılar & Çöl, 2019). Doğal dil işleme ise insanların kullandığı dili makinelerin anlaması ve analiz etmesidir (Çilhoroz & Işık, 2021).

Makine zekasının güçlü yanları, milyarlarca bilgiyi doğru olarak bellekte tutup, bu bilgileri anında anımsama yeteneğidir. Bir diğer avantajı, makinenin bir beceriyi öğrendikten sonra yorulmadan defalarca tekrarlayabilmesi ve insanların yavaşça aktardıkları bilgileri, son derece hızlı şekilde aktarabilmesidir (Kurzweil, 2020).

SAĞLIK ALANINDA YAPAY ZEKÂ

Yapay zekanın günlük hayatı daha kolay hale getirebilecek avantajlara sahip olması, birçok alanda giderek artan kullanımını gündeme getirmektedir. Bu alanlardan biri de sağlık hizmetleridir. Yapay zekanın sağlıkta birçok kullanım alanı bulunmaktadır (Şekil 2) (Akalin & Veranyurt, 2020; Yılmaz, 2018; Reddy, Fox & Purohit, 2019).

Tıp alanında yapay zekaya olan ilgi son yıllarda oldukça artış göstermiştir (Alıcılar & Çöl, 2019). Sağlık hizmetlerinde meydana gelen hataların giderilmesi, kalitenin geliştirilmesi ve verimliliğinin artırılmasında yapay zekâ kullanımının gerekliliği görülmüştür (Akalin & Veranyurt, 2021). Sağlık çalışanları, yapay zekâ ile birçok deneyime kısa sürede ulaşabilecek imkâna sahip olmuştur (Alıcılar & Çöl, 2019). Sağlık alanında kullanılan yapay zekâ teknolojilerinin birincil amacı, karmaşık tıbbi bilgileri yorumlamak, analiz etmek ve anlamlı bilgiler çıkarmaktır (Şahin, Doğan & Sivri, 2020). Bu amaçla geliştirilen bir yapay zekanın, cilt kanserini belirleme ve kategorize etme hususunda dermatolog seviyesine ulaşmayı başardığı görülmüştür. Bir başka öne çıkan ve güncel örnek ise, yeni ilaçların AR-GE aşamasını hızlandırmak amacıyla yapay zekâ teknolojisinden faydalanan ilaç şirketi AstraZeneca'dır (Bergqvist, 2020).



Şekil 2. Yapay Zekânın Sağlıkta Kullanım Alanları

Yapay zekanın en önemli avantajlarından biri sağlıklı kalmaya yardımcı olmasıdır. İyilik halinin devam ettirilmesinin yanında hastalıkların teşhisinde de kullanılmaktadır. Tıbbi bilgiyi herhangi bir insandan çok daha hızlı inceleyebilmekte ve depolayabilmektedir (Akalin & Veranyurt, 2020; PWC, 2019). Böylelikle daha hızlı tanı konulmasını ve erken tedaviye başlanmasını sağlamaktadır. Kişiyi özel tedavi sunarak, iyileşme olasılığını artırmaktadır (PWC, 2019; Akalin & Veranyurt, 2022). Yapay zekâ, son yıllarda sıklıkla sağlık eğitiminde de kullanılmaktadır. Özellikle yeni yetişen meslek üyelerine karar verme ve çözüm için destek olmaktadır. Ayrıca eğitimin her yerde yapılabilmesini sağlamaktadır (PWC, 2019). Örneğin, ChatGPT sağlık eğitiminde, araştırma süreçlerinde ve klinik yönetimde destek uygulama olarak kullanılmaktadır. Bu sistem sayesinde öğrenciler teşhis ve tedavi planlama yeteneklerini geliştirmeye yardımcı olacak vaka çalışmaları ve senaryolar üzerinde çalışabilmektedir (Yiğit, Berşe ve Dirgar, 2023).

Sağlık alanında kullanılan yapay zekâ, sanal ve fiziksel kısım olarak iki ayrı kategoride ele alınmaktadır. Sanal kısım, sağlık kayıt sistemleri, sinir ağı tabanlı tedavi rehberliği ve tetkikleri

yorumlama gibi alanlarda kullanılmaktadır. Fiziksel kısımda ise, ameliyatları gerçekleştirmeye yardımcı robotlar, engelli bireyler için akıllı protezler ve yaşlı bakımı için kullanılan yardımcı asistanlar yer almaktadır (Ertürk & Ertürk, 2021). Özellikle fiziksel uygulamalarda kullanılan yardımcı bakım robotları (carebots), yaşlanan nüfus için gelecek vadetmektedir. Ancak sağlık alanında kullanılan robotların yaygınlaşabilmesi için etik konular belirlenmeli ve bu alanda standartlar oluşturulmalıdır (Bilen, 2022).

YAŞLI BAKIMINDA YAPAY ZEKÂ

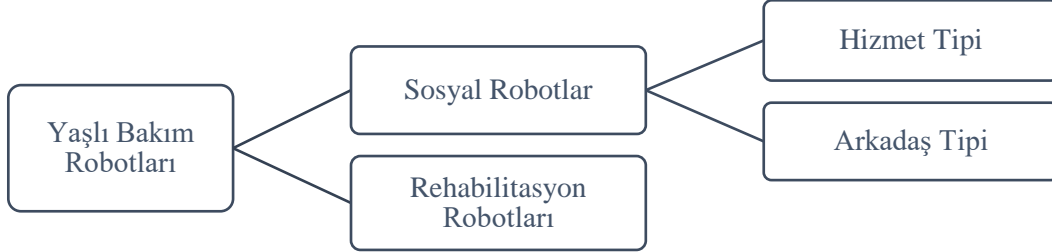
Dünyada giderek artan yaşlı nüfusu, uzun süreli tedavi ve bakım ihtiyacı için sağlık hizmetlerinin iyi yönetimi konusunu gündeme getirmektedir. Bunun için yeterli ve eğitilmiş sağlık personeline ihtiyaç vardır. Ancak sağlık hizmetlerine yönelik personel istihdamı oldukça kısıtlı olmakla birlikte, uygun personel için eğitim, zaman ve çalışma ortamı oluşturulması gibi sorunlar mevcuttur. Ek olarak bütün bu durumlar, maliyetli bir süreci temsil etmektedir. Buna karşın, yapay zekâ teknolojisinin maliyeti her geçen yıl azalmakta ve eğitim, zaman gibi dezavantajlı durumları ortadan kaldırmaktadır. Bu hususlar dikkate alındığında, yaşlı bakım hizmetlerine yönelik ihtiyaçların karşılanabilmesi için yapay zekâ gibi teknolojik ilerlemelerden yararlanmak önemlidir (Akalin & Veranyurt, 2021; Say, 2021).

Dünya genelinde yaşlılara en yaygın olarak hastane, hastanelerin geriatrik bölümleri, yaşlı bakım evleri, huzurevi, gündüz bakım merkezleri, yaşlı apartmanları gibi ortamlarda sağlık hizmetleri sunulmaktadır (Baloğlu, Kaplanlı & Kılıç, 2019). Ancak, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre, yetişkinlerin çoğu kendi evlerinde bağımsız olarak yaşlanmayı tercih etmektedir (WHO, 2014). Ülkemizdeki yaşlılar da genellikle çocuklarına yakın yerde oturup, kendi evlerinde yalnız ve bağımsız bir yaşam sürmek istemektedir (Baloğlu, Kaplanlı & Kılıç, 2019). Bu durum evde bakımın önemini artırmaktadır. Ancak değişen aile yapıları ve göçler ile evdeki yaşlı bakımında güçlükler yaşanmaktadır (Gürer & Çırpan, 2019; Ho, 2020).

Evde bakım gereksinimi, genç nüfusun azalması ve yakınlarının yaşlı bireyi desteklemek için çalışmayı bırakması gibi birçok sorunu gündeme getirmektedir (Türkeli, 2021). Ancak bu sorunlar, sürekli gelişen teknolojiler ve yapay zekâ sayesinde giderilebilmektedir. Gelişen teknoloji ile yaşlı yetişkinler istedikleri koşullarda güvenli bir şekilde yaşama yeteneklerini geliştirebilmekte ve aynı zamanda bakım robotları sayesinde tek başına yaşayabilmektedir (Ho, 2020).

Bakımda kullanılan robotların genel olarak bir tanımı yoktur. Ama bakım robotları denildiğinde sağlık personelinin bakım uygulamalarına entegre edilmiş cihazlar akla gelmektedir. Yaşlı bakımında farklı amaçlarla birçok robottan yararlanılmaktadır. Yaşlı bakımında kullanılan robotların kullanımına göre sınıflaması yapılmıştır (Şekil 3). Yaşlıların fiziksel hareketlerini sürdürmesine destek olanlar fiziksel, psikolojik olarak destek olanlar psikolojik robotlar olarak adlandırılmaktadır (Broekens, 2009; Baloğlu, Kaplanlı & Kılıç, 2019).

Genel olarak yaşlı bakım robotları; yaşının izlenmesi, hareket ettirilmesi, taşınması, banyo yaptırılması ve yaşlılara arkadaşlık yapması amaçlarıyla kullanılmaktadır. Hizmetkar robotlar ise, uzaktan kumandayı getirme, ilaç kutusu düzenleme, hastanın vücut sıcaklığını, kan basıncını, nabzını ölçme gibi birçok işlevi yapabilmektedir. Ayrıca bu robotların, duyu ve algı sistemleri mevcuttur. Bu nedenle, bireye emosyonel olarak da destek sağlamaktadır (Kurtoğlu & Koç, 2019).



Şekil 3. Yaşlı Bakım Robotlarının Sınıflandırılması

Yaşlı bireylere yönelik, Paro, Pleo, Emys, AIBO gibi robotlar üretilmiştir. Günlük yaşamdaki işleri için Pearl, Care-O-bot, PR2, Dinsow, Asimo, NAO, Zaro, Pillo gibi yapay zekâ tabanlı birçok robot günümüzde yaşlı bakımında kullanılmaktadır (Alves-Oliveira ve ark., 2015; Huisman & Kort, 2019; Vercelli ve ark., 2017). Özellikle sosyal robotlar, yalnız yaşlı bireylerin emosyonel sağlıkları için dikkat çekmektedir (Tablo 1) (Gongora, 2019).

Paro isimli sosyal robot, evcil hayvan olarak pazarlanmaktadır. Evcil hayvanların bazı özelliklerini, örneğin dokunulduğunda mırıldanmak gibi taklit edecek şekilde tasarlanmıştır (Vercelli ve ark., 2017). Yapılan bir çalışmada, robot Paro ile 14 yaşlı birey bir yıl boyunca haftada iki gün bir saat zaman geçirmiştir. Araştırma sonunda robotun, yaşlıların ruh hallerini iyileştirip, stres ve depresyon düzeylerini azalttığı ve iletişimlerini teşvik ettiği görülmüştür (Bemelmeans ve ark., 2012). Demanslı yaşlı bireylerle yapılan başka bir çalışmada ise, Paro isimli robotun yaşlılarda nabız hızını, ağrı kesici ve depresyon ilaçları kullanımını azalttığı görülmüştür. Paro robotla ilgili yapılan çalışmaları derleyen bir makalede, robotun yaşlıların sosyal etkileşimi için yararlı olduğu ve ağrı kesici kullanımını azalttığı belirtilmektedir (Kang ve ark., 2020).

Arkadaş olarak geliştirilen bir başka robot olan AIBO, metalik köpek benzeri bir şekle sahip olup; yürümek, bir topu kovalamak gibi özellikleri bulunmaktadır. Kuyruğu, vücut hareketleri, gözlerinin rengi ve şekli ile altı duyguyu (mutluluk, öfke, korku, üzüntü, şaşkınlık ve hoşlanmama) ifade edebilmektedir (Vercelli ve ark., 2017). AIBO robotu ile yapılan bir çalışmada, demans tanısı olan yaşlı bireylerin iletişimlerinin arttığı gözlenmiştir (Tamura ve ark., 2004). Robot hayvanlarla yapılan başka bir çalışmada ise, yaşlı yetişkinlerin robot köpekler ile iyi ilişkiler kurduğu ve sosyal olarak olumlu etkilendikleri görülmüştür (Abubshait & Weise, 2017).

Tablo 1. Sosyal Robotlar Kategorisi

Sosyal Robot Sınıflaması	Robot Tipi
Pet Robotlar	AIBO, iCAT, PARO
İnsansı Robot	Kaspar, NAO
Sosyal Yardımcı Robot	Matilda, Kompai, Hobbit, PaPeRo
Telepresence Robot	Giraff, Telenoid

Yardımcı robotların birçoğu, yaşlıların bütün ihtiyaçlarını karşılamayı amaçlamaktadır. Örneğin, GyraffPlus projesinin bir robotu olan ‘Robin’, hem evin içinde hem de çevresinde, vücutta bir sensör ağı kullanarak çevresel faaliyetleri izleyebilen bir sistemdir. Sensörleri sayesinde kan basıncını ölçebilmekte veya birinin düşüp düşmediğini tespit edebilmektedir. Robot, bireyin ihtiyaçlarına bağlı olarak farklı hizmetleri önceden seçilebilmekte ve hem yaşlıların hem de sağlık profesyonellerinin gereksinimlerine göre uyarlanabilmektedir. Bakım için geliştirilen bir başka robot olan ‘Pepper’, dans edebilmekte, bireyin sorduğu sorulara cevap verip, fiziksel egzersiz yapmaya destek olabilmektedir. Aynı zamanda farklı dilleri konuşabilme özelliğine sahiptir (Bemelmeans ve ark., 2012; Vercelli ve ark., 2017).

Duyusal ve emosyonel desteğin yanı sıra fiziksel destek sağlayan yapay zekâ sistemleri de tasarlanmıştır. Hemşire robot olarak geliştirilen Pearl, yaşlılara rutin aktiviteleri (yeme içme, tuvalet vb.) hatırlatmakta ve destek olmaktadır (Pollack ve ark., 2002). Ayrıca ev ortamına yerleştirilen sensörlerle yaşlı yetişkinlerin ev hareketleri, davranışları mikrofon ve kamera ihtiyacı duyulmaksızın kaydedilebilmektedir. Örneğin, zemin basınç sensörleriyle yaşlı yetişkinlerin yürüme hızları ve düşmeleri ile ilgili bilgi sağlayabilmektedir (Fritz & Dermody, 2019). Yapay zekâ, bir bireyin günlük aktivitelerini, yürüme hızını, ayakta durma süresini, yataktan çıkmak için harcadığı süreyi ve ev dışındaki saatlerini öğrenebilmektedir. Böylece öğrendiği bilgilerle risk hesaplaması yapabilmektedir. Bu hesaplamaları bakıcılara mesaj şeklinde göndererek yaşlı bireyin durumu hakkında bilgilendirme sunmaktadır. Ayrıca davranışsal olarak yaşlı bireylere öneriler verebilmektedir (Ho, 2020).

Geliştirilen farklı özellikte robotların yaşlı bireylere uygunluğuna yönelik değişik çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bir araştırmada, yaşlı bireyler gruplara ayrılarak incelenmiştir. Kontrol grubuna göre sağlık robotlarından bakım alan grupta daha yüksek yaşam aktiviteleri ve davranışları görülmüştür (Broadbent ve ark., 2016). Başka bir çalışmada, Betty adlı sosyal robotla demanslı yaşlı insanların deneyimi incelenmiştir. Evde yaşlıların robotla iletişim kurabildiği ve ev yaşamında kolaylık sağladığı görülmüştür (Khosla ve ark., 2021). Robot bakımı etkinliğini inceleyen bir meta-analiz çalışmasında ise, evcil hayvan tipi robotların hastaların depresyonu üzerinde olumlu etkisi olduğu görülmüştür (Lu ve ark., 2021).



Şekil 4. HAL Hasta Kullanımı (Cyberdyne)

Evde bakımda ya da hastane kliniklerinde tek başına yaşlılara hizmet veren bireylerin sağlığını koruma ve daha çok yaşlıya hizmet verme görevlerini yerine getirmeye yardımcı olunmasına yönelik üretilen teknolojiler de bulunmaktadır. Cyberdyne Inc tarafından geliştirilen HAL yaşlılara yardım ederken bel bölgesine binen yükü azaltarak bakım personelinin sırt ağrısı riskini ortadan kaldırmaktadır (Şekil 4) (Baloğlu, Kaplancalı & Kılıç, 2019; Elsy, 2020). Benzer bir sistem Panasonic'in sahip olduğu ATOUN tarafından geliştirilmiştir. ATOUN Model Y yaşlı bakımlarında hasta taşımaya destek olmaktadır (Türkeli, 2021).

Yaşlıların genellikle yalnız yaşamasından dolayı robotların onların hayatını daha eğlenceli ve yaşam kalitesini artırıcı bir duruma getirebileceği belirtilmektedir. Ancak, temel sorun refah seviyesi yüksek olan ülkelerde bile robotlar maliyetlerinden dolayı yaşlıların alabilecekleri seviyenin çok üzerindedir. Bireyin karşılayabileceği maliyet düzeyinin üzerinde olmasından dolayı bu robotlar günümüzde huzurevleri veya yaşlı bakım evlerinde kullanılmaktadır (Elsy, 2020).

SONUÇ VE ÖNERİLER

Dünya genelinde yaşlı nüfusun artması, yaşlı bakımında destekleyici sistemlerin kullanılmasını gerekli kılmaktadır. Teknolojinin gelişmesiyle hayatımıza giren robotların, yaşlı bakımında kullanılması bakım verenlerin yükünü ve maliyetini azaltmaktadır. Aynı zamanda, insan kaynaklarını eşitleyerek yaşlı bireyler için güvenli bir yaşlanma sağlamaktadır. Böylece yaşlıların özerkliğini teşvik etmektedir.

Yaşlı bireylerin kendi evlerinde bakım ihtiyaçlarını almak istedikleri bilinmektedir. Ancak, bu durumda aile üyelerinin işi bırakmalarından dolayı iş gücü kaybı ve bu iş gücü kaybı nedeniyle meydana gelen olumsuz durumlar ortaya çıkmaktadır. Yaşlı bireylerin bakımı için geliştirilen yapay zekâ modelleri evde bakım sorunları yaşayan aile bireyelerine yardımcı olabilir. Ama bunun için üretilen yapay zekâ teknolojilerin yaygınlaşmasına ihtiyaç vardır. Bu yapay zekâ teknolojilerinin yaygınlaşması için ise sorunun yapısı gereği multidisipliner bir ekibe ihtiyacı vardır. Mühendisler, doktorlar, hemşireler, sosyal hizmet uzmanları gibi birçok alanın bilgi birikiminden faydalanılarak etkili bir çözüm yolu ortaya konulabilir.

Ülkemizdeki duruma bakıldığında, yaygın olarak yaşlı bakımında robot kullanımı olduğunu gösteren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Gelecekte bu teknolojilerin yaygınlaşacağı düşünüldüğünde,

yetişkinlerin bir robottan bakım alıp almayı istemediğini belirten çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, ülkemizdeki yaşlıların genel olarak ihtiyaçları belirlenmeli ve bunlara yönelik kültürel yapımıza uygun olarak yapay zekâ temelli teknolojiler üretilmelidir. Bu nedenle, yaşlı bakımında kullanılacak yapay zekâ temelli çalışmalar yapılması önerilir.

KAYNAKLAR

- Abubshait, A. & Wiese, E. (2017). You look human, but act like a machine: Agent appearance and behavior modulate different aspects of human–robot interaction. *Front. Psychol.* 8, 1393. doi: 10.3389/fpsyg.2017.01393.
- Akalın, B. & Veranyurt, Ü. (2022). Health 4.0 and artificial intelligence. *J Health Pro Re*, 4(1), 57-64.
- Akalın, B. & Veranyurt, Ü. (2021). Sağlık hizmetleri ve yönetiminde yapay zekâ. *Acta Infologica*, 9(1), 232-239. doi: 10.26650/acin.850857.
- Akalın, B. & Veranyurt, Ü. (2020). Sağlıkta dijitalleşme ve yapay zeka. *Sağlık Yönetimi Dergisi*, 2(2), 131-141.
- Alıcılar, H. E., & Çöl, M. (2019). Halk sağlığında yapay zekanın kullanımı. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 47(1), 151-158. doi: <https://doi.org/10.32708/uutfd.891274>.
- Alves, O. P., Petisca, S., Correia, F., & Maia, N. (2015). Social robots for older adults: Framework of activities for aging in place with robots. *International Conference on Social Robotics*, 9388. DOI:10.13140/RG.2.1.4265.6725.
- Baloğlu, K. A., Kaplancalı, U. T., & Kılıç, S. (2019). Bakıma ihtiyaç duyan yaşlılar için yardımcı sosyal robot araştırması ve analizi. *European Journal of Science and Technology, Özel Sayı*, 1-8. doi: 10.31590/ejosat.626045.
- Bemelmeans, R., Gelderblom, G. J., Jonker, P., & Witte, L. (2012). Socially assistive robots in elderly care: a systematic review into effects and effectiveness. *Jamda*, 13(2), 114-120. doi: 10.1016/j.jamda.2010.10.002.
- Bergqvist, E. B. (2020). *Artificial adjudication and fundamental human rights*. (Yüksek Lisans Tezi) Uppsala University. <http://www.divaportal.org/smash/record.jsf?pid=diva2:1458215> Erişim Tarihi: 10.01.2022
- Bilen, M. (2022). *Yapay zekanın değiştirdiği dinamikler* (1. Baskı). Eğitim Yayınevi, Konya.
- Broadbent, E., Kerse, N., Peri, K., Robinson, H., Jayawardena, C., Kuo, T., ...MacDonald, B. (2016). Benefits and problems of health-care robots in aged care settings: A comparison trial. *Australasian Journal on Ageing*, (35)1, 23–29. DOI: 10.1111/ajag.12190.
- Broekens, J., Heerink, M., & Rosendal, H. (2009). Assistive social robots in elderly care: a review. *Gerontechnology*, 8(2), 94-103.
- Çilhoroz, Y., & Işık, O. (2021). Yapay zekâ: Sağlık hizmetlerinden uygulamalar. *Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 573-588.
- Demirhan, A., Kılıç, Y. A., & Güler, İ. (2019). Tıpta yapay zeka uygulamaları. *Yoğun Bakım Dergisi*, 9(1), 31-41.
- Elsy, P. (2020). Elderly care in the society 5.0 and kaigo rishoku in Japanese hyper- ageing society. *Jurnal Studi Komunikasi*, 4(2). doi: 10.25139/jsk.v4i2.2448.
- Erci, B. (2020). *Halk sağlığı hemşireliği* (3. Baskı). Anadolu Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- Ertürk, Z. K. & Ertürk, B. (2021). Acil tıpta yapay zeka. *Aksaray Üniversitesi Tıp Bilimleri Dergisi*, 2(2), 40-41.
- Fritz, R., L. & Dermody, G. (2019). A nurse-driven method for developing artificial intelligence in “smart” homes for aging-in-place. *Nursing Outlook*, 67(2), 140-153. doi: <https://doi.org/10.1016/j.outlook.2018.11.004>.
- Gürer, A., Çırpan, F. K., & Özlen, N. A. (2019). Yaşlı bakım hizmetleri. *Journal of Health Services and Education*, 3(1), 1-6. doi: 10.35333/JOHSE.2019.44.
- Góngora, A. S., Hamrioui, S., Torre Díez, I., Motta Cruz, E., López-Coronado, M., & Franco, M. (2019). Social robots for people with aging and dementia: a systematic review of literature. *Telemedicine and e-Health*, 25(7), 533-540.

- Huisman, C., & Kort, H. (2019). Two-year use of care robot zora in Dutch nursing homes: An evaluation study. *Healthcare*, 7(1), 31. <https://doi.org/10.3390/healthcare7010031>.
- Ho, A. (2020). Are we ready for artificial intelligence health monitoring in elder care? *BMC Geriatrics*, 20(358), 2-7. doi: <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01764-9>.
- Kang, H. S., Makimoto, K., Konno, R., & Koh, I. S. (2020). Review of outcome measures in PARO robot intervention studies for dementia care. *Geriatric Nursing*, 41,207214. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2019.09.003>.
- Khosla, R., Chu, M., Khaksar, S. M. S., Nguyen, K., & Nishida, T. (2021). Engagement and experience of older people with socially assistive robots in home care. *Assistive Technology*, 33(2), 57-71. <https://Doi.Org/10.1080/10400435.2019.1588805>.
- Kurtoğlu, S., & Koç, A. (2019). Dünyada yaşlılara sunulan hizmet örnekleri. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 4(2), 122-131.
- Kurzweil, R. (2020). *İnsanlık 2.0* (6. Baskı). M. Şengel (Çev.). Alfa Yayınları, İstanbul.
- Lu, L. C., Lan, S. H., Hsieh, Y. P., Lin, L., Lan, S. J., & Chen, J. C. (2021). Effectiveness of companion robot care for dementia: A systematic review and meta-analysis. *Innovation in Aging*, (5)2, 1-13 doi:10.1093/geroni/igab013.
- Nilsson, N., J. (2014). *Principles of artificial intelligence*. Burlington: Morgan Kaufmann. <https://stacks.stanford.edu/file/druid:zd294jv9941/zd294jv9941.pdf>.
- National Institute on Aging (NIA). (2017). *Aging in place: Growing old at home*. <https://www.nia.nih.gov/health/aging-place-growing-old-home>.
- UN. (2017). *World population aging 2017*. United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division, New York.
- Tamura, T., Yonemitsu, S., Itoh, A., Oikawa, D., Kawakami, A., ... & Nakajima, K. (2004). Is an entertainment robot useful in the care of elderly people with severe dementia? *The Journals of Gerontology: Series A*, 59(1), 83 -85, <https://doi.org/10.1093/gerona/59.1.M83>.
- Türkeli, E. (2021). Toplum 5.0 döneminde yaşlı bakım yönetimi. G. İ. Sönmeztürk Bolatan (Ed.). *Endüstri 5.0 dijital toplum* (1. Baskı, 153-174.). Ekin Yayınevi. https://www.researchgate.net/publication/351638396_BOLUM8_TOPLUM_50_DONEMINDE_YASLI_BAKIM_YONETIMI.
- Türkiye İstatistik Kurumu, (TÜİK). (2021). *İstatistiklerle Yaşlılar, 2020*. Erişim Tarihi: 15.10.2022. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=İstatistiklerle-Yaslılar-2020-37227>.
- Pollack, M. E, Brown, L. E., Colbry, D., Orosz, C., Peintner, B., ... & Ramakrishnan, S. (2002). *Pearl: A mobile robotic assistant for the elderly*. AAAI Technical Report. www.aaai.org.
- Pirim, H. (2000). Yapay zekâ. *Journal of Yasar University*, 1(1), 81-93.
- PWC. (2019). *AI and robotics are transforming healthcare*. (30/01/2023 tarihinde <https://www.pwc.com/gx/en/industries/healthcare/publications/ai-robotics-new-health/transforming-healthcare.html> adresinden ulaşılmıştır.)
- Reddy, S., Fox, J., & Purohit, M. P. (2019). Artificial intelligence-enabled healthcare delivery. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 112(1), 22-28. doi: 10.1177/0141076818815510.
- Say, C. (2021). *50 soruda yapay zeka*. Bilim ve Gelecek Yayınevi. İstanbul.
- Şahin, A. R., Doğan, K., & Sivri, S. (2020). *Sağlık bilimlerinde yapay zekâ* (1. Baskı). Akademisyen Kitabevi, Ankara.
- Vercelli, A., Rainero, I., Ciferri, L., Boido, M., & Pirri, F. (2017). Robots in elderly care. *DigitCult | Scientific Journal on Digital Cultures*, 2 (2),37-50. DOI: 10.4399/97888255088954.
- WHO (2014). *Global Forum on Innovations for Aging Populations*. Kobe, Japan. Erişim adresi: https://extranet.who.int/kobe_centre/en/news/Report_20140901.
- Yılmaz, A. (2020). *Yapay zekâ* (8. Baskı), İnkılap Kitabevi, İstanbul.
- Yılmaz, F. (2018). Robotlar hayatımızda. *İnsan ve Toplum Bilimleri Dergisi*, 12(1), 109-120.

Yiğit, S., Berşe, S., & Dirgar, E. (2023). Yapay zekâ destekli dil işleme teknolojisi olan ChatGPT'nin sağlık hizmetlerinde kullanımı. *Eurasian Journal of Health Technology Assessment*, 7(1):57-65.

Gestasyonel Diyabet Tedavisinde Beslenmenin Etkisi

Tevhide ÇELENK¹

Derleme/Review Article

DOI: 10.59312/ebshhealth.1206222

Geliş Tarihi / Received: 17.11.2022

Kabul Tarihi / Accepted: 13.07.2023

ÖZET

Hamilelik yaklaşık 40 hafta süren yolculuktur. Bu dönemde uterus içinde yeni bir canlı oluşur ve büyür. Gestasyonel diyabet gebelikte en sık görülen endokrinolojik bozukluktur. Anne ve bebekte önemli sağlık sorunlarına neden olabilmektedir. Bu sorunlar fetal makrozomi, sezaryen doğum, doğum defektleri, ilerleyen dönemlerde Tip 2 DM ve obezite olarak sayılabilir. Tıbbi risk faktörlerinin yanı sıra işlenmiş etler, doymuş yağlardan, basit karbonhidratlardan zengin ve liften fakir bir beslenme programının gebe ve bebek üzerindeki etkilerinin iyi bilinmesi, uygun tedavinin sağlanması mortalite ve morbidite riskinin azaltılması açısından önemlidir. Bu derleme yazı, beslenme şeklinin, makro besinler ve mikro besinlerden vitamin-mineral alımının gestasyonel diyabet oluşumuna etkisini incelemektedir.

Anahtar Kelimeler: Gestasyonel diyabet, beslenme, vitamin, mineral.

The Effect of Nutrition on the Treatment of Gestational Diabetes

ABSTRACT

Pregnancy is a journey that takes about 40 weeks. During this period, a new life forms and grows in the uterus. Gestational diabetes is the most common endocrinological disorder in pregnancy. It can cause significant health problems in mother and baby. These problems can be counted as fetal macrosomia, cesarean section, birth defects, Type 2 DM and obesity in later periods. In addition to medical risk factors, it is important to know the effects of a diet rich in processed meats, saturated fats, simple carbohydrates and low in fiber on pregnant and infants, and to provide appropriate treatment in terms of reducing the risk of mortality and morbidity. This review article aimed to examine the effect of diet, macronutrients and vitamin-mineral intake from micronutrients on the formation of gestational diabetes.

Keywords: Gestational diabetes, nutrition, vitamin, mineral.

¹ Doktora Öğrencisi, Doğu Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Gazimağusa, KKTC. Mail: tevhidecelenk@gmail.com ORCID: 0000-0002-9364-0802

GİRİŞ

Diyabet tüm dünyada global bir salgın haline gelen metabolik bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Dünya genelinde diyabetli kişi sayısı 2021 yılında 537 milyon olarak belirtilmektedir (20-79 yaş). Diyabet nedeniyle, 2021'de her 5 saniyede bir 6,7 milyon kişi hayatını kaybettiği, bu sayının 2030'da 643 milyona ve 2045'te 783 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir (IDF, 2021).

Türkiye, Avrupa ülkeleri arasında %11,1 ile diyabetin görüldüğü en yüksek yaygınlık oranına sahip ülkedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) 2019 diyabet atlası verilerine göre ülkemizde 6,6 milyon diyabetli birey bulunmaktadır ancak bu rakamın 2045 yılında 13 milyona ulaşması beklenmektedir. IDF 2045 tahminlerine göre Türkiye'nin 2045 yılında dünyada en çok diyabet hastası olan ilk 10 ülkeden biri olacağı öngörülmektedir (IDF, 2019). Bu derleme, beslenme şeklinin, makro besinler ve mikro besinlerden vitamin-mineral alımının, çevresel faktörlerin gestasyonel diyabet oluşumuna etkisini incelemek amacıyla yazılmıştır.

GESTASYONEL DİYABETUS MELLİTUS TANIMI ve SIKLIĞI

Plasenta, büyüyen bir fetüse besin sağlar ve ayrıca gebeliği sürdürmek için östrojen, kortizol, insan plasental laktojen gibi çeşitli hormonlar üretir. Hormonlar insülin üzerinde bloke edici etkiye sahiptir. Plasenta büyüdükçe bu hormonlardan daha fazla üretilir ve insülin direnci riski artar. Normalde annenin beta hücreleri, gebelik sürecinde oluşan insülin direncini yenmek için ek insülin üretebilir. Plasenta hormonlarının etkisini azaltacak kadar ek insülin üretimi yapılamadığında glukoz metabolizması bozuklukları oluşur ve gestasyonel diyabetes mellitus (GDM) ortaya çıkar (Stern ve ark.,2021). GDM gebelikte en sık karşılaşılan endokrinolojik bozukluktur (ADA, 2013). Gebelikte hiperglisemi prevalans tahminlerine göre 2017 yılında 21,3 milyon canlı doğumun hiperglisemiden etkilendiği ve bunun yaklaşık %85,1'inin gebelik diyabetinden kaynaklandığı bilinmektedir. Tüm gebeliklerin yaklaşık %7'sinde GDM görülmektedir (Cho ve ark.,2017).

GDM'li gebeler 24-28. haftalarında bir ya da iki basamaklı yaklaşımla tanı için değerlendirilirler. Amerikan Diyabet Birliği (ADA) kriterlerine göre GDM'li gebelerde açlık kan şekeri >92 mg/dL olarak tespit edilirse 75 g glukoz ile 2 saatlik OGTT testi önerilir. Test sonucunda en az bir glikoz konsantrasyonu kriterleri karşılıyor veya aşıyorsa, hamile kadınlarda GDM teşhisi konur (ADA, 2013).

Tablo 1. Gestasyonel Diyabetes Mellitus Tanı Kriterleri ADA (American Diabetes Association)

ADA 75 gr OGTT Testi	
Açlık	≥92 mg/dl
1.saat	≥180 mg/dl
2.saat	≥153 mg/dl
Test sonucunda en az bir değer kriterleri karşılıyor veya aşıyorsa tanı konur.	

GESTASYONEL DİYABETUS MELLİTUS KOMPLİKASYONLARI

GDM'un neden olabileceği komplikasyonların önlenmesi için risk faktörlerinin biliniyor olması çok önemlidir. Fetüs ve bebeklerde ortaya çıkabilecek komplikasyonların %1.1 - %14.3'ünden GDM sorumludur. GDM komplikasyonlarını 25.505 gebe kadın üzerinde inceleyen, 9 ülke ve 15 merkezde yürütülen Hiperglisemi ve Olumsuz Gebelik Sonucu (HAPO) çalışmasına göre GDM tedavi edilmediğinde preterm doğum (<37. gestasyon haftası), makrozomi (≥ 4000 g), preeklamsi, yenidoğan hipoglisemisi, fetal insülin düzeyi, fetal adipozite hiperbilirubinemi, omuz distoksisi ve yoğun bakım ünitesinde yatış oranında, sezaryen doğum risklerinde artışa neden olduğu bilinmektedir (Metzger ve ark.,2008).

GDM öyküsü olan gebelerde, 5-10 yıl içerisinde %20-%50 oranında Tip 2 DM görülme riski vardır (Takishii ve ark., 2010). Yalnızca GDM'u olan kadınlar değil çocuklarının da ileriki yaşlarında obezite ve diyabetes mellitus (DM) riski altında olduğu belirtilmiştir (Silverman ve ark., 1998). Dülger ve ark., (2016) tarafından yapılan çalışmada gebelikte vücut ağırlığı artışı 11-20 kg arası ya da >20 kg olan gebelerde, vücut ağırlığı artışı <11 kg olan gebelere göre GDM düzeyi anlamlı derecede yüksek olarak tespit edilmiştir. Gebeliğin ikinci üç aylık döneminde aşırı gestasyonel kilo artışının incelendiği 1951 gebe kadın üzerinde yapılan çalışmada, kilo artışının GDM riskini neredeyse 10 kat artırdığı bildirilmiştir (Yong ve ark., 2020). Başka bir çalışmada 18 yaşından hamileliğe kadar 10 kg veya daha fazla kilo alımının, başlangıçtaki BMI ve diğer karıştırıcı unsurlara göre ayarlandıktan sonra GDM riskinin 3 kat artmasıyla ilişkili olduğu bulunmuştur (Rudra ve ark., 2007).

GESTASYONEL DİYABETUS MELLİTUS ve BESLENME TEDAVİSİ

Gestasyonel diyabetin dünya çapında artan bir prevalansı vardır. GDM'nin etiolojisinde, annenin yaşı, gebelik öncesi ve gebelik sırasında fazla kilolu olması, sedanter yaşam tarzı gibi risk faktörlerinin yanı sıra beslenme şekli GDM nedenleri arasındadır. Gebelik sırasında uygulanan beslenme tedavisi gestasyonel diyabetin yönetiminde kayda değer bir etkiye sahiptir.

Beslenme ve egzersiz gibi yaşam tarzı müdahalelerinin GDM'nin önlenmesi üzerindeki etkilerine ilişkin son meta-analize göre yaşam tarzı müdahalelerinin, GDM gelişiminde %15 ila %40 arasında bir azalma gösterdiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada müdahalenin aşırı kilolu ve obez kadınlarda gestasyonel kilo alımını 1.6 kg ve tüm hamile kadınlarda kilo alımını ortalama olarak 0.7 ile 1 kg azalttığı bulunmuştur (Mitanchez ve ark., 2020).

GDM'lu gebelerin kilo alımı ve yeme hızı arasında bir ilişki vardır. Gebeliğin erken döneminde yeme hızlarının fazla olduğunu bildiren kadınların, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde GDM geliştirme riskinin arttığı tespit edilmiştir. Aynı zamanda, gebelik öncesi beden kitle indeksi (BKİ) ile yeme hızı, güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur. Yeme hızı düzenlendiğinde, artan GDM riskinin azaldığı görülmüştür (Dong ve ark.,2020).

Tablo 2. Gebelik Öncesi BKİ'ye Göre Toplam ve Ortalama Ağırlık Kazanımı Önerileri

Gebelik Öncesi BKİ Kategorisi	Toplam Ağırlık Kazanımı (kg)	İkinci ve Üçüncü Trimester* (ortalama (aralık) kg/hafta)
Zayıf (<18.5)	12.5-18	0.51 (0.44-0.58)
Normal (18.5-24.9)	11.5-16	0.42 (0.35-0.50)
Hafif şişman (25-29.9)	7-11.5	0.28 (0.23-0.33)
Obez (>30)	5-9	0.22 (0.17-0.27)

*İlk trimesterdeki ağırlık kazanımı 0.5-2 kg olarak hesaplanmaktadır. BKİ: beden kitle indeksi, kg:kilogram

GDM ile karbonhidrat, protein ve yağ asidi alımı dengeli olmalıdır. Beslenme ve diyetetik akademisi raporuna göre gestasyonel diyabetli gebeler için önerilen makro besin alımı, gebe kadınlar için günde en az 175 g karbonhidrat, minimum 71 g protein (veya 1.1 g/kg/gün) ve 28 g lif olarak belirtilmektedir (Duarte-Gardea ve ark.,2018). Karbonhidrat alımı, günde en az 175 g ile toplam kalorinin %35-45'i ile sınırlandırılmalı, üç küçük-orta boy öğün ve 2-4 ara öğün şeklinde dağıtılmalıdır. Bu, açlık sancılarını bastırmaya, tokluk glikoz değerlerini kontrol etmeye ve GDM'de gebelik sonuçlarını iyileştirmeye yardımcı olacaktır. Karbonhidratlar ağırlıklı olarak sebzeler, baklagiller, meyveler ve tam tahıllar gibi doğal olarak yüksek diyet lifi içeriğine sahip nişastalı gıdalardan oluşmalıdır (Hod ve ark.,2015). Karbonhidrat kısıtlamasından öte karbonhidrat kalitesi daha önemlidir. Karbonhidrat kaynağı patates alımının yüksek olmasının GDM riskini artırdığı bulunmuştur. Ayrıca haftada iki porsiyon patates tüketiminin diğer tam tahıllı gıdalarla, baklagiller veya sebze türleri ile değiştirilmesi, sırasıyla %17, %10 ve %9 GDM riskinde azalma ile sonuçlanmıştır (Bao ve ark.,2016).

Protein alımı, yemek sonrası glikoz artışlarını önleyip, gıdaların glisemik tepkisini düzleştirdiği için tavsiye edilmektedir. Çoğu kılavuz, protein alımının toplam kalorinin %18-20'si olması gerektiğini önermektedir (Rasmussen ve ark., 2009). Gebenin beslenme öyküsü alınarak her yaş grubundaki gebelere 1.1 gr/kg/gün veya ek olarak 25 gr protein verilmelidir. Lor/yoğurt, yumurta, bakliyat, soya fasulyesi, fındık, yağsız et (balık ve tavuk göğsü) gibi protein kaynakları tavsiye edilir (Rasmussen ve ark.,2020; Mahan ve ark., 2012). Sekiz gün boyunca kahvaltılık ve akşam yemeğinden önce 8.5 g kazein hidrolizatı alan GDM'li 52 kadından oluşan bir çalışmada, kazein grubunda ortalama kan şekeri düşmüştür. Süt proteini %80 kazein ve %20 peynir altı suyundan oluşur. Yemek öncesi peynir altı suyu proteini, daha düşük tokluk kan şekeri ile umut verici sonuçlar göstermiştir (Saleh ve ark., 2018). Özellikle hayvansal kaynaklı proteinler yerine bitkisel kaynaklı proteinlerin eklenmesi ile GDM riski arasında ters ilişki vardır. Bao ve arkadaşlarının (2013) 21.457 gebe kadını incelediği kohort çalışmada; Hayvansal kaynaklı protein alındığında GDM riskinde artış olduğu ve bitkisel protein kaynağı kurubaklagillerin tüketiminin ise GDM oluşumunu %51 oranında azalttığı bulunmuştur. Hayvansal ve bitkisel proteinlerde bulunan amino asitlerdeki farklılık, GDM riski üzerindeki etkilerinde gözlemlenen farklılığın olası açıklamasıdır. Hayvansal protein alan katılımcılarda insülin direnci riskinde belirgin

şekilde artış gözlenirken, bitkisel proteinleri alan katılımcılarda olmadığı gözlenmiştir. Bunun sebebi dallı zincirli aminoasitlerin hayvansal proteinlerde fazla olmasıdır (Chen ve ark., 2022).

Vücuttaki temel enerji kaynağı yağlardır. Gebelerde enerjinin %25-30'u yağlardan gelmelidir. Yağların %8-10'u çoklu doymamış ayçiçek, mısır özü, balık yağı, soya, %12-15'i tekli doymamış zeytinyağ ve %5-7 gibi oranda doymuş (tereyağ, kuyruk yağı, iç yağ) yağ asitlerinden elde edilmesine dikkat edilmelidir (Rasmussen ve ark.,2020). Yağ asitleri üzerine yapılan bir çalışmada, toplam n-3 yağ asidi ve alfa-linolenik asit alımı ile GDM arasında ters bir ilişki bulunmuştur (Barbieiri ve ark., 2016). Altı hafta boyunca (1000 mg) omega-3 yağ asidi alımının serum insülin ve HOMAIR değerleri üzerindeki etkisinin incelendiği randomize kontrollü çalışmaya göre biyokimyasal bulguların vaka grubuna göre anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği bulunmuştur. GDM'li bireylerde omega-3 takviyesi kullanımının insülin direnci üzerinde olumlu etkileri olabileceği düşünülmektedir (Samimi ve ark., 2015).

Diyetle mikro besin alımı ile GDM arasında pozitif bir ilişki vardır. Araştırmalar, gebeliğin birinci ve ikinci trimesterlerinde D vitamini takviyesinin, üçüncü trimesterde glukoz intoleransı ve gestasyonel diyabet riskini azalttığını göstermiştir (Shahgheibi ve ark., 2016). Serum 25(OH)D vitamin düzeyi ile GDM arasındaki ilişkinin incelendiği 335 gebe ile yapılan bir başka çalışmada, GDM'li kadınların serum 25(OH)D düzeyleri sağlıklı gebelere göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Çalışmada gebelik yaşı ve anne ağırlığı ayarlandığında düşük D vitamini düzeylerinin GDM gelişme riskini 2,21 kat artırdığı belirtilmiştir (Parlea ve ark. 2013). Antioksidan etkiye sahip C vitamini tüketiminin GDM'ye karşı koruyucu etkisi vardır GDM ile C vitamini alımı arasındaki ilişkiyi araştıran 3.009 kadından oluşan çalışma bulgularının sonucuna göre diyetteki C vitamini alımı, GDM riski ile ters ilişkili bulunmuştur (Liu ve ark., 2020). Hamilelik sırasında C vitaminin daha yüksek tüketilmesinin GDM görülme riskinin düşük olması ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu göstermektedir (Poston ve ark., 2006).

GDM riskini azaltmaya yardımcı koruyucu mikro besinlerden bazıları selenyum ve çinkodur. İtalya'da 210 hiperglisemik ve 294 normoglisemik toplam 504 gebe ile yapılan çalışmada, serum çinko seviyeleri ve çinko tüketimleri daha düşük olan gebelerin hiperglisemiye daha yatkın olduğu; benzer şekilde selenyum minerali ile hiperglisemi yatkınlığı arasında ters bir ilişkisi olduğu görülmüştür (Bo ve ark., 2005). Selenyum ile yapılan başka bir çalışmada, yüksek miktarda selenyumla beslenen kişilerde gestasyonel diyabet ve doğum sonrası insülin direncinin indüklendiği gözlenmiştir (Zang ve ark., 2012).

Gözlemsel çalışmalara göre, şekerli içecekler, patates, yağlı yiyecekler ve tatlılar yerine Akdeniz diyet modeli gibi daha sağlıklı bir diyet uygulamanın ve hem demir içeriği yüksek gıda tüketiminin özellikle yüksek riskli popülasyonda ve hamile kalmadan önce GDM insidansını azaltabileceğini göstermektedir (Tobias ve ark., 2012). Özellikle meyve ve sebzeler antioksidan özelliklerinin yanı sıra, magnezyum, C vitamini gibi lif ve mikro besinler içermektedirler. Tüm bu faktörlerin kombinasyonu, serbest radikallere karşı koruyucu ve sistemik oksidatif stresi iyileştirerek metabolik bozulmaya karşı koruma sağlayabilmektedir (Hamer ve ark.,2007). Diyet risk faktörlerinden

biri olan hamburger, sosis, pizza tüketimi ve GDM insidansını değerlendiren üniversite mezunu 3.048 kadın ile yapılan prospektif bir kohort çalışmasında; gebelik öncesi aşırı düzeyde hamburger, sosis ve pizza tüketiminin (>2 porsiyon hafta) GDM için bağımsız bir risk faktörü olduğu belirtilmiştir. Bu tarz gıdalar kırmızı ve işlenmiş et içermesinin yanı sıra düşük lif ve yüksek doymuş yağ içeriğine sahiptirler. Aynı zamanda hem demir ve nitrozamin içermektedirler (Dominguez ve ark., 2014).

Diyet lifi, GDM tedavisinin yönetilmesinde basit ve etkili bir çözümdür. Diyet lifindeki artış karbonhidratların ince bağırsakta emilimini geciktirebilir, bu da vücudun tamamen insülin salgılamasını sağlar (Wang ve ark., 2021). He ve arkadaşları (2015), hamileliğin 24-28. haftalarında besin alımı değerlendirilen 3060 Çinli gebe kadın üzerinde yapılan bir kohort çalışmasında, diyet lifi almanın gestasyonel diyabet geliştirme riski ile ters bir ilişkisi olduğunu göstermiştir. Başka bir çalışmada, toplam lif alımındaki her 10 gramlık artışın GDM riskini %26 oranında azalttığı tespit edilmiştir. Aksine, tahıllarda düşük ve glisemik yükte yüksek bir diyet, GDM riskini 2.15 kat artırmıştır. GDM riski ile diyetin glisemik yük içeriği arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki bulunmuştur (Zhang ve ark., 2006). Ayrıca kabuksuz tüketilen meyveler ve kuru meyvelerin lif içeriklerinin az ve glisemik indeksleri yüksek olduğu için diyabet oluşumu açısından risk oluşturmaktadır (Muraki ve ark., 2013).

Bağırsak mikrobiyal popülasyonunun toplam genomu, tüm insan genomundan 150 kat daha büyük ilgisiz gen kodlamaktadır. Bu genetik zenginleştirme, bağırsak mikrobiyotasının birçok aktif metabolik yollarda fonksiyona sahip olmasını sağlar (Ottman ve ark., 2012). Genellikle gebeliğin sonunda asinetobakteri ve proteobakteri sayısı artar iken bakteri zenginleşmesi azalır. Bağırsak mikrobiyal ortamının değiştirilmesinde probiyotikler önemli rol alır (Turnbaugh ve ark., 2009). Probiyotik tüketiminin GDM'ye karşı koruyucu etkisi vardır. Yapılan bir araştırma sonuçlarına göre probiyotiklerin mikroorganizmaların bağırsak mikrobiyotasını ve diyet polisakkaritlerinin fermantasyonunu değiştirerek, bağırsak bariyer fonksiyonunu iyileştirdiğini göstermektedir (Luoto ve ark., 2010).

Besinler kadar çevresel olarak maruz kaldığımız kimyasal maddelerde GDM gelişimine yatkın hale getirebilmektedir. BPA plazma glukozu üzerinde bozucu bir etkisi bulunmaktadır. Yapılan çalışma sonucunda BPAF'nin gebelik öncesi normal kilolu gebe kadınlarda artmış GDM riski ve artmış plazma glukoz seviyeleri ile ilişkili olduğu görülmüştür. Ayrıca Bisfenol A analogu olan bisfenol S (BPS)'nin glikoz metabolizması üzerinde cinsiyete özgü farklı etkilerini gözlemlenmiştir. Dişi bir fetüs taşıyan kadınların erkek fetüs taşıyanlara göre BPS maruziyetine karşı daha duyarlı ve savunmasız olabildiklerini göstermiştir (Zhang ve ark., 2019). Birçok çalışmada, süt, anne idrarı, amniyotik ve plasental sıvılar gibi insan vücudunda bulunan sıvılarda ve yenidoğanlarda BPA formlarının varlığını bildirmiştir (Khan ve ark., 2021).

Bisfenol A (BPA), tıbbi cihazlarda, diş dolgu macunlarında, sert plastiklerde, epoksi reçinelerde, bebek oyuncaklarında, mutfak gereçlerinde, termal makbuz kağıtlarında, yiyecek ve içecek ambalaj kutuları/konteynerlerindeki iç kaplamalar gibi tüketici ürünlerinin üretiminde en bol kullanılan endokrin bozucu endüstriyel sentetik bir kimyasaldır. Maruziyeti azaltmak için araştırmalarla tespit

edilen önlem yöntemleri sırasıyla şu şekildedir. Konserve ve paketlenmiş yiyecekler sınırlanmalıdır. Konserve besinler durulanmalı. Durulama, sodyum veya şeker gibi diğer katkı maddelerinin de azaltılmasına yardımcı olmaktadır (Blackburn ve ark.,2020). BPA zamanla yüksek sıcaklıklardan parçalanabileceğinden, plastik kaplar yerine cam veya paslanmaz çelikler kullanılmalıdır (Cooper ve ark., 2011). BPA içermeyen ürünleri garanti etmese de 3, 6 veya 7 geri dönüşüm kodları ile işaretlenmiş bazı plastikler kimyasal bileşik içerebilmektedir. Ürün etiketlerindeki kodlar özellikle gebelik döneminde takip edilmelidir (Beal ve ark., 2018).

SONUÇ

Annenin yaşı, etnik kökeni, doğum sayısı ve ailesinde diyabet öyküsünün olması gibi değiştirilemeyen genetik faktörlerin GDM oluşumunda yer almasının yanı sıra gebelikteki ağırlık kazanımı, BKİ değeri, beslenme alışkanlıkları, günlük beslenmesindeki makro ve mikro besin öğeleri örüntüsü, fiziksel aktivite düzeyi, biyokimyasal bulguları gibi değişken çevresel faktörlerin ayrıntılı olarak değerlendirilmesi, anne ve fetal sağlığın iyileştirilmesinde temel adımı oluşturur.

Diyabetli annenin beslenme programı düzenlenirken şekerden, kolesterolden, doymuş yağlar, trans yağ asitlerinden kaçınmak önemlidir. Bağırsak mikrobiyal yapısını korumak ve insülin sekresyonunu düzenlemek için gebelerde probiyotik kullanımı teşvik edilmelidir. GDM'li gebeler beslenme uzmanı tarafından hazırlanan hem annenin hem de gelişmekte olan fetüsün gereksinimini sağlayacak düzeyde kişiye özgü bir beslenme düzeni uygulamalı, kan şeker düzeylerini takip ederek sonuçlarına göre diyetinde değişiklikler yapılmalıdır. Beslenme alışkanlığının yanı sıra hafif ve orta şiddetle fiziksel aktivitenin alınan enerji miktarının düzenlenmesi, glisemik hedeflerin düzenlenmesi ve sağlığın devamının sağlanmasında önemli olduğu belirtilmelidir. Beslenmenin gestasyonel diyabetli gebeler üzerindeki etkisi hakkında literatürde daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Çıkar Çatışması

Herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

- Bao, W., Bowers, K., Tobias, D.K., Hu, F.B., & Zhang, C. (2013). Prepregnancy dietary protein intake, major dietary protein sources, and the risk of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *Diabetes Care*, 36(7): 2001–2008.
- Bao, W., Tobias, D. K., Hu, F. B., Chavarro, J. E., & Zhang, C. (2016). Pre-pregnancy potato consumption and risk of gestational diabetes mellitus: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 352, h6898.
- Barbieiri, P., Nunes, J. C., Torres, A. G., Nishimura, R. Y., Zuccolotto, D. C., Crivellenti, L. C., Sartorelli, D. S. (2016). Indices of dietary fat quality during midpregnancy is associated with gestational diabetes. *Nutrition*, 32(6), 656-661.
- Beal J. A. (2018). Baby bottles and Bisphenol A (BPA): Still a parental concern. *MCN. The American Journal Of Maternal Child Nursing*, 43(6), 349.
- Blackburn, B., Cox, K., Zhang, Y., Anderson, D., Wilkins, D., & Porucznik, C. (2020). Effect of rinsing canned

- foods on bisphenol-a exposure: The hummus experiment. *Experimental Results*, 1, E45.
- Chen, L., Du, S., Song, H., Chen, J., Lv, C., & Li, C. (2022). The effect of dietary protein intake on the risk of gestational diabetes. *Journal of Food Quality*, 2022.
- Cho, N. H., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., & Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 138, 271–281.
- Cooper, J. E., Kendig, E. L., & Belcher, S. M. (2011). Assessment of Bisphenol A released from reusable plastic, aluminium and stainless steel water bottles. *Chemosphere*, 85(6), 943–947.
- Dominguez, L. J., Martinez-Gonzalez, M. A., Basterra -Gortari, F. J. (2014). Fast food consumption and gestational diabetes incidence in the SUN Project. *PLoS ONE* 9(9): e106627.
- Dong J.-Y., Ikehara S., Kimura T., Cui M., Kawanishi Y., Kimura T., Ueda K., Iso H. (2020). The Japan environment and children's study group. Self-reported eating speed and incidence of gestational diabetes mellitus: The Japan environment and children's study. *Nutrients*, 12, 1296.
- Duarte-Gardea, M. O., Gonzales-Pacheco, D. M., Reader, D. M., Thomas, A. M., Wang, S. R., Gregory, R. P., Piemonte, T. A., Thompson, K. L., & Moloney, L. (2018). Academy of Nutrition and Dietetics Gestational Diabetes Evidence-Based Nutrition Practice Guideline. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 118(9), 1719–1742.
- Dülger, Ö., Özcan, J., Savan, K., Uluğ, U. (2016). Gebelik boyunca az kilo alımı gestasyonel diyabet riskini artırır mı? *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst.*, 129-33.
- Hamer, M., & Chida, Y. (2007). Intake of fruit, vegetables, and antioxidants and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *Journal of hypertension*, 25(12), 2361–2369.
- He, J. R., Yuan, M. Y., Chen, N. N., Lu, J. H., Hu, C. Y., Mai, W. B., Zhang, R. F., Pan, Y. H., Qiu, L., Wu, Y. F., Xiao, W. Q., Liu, Y., Xia, H. M., & Qiu, X. (2015). Maternal dietary patterns and gestational diabetes mellitus: a large prospective cohort study in China. *The British Journal Of Nutrition*, 113(8), 1292–1300.
- Hod, M., Kapur, A., Sacks, D. A., Hadar, E., Agarwal, M., Di Renzo, G. C., Cabero Roura, L., McIntyre, H. D., Morris, J. L., & Divakar, H. (2015). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*, 131 Suppl 3, 173–211.
- International Diabetes Federation (2021). *IDF Diabetes Atlas, 2021* (10. Baskı). Belgium. diabetesatlas.org
- International Diabetes Federation (2019). *IDF Diabetes Atlas, 2021* (9. Baskı). Belgium. diabetesatlas.org
- Khan, N. G., Correia, J., Adiga, D., Rai, P. S., Dsouza, H. S., Chakrabarty, S., & Kabekkodu, S. P. (2021). A comprehensive review on the carcinogenic potential of bisphenol A: clues and evidence. *Environmental Science and Pollution Research International*, 28(16), 19643–19663.
- Liu, C., Zhong, C., Chen, R., Zhou, X., Wu, J., Han, J., Yang, N. (2020). Higher dietary vitamin C intake is associated with a lower risk of gestational diabetes mellitus: A longitudinal cohort study. *Clinical Nutrition*, 39(1), 198-203.
- Luoto, R., Laitinen, K., Nermes, M., & Isolauri, E. (2010). Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counselling on pregnancy outcome and prenatal and postnatal growth: a double-blind, placebo-controlled study. *The British Journal of Nutrition*, 103(12), 1792–1799.
- Mahan, LK., Escott-Stump, S., Raymond, J. (2012). *Krause's food and the nutrition care process* (13th edition). Missouri (USA). Elsevier.
- Metzger, B. E., Lowe, L. P., Dyer, A. R., Trimble, E. R., Chaovarindr, U., McIntyre, H. D & HAPO Study Cooperative Research Group. (2008). Pregnancy Outcome (HAPO) Study Cooperative Research Group. *N Engl J Med*, 358, 991-2002.
- Mitanchez, D., Ciangura, C., & Jacqueminet, S. (2020). How can maternal lifestyle interventions modify the effects of gestational diabetes in the neonate and the offspring? A systematic review of meta-analyses. *Nutrients*, 12(2), 353.
- Muraki, I., Imamura, F., Manson, J. E., Hu, F. B., Willett, W. C., van Dam, R. M., & Sun, Q. (2013). Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies. *BMJ (Clinical research ed.)*, 347, f5001.

- Ottman, N., Smidt, H., de Vos, W. M., & Belzer, C. (2012). The function of our microbiota: who is out there and what do they do?. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2, 104.
- Parlea, L., Bromberg, I., Feig, D., Vieth, R., Merman, E., Lipscombe, L. (2012). Association between serum 25-hydroxyvitamin D in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 29(7), e25-e32.
- Poston, L., Briley, AL., Seed, PT., Kelly, FJ., Shennan, AH. (2006); Vitamins in Preeclampsia (VIP) Trial Consortium. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 367, 1145-1154.
- Rasmussen, K. M., Yaktine, A. L., & Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines (Eds.). (2009). *Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines*. National Academies Press (US).
- Rasmussen, L., Poulsen, C. W., Kampmann, U., Smedegaard, S. B., Ovesen, P. G., & Fuglsang, J. (2020). Diet and healthy lifestyle in the management of gestational diabetes mellitus. *Nutrients*, 12(10), 3050.
- Rudra, C. B., Sorensen, T. K., Leisenring, W. M., Dashow, E., Williams, M. A. (2007). Weight characteristics and height in relation to risk of gestational diabetes mellitus. *American Journal of Epidemiology*, 165(3), 302–308.
- Saleh L., Schrier N.L., Bruins M.J., Steegers E.A., Meiracker A.H.V.D., Visser W. (2018). Effect of oral protein hydrolysate on glucose control in patients with gestational diabetes. *Clin. Nutr.* 37, 878–883.
- Samimi, M., Jamilian, M., Asemi, Z., & Esmailzadeh, A. (2015). Effects of omega-3 fatty acid supplementation on insulin metabolism and lipid profiles in gestational diabetes: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 34(3), 388–393. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.06.005>
- Shahgheibi, S., Farhadifar, F., & Pouya, B. (2016). The effect of vitamin D supplementation on gestational diabetes in high-risk women: Results from a randomized placebo-controlled trial. *Journal of Research in Medical Sciences : The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 21, 2.
- Silverman, B. L., Rizzo, T. A., Cho, N. H., Metzger, B. E. (1998). Long-term effects of the intrauterine environment. The Northwestern University Diabetes in Pregnancy Center. *Diabetes Care*, 21 Suppl 2, 142-151.
- American Diabetes Association. (2013). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes care*; 36 Suppl 1(Suppl 1), 11–66.
- Stern, C., Schwarz, S., Moser, G., Cvitic, S., Jantscher-Krenn, E., Gauster, M., Hiden, U. (2021). placental endocrine activity: adaptation and disruption of maternal glucose metabolism in pregnancy and the influence of fetal sex. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(23), 12722.
- Tobias, D. K., Zhang, C., Chavarro, J., Bowers, K., Rich-Edwards, J., Rosner, B., Mozaffarian, D., & Hu, F. B. (2012). Prepregnancy adherence to dietary patterns and lower risk of gestational diabetes mellitus. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 96(2), 289–295.
- Turnbaugh, P. J., Hamady, M., Yatsunenkov, T., Cantarel, B. L., Duncan, A., Ley, R. E., Sogin, M. L., Jones, W. J., Roe, B. A., Affourtit, J. P., Egholm, M., Henrissat, B., Heath, A. C., Knight, R., & Gordon, J. I. (2009). A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature*, 457(7228), 480–484.
- Wang, H. K., Cheng, D. C., Yang, Y. M., Wang, X. H., Chen, Y., Zhang, L., Xu, X. M. (2021). The role of high-content complex dietary fiber in medical nutrition therapy for gestational diabetes mellitus. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 684898.
- Yong, H. Y., Mohd Shariff, Z., Mohd Yusof, B. N., Rejali, Z., Tee, Y. Y. S., Bindels, J., van der Beek, E. M. (2020). Independent and combined effects of age, body mass index and gestational weight gain on the risk of gestational diabetes mellitus. *Scientific Reports*, 10(1), 8486.
- Zhang, C., Liu, S., Solomon, CG. (2006). Dietary fiber intake, dietary glycemic load, and the risk for gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 29(10), 2223-2230.
- Zhang, W., Xia, W., Liu, W., Li, X., Hu, J., Zhang, B., Xu, S., Zhou, Y., Li, J., Cai, Z., & Li, Y. (2019). Exposure to Bisphenol A substitutes and gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study in China. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 262.