

● ISSN : 2980-1591 ● e-ISSN : 2980-3845

JOKOHTU

JOURNAL OF KOCAELI HEALTH AND TECHNOLOGY UNIVERSITY

🌐 Volume : 2 🌐 Issue : 1 🌐 April 2024

1-12

Araştırma Makalesi
Research Article

**Diyabet Tanısı Olan İki Adölesanın Öz-Değer Algılarının
İncelenmesi: Vaka Analizleri**

Sümeyye YILDIZ, Birgül ERDOĞAN, Ebru KILIÇARSLAN, Naime ALTAY

13-29

İnceleme Makalesi
Review Article

Demir Eksikliği Anemisi ve Demir-Besin Ögesi Etkileşimleri

Bahar YALÇIN

30-46

İnceleme Makalesi
Review Article

Çeşitli Yönleri ile Pufalar ve Periodontitis ile İlişkileri

Ayşegül SUNAR, Hakan DEVELİOĞLU

Editör Kurulu – Editorial Board

İmtiyaz Sahibi	Concessionaire
Dr. Talip Emiroğlu Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi – Mütevelli Heyeti Başkanı	Dr. Talip Emiroğlu Kocaeli Health and Technology University – Chairman of the Board of Trustees
Baş Editör	Editor-in-Chief
Prof. Dr. Muzaffer Elmas Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi – Rektör	Prof. Dr. Muzaffer Elmas Kocaeli Health and Technology University – Rector
Editörler	Editors
Prof. Dr. Firdevs Karahan Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi – Rektör Yardımcısı	Prof. Dr. Firdevs Karahan Kocaeli Health and Technology University – Vice Rector
Prof. Dr. İsmail Güleç İstanbul Medeniyet Üniversitesi – Edebiyat Fakültesi	Prof. Dr. İsmail Güleç İstanbul Medeniyet University – Faculty of Letters
Dr. Öğr. Üyesi Suna Uysal Yalçın Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi – Sağlık Bilimleri Fakültesi	Asst. Prof. Suna Uysal Yalçın Kocaeli Health and Technology University – Faculty of Health Sciences
Dr. Öğr. Üyesi Esra Acar Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi – Eczacılık Fakültesi	Asst. Prof. Esra Acar Kocaeli Health and Technology University – Faculty of Pharmacy
Dr. Öğr. Üyesi Nur Banu Albayrak Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi – Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi	Asst. Prof. Nur Banu Albayrak Kocaeli Health and Technology University – Faculty of Engineering and Natural Sciences
Dr. Öğr. Üyesi Elif İlgi Sancak Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi – Diş Hekimliği Fakültesi	Asst. Prof. Üyesi Elif İlgi Sancak Kocaeli Health and Technology University – Faculty of Dentistry
Alan Editörleri (Fen Bilimleri)	Field Editors (Natural Sciences)
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet KARA Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi	Asst. Prof. Mehmet KARA Kocaeli Health and Technology University – Faculty of Engineering and Natural Sciences
Alan Editörleri (Sağlık Bilimleri)	Field Editors (Health Sciences)
Dr. Öğr. Üyesi Gönül Ertunç Gülçelik Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi	Asst. Prof. Gönül Ertunç Gülçelik Kocaeli Üniversitesi, Faculty of Health Sciences
Dr. Öğr. Üyesi Büşra Öncel Duman Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi – Avrupa Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü	Asst. Prof. Büşra Öncel Duman Kocaeli Health and Technology University – Avrupa Vocational School, Department of Medical Services and Techniques
Alan Editörleri (Sosyal Bilimler)	Field Editors (Social Sciences)
Doç. Dr. Şükriye Boşgelmez Hacıhanıfoğlu Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi – Sosyal ve Beşerî Bilimler Fakültesi	Assoc. Prof. Şükriye Boşgelmez Hacıhanıfoğlu Kocaeli Health and Technology University – Faculty of Social and Human Sciences
Yabancı Dil Editörleri	Foreign Language Editors
Prof. Dr. Firdevs Karahan Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi – Yabancı Diller Bölümü	Prof. Dr. Firdevs Karahan Kocaeli Health and Technology University – Foreign Languages Department
Editöryal Sekreteryaya	Editorial Secretariat
Öğr. Gör. Sertan Turan Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi – Avrupa Meslek Yüksekokulu, Elektrik ve Enerji Bölümü	Lecturer Sertan Turan Kocaeli Health and Technology University – Avrupa Vocational School, Department of Electricity and Energy

Yayın Kurulu – Publication Board

Dr. Talip Emiroğlu Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Mütevelli Heyeti Başkanı	Dr. Talip Emiroğlu Kocaeli Health and Technology University Chairman of the Board of Trustees
Prof. Dr. Muzaffer Elmas Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Rektör	Prof. Dr. Muzaffer Elmas Kocaeli Health and Technology University Rector
Prof. Dr. Firdevs Karahan Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Rektör Yardımcısı	Prof. Dr. Firdevs Karahan Kocaeli Health and Technology University Vice Rector
Prof. Dr. Nevcihan Duru Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi	Prof. Dr.Nevcihan Duru Kocaeli Health and Technology University Faculty of Engineering and Natural Sciences
Prof. Dr. Rabia Terzi Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi	Prof.Dr.Rabia Terzi Kocaeli Health and Technology University Faculty of Health Sciences
Prof. Dr. Ali Hakan Develioğlu Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	Prof. Dr. Ali Hakan Develioğlu Kocaeli Health and Technology University Faculty of Pharmacy
Prof. Dr. Tülay Özer Sağlık Bilimleri Üniversitesi Derince Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi	Prof. Dr.Tülay Özer University of Health Sciences Kocaeli Derince Health Research Center
Prof. Dr. Kerem Küçük Kocaeli Üniversitesi Mühendislik Fakültesi	Prof. Dr.Kerem Küçük Kocaeli University Faculty of Engineering
Prof. Dr. Hakan Adatepe Giresun Üniversitesi Mühendislik Fakültesi	Prof. Dr. Hakan Adatepe Giresun University Faculty of Engineering
Prof. Dr. Hasan Terzi İstinye Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi	Prof.Dr.Hasan Terzi İstinye University Faculty of Health Sciences
Prof. Dr. Mustafa Yılmaz Kocaeli Üniversitesi İletişim Fakültesi	Prof. Dr.Mustafa Yılmaz Kocaeli University Faculty of Communication
Prof. Dr. Özhan Tingöy Marmara Üniversitesi İletişim Fakültesi	Prof. Dr.Özhan Tingöy Marmara University Faculty of Communication
Doç. Dr. şükriye Boşgelmez Hacıhanıfioğlu Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi Sosyal ve Beşerî Bilimler Fakültesi	Assoc. Prof. şükriye Boşgelmez Hacıhanıfioğlu Kocaeli Health and Technology University Faculty of Social and Human Sciences
Doç. Dr. şevki Işıklı Marmara Üniversitesi İletişim Fakültesi	Assoc. Prof. şevki Işıklı Marmara University Faculty of Communication
Doç. Dr. Aşkın Demirağ Yeditepe Üniversitesi Bilgisayar ve Bilişim Bilimleri Fakültesi	Assoc. Prof. Aşkın Demirağ Yeditepe University Faculty of Computer And Information Sciences

Journal of Kocaeli Health and Technology 'de yayınlanan makalelerde belirtilen görüşler ve fikirler sadece yazar(lar)ın görüşüdür. Yayınlanan içeriklerle ilgili bütün sorumluluklar yazar(lar)a aittir. Yayınlanan eserlerde yer alan içerikler kaynak gösterilmeden kullanılamaz.

The opinions and ideas stated in the articles published in the *Journal of Kocaeli Health and Technology* are only the opinion of the author (s). All responsibilities regarding the published content belong to the author (s). The published contents in the articles cannot be used without being cited.



Tüm makaleler Atf-GayriTicari-AynıLisanslaPaylaş 4.0 Uluslararası (CC BY-NC-SA 4.0) ile lisanslanmıştır.
All articles are licensed with Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0).



kocaelisaglik.edu.tr



dergipark.org.tr/jokohtu

Diyabet Tanısı Olan İki Adölesanın Öz-Değer Algılarının İncelenmesi: Vaka Analizleri

Investigation of Self-Value Perceptions of Two Adolescents with Diabetes: Case Analyses

Sümeyye YILDIZ¹  Birgül ERDOĞAN²  Ebru KILIÇARSLAN³  Naime ALTAY⁴ 

Derleme Makale Research Article

Geliş tarihi/Received:
01.12.2023

Son revizyon teslimi/Last
revision received:
20.12.2023

Kabul tarihi/Accepted:
19.01.2024

Yayın tarihi/Published:
Nisan 2024

Atıf/Citation:

Yıldız, S., Erdoğan, B., Kılıçarslan
Törüner, E., Altay, N. (2024).
*Perceptions of Two Adolescents with
Diabetes: Case Analyses Journal of
Kocaeli Health and Technology
University,*
2(1), 1-12

DOI:

ÖZET

Kronik sağlık sorunları adölesan dönemdeki çocukların öz-değer algılarına etki edebilmektedir. Öz-değer kavramı, kişilerin benliklerinin değerlendirici ve öz-değer düzeyini gösteren bir kavram olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada Tip 1 diyabet tanısıyla izlenen 2 adölesanın öz-değer algılarına yönelik vaka analizlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Öz-değer algılarının belirlenebilmesi Tip 1 diyabet tanısıyla takip edilen 2 adölesanın için bireysel görüşmeler yapılmıştır. En az 10 yıldır diyabet tanısıyla takip edilen 12.sınıf 2 adölesanla çalışma yürütülmüştür. Çalışmaya başlandığında adölesanlara bilgi verilmiş ve katılımları için onayları alınmıştır. Çalışma çevrimiçi şekilde 45 dakikada gerçekleştirilmiştir. Elde edilen verilerin içerik analizlerinin incelenmesi sonucunda "hastalık algısı, duygu ve deneyim" olmak üzere 3 ana tema belirlenmiştir. Hastalık algısında belirlenen 4 kategori; çevre, baş etme, zaman ve kabul'dür. Duygu teması içerisinde; empati, öz güven ve dürüstlük kategorileri yer almıştır. Deneyim temasında ise; hastalık yönetimi, rehberlik, etkili iletişim ve etkileşim kategorileri belirlenmiştir. Çalışmada elde edilen verilere göre Tip 1 diyabetin adölesanların öz-değer algılarına etkilerinin saptanmasının hastalığa uyumu ve kabulü kolaylaştırdığı, tedavi başarısını arttırdığı belirlenmiştir. Ayrıca tanı alma süresiyle adölesanların akranlarına rehberlik etmekten mutluluk duydukları ve ilk kez tanı alan çocuklara hastalık yönetimine ilişkin konularda yarar sağlayacakları düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, Hemşirelik, Öz-değer, Tip 1 Diyabet

- ¹ Gazi Üniversitesi- Hemşirelik Fakültesi Bölümü Ankara, Türkiye; smyldz24@gmail.com; ORCID ID:0000-0001-6101-5677
- ² Kocaeli Üniversitesi- Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü Kocaeli, Türkiye; b.erdogan0816@outlook.com; ORCID ID:0000-0001-9074-2646
- ³ Gazi Üniversitesi- Hemşirelik Fakültesi Bölümü Ankara, Türkiye; ebrutoruner@gazi.edu.tr; ORCID ID:0000-0002-3358-7616
- ⁴ Gazi Üniversitesi- Hemşirelik Fakültesi Bölümü Ankara, Türkiye; altaynaime@gazi.edu.tr ORCID ID:0000-0003-1524-3390



ABSTRACT

Chronic health problems may affect the self-worth perceptions of adolescents. The concept of self-worth is stated as a concept that shows the evaluative and self-worth level of people's selves. In this study, it was aimed to examine case analyses of self-worth perceptions of 2 adolescents who were followed up with a diagnosis of Type 1 diabetes.

Individual interviews were conducted for 2 adolescents who were followed up with a diagnosis of Type 1 diabetes to determine their self-worth perceptions. The study was conducted with 2 adolescents in the 12th grade who have been followed up with a diagnosis of diabetes for at least 10 years. At the beginning of the study, adolescents were informed and their consent was obtained for their participation. The study was conducted online in 45 minutes. As a result of the content analyses of the data obtained, 3 main themes were determined as "illness perception, emotion and experience". The 4 categories determined in the perception of illness are environment, coping, time and acceptance. Within the emotion theme; empathy, self-confidence and honesty categories were included. In the experience theme; disease management, guidance, effective communication and interaction categories were determined. According to the data obtained in the study, it was determined that determining the effects of Type 1 diabetes on the self-worth perceptions of adolescents facilitates adaptation and acceptance to the disease and increases treatment success. In addition, it is thought that adolescents are happy to guide their peers during the diagnosis period and that they will benefit children who are diagnosed for the first time on issues related to disease management.

Keywords : Adolescent, Nursing, Self-worth, Type 1 Diabetes

1. Giriş

Tip 1 diabetes mellitus (DM) çocukluk ve adölesan döneminde çoğunlukla karşılaşılan kronik sağlık sorunları arasında yer almaktadır (1-3). Geçtiğimiz 10 yılda Tip 1 DM hastalığıyla takip edilen çocuk ve adölesanların sayısı artış göstermektedir. En fazla tip 1 DM vakası 0-20 yaş grubunda ABD' de görülürken (169.900), onu sırasıyla; Hindistan (128.500), Brezilya (88.300), Çin (47.000) ve Rusya (43.100) takip etmektedir. 2017 yılında yayınlanan Diyabet Atlası' na göre, Türkiye' de 0-15 yaş Tip 1 DM tanısıyla izlenen çocuk sayısı 25.669 ve yıllık insidans sayısı ise 10.7' dir (2). Tip 1 DM' nin ilk görülme yaşı olarak 5-7 yaş arası ve/veya pre-adölesan dönemler dikkat çekmektedir (4). Tip 1 DM gibi kronik bir hastalık çocukların ve adölesanların fiziksel, duygusal ve sosyal gelişimlerini olumsuz etkileyebilmektedir (5).

Adölesan dönem; hastalık dışında çocukluk ve yetişkinlik dönemi arasında, fiziksel, duygusal, bilişsel ve sosyal gelişimleri içeren, hızlı bir büyüme-gelişme evrelerinden oluşan bir geçiş dönemidir (6). Bu dönemde bireyin biyolojik, entelektüel ve sosyal çevresiyle olan ilişkisinde meydana gelen değişiklikler hem birey hem de ebeveynler için özel bir endişe kaynağıdır. Adölesan için bu değişikliklere uyum sağlamadaki zorluklar duygusal sıkıntılara neden olabilir. Kronik bir hastalığın varlığı, adölesanın fiziksel, psikolojik ve duygusal durumu üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. Adölesanın günlük yaşamın gerekli görevleriyle başa çıkma yeteneğini sınırlandırabilir. Bu nedenle, kronik bir hastalığı olan bir ergenin, bir yandan biyolojik ve entelektüel alandaki değişikliklere uyum sağlaması, bir yandan da hastalığın getirdiği süreçle başa çıkabilmesi gerekir. Bahsedilen tüm bu süreçlere uyum zordur ve onları depresyon, anksiyete ve diğer psikolojik durumlar gibi birçok risklere maruz bırakabilir (7-9). Kimlik gelişimi için önemli olan bu süreçte yaşanan olumlu-olumsuz deneyimler çocukların öz- değer algılarında etki gösterebilmektedir (10).

Öz-değer kavramı, kişilerin benliklerinin anlamlandırılması ve öz-değer düzeyini gösteren bir kavram olarak belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda öz-değeri bazı araştırmacılar, genel öz-değerlendirmeler, bazı araştırmacılar ise akademik başarı, fiziksel görünüm gibi özel alanlardaki öz-değerlendirmeleri tanımlamak için kullanmışlardır (11,12). Bireylerin kendi öz-değer kavramları ve bu kavramların alanlarında bireysel farklılıklar olduğu fikri ilk olarak William James (1890) tarafından ortaya konulmuştur. 2000’li yıllara gelindiğinde ise Crocker ve Wolfe (2001), James’in fikrini ele alarak öz-değer konusunda olası sonuçlarını ortaya koymuşlardır. Crocker ve Wolfe’e (2001) göre öz-değer değişime karşı direnç gösteren sürekli bir yapı olarak ele alınmıştır. Crocker ve Wolfe (2001) tarafından geliştirilen Koşullu Öz-Değer Modeli, kavramın belli alanlarda yapılandığını ve en fazla ilgili alanlarla ilişkili öz-değerlendirmelerden etkilendiği varsayımını savunmaktadır. Yine Crocker ve diğerleri’ne (2003) göre kişinin öz-değerini oluşturabileceği 7 alan vardır (13,14).

Öz-değer algısının; yaş, cinsiyet, anksiyete, depresyon, mental sağlık ve aile desteği konularıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir (15-17). Singh ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmada anksiyete ve depresyon oranı yüksek olan adölesanların öz-değer oranlarının düşük olduğu tespit edilmiştir (18). Aitken ve ark. (2016) tarafından yapılan çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmış ve anksiyete oranı düşük olanların öz-değer algıları yüksek bulunmuştur (19). Kato ve ark. (2016) tarafından Tip 2 DM’li hastalarla yapılan çalışma da ise öz-yeterlilik ve öz-değer algılarının birbirlerini etkileşim içinde olduğu, kronik bir hastalığa sahip olmanın öz-değer algısını etkilediği belirtilmiştir (20).

Literatür incelendiğinde hem uluslararası hem ulusal düzeyde diyabet tanısı ile izlenen adölesanların öz-değer algıları üzerine yapılan bir çalışmaya ulaşılamamıştır. Bu tür bir çalışmanın özellikle psikolojik ve fizyolojik değişimlerin çok yoğun yaşandığı adölesan dönemde yapılması, diyabetin adölesanların öz-değer algılarına etkileri belirlenerek onlara öz-değer algılarını geliştirmeye yönelik öneriler sunmak açısından sağlık profesyonellerine yol gösterici olacaktır. Aynı zamanda holistik bir yaklaşımla bakım vermeyi sağlayacağından bakım etkinliğini ve kalitesini artıracak dolayısıyla hasta memnuniyetini artıracaktır. Ayrıca bu çalışmanın diyabetli çocuklara yönelik hemşireliğe fayda sağlayacağı ve gelecekteki çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

Araştırma Amacı

Bu çalışmada Tip 1 diyabet tanısı olan 2 adölesanın öz-değer algılarına yönelik vaka analizlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Araştırma Soruları

1. Tip 1 diyabet tanısıyla izlenen adölesanların öz-değer algıları nasıldır?
2. Tip 1 diyabet tanısıyla izlenen adölesanların öz-değer algılarını etkileyen faktörler nelerdir?
3. Tip 1 diyabet tanısıyla izlenen adölesanların öz-değer algısını etkiler mi?

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu vaka analizleri çalışmasında nitel araştırma yöntemlerinden bireysel görüşme yöntemi kullanılmış ve iki adölesanla görüşülmüştür.

2.1. Örneklem

Bu çalışma öz-değer algılarının belirlenebilmesi Tip 1 diyabet tanısıyla takip edilen 2 adölesanın için bireysel görüşmeler yapılmıştır. En az 10 yıldır diyabet tanısıyla takip edilen 12.sınıf 2 adölesanla çalışma yürütülmüştür.

Çalışmaya alınma kriterleri:

- 12-18 yaş arasında olan,
- 6 ay ve daha uzun süredir tip 1 diyabet tanısı ile izlenen,
- Çalışmaya katılmayı kendisi ve ebeveyni kabul eden,

Diyabet hastalığına eşlik eden ikinci bir kronik hastalığı olmayan adölesanlar çalışmaya dahil edilecektir.

2.2. Veri Toplama Araçları

Çalışmada verilerin toplanmasında “Tanımlayıcı Özellikler Bilgi Formu”, “Hastalık Bilgi Formu” ve “Yarı Yapılandırılmış Görüşme Formu” kullanılmıştır.

Tanımlayıcı Özellikler Bilgi Formu; çocukların yaşı, cinsiyeti, kaçınıcı sınıf olduğu, maddi durumları, anne –baba yaşı, çalışma durumu vb.) ve Hastalığa Yönelik Bilgi Formu; hastalık tanısı, tanı süresi, tedavi şekli maddelerinden oluşmaktadır.

Yarı Yapılandırılmış Görüşme Formu;

1. Öz-değer kavramı size ne ifade ediyor?
2. Öz-değerinizi nelerin etkilediğini düşünüyorsunuz?
3. Diyabet tanısı almış olmanız sizi etkiledi mi? Etkilediyse nasıl etkiledi, tanı sonrasında yaşamınızda ne tür değişiklikler oldu?
4. Kendinizi değerli hissetmek/öz-değerinizi artırmak için neler yaparsınız? sorularından oluşmaktadır.

2.3. Verilerin Toplanması

Nitel verilerin toplanması araştırmacılar tarafından gerçekleştirilen görüşmeler sırasında toplanmıştır. Görüşme öncesi adölesanların tanımlayıcı özelliklerine ve hastalıklarına yönelik bilgiler araştırmacılar tarafından görüşme öncesinde toplanmıştır.

Yarı yapılandırılmış bireysel görüşme sırasında adölesanların öz-değer algılarına yönelik dört soru sorulmuştur. Görüşmelerin adölesanlarla çevrimiçi platformda sessiz, sakin, görüşmenin sürdürülmesine uygun bir ortamda oluşturulmuştur. Görüşmeye, görüşmeyi gerçekleştirecek bir moderatör, bir raportör ve adölesan katılmıştır.

Görüşmeler Zoom platformundan 45 dakikalık online şekilde yapılmıştır. Görüşme sonlandırılmadan önce moderatörün ve raportörün tuttuğu notlar adölesanla birlikte gözden geçirilmiştir. Görüşmeler sırasında çevrimiçi görüşmeler kayıt altına alınmıştır. Kayıt öncesi adölesanlar ve ebeveynler bilgilendirilmiştir.

2.4. Verilerin Analizi

Toplanan verilerin analizlerin “içerik analizi” yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Çocuklarla yapılan bireysel görüşmelerin kayıtları dinlenerek yazılı hale getirilmiştir. Analiz sırasında yazılı hale getirilen görüşmeler anlamlarının daha anlaşılır şekilde olması için cümle şeklinde kodlanmıştır. Benzer ifadeler bir arada gruplandırılmıştır. Görüşlerin örüntüsü belirlenerek işaretlenmiştir. Metinler araştırmacılar tarafından kodlanmış ve temalar oluşturulmuştur. Verilerin tutarlılığının sağlanması için tematik analizler ayrı ayrı iki uzman araştırmacı tarafından bağımsız gerçekleştirilmiştir. Verilerin yorumlanmasında katılımcılardan doğrudan alıntılar yapılacaktır, kendi ifade ve görüşleri sunulacaktır ve bu görüşler değerlendirilmiştir.

2.5. Etik Yönü

Çalışmanın yapılması için üniversitenin etik komisyonundan etik onay (2019-278) alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen ebeveynlerden yazılı onam ve adölesanlardan sözlü onam alınmıştır. Hem kendisi hem de ebeveyni onam veren adölesanlar çalışmaya dahil edilmiştir. Görüşmelerin kayıt edileceği ve daha sonra dinlenerek yazılı doküman haline getirileceği bilgisi katılımcılarla paylaşılmış ve izin alınmıştır. Ebeveynlere ve adölesanlara çalışmadan elde edilen verilerin sadece çalışma için kullanılacağı bilgisi verilmiştir.

3. BULGULAR

Çalışmaya katılan iki adölesan on sekiz yaşında ve lise öğrencisidir. Tanı alma süreleri 10 ve 15 yıl şeklindedir. Adölesanların Tip 1 diyabete eşlik eden başka hastalıkları bulunmamaktadır.

Temalar

Yapılan içerik analizi sonucunda bu çalışmada üç ana tema 11 kategori belirlenmiştir. Ana temalar “hastalık algısı, duygu ve deneyim” olarak saptanmıştır. Hastalık algısı teması; çocuğun hastalığı algılaması, hastalığın süresi, duygu temasında; hastalık sürecinde sahip olunan duygu ve deneyim temasında çocukların kazandığı öğretiler olarak ele alınmıştır. Tablo 1’de görüşme sonrasında ortaya çıkan temalar ve kategoriler detaylandırılmaktadır.

Tablo 1. Araştırmanın temaları ve kategorileri

Temalar	Kategoriler
<i>Hastalık Algısı</i>	Kabul Baş Etme Zaman Çevre
<i>Duygu</i>	Empati Öz Güven Dürüstlük
<i>Deneyim</i>	Etkileşim Rehberlik Hastalık Yönetimi Etkili İletişim

Hastalık Algısı

Adölesanların, kronik hastalığın oluşturduğu etkiyi, hastalığa yüklenen anlamı ve hastalık algısını etkileyen faktörler bu kapsamda yer almaktadır.

“Hastalık tanısı aldıktan sonra ailem asla çekingen taraf olmadı, insülin iğnesini herkesin göreceği şekilde yapıyorduk, ailemin bu tutumu benim öz değerimi arttırdı.” (Katılımcı 1)

“İnsülin iğnesini uygulama konusunda bir sorun yaşamıyorum. Okulda personel odasında uygulayabiliyorum. Hatta arkadaşlarımla yanında bile uyguluyorum. Anormal bir şey değil sonuçta ufacık bir iğne.” (Katılımcı 2)

“Önemli bir projeyi bitirdiğimde, arkadaşlarımdan ailemden bir övgü aldığımında, değerli gördüğüm bir hedefi başardığımda bu tip durumlara moralim iyi oluyor ve değerli hissediyorum.” (Katılımcı 2)

Duygu

Katılımcıların, Tip 1 diyabet tanısı sonucunda sahip oldukları ya da kazandıkları duygular bu temada ele alınmıştır.

“Özgüven sahibi oldum. Ben insanlarla rahat iletişim kurmaktan çekinirdim 7-10 yaşlarımda. Şimdi insanlarla iletişim kurarken rahatım. Gerçekten rahat bir şekilde konuşabiliyorum.” (Katılımcı 1)

“Benim bir arkadaşım vardı hem tip 1 diyabetli hem de çölyak hastasıydı. Bu insanları görünce kendi halime şükrettim. Ayrıca onları da anlamaya çalışıyorum. Zor bir hastalık.” (Katılımcı 2)

Deneyim

Tema dört kategoriden oluşmaktadır; etkileşim, rehberlik, hastalık yönetimi ve etkili iletişim.

“Tedavim düzgün gidince moralim daha yüksek oluyor, moralim yüksek olunca tedavim daha kolay oluyor. İkisi de birbirini destekliyor aslında.” (Katılımcı 2)

“Hiperglisemi- hipoglisemi durumlarını minimuma indirdiğimiz sürece daha değerli hissediyorum, daha mutlu oluyorum, çok mutlu ediyor beni” (Katılımcı 1)

Çalışmada diyabet tanısıyla takip edilen adölesanların, yeni tanı diyabet tanısı alan akranlarıyla etkileşim halinde olma, onlara rehberlik etmekten mutlu oldukları ve onlara yarar sağlamalarının bireyselliklerini ve kendi değerlerini yükselttiği saptanmıştır. Ayrıca tanı süresinin 10 yılın üzerinde olması ve ebeveynlerin olumlu tutum sergilemelerinin hastalığın kabul edilmesinde önemli bir rol oynadığı tespit edilmiştir.

4.TARTIŞMA

Bu çalışmada nitel araştırma bulguları doğrultusunda hastalığın çocukların üzerindeki hastalık algısı ve duygu temalarıyla tartışılmıştır. Kronik hastalıklara yönelik nitel yöntem kullanılarak çocukların öz değer algılarını inceleyen yeterli düzeyde çalışmalara rastlanılmadığı için nicel, yetişkinlerle ya da farklı hastalık tanılarıyla yürütülen çalışmalara tartışılmıştır.

Hastalık Algısı

Diyabet tanısı olan yetişkinlerle yürütülen çalışmada bireylerin hastalık algılarını; destek alma, hastalıkla ilgili bilgi sahibi olma ve tanı konma süresinin hastalık algısını olumlu yönde etkilediği ifade edilmiştir (21). Akut ya da kronik hastalık durumlarında çocukların hastalığa yönelik algılarını inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Erhan vd. tarafından çocukların Covid 19’a yönelik algılarını inceleyen bir nitel çalışmada çocukların hastalığa ilişkin negatif algılarının “tedavi edilemez ve ölümcül hastalık algısı” şeklinde olduğu belirtilmiştir (22). Hastanede yatan çocuklarla yürütülen bir çalışmada, çocukların hastalık algılarının kendini İyi hissetmeme, aileden, arkadaşlardan ve okuldan uzaklaşmak, herhangi bir aktivite yapmamak olarak tanımladığı ifade edilmiştir (23). Çalışma sonuçları bizim elde ettiğimiz sonuçlarla farklılık gösterdiği saptanmıştır. Hastalık algısının olumlu ve geliştirici olabilmesi için hastalığın kabul edilmesi, tanı süresinin uzun olması ve sosyal çevrenin olumlu tutumlarının etkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca çalışmamızda iki adölesanın tanı süresi 10 yılı geçmektedir. Bu süre hastalığa adaptasyon ve etkili başatme stratejileri geliştirmede etkili olabilir.

Duygu

Tip 1 diyabet tansıyla izlenen 45 çocukla yürütülen nicel bir çalışmada kronik hastalık tanısı olan çocukların duygusal iyilik ve özsaygı duygularının düşük olduğu ifade edilmiştir (24). Kronik hastalık tanısı olan ve sağlıklı adölesanlarla yürütülen karşılaştırmalı bir çalışmadan, hastalık tanısı olan adölesanların otonomilerinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir (25). Kronik hastalık tanısıyla takip edilen çocukların yaşadıkları duygusal durumlar farklılık gösterebilmektedir. Çalışmamızla benzer olarak kronik sağlık sorunu olan adölesanların kendi ifadelerine göre otonomilerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Elde edilen sonucun adölesan dönem bireysel otonomi düzeylerinde artış olmasıyla ve hastalık tanı süresinin uzun olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Deneyim

Çocukların hastalığa uyum sağlama durumları hastalık algılarını ve bakış açılarını etkilemektedir. Tip 1 diyabet tanısı olan çocukların hastalığa uyumunda sosyal destek programları, eğitim faaliyetleri ve akran destek çalışmalarının planlanması hastalığa uyum düzeyini arttırdığı saptanmıştır. Bu programlar ile çocuklar aynı tanıya sahip olan kişilerle etkileşim kurabilmekte ve akran yönderliği yapabilmektedir (26). Çocukların hastalık süresince etkili iletişim kurmaları, akran yönderliği yapabilmeleri olumlu deneyimler arasında yer alarak bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

5.SONUÇ

Çalışmada elde edilen verilere göre Tip 1 diyabetin adölesanların öz-değer algılarına etkilerinin saptanmasının hastalığa uyumu ve kabulü kolaylaştırdığı, tedavi başarısını arttırdığı belirlenmiştir. Ayrıca tanı alma süresiyle adölesanların akranlarına rehberlik etmekten mutluluk duydukları ve ilk kez tanı alan çocuklara hastalık yönetimine ilişkin konularda yarar sağlayacakları düşünülmektedir.

Pediyatri hemşirelerinin Tip 1 diyabet gibi kronik sağlık sorunlarında adölesanların sadece fiziksel değil aynı zamanda sosyal, psikolojik ve spiritüel olarak da bakımlarını holistik şekilde ele almaları önemli olmaktadır. Adölesanların yaşamlarına yönelik amaçlar oluşturulması, kendilerini gerçekleştirebilecekleri ortamların hazırlanması ve potansiyellerini destekleyici girişimlerde bulunulması öz-değerlerinin geliştirilmesinde hemşireler için bakımın temelleri arasında yer almaktadır.

KAYNAKÇA

1. Craig, M. E., Jefferies, C., Dabelea, D., Balde, N., Seth, A., & Donaghue, K. C. (2014). Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 15(S20), 4-17.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. <https://diabetesatlas.org/>
3. Arda Sürücü, H., Baran Durmaz, G., & Turan, E. (2020). Does Type 1 Diabetic Adolescents' Fear of Stigmatization Predict a Negative Perception Insulin Treatment?. *Clinical Nursing Research*, 29(4), 235-242. doi/10.1177/1054773818815258
4. Atkinson, M. A., Eisenbarth, G. S., & Michels, A. W. (2014). Type 1 diabetes. *Lancet*, 383, 69-82. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60591-7
5. Jafari, P., Forouzandeh, E., Bagheri, Z., Karamizadeh, Z., & Shalileh, K. (2011). Health related quality of life of Iranian children with type 1 diabetes: reliability and validity of the Persian version of the PedsQL™ Generic Core Scales and Diabetes Module. *Health and Quality Of Life Outcomes*, 9, 1-6.
6. McCarvill, R., & Weaver, K. (2014). Primary care of female adolescents with type 1 diabetes mellitus and disordered eating. *Journal of Advanced Nursing*, 70(9), 2005-2018. doi: 10.1111/jan.12384.
7. Mommersteeg, P. M., Herr, R., Pouwer, F., Holt, R. I., & Loerbroks, A. (2013). The association between diabetes and an episode of depressive symptoms in the 2002 World Health Survey: An analysis of 231 797 individuals from 47 countries. *Diabetic Medicine*, 30(6), 208-214.
8. Akre, C., & Suris, J. C. (2014). From controlling to letting go: What are the psychosocial needs of parents of adolescents with a chronic illness?. *Health Education Research*, 29(5), 764-772.
9. Adal, E., Önal, Z., Ersen, A., Yalçın, K., Önal, H., & Aydın, A. (2015). Recognizing the psychosocial aspects of type 1 diabetes in adolescents. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 7(1), 57.

10. Durwood, L., McLaughlin, K. A., & Olson, K. R. (2017). Mental health and self-worth in socially transitioned transgender youth. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 56(2), 116-123.
11. Crocker, J., & Wolfe, C. T. (2001). Contingencies of self-worth. *Psychological Review*, 108(3), 593.
12. Çetin, B., Akın, A., & Eroğlu, Y. (2011). Koşullu öz-değer ölçeğinin geçerlik ve güvenirliği. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi*, 8(1), 410-426.
13. Crocker, J., Karpinski, A., Quinn, D. M., & Chase, S. K. (2003). When grades determine self-worth: consequences of contingent self-worth for male and female engineering and psychology majors. *Journal of Personality and Social Psychology*, 85(3), 507.
14. Sanchez, D. T., & Crocker, J. (2005). How investment in gender ideals affects well-being: The role of external contingencies of self-worth. *Psychology of Women Quarterly*, 29(1), 63-77.
15. Olson KR. (2016) Prepubescent transgender children: What we do and do not know. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 55, 155.
16. Simons, L., Schrage, S. M., Clark, L. F., Belzer, M., & Olson, J. (2013). Parental support and mental health among transgender adolescents. *Journal of Adolescent Health*, 53(6), 791-793.
17. Hill, D. B., Menvielle, E., Sica, K. M., & Johnson, A. (2010). An affirmative intervention for families with gender variant children: Parental ratings of child mental health and gender. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 36(1), 6-23.
18. Singh, D., Bradley, S. J., & Zucker, K. J. (2011). Commentary on “An affirmative intervention for families with gender variant children: parental ratings of child mental health and gender” by Hill, Menvielle, Sica, and Johnson (2010). *Journal of Sex & Marital Therapy*, 37(2), 151-157.
19. Aitken, M., VanderLaan, D. P., Wasserman, L., Stojanovski, S., & Zucker, K. J. (2016). Self-harm and suicidality in children referred for gender dysphoria. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 55(6), 513-520.

20. Kato, A., Fujimaki, Y., Fujimori, S., Izumida, Y., Suzuki, R., Ueki, K., ... & Hashimoto, H. (2016). A qualitative study on the impact of internalized stigma on type 2 diabetes self-management. *Patient Education and Counseling*, 99(7), 1233-1239.
21. Yorulmaz, H., Tatar, A., Saltukoğlu, G., & Soylu, G. (2013). Diyabetli hastalarda hastalık algısını etkileyen faktörlerin incelenmesi. *FSM İlmî Araştırmalar İnsan ve Toplum Bilimleri Dergisi*, (2), 367-387.
22. Nazlı, RS., & Çat, AK. (2021). Çocukların Covid-19 algılarının resme yansımaları. *Akdeniz Üniversitesi İletişim Fakültesi Dergisi*, (36), 221-242.
23. Pekyiğit, A., Yıldız, D., Fidancı, B. E., & Bağrıyanık, B. Ç. (2021). Hastanede yatan çocuklarda yaratıcı oyun yöntemi ile hastalık ve hastane kavramı: Niteliksel bir çalışma. *Çocuk Dergisi*, 21(2), 175-182.
24. Duras, E., Bezen, D., Özkaya, O., & Dursun, H. (2018). Tip 1 diyabetes mellitus tanısı ile izlenmekte olan hastaların yaşam kalitesi düzeylerinin değerlendirilmesi. *Güncel Pediatri*, 16(2), 72-85.
25. Şahin, A., Tuncay, S., Akça, K., & Arıkan, D. (2022). Kronik hastalığı olan ve olmayan adölesanlarda kaygı ve otonomi ilişkisi. *Ordu Üniversitesi Hemşirelik Çalışmaları Dergisi*, 5(2), 166-172.
26. Altundağ, S. (2018). Tip 1 diyabetli çocukların hastalığa uyumunda eğitimin ve sosyal desteğin etkisi. *Pamukkale Medical Journal*, 11(2), 137-144.

Demir Eksikliği Anemisi ve Demir-Besin Ögesi Etkileşimleri

Iron Deficiency Anemia and Iron-Nutrients Interactions

Bahar Yalçın¹ Derleme Makale
Review ArticleGeliş tarihi/Received:
22.09.2023Son revizyon teslimi/Last
revision received:
08.12.2023Kabul tarihi/Accepted:
12.01.2024Yayın tarihi/Published:
Nisan 2024

Atıf/Citation:

Yalçın, B. (2024). *Iron Deficiency Anemia and Iron-Nutrients Interactions Journal of Kocaeli Health and Technology University*, 2(1), 13-29

DOI:

ÖZET

Demir eksikliği, dünya çapında en yaygın mikro besin ögesi eksikliği olarak kabul edilir. Gelişmekte olan ülkelerde, küçük çocuklarda anemi prevalansı %50'ye yakındır ve bu aneminin yaklaşık yarısının demir eksikliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Aneminin başlıca sağlık sonuçları arasında erken doğum, anne ve çocuk ölüm riskinde artış, çocuklarda bilişsel ve fiziksel gelişimde bozulma, yetişkinlerde fiziksel performans ve iş verimliliğinde azalma ve yaşlılarda bilişsel gerileme gösterilebilir. Demir, hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesi, doku oksijenasyonu, DNA, RNA ve protein sentezi, nörolojik gelişim ve enzim aktiviteleri gibi biyokimyasal işlevlerde rol alır. Demir eksikliği, demir alımı ve emilimi ile gereksinimler arasındaki uzun süreli negatif denge nedeniyle oluşur. Diyeti düzenlemek demir eksikliğini önlemek için en iyi ve sürdürülebilir stratejidir. Bir dizi diyet faktörü, demir ve diğer besin bileşenleri arasındaki etkileşimler demirin emilimini etkiler. Diyet değişiklikleri, ek besinler sağlayarak veya besin takviyeleri ile besin arasındaki olumsuz etkileşimleri önleyerek, farmakolojik tedavinin tamamlayıcısı olarak da işlev görebilir. Besin zenginleştirme ve demir takviyeleri de demir eksikliği anemisinin prevalansını azaltmak ve kontrol altına almak için uzun vadeli stratejilerdir. Bu derlemede demir eksikliği anemisi, tedavi yöntemleri, demir emilimini etkileyen faktörler ve bu faktörlerin demirle etkileşimleri özetlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: demir eksikliği, anemi, beslenme, besin ögesi

- ¹ Fenerbahçe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü İstanbul, Türkiye, Fenerbahçe University- Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, Istanbul, Türkiye; bahar.yalcin@fbu.edu.tr ORCID ID: 0000-0003-4036-7096;



ABSTRACT

Iron deficiency is considered the most common micronutrient deficiency in the world. In developing countries, the prevalence of anemia in young children is close to 50%, and about half of this anemia is thought to be due to iron deficiency. The main health consequences of anemia include preterm birth, increased risk of maternal and infant mortality, impaired cognitive and physical development in children, decreased physical performance and work productivity in adults, and cognitive decline in the elderly. Iron plays a role in biochemical functions such as the oxygen carrying capacity of hemoglobin, tissue oxygenation, DNA, RNA and protein synthesis, neurological development and enzyme activities. Iron deficiency is caused by a long-term negative balance between iron intake and absorption and requirements. Diet modification is the best and most sustainable strategy to prevent iron deficiency. A number of dietary factors and interactions between iron and other nutritional components affect the absorption of iron. Dietary changes can also act as a complement to pharmacological therapy by providing additional nutrients or preventing adverse interactions between nutritional supplements and food. Nutritional fortification and iron supplements are also long-term strategies to reduce the prevalence and control iron deficiency anemia. This article summarizes iron deficiency anemia, treatment methods, factors that affect iron absorption, and how these factors interact with iron.

Keywords : iron deficiency, anemia, nutrition, nutrients.

1. GİRİŞ

Demir, özellikle hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesini sağlamadaki önemi, doku oksijenasyonundaki anahtar işlevi, deoksiriboz nükleik asit (DNA), ribonükleik asit (RNA) ve protein sentezi, nörolojik gelişim ve enzim aktiviteleri gibi biyokimyasal işlevlerdeki önemi nedeniyle tüm canlı organizmalar için gerekli bir besin ögesidir (1). Demir eksikliği, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından dünyadaki en yaygın mikro besin ögesi eksikliği olarak kabul edilmektedir ve nüfusun %30'unu etkilemektedir (2). Küresel Hastalık Yüklü projesinde yer alan 26 değiştirilebilir ölüm risk faktörü arasında dokuzuncu sırada yer almaktadır (3). Gelişmekte olan ülkelerde, küçük çocuklarda anemi prevalansı %50'ye yakındır ve bu aneminin yaklaşık yarısının demir eksikliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla birlikte gelişmiş ülkelerde bebekler, adölesanlar, doğurganlık çağındaki kadınlar ve yaşlılar gibi yüksek riskli kadınlarda sıklıkla görülmektedir (4). Gebelikte demir eksikliği anemisi, erken

doğum, düşük doğum ağırlığı ve doğum sonrası kanama ile ilişkilendirilirken; yenidoğanda ise nörolojik gelişimsel gecikmeye neden olarak geri dönüşü olmayan belirtilere sebep olur (5).

Erişkin bir insan vücudunda ortalama 3.5-4.5 g demir bulunur. Organizmada demirin %60-70'i hemoglobinde ve dolaşan eritrositlerde, %10'u da miyoglobinde, sitokromlarda ve demir içeren enzimlerde yer alır. Demirin kalan %20-30'u gereğinde kullanılmak üzere başlıca karaciğer ve retikuloendotelial sistem (RES) makrofajlarında depolanır. Demir metabolizması sıkı bir şekilde düzenlenirken, organizmadan aktif demir atılımı için normal fizyolojik bir mekanizma yoktur. Az miktarda gastrointestinal sistemden dökülen epitel hücreleri ile kanamalar dışında demir kaybı olmaz. Diyet demirinin %10'u duodenumdan olmak üzere günde 1-2 mg demir emilir, 1-2 mg demir ise dışkı ile atılır (6,7). Demir eksikliği, demir alımı ve emilimi ile gereksinimler arasındaki uzun süreli negatif denge nedeniyle oluşur. Diyet bileşimindeki farklılıklar biyoyararlanımda büyük farklılıklara yol açabilir. Diyet değişiklikleri ve besin takviyesi gibi yöntemlerde besin ögesi eksikliği yönetilebilir (8). Katı vejetaryenlerin, bitki bazlı diyetlerdeki demirin biyoyararlanımının zayıf olması nedeniyle demir eksikliğine daha yatkın olduğu bilinmektedir (9). Bu derlemede demir eksikliği anemisi, tedavi yöntemleri, demir emilimini etkileyen faktörler ve besin ögesi etkileşimleri özetlenmektedir.

1.1. Demir Emilimi ve Metabolizması

Ortalama bir batı diyeti toplamda 15-20 mg demir içerir. Tüketilen demirin yaklaşık %10'u ağırlıklı olarak duodenumda ve daha az miktarlarda proksimal jejunumda emilir (7). Demir 2 formda bulunur: Hem (%10) ve hem olmayan veya inorganik demir (%90). Hem demir, hayvansal kaynaklı gıdalarda (kırmızı et, tavuk, balık vb.) hemoglobin veya miyoglobinin formunda bulunur; büyük ölçüde ferröz (Fe^{+2}) formdadır. Hem olmayan veya inorganik demir, bitkisel kaynaklı gıdalarda bulunur ve büyük ölçüde ferrik (Fe^{+3}) formdadır (10). Ferrik demir, ferröz demirden farklı olarak, yüksek oranda çözünmez ve kolayca emilmez. Hem demirin %15-%20'si, hem olmayan demirin %5'inden azı emilir ve emilimleri farklıdır. Hem demir, emilim artırıcı kofaktörlere ihtiyaç duymadan kolaylıkla emilir (11). Demir endositoz adı verilen bir süreçle doğrudan bağırsak hücreleri tarafından alınır, burada hem oksijenaz, ferröz demirin halkasını kırarak serbest bırakır. Ferrik demir membrana bağlı bir redüktaz olan ve askorbat bağımlı duodenal sitokrom b (DCytb) tarafından ferröz demire redükte edilir. Hem olmayan demir, çinko, bakır ve kobalt gibi diğer metalik iyonları bir proton birleştirme mekanizması aracılığıyla da taşıyan divalen metal transporter 1 (DMT1) ile enterosite alınır (12). Emilen demir, enterositlerde depolanabilir veya dolaşıma girebilir ve karaciğerden türetilen plazma protein transferrine bağlı olarak vücutta taşınabilir. Daha sonra dokular

tarafından alınır ve kemik iliğinde eritropoez, kasta miyoglobin sentezi ve tüm solunum hücrelerinde oksidatif metabolizma gibi birçok işlem için kullanılır. Vücutta aktif bir demir atılım mekanizması yoktur. Vücuttan deri döküntüsü veya kanamalar yoluyla günde yaklaşık 1-2 mg demir kaybedilir. Sonuç olarak, demir homeostazı için günlük 1-2 mg bağırsak demir emilimi gereklidir. Büyüme, gebelik, menstrüasyon gibi fizyolojik durumlarda bu gereksinim artar. Bu arada, yaşlanan eritrositler fagosite edilirken RES tarafından her gün yaklaşık 25 mg demir geri dönüştürülür. Demir homeostazının çoğu demir geri dönüşümüne bağlıdır (10).

1.2. Demir Eksikliği Anemisi

Demir eksikliği, biyolojik olarak kullanılabilir demir rezervlerinin yokluğu ve dokulara demir iletiminin bozulduğunu gösteren semptomların varlığı ile karakterizedir. Fonksiyonel demir eksikliği, demir depolarının yeterli olmasına rağmen eritroid öncüllerin entegrasyonu için yetersiz olduğu durumu ifade ederken, mutlak demir eksikliği, demir depolarının büyük ölçüde azalması veya tamamen yok olması sonucu hepsidin seviyelerinde artışa neden olur. Demir eksikliği anemisi, hemoglobin seviyelerindeki azalmayla karakterizedir. Bu durum, demir depolarının tükenmesine ve demire bağımlı oksidatif enzim düzeylerinin azalmasına neden olarak dokulara oksijen taşınmasını bozar (13). Demir eksikliği anemisi, dünya çapında en yaygın beslenme bozukluğudur ve anemi vakalarının yaklaşık yarısından sorumludur (14). Anemi kadınlarda erkeklere göre daha yaygın görülmektedir. DSÖ'ye göre, kadınlarda aneminin %40-89'u demir eksikliği anemisi olarak nitelendirilmektedir. Bu oran Avrupa'da %22,9, Türkiye'de ise %27,8'tür (15,16). Demir eksikliği anemisinin ana nedeni, doku demir gereksinimleri ile vücut demir depoları arasındaki dengesizliktir. Yetersiz demir alımı, demir emiliminin azalması, demir gereksiniminin veya demir kaybının artması demir eksikliği anemisinin yaygın nedenleridir (11). Aneminin başlıca sağlık sonuçları arasında anne ve çocuk ölüm riskinde artış, çocuklarda bilişsel ve fiziksel gelişimde bozulma, yetişkinlerde fiziksel performans ve iş verimliliğinde azalma ve yaşlılarda bilişsel gerileme gösterilebilir (17). Demir eksikliği anemisinin klinik özellikleri, aneminin ciddiyetine, yaşına, komorbiditelere, kronikliğine ve başlangıç hızına bağlıdır. Erişkinlerde hipoksiye bağlı yorgunluk, istirahatte nefes darlığına, ilerleyen egzersiz dispnesi, vertigo, senkop, baş ağrısı, taşikardi görülebilir. Daha ağır vakalarda istirahat halindeyken dispne, anjina pectoris ve hemodinamik instabilite olabilir (9).

1.2.1. Demir Eksikliği Anemisi Tedavisi

Mikro besin ögesi eksikliğini önlemek için en iyi ve en sürdürülebilir strateji diyeti düzenlemektir. Diyet değişiklikleri, besin ve besin ögesi açısından yeterli ve çeşitli, demir açısından zengin bir diyet tüketimini artırmayı amaçlar. Demir açısından zengin besinlerin doğru miktarda doğru kombinasyonu hakkında basit ve pratik tavsiyeler sağlamaya odaklanır. Bununla birlikte, diyet değişiklikleri tek başına demir depolarını ve hemoglobini normal seviyelere getiremediğinde veya anemi şiddetli olduğunda demir takviyeleri kullanılır (11). Tedavide amaç, anemiyi düzeltmek ve demir depolarını doldurmaktır. Oral demir takviyeleri uygun maliyetli, kolay ulaşılabilir ve güvenilir olduğu için demir eksikliği olan bireylerde demir dengesini yeniden sağlamak için ilk tercih olarak kullanılmaktadır (12). Demir sülfat ve demir glukonat, temel demirin düşük maliyeti ve iyi biyoyararlanımı göz önüne alındığında, demirin tercih edilen iki oral preparatıdır. Bu takviyeler bulantı, kusma, ishal, kabızlık, hazımsızlık ve koyu renk dışkılama gibi yan etkilere neden olabilir. Oral demir intoleransı veya oral demir tedavisine uyumsuzluk, cerrahiye veya bir gastrointestinal duruma (çölyak, atrofik gastrit vb.) bağlı malabsorpsiyon, ağır kanama, transfüzyon almak istemeyen şiddetli anemi ve demir depolarının hızlı bir şekilde doldurulma ihtiyacı (ameliyat öncesi) gibi durumlarda parenteral demir tedavisi endikedir (11). Parenteral tedavinin yan etkileri hipertansiyon, bulantı, kusma, ateş, göğüs ağrısı, anafaksi, kas krampları, ürtiker, miyalji ve artralji şeklinde olabilir (12).

1.3. Demir Emilimini Etkileyen Faktörler ve Besin Ögesi Etkileşimleri

Demir biyoyararlanımı, bağırsak tarafından emilen ve normal metabolik yollardan kullanılan veya depolanan, sindirilen demirin oranı olarak tanımlanır. Besinlerin demir içeriği biyoyararlanımını göstermez çünkü demir emilimi, başta demir formu olmak üzere bazı faktörlere bağlıdır. Bitkisel demir kaynakları genellikle hem olmayan demir içerdiğinden, demir içeriği yüksek olsa bile demir emilimi düşüktür. Kırmızı et ise, hem demir içerdiği için biyoyararlanımı oldukça yüksektir. Bu nedenle demir içeren besinlerin tüketimi vücudun demir durumunu belirleyen ana faktörlerden biridir (8). Ayrıca demirin emilimi büyük ölçüde demirin ferröz ve ferrik formda olmasına bağlıdır. Diyetteki hem olmayan demir, öncelikle oksitlenmiş veya ferrik formdadır. Ferrik demir, pH'ı 3'ten yüksek olan çözeltilerde çökelirken, çoğu ferröz demir nötr bir pH'ta çözünür halde kalır. Bu nedenle, ferrik demirin daha az asidik olan proksimal ince bağırsakta emilmesi için önce midede çözünmesi ve şelatlanması gerekir. Bağırsak lümeninde demir salınırken besindeki diğer bileşenler tarafından şelasyon hızla gerçekleşir. Şelatörler, demir çözünürlüğü yoluyla demir emilimini etkileyen arttırıcılar ve inhibitörler olabilir. Bu nedenle, diyet bileşimi hem olmayan demirin emilimini etkileyen ana

faktörlerden biridir (Tablo 1) (18). Bir dizi diyet faktörü demir emilimini etkiler. Diyet değişiklikleri, ek besinler sağlayarak veya besin takviyeleri ile besin arasındaki olumsuz etkileşimleri önleyerek, farmakolojik tedavinin tamamlayıcısı olarak da işlev görebilir (19).

Tablo 1. Demir emilimini etkileyen faktörler

Demir Emilimini Artıran Faktörler	Demir Emilimini Azaltan Faktörler
<ul style="list-style-type: none">• Askorbik asit (c vitamini)• Hayvansal besinler• Besin işleme• Asidik pH	<ul style="list-style-type: none">• Fitatlar (kepekli tahıllar, baklagil ve tohumlar vb.)• Polifenoller ve tanenler (çay, kahve, kakao vb.)• Oksalatlar (baklagiller, koyu yeşil yapraklı sebzeler vb.)• Kalsiyum tuzları• Diğer geçiş metalleri (Zn, Cu)

1.3.1. Askorbik asit

Askorbik asit, insanlarda hem olmayan demirin emilimini arttıran hayvansal besinler dışındaki tek diyet bileşenidir. Askorbik asit demiri ferröz halinde tutar ve daha çözünür bir bileşik olan şelat demir askorbat oluşturur, demirin inhibitör ligandlara bağlanmasını önler. Askorbik asidin uyarıcı etkisi, sadece askorbik asit inorganik demir ile verildiğinde gösterilmiştir ve bu etki besin ile alındığında daha da belirgindir. Sentetik C vitaminin de demirin emilimini meyve, sebze ve meyve sularındaki doğal askorbik asit ile aynı ölçüde artırdığı bildirilmiştir. Ancak askorbik asit pişirme, endüstriyel işleme ve depolama sırasında bozunur ve dolayısıyla demir emilimini arttırıcı rolünü kaybeder (20). Demir eksikliği anemisi olan 440 (426 kadın, 14 erkek) hasta ile yapılan bir çalışmada, katılımcılar rastgele olarak 1:1 oranında iki gruba ayrılmıştır. Üç ay boyunca her gün 8 saatte bir 100 mg oral demir tableti artı 200 mg C vitamini veya yalnızca 100 mg demir tableti almışlardır. Çalışma sonunda tek başına oral demir takviyeleri, hemoglobin seviyelerindeki değişim ve demir emilimini iyileştirmede oral demir takviyeleri artı C vitaminine eşdeğer bulunmuştur (21). Bir başka çalışmada, düşük demir depoları olan 18-44 yaş arasındaki sağlıklı kadınlar (n=89) iki gruba ayrılmıştır. Birinci gruba demirle zenginleştirilmiş kahvaltılık gevrek (ferröz sülfat olarak 16 mg Fe), süt ve iki altın kivi; diğer gruba ise kahvaltılık gevrek, süt ve muz verilmiştir. Çalışma sonunda kivi verilen grupta muz verilen gruba göre serum ferritin seviyesi anlamlı olarak artış göstermiştir. Ortalama çözünür transferrin reseptör konsantrasyonları, kivi grubunda muz grubuna kıyasla önemli ölçüde azalmıştır. Muz ile karşılaştırıldığında demir takviyeli bir kahvaltılık gevreğin kivi ile tüketilmesi demir durumunu

iyileştirmiştir (22). Dokuz çalışma ve 905 katılımcıyı kapsayan bir meta-analizde, demir eksikliği tanısı alan bireylerde demir ile askorbat veya oral demir artı C vitamini müdahaleleri ile sadece oral demir arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (23). Demir eksikliği olan 122 kadının (serum ferritin \leq 40 ug/L, Hb \geq 110 g/L) dahil edildiği bir çalışmada serum ferritin, çözümlü transferrin reseptörü ve hemogloblin konsantrasyonlarına bakılmıştır. 16 hafta boyunca normal diyetlerine ek olarak demirle zenginleştirilmiş meyve suyu (mikrokapsüllenmiş demir pirofosfat olarak 18 mg demir ve 95 mg askorbik asit içeren) verilmiştir. Kontrol grubuna ise demir içermeyen meyve suyu verilmiştir. Demir durumu sadece demir ile zenginleştirilmiş meyve suyu tüketen kadınlarda iyileşme göstermiştir (24). Başka bir çalışmada yeterli demir durumuna sahip 8-30 yaş arası 29 kadın katılımcıya 8 hafta boyunca 50 g demirle zenginleştirilmiş yulaf gevreği (hem içermeyen demir kaynağı olarak) ve günün ikinci yarısında 200 mL portakal suyu (C vitamini kaynağı olarak) verilmiştir. Demir durumu başlangıçta, 4 hafta sonra ve 8 hafta sonra hematokrit, hemogloblin, serum ferritin ve serum demir analiziyle değerlendirilmiştir. Hematokrit seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmış olup, başlangıçta daha düşük C vitamini alımının daha etkili bir diyet müdahalesiyle ilişkilendirilebileceği belirtilmiştir (25). Sabahları oral demir takviyesi ile birlikte askorbik asit alımının etkileri değerlendirildiği bir çalışmada, 80 mg askorbik asitin demir emilimini %30 artırdığı, ancak 500 mg askorbik asitin daha fazla bir etki sağlamadığı belirlenmiştir. Tek başına kahve tüketiminin demir emilimini %54 azalttığı, kahvaltıda kahve ile birlikte yaklaşık 90 mg askorbik asit içeren portakal suyu tüketiminin demirin emilimini %66 azalttığı gözlenmiştir. Sabahları kahve veya kahvaltıyla birlikte 100 mg demir dozu tüketmekle karşılaştırıldığında, sadece portakal suyuyla birlikte tüketilmesinin demir emiliminde ~ 4 kat artış ve doz başına ~20 mg daha fazla demir emilimi sağladığı saptanmıştır (26).

1.3.2. Polifenoller

Polifenoller sebze, meyve, çay, kahve, meyve suyunda bulunur ve çeşitli tahıllar da dahil olmak üzere birçok sebzenin ortak bileşenleridir. Fenolik bileşikler gastrointestinal lümeninde demir ile kompleks şelat oluşumu yoluyla demir alımını engeller ve demirin emilim için daha az kullanılabilir olmasını sağlar. Polifenollerin demir alımı üzerindeki inhibitör etkisi doza bağlıdır (27). Demir emilimi inhibisyonunun derecesi, fenolik bileşiklerin miktarı ve tipi, demir bileşiği türü ve pH seviyesi ile ilişkilendirilebilir. Kahveden elde edilen klorojenik asit gibi fenolik asitler, bitki çaylarında bulunanlar gibi monomerik flavonoidler ve siyah çay ve çikolatada bulunan kompleks polimerizasyon ürünleri,

önemli inhibitör fenolik bileşiklerden bazılarıdır (28). Bir sistematik derlemede (7 çalışma, 133 katılımcı), polifenol tüketimi ile demir durumu, inflamatuvar belirteçler ve serum lipid profili arasındaki ilişki incelenmiştir. Çalışmaların süresi 56-145 gün arasında değişmekte olup besinlerin ve takviyelerin toplam polifenolik içeriği 45-1015 mg/100g arasındaydı. Genel olarak polifenollerin demir durumunu etkilemediği ve çoğu durumda inflamatuvar belirteçlerde ve lipid profilinde iyileşmelerin olduğu gözlenmiştir (29). Bir başka çalışmada kalıtsal hemokromatozlu hastalarda (n=14) siyah çay tozu, kakao tozu ve üzüm suyu ekstraktından oluşan polifenol takviyesinin demir emilimi üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Polifenol takviyesi, 500 g'lık bir demir çözeltisine eklenen 2 g karışımda %80'e kadar demir çökeltmesini sağlamıştır. Polifenol takviyesinin fraksiyonel demir emilimini ~%40 oranında azalttığı ve polifenol içeren öğünlerin fraksiyonel demir emiliminin plaseboya göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, polifenol takviyesinin yemeklerle birlikte alındığında diyetdeki demir emilimini azaltabileceği ve böylece kalıtsal hemokromatozlu hastalarda vücut demir birikimini ve flebotomi sıklığını azaltabileceği öne sürülmüştür (30). Güney Afrika'nın Kuzey Batı Bölgesi'ndeki kesitsel THUSA (Güney Afrikalıların Kentleşmesi Sırasında Geçiş ve Sağlık) çalışmasına katılan Afrikalı yetişkinlerin (15-65 yaş arası 1605 kişi) siyah çay tüketimi ile serum ferritin ve hemoglobin konsantrasyonları arasında bir ilişki saptanmamıştır. Çay tüketiminin, demir eksikliği riski taşıyan çeşitli alt popülasyonlarda demir durumu ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (31). Başka bir çalışmada, demir eksikliği anemisi olan (n=25) ve olmayan (n=21) sağlıklı kadınlara buğday unu bazlı bir öğünle birlikte izotopik olarak etiketlenmiş ferrik sodyum EDTA (NaFeEDTA) olarak 6 mg Fe ile 300 mL geleneksel Fas çayı veya su verilmiştir. Çay tüketiminin, demir eksikliği anemisi olan ve olmayan kadınlarda NaFeEDTA'dan demir emilimini %85'ten fazla azalttığı belirlenmiştir. Ayrıca, demir eksikliği anemisi olan kadınların çayla veya çaysız tükettikleri buğday unu bazlı yemeklerdeki fraksiyonel demir emilimi, anemik olmayan kadınlara göre yaklaşık 2 kat daha yüksek bulunmuştur (32). Ndiaye ve arkadaşları, Senegalli anne ve çocuklarda demir sülfat veya demir fumarat ile güçlendirilmiş buğday ekmeği ile polifenol açısından zengin çay tüketiminin demir emilimini %56-72 oranında azalttığını göstermişlerdir (33).

1.3.4. Fitatlar

Bazı bitkisel besinler, yüksek düzeyde fitik asit, magnezyum, potasyum ve kalsiyum tuzları içerir. Fitik asit nötr pH'ta bir ve iki değerlikli diyet mineral katyonlarına bağlandığında fitat kompleksleri oluşturur (34). Fitatlar birçok mineralin biyoyararlanımı üzerinde inhibe edici bir etkiye sahiptir. İnsan vücudunda fitaz enziminin olmaması

nedeniyle sindirilemez ve ince bağırsakta emilemezler. Gastrointestinal sistemde diyet demiri ile kompleks oluştururlar. Fitatlar öğütme, ısıtma, ıslatma, çimlenme ve fermantasyon gibi prosedürler kullanılarak besinlerden uzaklaştırılabilir veya parçalanabilirler (18). Fitatın demir emilimi üzerindeki inhibe edici etkisi de doza bağlıdır. Demir emiliminin inhibisyonu, düşük fitat konsantrasyonlarında (2–10 mg/öğün fitat-fosfor) meydana gelir. Bu nedenle tahıl ve baklagillere dayalı diyetler için, demir emiliminin artırılmasından önce fitat-demir molar oranlarının en az 1:1'den az ve tercihen 0.4:1'den az olması gerekir (35). Al Hasan ve arkadaşları Bangladeşli 717 gebe kadının diyetlerinde fitat alımının demir ve çinko emilimini engellediğini gözlemlemiştir (36). İsveçli 55 kadın ile yapılan bir çalışmada, 12 haftalık yüksek fitatlı ekmek veya düşük fitatlı ekmek tüketiminden sonra demir durumunda anlamlı bir fark saptanmamıştır (37). Troesch ve arkadaşları fitazın, fitat bakımından zengin öğünlerde demir ve çinko emilimini iyileştirebileceği sonucuna varmışlardır (38).

1.3.5. Kalsiyum

Kalsiyum demir etkileşimleri için iki temel etki mekanizması önerilmiştir. İlk mekanizma, luminal kalsiyumun iki değerli DMT1 reseptörlerinin içselleştirilmesine yol açması ve luminal demirin enterositlere transferini sınırlamasıdır. Diğer mekanizma, kalsiyumun enterosit bazolateral membran boyunca demir transferine müdahale etmesidir (39). Ríos-Castillo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 33-47 yaş arası kadınlar (n=26) 34 gün boyunca CaCO₃ (n=13) olarak 600 mg elementel Ca/gün veya plasebo (n=13) almak üzere rastgele atanmıştır. Başlangıçta veya tedaviden sonra hem Fe ve hem olmayan Fe biyoyararlanımı açısından hiçbir fark gözlenmemiştir (40). Başka bir çalışmada 3 ana öğün ile servis edilen 3 kalsiyum kaynağının 4-d diyetten hem-demir-olmayan emilim üzerindeki etkisi araştırılmıştır. 21-34 yaşları arasındaki 14 kadının dahil olduğu çalışmada diyetler kalsiyum kaynağında şu şekilde farklılık göstermiştir: düşük kalsiyum içeriğine sahip temel bir diyet (224 mg Ca/d), her öğünde servis edilen bir bardak süt ile temel diyet (826 mg Ca/d), kalsiyum laktatlı bir temel diyet (802 mg Ca/d) ve kalsiyum içeren bir süt mineral izolatu olan bir temel diyet (801 mg Ca/d). Tüm diyetler 13,2 mg demir içermektedir. Temel diyet ve süt, kalsiyum laktat veya süt mineral izolatu ile takviye edilmiş temel diyet arasında hem demir emiliminde anlamlı bir fark saptanmamıştır (41). Benkhedda ve arkadaşlarının 13 kadın katılımcı ile yaptığı çalışmada, 500 mg kalsiyum takviyesinin tek öğünden alınan demir emilimini %10,2'den %4,8'e düşürdüğü gösterilmiştir. Bununla birlikte, kalsiyum etkisi, benzer demir depolarına sahip bireyler arasında önemli ölçüde farklılık göstermiştir. Vücutta depolanan demir düzeyleri

ve diyet türü dışında, fizyolojik veya genetik değişkenlerin, benzer vücut demir depolarına sahip kişilerde demir emilimini önemli ölçüde etkilediği sonucuna varılmıştır (42). Bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında besinlerden ve takviyelerden alınan kalsiyumun demir parametreleri üzerindeki etkisi özetlenmiştir. Kısa süreli demir emilimi çalışmalarında, kalsiyum alımının istatistiksel olarak anlamlı ancak düşük etki büyüklüğüne sahip olumsuz bir etkisi tespit edilmiştir. Günlük yüksek kalsiyum alımının genel olarak serum ferritin konsantrasyonunda orta derecede bir azalmaya neden olduğu, ancak serum hemoglobin konsantrasyonu üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı belirlenmiştir (39). Candia ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, doğurganlık çağındaki kadınlarda kalsiyum tuzlarının hem olmayan demir biyoyararlanımı üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Bireylere dört farklı günde bir gece aç kaldıktan sonra 5 mg Fe (FeSO₄) ile 800 mg elementel kalsiyum verilmiştir. Sonuç olarak hem olmayan demirin biyoyararlanımında önemli bir düşüş gözlemlenmiştir (43).

1.3.6. Çinko

Demir-çinko etkileşimlerinin bağırsak emilimi sırasında belirli bir taşıyıcı proteinde rekabet yoluyla meydana geldiği varsayılmıştır, ancak kesin mekanizmalar bilinmemektedir. Bağırsak hücre kültürü ve deneysel hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalar demir taşıyıcı ekspresyonunun ve demir düzenleyici proteinlerin çinko ile modülasyonunu göstermiştir. Çinko, DMT1 ve ferroportin 1 (FPN1) ekspresyonunun indüksiyonu yoluyla bağırsak hücrelerinde demir alımını ve transselüler taşınmayı indükler. Bu nedenle, çinko, bağırsak demir emilimi ve doku demir dağılımının düzenlenmesinde önemli bir rol oynayan anahtar bir modülatör gibi görünmektedir. Bu düzenleme, DMT1 ve FPN1 gibi proteinlerin seviyeleri üzerinden gerçekleşmektedir (44). Olivares ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, sulu çözelti olarak verilen 1:1 mol oranında düşük ve yüksek dozlarda çinkonun demirin biyoyararlanımı üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Düşük dozlarda (0,59 mg) çinkonun demir biyoyararlanımı üzerinde anlamlı bir etkisi görülmezken, daha yüksek dozlarda verilen çinkonun (11,71 mg) demir biyoyararlanımını %56 oranında inhibe ettiği belirlenmiştir (p=0.001). Çinkonun demir biyoyararlanımı üzerindeki inhibitör etkisi, bağırsak lümeninde bulunan her iki mineralin toplam miktarına bağlı olduğu düşünülmüştür (45). Sağlıklı çocuklarda çinko takviyesinin demir durumu üzerindeki etkisine bakılan bir çalışmada, yaşları 8-9 olan 30 çocuk rastgele iki gruba ayrılmıştır. Kontrol grubun 3 ay boyunca plasebo (%10 sorbitol) çalışma grubuna öğünle birlikte 10 mg çinko/gün verilmiştir. Çalışma grubunda oral çinko takviyesinden sonra bazal serum demir konsantrasyonları önemli ölçüde azaltmıştır,

ancak anemi gelişimi gözlenmemiştir. Bu çalışma fizyolojik dozlarda uzun süre oral çinko desteğinin sağlıklı çocuklarda demir emilimini inhibe ettiğini göstermiştir (46).

2. SONUÇ

Demir eksikliği anemisi dünyada en sık karşılaşılan mikro besin ögesi eksikliklerinden biridir ve demir alımı gereksinimin altında olduğunda gelişir. Yapılan tek öğün çalışmalarında demir emilimini engelleyen veya artıran diyet bileşenlerinin manipüle edilmesinin etkileri gösterilmiş olsa da toplam demir alımı ile demir durumu arasında çok az ilişki vardır. Bunun nedeni, demir alımını artıran ve azaltan faktörler arasındaki dengenin yeterince dikkate alınmaması olabilir. Demir eksikliği anemisinde demir ve diğer besin bileşenleri arasındaki etkileşimler hem olmayan demirin emilimini etkiler. Demir eksikliğini tedavi etmek için kullanılacak en başarılı beslenme yaklaşımları çoklu yaklaşımlar olmalıdır. Artan demir alımı (özellikle hem demir) ve demir emilimini arttırıcılar; demir emilim inhibitörlerinin alımının azalmasının yanı sıra demir emilim inhibitörlerinin optimal zamanlaması bu çoklu yaklaşımlara örnek olabilir. Bitkisel kaynaklı besinlerin demir biyoyararlanımını artırmak için çimlenme, fermentasyon, ıslatma, öğütme ve ısıtma gibi işleme tekniklerinin kullanılması da dikkate alınmalıdır. Ayrıca, besin zenginleştirme ve demir takviyeleri gibi uzun vadeli stratejiler, demir eksikliği anemisinin prevalansını azaltmak ve kontrol altına almak için önemlidir. Sonuç olarak, demir eksikliği anemisiyle mücadelede başarılı olmak için beslenme yaklaşımlarının karmaşıklığını ve çoklu faktörleri göz önünde bulundurmak gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Chouraqui JP. (2022). Dietary Approaches to Iron Deficiency Prevention in Childhood—A Critical Public Health Issue. *Nutrients*, 14(8), 1604. <http://dx.doi.org/10.3390/nu1408160>
2. Kumar A, Sharma E, Marley A, Samaan MA, Brookes MJ. (2022). Iron deficiency anaemia: pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterology*, 9(1), e000759. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000759>
3. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2016). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* (London, England), 388(10053), 1545–1602. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31678-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31678-6)
4. Mantadakis E, Chatzimichael E, Zikidou P. (2020). Iron Deficiency Anemia in Children Residing in High and Low-Income Countries: Risk Factors, Prevention, Diagnosis and Therapy. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 12(1), e2020041. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2020.041>
5. Munro MG. (2023). Heavy menstrual bleeding, iron deficiency, and iron deficiency anemia: framing the issue. *International Journal of Gynecology&Obstetrics*, 162, 7-13. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14943>
6. Evim MS, Baytan B, Güneş AM (2012). Demir ve Demir Metabolizması, *Güncel Pediatri*, 10(2), 65-69.
7. Çayır A, Fettah A, Şaylı TR, Dinlen N. (2012). Demir Eksikliği Anemisi Tedavisinde İki ve Üç Değerlikli Demirin Etkinliği ve Multivitamin Desteğinin Tedaviler Üzerine Etkisi. *Çocuk Dergisi*, 12 (2), 72-77. <https://doi.org/10.5222/j.child.2012.072>
8. Malhotra U, Roy M, Sontakke M, Choudhary P. (2023). A recent paradigm on iron absorption, prevalence, and emerging dietary approaches to eradicate iron deficiency. *Food Bioengineering*, 2(1), 53-63. <https://doi.org/10.1002/fbe2.12042>
9. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. (2016). Iron deficiency anaemia. *Lancet*, 387(10021), 907–916. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60865-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60865-0)
10. Yiannikourides A, Latunde-Dada GO. (2019). A Short Review of Iron Metabolism and Pathophysiology of Iron Disorders. *Medicines*, 6(3), 85. <https://doi.org/10.3390/medicines6030085>

11. Barragán-Ibañez G, Santoyo-Sánchez A, Ramos-Peñañiel CO. (2016). Iron deficiency anaemia. *Revista Médica del Hospital General de México*, 79(2), 88-97. <https://doi.org/10.1016/j.hgmx.2015.06.008>
12. Yıldız A. (2017). Erişkinlerde Demir Eksikliği Anemisi Tedavisi, *Türkiye Klinikleri J Hematol-Special Topics*, 10 (3), 182-7
13. Perera, D. N., Palliyaguruge, C. L., Eapasinghe, D. D., Liyanage, D. M., Seneviratne, R. A. C. H., Demini, S. M. D., Jayasinghe, J. A. S. M., Faizan, M., Rajagopalan, U., Galhena, B. P., Hays, H., Senathilake, K., Tennekoon, K. H., & Samarakoon, S. R. (2023). Factors affecting iron absorption and the role of fortification in enhancing iron levels. *Nutrition Bulletin*, 48(4), 442–457. <https://doi.org/10.1111/nbu.12643>
14. Short MW, Domagalski JE. (2013). Iron deficiency anemia: evaluation and management. *American Family Physician*, 87(2), 98–104.
15. World Health Organization (2015). The Global Prevalence of Anaemia in 2011. Geneva, Switzerland: World Health Organization. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/177094/1/9789241564960_eng.pdf
16. Saydam BK, Genc RE, Sarac F, Turfan EC. (2017). Prevalence of anemia and related factors among women in Turkey. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 33(2), 433–438. <https://doi.org/10.12669/pjms.332.11771>
17. Dev S, Babitt JL. (2017). Overview of iron metabolism in health and disease. *Hemodialysis International*, 21, 6-20. <https://doi.org/10.1111/hdi.12542>
18. Piskin E, Cianciosi D, Gulec S, Tomas M, Capanoglu E. (2022). Iron absorption: factors, limitations, and improvement methods. *ACS Omega*, 7(24), 20441-20456. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01833>
19. Prentice AM, Mendoza YA, Pereira D, Cerami C, Wegmuller R, Constable A, Spieldecker J. (2017). Dietary strategies for improving iron status: balancing safety and efficacy. *Nutrition Reviews*, 75(1), 49–60. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw055>
20. Cook JD, Reddy MB. (2001). Effect of ascorbic acid intake on nonheme-iron absorption from a complete diet 1,2. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 73. 93-98. <https://doi.org/10.1093/ajcn/73.1.93>
21. Li, N., Zhao, G., Wu, W., Zhang, M., Liu, W., Chen, Q., & Wang, X. (2020). The Efficacy and Safety of Vitamin C for Iron Supplementation in Adult Patients With Iron Deficiency Anemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, 3(11), e2023644. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.23644>

22. Beck K, Conlon CA, Kruger R, Coad J, Stonehouse W. (2011). Gold kiwifruit consumed with an iron-fortified breakfast cereal meal improves iron status in women with low iron stores: a 16-week randomised controlled trial. *The British Journal Of Nutrition*, 105(1), 101–109. <https://doi.org/10.1017/S0007114510003144>
23. Loganathan, V., Bharathi, A., Prince, A. M., & Ramakrishnan, J. (2023). Treatment efficacy of vitamin C or ascorbate given as co-intervention with iron for anemia - A systematic review and meta-analysis of experimental studies. *Clinical Nutrition ESPEN*, 57, 459–468. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2023.07.081>
24. Blanco-Rojo R, Pérez-Granados AM, Toxqui L, González-Vizcayno C, Delgado MA, Vaquero MP. (2011). Efficacy of a microencapsulated iron pyrophosphate-fortified fruit juice: a randomised, double-blind, placebo-controlled study in Spanish iron-deficient women. *The British Journal of Nutrition*, 105(11), 1652–1659. <https://doi.org/10.1017/S0007114510005490>
25. Skolmowska, D., & Głabska, D. (2022). Effectiveness of Dietary Intervention with Iron and Vitamin C Administered Separately in Improving Iron Status in Young Women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(19), 11877. <https://doi.org/10.3390/ijerph191911877>
26. von Siebenthal, H. K., Moretti, D., Zimmermann, M. B., & Stoffel, N. U. (2023). Effect of dietary factors and time of day on iron absorption from oral iron supplements in iron deficient women. *American Journal of Hematology*, 98(9), 1356–1363. <https://doi.org/10.1002/ajh.26987>
27. Milman NT. (2020). A review of nutrients and compounds, which promote or inhibit intestinal iron absorption: making a platform for dietary measures that can reduce iron uptake in patients with genetic haemochromatosis. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 7373498. <https://doi.org/10.1155/2020/7373498>
28. Dueik V, Diosady LL, Chen B. (2017). Iron-Polyphenol Interaction Reduces Iron Bioavailability in Fortified Tea: Competing Complexation to Ensure Iron Bioavailability. *Journal of Food Quality*. 2017. 10.1155/2017/1805047.
29. Speer, H., D'Cunha, N. M., Botek, M., McKune, A. J., Sergi, D., Georgousopoulou, E., Mellor, D. D., & Naumovski, N. (2019). The Effects of Dietary Polyphenols on Circulating Cardiovascular Disease Biomarkers and Iron Status: A Systematic Review. *Nutrition and Metabolic Insights*, 12, 1178638819882739. <https://doi.org/10.1177/1178638819882739>

30. Buerkli, S., Salvioni, L., Koller, N., Zeder, C., Teles, M. J., Porto, G., Habermann, J. H., Dubach, I. L., Vallelian, F., Frey, B. M., Moretti, D., Baumgartner, J., & Zimmermann, M. B. (2022). The effect of a natural polyphenol supplement on iron absorption in adults with hereditary hemochromatosis. *European Journal of Nutrition*, 61(6), 2967–2977. <https://doi.org/10.1007/s00394-022-02829-8>
31. Hogenkamp PS, Jerling JC, Hoekstra T, Melse-Boonstra A, MacIntyre UE. (2008). Association between consumption of black tea and iron status in adult Africans in the North West Province: The THUSA study. *The British Journal of Nutrition*, 100(2), 430–437. <https://doi.org/10.1017/S000711450889441X>
32. Lazrak, M., El Kari, K., Stoffel, N. U., Elammari, L., Al-Jawaldeh, A., Loechl, C. U., Yahyane, A., Barkat, A., Zimmermann, M. B., & Aguenou, H. (2021). Tea Consumption Reduces Iron Bioavailability from NaFeEDTA in Nonanemic Women and Women with Iron Deficiency Anemia: Stable Iron Isotope Studies in Morocco. *The Journal of Nutrition*, 151(9), 2714–2720. <https://doi.org/10.1093/jn/nxab159>
33. Ndiaye NF, Idohou-Dossou N, Bürkli S, Diouf A, Loucoubar C, Guiro AT, Zimmermann MB, Wade S, Moretti D. (2020). Polyphenol-rich tea decreases iron absorption from fortified wheat bread in Senegalese mother-child pairs and bioavailability of ferrous fumarate is sharply lower in children. *European Journal of Clinical Nutrition*, 74(8), 1221–1228. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0601-z>
34. Castro-Alba V, Lazarte CE, Bergenståhl B, Granfeldt Y. (2019). Phytate, iron, zinc, and calcium content of common Bolivian foods and their estimated mineral bioavailability. *Food Science & Nutrition*, 7(9), 2854-2865. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1127>
35. Gibson RS, Raboy V, King JC. (2018). Implications of phytate in plant-based foods for iron and zinc bioavailability, setting dietary requirements, and formulating programs and policies. *Nutrition Reviews*, 76(11), 793–804. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy028>
36. Al Hasan SM, Hassan M, Saha S, Islam M, Billah M, Islam S. (2016). Dietary phytate intake inhibits the bioavailability of iron and calcium in the diets of pregnant women in rural Bangladesh: a cross-sectional study. *BMC Nutrition*, 2, 1-10. <https://doi.org/10.1186/s40795-016-0064-8>
37. Hoppe M, Ross AB, Svelander C, Sandberg AS, Hulthén L. (2019). Low-phytate wholegrain bread instead of high-phytate wholegrain bread in a total diet context did not improve iron status of healthy Swedish females: a 12-week, randomized, parallel-design intervention study. *European Journal of Nutrition*, 58(2), 853–864.

<https://doi.org/10.1007/s00394-018-1722-1>

38. Troesch B, Jing H, Laillou A, Fowler A. (2013). Absorption studies show that phytase from *Aspergillus niger* significantly increases iron and zinc bioavailability from phytate-rich foods. *Food and Nutrition Bulletin*, 34 (2 Suppl), 90–101.
<https://doi.org/10.1177/15648265130342S111>
39. Abioye AI, Okuneye TA, Odesanya AO, Adisa O, Abioye AI, Soipe AI, Ismail KA, Yang JF, Fasehun LK, Omotayo MO. (2021). Calcium Intake and Iron Status in Human Studies: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Trials and Crossover Studies. *The Journal of Nutrition*, 151(5), 1084–1101.
<https://doi.org/10.1093/jn/nxaa437>
40. Ríos-Castillo, I., Olivares, M., Brito, A., de Romaña, D. L., & Pizarro, F. (2014). One-month of calcium supplementation does not affect iron bioavailability: a randomized controlled trial. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 30(1), 44–48.
<https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.06.007>
41. Grønder-Pedersen L, Bukhave K, Jensen M, Højgaard L, Hansen M. (2004). Calcium from milk or calcium-fortified foods does not inhibit nonheme-iron absorption from a whole diet consumed over a 4-d period. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 80(2), 404–409.
<https://doi.org/10.1093/ajcn/80.2.404>
42. Benkhedda K, L'abbé MR, Cockell KA. (2010). Effect of calcium on iron absorption in women with marginal iron status. *The British Journal Of Nutrition*, 103(5), 742–748.
<https://doi.org/10.1017/S0007114509992418>
43. Candia V, Ríos-Castillo I, Carrera-Gil F, Vizcarra B, Olivares M, Chaniotakis S, Pizarro F. (2018). Effect of various calcium salts on non-heme iron bioavailability in fasted women of childbearing age. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 49, 8-12.
<https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.04.029>
44. Kondaiah P, Yaduvanshi PS, Sharp PA, Pullakhandam R. (2019). Iron and Zinc Homeostasis and Interactions: Does Enteric Zinc Excretion Cross-Talk with Intestinal Iron Absorption?. *Nutrients*, 11(8), 1885. <https://doi.org/10.3390/nu11081885>
45. Olivares M, Pizarro F, Ruz M. (2007). New insights about iron bioavailability inhibition by zinc. *Nutrition*, 23(4), 292–295. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2007.01.006>

46. de Brito NJ, Rocha, ÉD, de Araújo Silva A, Costa JB, França MC, das Graças Almeida M, Brandão-Neto J. (2014). Oral zinc supplementation decreases the serum iron concentration in healthy schoolchildren: a pilot study. *Nutrients*, 6(9), 3460–3473.
<https://doi.org/10.3390/nu6093460>

Çeşitli Yönleri ile Pufalar ve Periodontitis ile İlişkileri

Pufas with Various Aspects and their Relationship with Periodontitis

Ayşegül SUNAR¹ Hakan DEVELİOĞLU² Derleme Makale
Review ArticleGeliş tarihi/Received:
09.02.2024Son revizyon teslimi/Last
revision received:
07.03.2024Kabul tarihi/Accepted:
11.03.2024Yayın tarihi/Published:
Nisan 2024

Atıf/Citation:

Sunar, A.,

Develioğlu H., (2024). Çeşitli

Yönleri ile Pufalar ve Periodontitis ile
İlişkileri Journal of Kocaeli Health and

Technology University,

2(1), 30-46

DOI:

ÖZET

Klinik olarak periodontitis, ataşman kaybı, periodontal cep, diş eti kanaması ve kemik rezorpsiyonu ile kendini göstermektedir. Bu belirtiler radyografik olarak gözlenmekte ve potansiyel olarak diş kaybına yol açabilmektedir. Dokosaheksaenoik asit (DHA) ve eikosapentaenoik asit (EPA) gibi Omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri (ω -3 yağ asitleri, PUFA); romatoid artrit, ülseratif kolit, ateroskleroz, kanser, kalp ve damar hastalıkları ve periodontitis üzerinde antiinflamatuvar, koruyucu ve tedavi edici etkilere sahiptir. Bu yağ asitleri ince bağırsakta emilir ve kan dolaşımı yoluyla çeşitli dokulara taşınır. Yağ dokusu fazla yağ asitlerini depolar ve gerektiğinde bunları harekete geçirebilir. Bu süreç, özellikle iltihaplanmanın merkezi bir rol oynadığı periodontal sağlık bağlamında, bu yağ asitlerinin yararlı etkilerini sürdürmek için tutarlı alım gerekliliğinin altını çizmektedir. Bu derlemede, Omega 3 çoklu yağ asitlerinin periodontitis ile ilişkileri incelenmiş olup Omega 3 PUFA'ların kullanıldığı klinik ve deneysel çalışmalar değerlendirilerek bulgular sentezlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Yağ Asitleri, Omega-3, n-3 PUFA, Periodontitis

¹ Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Avrupa Meslek Yüksekokulu, Ağız ve Diş Sağlığı Bölümü, Kocaeli, Türkiye; aysegul.sunar@kocaelisaglik.edu.tr ORCID 0000-0002-6340-8092

² Kocaeli Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye, hakan.develioglu@kocaelisaglik.edu.tr ORCID 0000-0002-2228-488X



ABSTRACT

Clinically, periodontitis manifests itself with attachment loss, periodontal pocket, gingival bleeding and bone resorption. These symptoms can be observed radiographically and may, potentially, lead to tooth loss. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (ω -3 fatty acids, PUFA), such as docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic acid (EPA), have anti-inflammatory, protective and therapeutic effects on rheumatoid arthritis, ulcerative colitis, atherosclerosis, cancer, cardiovascular diseases and also periodontitis. These fatty acids are absorbed in the small intestine and transported to various tissues through the bloodstream. Adipose tissue stores excess fatty acids and can mobilize them when necessary. This process underscores the need for consistent intake of these fatty acids to maintain their beneficial effects, especially in the context of periodontal health where inflammation plays a central role. In this review, the relationships of Omega 3 multiple fatty acids with periodontitis were analyzed. Following the evaluation of clinical and experimental studies using Omega 3 PUFAs, the findings were integrated and interpreted.

Keywords : Fatty Acids, Omega-3, n-3 PUFA, Periodontitis

1. GİRİŞ

Periodontitis, disbiyotik dental biyofilmlerin neden olduğu kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Periodontitisin tedavisi öncelikle bakteriyel biyofilmin mekanik olarak uzaklaştırılması yoluyla antibakteriyel özellik taşır. Periodontitisin patogeneğinde, orantısız, dengesiz inflamatuvar konak yanıtı ve mikrobiyota disbiyozisi iki ana etiyolojik faktördür (1). Patojenik biyofilm, periodontitisin başlaması için bir ön koşuldur. *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*) ve *Treponema denticola* (*T. denticola*) gibi çeşitli bakteri türleri periodontitisin ciddiyeti ve ilerlemesi ile önemli ölçüde ilişkilidir (2). Teknolojiler ilerledikçe, giderek daha fazla türün periodontitis ile ilişkili olduğu ve hastalığın ilerlemesine neden olduğu tanımlanmaktadır. Birden fazla tür arasındaki antagonistik ve sinerjistik etkileşimler, oral mikrobiyomun karmaşıklığını aydınlatmak için çalışma ortamı olmaktadır (3).

Her ne kadar periodontitisin başlaması için biyofilm gerekli olsa da periodontitiste periodontal dokuların yıkımı esas olarak bakterilerin neden olduğu inflamasyondan kaynaklanmaktadır. Kalıcı inflamasyon ve doku tahribatı, disbiyotik mikrobiyoma yol açan bir ortam yaratır. Periodontitisin neden olduğu lokal inflamasyon, sistemik immün yanıtları da etkilemektedir. Periodontal sağlık durumu ile sistemik sağlık durumu, karşılıklı olarak etkilenmektedir (4). Periodontal tedavi sonrasında, C-reaktive Protein (CRP) (5) ve İnterlökin-

6 (IL-6) (6) gibi inflamatuvar mediatörlerin sistemik seviyelerini azaltabilmektedir. Periodontitiste, hastalarda sitokinlerin sistemik düzeylerindeki değişiklikler, periodontitisin, sistemik inflamatuvar hastalıkların etiyolojik mekanizmalarında rol oynayabileceğini ve inflamasyonun periodontitis patogenezini yönlendirebileceğini göstermektedir.

Omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin (ω -3 PUFA) uzun süreli alımı daha iyi bir periodontal durumla ilişkilidir. Buna karşılık, ω -3 PUFA yetersiz alımı, periodontal hastalığın şiddetinin artmasıyla ilişkilidir. Bu noktadan bakıldığında antiinflamasyon, yıllardır periodontitis tedavisinin merkezi konsepti olmuştur. İnflamasyonun çözülmesini indükleyen ve lokal doku homeostazisini destekleyen, omega-3 veya omega-6 çoklu doymamış yağ asitlerinden (PUFA) türetilen bir lipit aracı ön sınıfı olan özel proinflamatuvar çözümleyici mediatörlerin (SPM) keşfiyle, periodontitis tedavisinde yeni bir seçenek ortaya konmaktadır (7). Periodontal tedavide konak modülasyon tedavisine ilgi giderek artmaktadır. Bu nedenle, dokosaheksaenoik asit (DHA) ve eikosapentaenoik asit (EPA) içeren ürünler üzerinde yapılan araştırmaların sonuçları giderek önem kazanmaktadır.

Omega-3 yağ asitleri, inflamasyonun çözümünde çok önemli bir rol oynayan resolvinler, protektinler ve maresinler gibi özel pro-çözünme araçlarının (SPM'ler) üretimine katkıda bulunur. Bu süreç özellikle çözülmemiş inflamasyonun doku hasarına yol açabileceği periodontal hastalıklardan etkilenen dokularda önemlidir. İnflamasyonun çözülmesi, lipoksin, resolvin, protektin ve maresinlerin dahil olduğu SPM'ler tarafından indüklenen proaktif bir süreçtir. Bu SPM'ler, membran fosfolipidlerinin enzimatik aktivasyonu ile üretilir ve bağışıklık tepkisini düzenlemek için çeşitli hücreler üzerindeki spesifik G proteinine bağlı reseptörlere bağlanırlar. İnflamasyonun iyileşme aşamasında, nötrofillerin infiltrasyonunda, proinflamatuvar sitokinlerin ve lipid mediatörlerin seviyelerinde azalma ve immün baskılanma olmadan eferositoz yoluyla lezyonu temizleyen M2 makrofajların toplanmasında artış gözlenmektedir (8). SPM'ler, mikroorganizmaların fagositozu ve öldürülmesini uyarmakta ayrıca ikili antiinflamatuvar ve pro-çözünürlük özellikler de göstermektedirler (9).

Akut inflamasyon uygun şekilde çözülmezse (örneğin, aşırı nötrofil infiltrasyonu ve proinflamatuvar sitokin üretimi gibi); fibrozis, apoptozun azalması, fagositozun bozulması ve hücresel yaşlanmaya yol açarak kronik inflamasyon ve doku hasarına neden olur (10). İnflamasyonun çözülmesi sadece inflamasyonu azaltmakla kalmaz, aynı zamanda doku iyileşmesini, yenilenmesini ve ağrının azalmasını da destekler. Yukarıda belirtilen özelliklerden

dolayı, periodontitis ve sistemik inflamatuvar hastalıkların SPM'ler ile tedavi edilmesi mümkündür (11).

Yeni çalışmalarda, doku rejenerasyonunda, SPM'lerin bazı yeni tanımlanmış konjugatlarının doku rejenerasyonunu destekleyebildiği belirtilmektedir (12,13). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, domuz periodontal ligaman kök hücrelerinin (pPDLSC'ler), sisteinil içeren SPM'leri (cys-SPM'ler), özellikle doku rejenerasyonunda (MCTR3) maresin 3 konjugatlarını sentezleyebildiğini ve pPDLSC'lerin MCTR3 ile ön tedavisinin, akut ve kronik inflamatuvar bir ortamda, proinflamatuvar sitokinler ve kemokinlerin üretimini azalttığı belirtilmektedir (13).

Bu derlemede, Omega 3 çoklu yağ asitlerinin periodontitis ile ilişkileri incelenmiş olup Omega 3 PUFA'ların kullanıldığı klinik ve deneysel çalışmaların bulguları değerlendirilmektedir.

1.1. Periodontitiste Pro-inflamatuvar Çözümleyici Mediyatörler

İnflamasyon, savunma mekanizması olmasının yanı sıra, aynı zamanda doku hasarı da yapmaktadır. Homeostazisin dönüşümü için, inflamasyonun çözünmesi gerekli, aktif bir prosestir. Bu durum spesifik SMP molekülleri olan lipoksinler, resolvin (Rv), protektin, maresinler (Ma) aracılığı ile olmaktadır. SPM'lerin, deneysel periodontitisi önlediği ve tedavi ettiği çalışmalarla gösterilmiş (14,15), RvE1'in topikal uygulamasının kemik kaybını önleyebildiği, rezorbe kemiği yeniden oluşturabildiği, diş etindeki gen ekspresyon modellerini değiştirebildiği, oral mikrobiyota ve bağışıklık hücre sel bileşenlerinde değişikliklere neden olduğu belirtilmiştir (16).

Resolvin, lipoksin ve maresinlerin de dahil olduğu SPM'lerin periodontal inflamasyon ve doku iyileşmesi üzerindeki etkilerini anlamak için çalışmalar yapılmaktadır. İn vitro inflamatuvar ortamda, resolvin D1'in (RvD1); periodontal ligaman fibroblastlarının (PDLF) proliferasyonunu destekleyebildiği (17), maresin-1 (MaR1) ve resolvin E1'in de (RvE1); diş eti fibroblastlarında proinflamatuvar sitokin üretimlerini azaltabileceği gösterilmiştir (18,19).

SPM'lerin, periodontal patojenler üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir in vitro çalışmada ise MaR1'in hücre içi antimikrobiyal reaktif oksijen türlerinin üretimini arttırdığı ve lokalize agresif periodontitis hastalarının makrofajlarında, *P. gingivalis* ve *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*'ın, bozulmuş fagositozunu düzelttiği gösterilmiştir (20).

SPM'lerin iletilmesi için mikropartiküller olarak adlandırılan membran kaplı veziküller, deneysel periodontitis tedavisinde kullanılmış ve tek başına SPM ile karşılaştırıldığında, mikro partiküller halinde verilen SPM'nin, aracıyı seyreltmeden veya etkisizleştirmeden dokuları hedefleyerek tedavinin etkinliğini artırabildiği tespit edilmiştir (21).

Klinik bir başka deneyde ise SPM'nin bir türü olan metil ester-benzo-lipoksin A4 içeren bir gargara kullanılmış, gargaranın güvenli olduğu onaylanmış, lokal inflamasyonu azaltabildiği ve katılımcıların serumundaki pro-çözünürlük moleküllerinin oranını artırabildiği belirtilmiştir (19).

1.2. Lipid Profilleri ve İnflamatuvar Hastalıklar

Linoleik ve α -linolenik asitler gibi doymamış yağ asitleri insan vücudu tarafından üretilmemektedir. Omega yağ asitleri, doymamış yağ asitleri içerisinde yer almaktadır. Omega yağ asitleri, omega-3 ve omega 6 olarak iki ana sınıftan oluşan çoklu doymamış yağ asitleridir (PUFA). Diyetteki omega-3 ve omega-6 PUFA'nın göreceli oranlarının, vücuttaki inflamasyonun başlatılmasında ve çözülmesinde, homeostazise katkıda bulunduğu inanılmaktadır. Bu bileşikler özellikle güçlü anti-inflamatuvar özellikleri nedeniyle dikkat çekmektedir. Bu yağ asitlerinin anti-inflamatuvar etkisi, aynı metabolik enzimler için omega-6 yağ asitleri ile rekabet ederek farklı eikosanoidlerin üretimine yol açan hücre zarlarına dahil olmalarını içerir. Omega-3'lerden türetilen eikosanoidler genellikle omega-6'lardan türetilenlere göre daha az inflamatuardır, dolayısıyla vücuttaki genel inflamatuvar yanıtı azaltmaktadır (22, 23).

İnsanların, SPM öncüllerini baştan itibaren verimli bir şekilde üretememeleri nedeni ile SPM'ler diyetlerdeki omega-3 PUFA'ların alımı ile üretilirler. Bu öncüller; alfa-linolenik asit (ALA), eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA)'dir. ALA, EPA ve DHA, vücuttaki hücrel membranlara fosfolipitler olarak dahil edilir. SPM'ler, inflamasyonu çözmek için bu lipitlerden enzimatik olarak salınır. Omega-3 yağ asitlerinin metabolize edilmesi sonucunda inflamasyon mediyatörlerinin oluşması bu yağ asitlerinin, tedavideki önemi daha da arttırmaktadır. Omega-3, anti-inflamatuvar etkisi olan EPA, DHA, Rv ve protektin gibi moleküllerin oluşumunda rol oynarken, diğer yandan omega-6 yağ asitlerinin metaboliti olan eikosanoidlerden, prostaglandin, araşidonik asit ve lökotrienler gibi maddelerin üretimini azaltmakta ve böylece inflamasyon yanıtının düzenlenmesinde rol oynamaktadır (22, 24).

Bu SPM'ler, tükürük, diş eti oluğu sıvısı (25), serum, lenfoid doku (26) gibi vücut sıvı ve doku örneklerinde tanımlanmış ve yapılan çalışmalarda, periodontitis dahil vücuttaki inflamasyonun çözümlenmesinde rol oynadıkları gösterilmiştir (25-27).

1.3. Diyetteki Lipidlerin Mikrobiyota Üzerine Etkileri

Omega-3 PUFA'lara özel ilgi antiinflamatuvar özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Omega-3 PUFA'ların elde edilebileceği doğal kaynaklar; yağlı balıklar, keten tohumu, kanola ve ceviz yağlarıdır. Uskumru veya somon gibi yüksek yağlı balıklar öğün başına yaklaşık 1,5 g-3,0 g; omega-3 PUFA sağlayabilirken, morina gibi az yağlı balıklar öğün başına yaklaşık 0,2 g-0,3 g omega-3 PUFA sağlayabilmektedir (28).

Diyet bileşikleri olarak, omega-3 PUFA'lar doğrudan ağız boşluğu ve sindirim sisteminin mikrobiyomuna maruz kalmaktadır. Hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan çok sayıda çalışma, diyetteki PUFA kalitesi ve miktarına dayalı olarak bağırsak iltihabında ve bağırsak mikrobiyomunun bileşiminde önemli değişiklikler olduğunu açıklamaktadır (29, 30).

Omega-3 PUFA'ların oral mikrobiyota üzerindeki etkisini araştıran birçok çalışma vardır (31-33). Evre III veya IV periodontitis hastalarında cerrahi olmayan tedavi sırasında yüksek dozda omega-3 PUFA alımının değerlendirildiği randomize bir klinik çalışmada *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* ve *A. actinomycetemcomitans* dahil olmak üzere periodontal patojenlerin sayısında azalma, PUFA ile ilişkilendirilmiştir (33). Omega-3 PUFA'nın antimikrobiyal özelliği, oral mikrobiyotanın bileşimi üzerine potansiyel etkiler gösterir. Potansiyel olarak diyetteki lipitlerden etkilenen bağırsak ve ağız mikrobiyotasının birbirini etkileyebileceği bildirilmiştir (34, 35).

Çok sayıda çalışma, omega-3 PUFA tüketimi ile periodontitis de dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar hastalıklarda inflamasyonun azaltılması arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir (36, 37). Periodontal hastalarda, omega-3 PUFA'lar mekanik periodontal debridmana ek olarak düşük dozlarda (36, 37), bazı çalışmalarda ise düşük doz asetilsalisilik asit ilavesiyle uygulanmıştır (38). Omega-3 PUFA'ların etki mekanizması ağırlıklı olarak proinflamatuvar sitokinlerin ve eikosanoidlerin üretimini inhibisyonuna dayanır. Daha sonra, omega-3 PUFA'lar enzimatik olarak antiinflamatuvar lipit mediatörlerine, yani inflamasyon sırasında çevredeki doku hasarını azaltabilen resolvinlere ve protektinlere dönüştürülür (30). Ayrıca, omega-3 PUFA'ların tüketimi genel sağlık açısından ek faydalar sağlar. Eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) türevleri antiaritmik,

antitrombotik ve hipolipidemik etkilere sahip olup, bu sayede kardiyovasküler koruyucu etki sağlamakta ve kardiyovasküler hastalıklarda ölüm riskini azaltmaktadır (39).

Omega-3 PUFA'ların periodontal patojenlere karşı potansiyel antimikrobiyal etkisi sadece periodontitis tedavisi bağlamında önemli görünmemektedir. *P. gingivalis*, *T. denticola* ve *A. actinomycetemcomitans*'in, kardiyovasküler hastalıklar, Alzheimer hastalığı, romatoid artrit ve sistemik lupus eritematozus dahil olmak üzere çeşitli sistemik hastalıklarla bağlantılı olduğu gösterilmiştir (40).

Ayrıca yapılan çalışmalarda (33, 41) omega-3 PUFA'ların, antienflamatuvar etkilerinden bağımsız olarak periodontal bakterilere karşı inflamasyonun çözülmesini teşvik ederken, bunun sonucunda 'inflamofilik (inflammophilic)' bakterilerin inhibisyonunu destekleyen bir aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir. Böylece patojen periodontal bakteri yoğunluğundaki azalma, periodontal tedaviyi desteklerken, diğer kronik hastalıklardan korunmayı da beraberinde getirmektedir (33, 41).

1.4. Omega -3 Pufa ile Periodontitis Çalışmaları Üzerine

Ağız hijyeni alışkanlıklarında bir değişiklik olmadan, yalnızca optimize edilmiş bir diyetle diş eti ve periodontal inflamasyonda bir azalmanın sağlanabileceği öne sürülmüştür (42). Omega-3 PUFA alımının, proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını azaltabileceği, lipogenezi teşvik edebileceği ve serum trigliserit düzeylerini azaltabileceği; bunların yanı sıra periodontitis dahil olmak üzere kardiyovasküler ve inflamatuvar hastalıkların gelişimi ile ilişkili olduğu birçok çalışma tarafından gündeme getirilmiştir (36-41, 43).

Göz önünde bulundurulması gereken bir diğer nokta ise ω -3 yağ asitlerinin biyomekanizmasının teorik olarak periodontitisin ilerlemesini durdurma potansiyeli üzerinedir. Cerrahi olmayan periodontal tedaviye yardımcı olarak ω -3 yağ asitlerinin kullanılması, yukarıda da belirtildiği gibi birçok çalışmada ele alınan yenilikçi bir tedavi yöntemidir. Avrupa Periodontoloji Federasyonu'nun (EFP) evre I-III periodontitis tedavisine ilişkin klinik uygulama kılavuzunda (44) "subgingival enstrümantasyona yardımcı olarak omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA'lar) kullanılmaması" tavsiye edilmektedir.

Bunun tam tersi yapılan bir başka çalışmada ise ω -3 PUFA'nın, önceki çalışma raporlarındaki gibi inflamasyonun lipid aracılarının sentezini engelleyebildiğini, polimorfonükleer lökositlerin hücrel fonksiyonlarını değiştirebildiğini, lenfosit proliferasyonunu ve sitokin üretimini modüle edebildiğini göstermektedir. Bu nedenle, ω -3

PUFA, periodontitis de dahil olmak üzere inflamasyon-kemik kaybının önlenmesi için adjuvan tedavi olarak önerilmiştir (45). Bu bağlamda, bir klinik çalışmada, üç ay boyunca EPA ve DHA ile tedavi edilen ve kök yüzeyi düzleştirmesi yapılan hastalarda klinik ataşman düzeylerinin arttığı görülmüştür (46). Bu çalışma öncesinde yapılan sıçan modelli çalışmalarda, *P. gingivalis* enfeksiyonunu takiben alveolar kemik rezorpsiyonunu modüle etmede, inflamasyonu azaltmada ve apikal periodontitiste kemik rejenerasyonunu desteklemede ω -3 PUFA içeren diyet takviyesinin etkinliği gösterilmiştir (42,47).

Bir başka çalışma ise periodontal hastalık gelişme riski taşıyan hastalarda periodontitis veya alveolar kemik kaybı için profilaktik ve uzun süreli ω -3 PUFA takviyesinin önleyici bir strateji olarak kullanılabileceğini göstermektedir. ω -3 PUFA takviyesinin sistemik anti-inflamatuar etkilerine dayanarak, inflamatuvar kemik tahribatının ve periodontitiste MMP2- ve MMP9 aktivasyonu ile bağlantılı inflamasyondan kaynaklanan doku yıkımını iyileştirdiği öne sürülmektedir (48).

EPA ve DHA'nın inflamasyonu azaltabildiği gibi oksidatif stresi azaltmaktadır. ω -3 yağ asitlerinin menopoz sonrası kadınlar üzerindeki etkisinin gözlemlendiği bir çalışmada (49); periodontal parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı derecede iyileşme olduğunu belirtilmiştir. Bu bulgu, menopoz sonrası kadınlar gibi oksidatif stres düzeyi daha yüksek olan hastalarda takviyeye daha sık ihtiyaç duyulabileceğini, ancak bunu desteklemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Gözden geçirilen çalışmalardan, periodontal hastalığı olan hastalarda ω -3 yağ asitlerinin ilave kullanımının inflamasyonun periodontal parametreleri üzerinde etkili olduğu görülmektedir. Periodontitis tedavisi için gereken dozaj belirtilmemiştir. Yaklaşık 2000 mg/gün EPA ve/veya DHA dozajına sahip gözden geçirilen çalışmalar, diyet takviyesinin inflamatuvar süreçleri kontrol etmek için yeterli olduğunu ileri sürmektedir (33, 47, 49).

ω -3 yağ asitleri ile “konak modülatör tedavisi”, inflamasyonu azaltmayı amaçlamaktadır. Periodontitisin cerrahi olmayan tedavisinde, ω -3 yağ asitlerinin kullanımı ile klinik ataşman düzeylerinde artış ve periodontal cep derinliğinde azalma, yeni nesil adjuvan tedavilerin bir parçası olarak ω -3 yağ asitlerini gündemde tutmaktadır (33, 47, 49, 50). Bu da ω -3 yağ asitlerinin periodontitis tedavisine yönelik yeni nesil adjuvan tedavilerinin bir parçası olduğu anlamına gelebilir ve Smiley ve ark.'nın yaptıkları cerrahi olmayan kronik periodontitis tedavisinde "orta derecede etki" diye tanımladıkları terminolojiyi desteklemektedir (51).

2. TARTIŞMA

Periodontal sağlık, konakçı ve oral mikrobiyom arasındaki homeostaz ile güvence altına alınırken, anormal konakçı immün yanıt veya diğer kalıtsal ve/veya edinilmiş faktörlerden kaynaklanan homeostatik dengedeki bozuklukların periodontitis oluşumundaki etkisi açıktır. Subgingival biofilm disbiyozisi ve gram-negatif anaerobik bakteri türlerinin artması, immün yanıtın güçlü aktivasyonuna ve bunun sonucunda periodontal doku yıkımına ve hastalığın klinik belirtilerinin ortaya çıkmasına yol açmaktadır.

Periodontitis tedavisinin disiplinler arası bir çaba içermesi gerekirken, yalnızca plak azaltılmasına odaklanan terapötik yaklaşımlar, kronik inflamasyonun devam etmesi nedeniyle yetersiz kalabilir. Bu nedenle periodontitis tedavisi giderek artan oranda immün yanıtın modülasyonuna odaklanmalıdır.

Omega-3 PUFA'ların etki mekanizması ağırlıklı olarak proinflamatuvar sitokinlerin ve eikosanoidlerin üretimini inhibisyonuna dayanır. Daha sonra, omega-3 PUFA'lar enzimatik olarak antienflamatuvar lipit mediatörlerine, yani inflamasyon sırasında çevredeki doku hasarını azaltabilen resolvinlere ve koruyuculara dönüştürülür.

Yüksek dozda diyet PUFA'larının, yüksek SPM üretimini garanti etmediğini unutmamak gerektiği çalışmalarla belirtilmektedir. PUFA'lardan SPM'ler üretmek için lipoksijenaz gereklidir. Ayrıca, inflamasyonun çözülmesini indükleyen SPM'leri bağlamak için hücreler üzerinde SPM'ye karşılık gelen reseptörlerin mevcut olması gerekmektedir. Bu da diyetin, periodontal sağlığı etkileyen önemli bir faktör olduğu konusu dikkati çekmektedir. Bu noktada, diyet lipitlerinin ağız mikrobiyotası üzerindeki etkisini, ağız ve bağırsak mikrobiyotası arasındaki etkileşimleri araştırmak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bulgular, diyetin, oral etkisinin; bağırsak mikrobiyomu üzerindeki etkisine benzer şekilde, SPM'lerin inflamasyonu çözümlenmesinin, oral mikrobiyotanın taksonomik bileşimindeki değişimlerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, uzun vadede hasta anamnezilerine beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesi ve kliniğe entegre edilebilmesi sorular eklenmesi gerekebilir. Klinisyenlerin, antienflamatuvar özelliklere sahip besinleri yetersiz alan hastaları belirlemeleri, onlara diyetlerini değiştirmelerinin, periodontal tedavinin sonuçlarını da iyileştirebileceği ve risklerini azaltabileceği belirtmeleri, ayrıca bu tarz gıda bileşikleri ve takviyeleri ile diyetlerini zenginleştirmelerini önermeyi düşünmeleri çok önemlidir.

Omega-3 PUFA'nın alveol-kemik rezorpsiyonunun azaltılmasında etkisine ilişkin farklı sonuçlar sunulmuştur. Bununla birlikte, bu çalışmaların çoğunluğu, farklı dozlarda ve farklı

dönemlerde ω -3 PUFA ile tedavi edilen periodontitisli hayvan modellerinde önemli bir anti-inflamatuar etki göstermiştir. Hayvan modellerinde, yağ asidi eksikliği ciddi osteoporoza neden olurken, yüksek yağ asidi alımı daha düşük kemik rezorpsiyonuyla ilişkilidir ve bu da ω -3 yağ asitleri bakımından yüksek diyetlerin tipik olarak kemik sağlığını desteklediğinin anlaşıldığı varsayımını desteklemektedir. Bununla birlikte ω -3 PUFA'nın kemik metabolizması üzerindeki etkileri tam olarak anlaşılamamıştır. Omega-3 PUFA'nın osteoklastların farklılaşmasını, aktivasyonunu ve fonksiyonunu inhibe edebileceği, proinflamatuar sitokinler tarafından indüklenen RANKL düzeylerini azaltarak inflammatuar sitokinlerin baskılanmasına ve NF- κ B'nin aktivasyonuna yol açabileceği öne sürülmüştür. Bu nedenle klinik çalışmaları destekleyecek daha fazla hayvan çalışmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Değerlendirilen çalışmalarda, periodontal hastalık gelişme riski taşıyan hastalarda, periodontitis veya alveolar kemik kaybı için profilaktik ve uzun süreli ω -3 PUFA takviyesinin önleyici bir strateji olarak kullanılabilceğini görülmektedir. Bununla beraber bir önemli nokta ise periodontitiste EPA ve DHA alımının, geleneksel tedaviye zayıf yanıt veren hastalarda konak modüle edici ajanlar olarak büyük önem taşıyabileceğidir.

Omega-3 PUFA'ların anti-inflamatuar aktivitesi iyi tanımlanmış olmasına rağmen, bunların oral bakterilerin büyümesi ve hayatta kalması üzerindeki etkileri hakkında çok az şey bilinmektedir. Aspirinle veya aspirinsiz omega-3 PUFA'ların periodontitisli hastalarda pozitif terapötik etkisine rağmen, periodontitisin klasik tedavisi sırasında, konak yanıtını destekleyen omega-3 kullanımını içeren daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır.

Potansiyel olarak, SPM'ler ve subgingival bakteri türleri arasındaki ilişki, diagnostik biyobelirteçlerin tanımlanması ve periodontitis için terapötiklerin geliştirilmesinde yeni olasılıklar ortaya çıkaracak etkileşimlere sahip olabilir. Bu nedenle daha fazla spesifik mikroorganizma çalışmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

Omega-3 PUFA'ların anti-inflamatuar aktivitesi iyi tanımlanmış olmasına rağmen, bunların oral bakterilerin büyümesi ve hayatta kalması üzerindeki etkileri hakkında çok az şey bilinmektedir. Son zamanlarda, omega-3 PUFA'ların ve bunların ester türevlerinin, *Candida albicans*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum* ve *P. gingivalis* gibi çeşitli oral patojenlere karşı güçlü *in vitro* antimikrobiyal aktivite sergilediği gösterilmiştir. Dikkat çekici nokta ise *P. gingivalis*, *T. denticola* ve *A. actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum* gibi periodontitiste gözlemlenen bakterilerin, başta kardiyovasküler hastalıklar, Alzheimer, Romatoid artrit gibi çeşitli sistemik inflammatuar hastalıklarla bağlantılı olduğudur. Bu da

periodontal sağlığın önemini çok daha farklı bir noktaya taşımakta ve daha fazla klinik çalışmanın yapılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Ayrıca oral hijyenin önemini de bir kez daha gözler önüne sermektedir.

4. SONUÇ

Omega-3 yağ asitlerinin metabolize edilmesi sonucunda inflamasyon mediyatörlerinin oluşması bu yağ asitlerinin tedavideki önemi daha da arttırmakta ve bu konuda da daha fazla çalışma yapılmasını gerektirmektedir. ω -3 PUFA alımı, proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını azaltabilir, lipogenezi teşvik edebilir ve serum trigliserit düzeylerini azaltabilir; bunların tümü periodontitis dahil olmak üzere kardiyovasküler ve inflamatuvar hastalıkların gelişimi ile de ilişkilidir.

Kısaca çalışmaların çoğunda, ω -3 yağ asitleri takviyesinin, periodontal tedavide etkili bir destekleyici olabileceği vurgulanmaktadır. İlave klinik çalışmalar literatüre daha da yeni bilgiler getirecektir.

KAYNAKLAR

1. Van Dyke, T. E., Bartold, P. M., & Reynolds, E. C. (2020). The Nexus Between Periodontal Inflammation and Dysbiosis. *Frontiers in Immunology*, *11*, 511. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00511>
2. Socransky, S. S., Haffajee, A. D., Cugini, M. A., Smith, C., & Kent, R. L., Jr (1998). Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal of Clinical Periodontology*, *25*(2), 134–144. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x>
3. Sedghi, L. M., Bacino, M., & Kapila, Y. L. (2021). Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *11*, 766944. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.766944>
4. Genco, R. J., & Sanz, M. (2020). Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. *Periodontology 2000*, *83*(1), 7–13. <https://doi.org/10.1111/prd.12344>
5. de Souza, A. B., Okawa, R. T., Silva, C. O., & Araújo, M. G. (2017). Short-term changes on C-reactive protein (CRP) levels after non-surgical periodontal treatment in systemically healthy individuals. *Clinical Oral Investigations*, *21*(1), 477–484. <https://doi.org/10.1007/s00784-016-1817-0>

6. Shimada, Y., Komatsu, Y., Ikezawa-Suzuki, I., Tai, H., Sugita, N., & Yoshie, H. (2010). The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin-6, and C-reactive protein. *Journal of Periodontology*, *81*(8), 1118–1123. <https://doi.org/10.1902/jop.2010.090741>
7. Fullerton, J. N., & Gilroy, D. W. (2016). Resolution of inflammation: a new therapeutic frontier. *Nature Reviews Drug Discovery*, *15*(8), 551–567. <https://doi.org/10.1038/nrd.2016.39>
8. Van Dyke T. E. (2017). Pro-resolving mediators in the regulation of periodontal disease. *Molecular Aspects of Medicine*, *58*, 21–36. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2017.04.006>
9. Chiang, N., Fredman, G., Bäckhed, F., Oh, S. F., Vickery, T., Schmidt, B. A., & Serhan, C. N. (2012). Infection regulates pro-resolving mediators that lower antibiotic requirements. *Nature*, *484*(7395), 524–528. <https://doi.org/10.1038/nature11042>
10. Serhan, C.N., Sulciner, M.L. (2023). Resolution medicine in cancer, infection, pain and inflammation: are we on track to address the next Pandemic?. *Cancer Metastasis Rev* *42*, 13-17. <https://doi.org/10.1007/s10555-023-10091-5>
11. Osorio Parra, M. M., Elangovan, S., & Lee, C. T. (2019). Specialized pro-resolving lipid mediators in experimental periodontitis: A systematic review. *Oral Diseases*, *25*(5), 1265–1276. <https://doi.org/10.1111/odi.12979>
12. Rakian, A., Rakian, R., Shay, A. E., Serhan, C. N., & Van Dyke, T. E. (2022). Periodontal Stem Cells Synthesize Maresin Conjugate in Tissue Regeneration 3. *Journal of Dental Research*, *101*(10), 1205–1213. <https://doi.org/10.1177/00220345221090879>
13. Serhan, C. N., & Chiang, N. (2023). Resolvins and cysteinyl-containing pro-resolving mediators activate resolution of infectious inflammation and tissue regeneration. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, *166*, 106718. <https://doi.org/10.1016/j.prostaglandins.2023.106718>
14. Serhan, C. N., Chiang, N., & Dalli, J. (2015). The resolution code of acute inflammation: Novel pro-resolving lipid mediators in resolution. *Seminars in Immunology*, *27*(3), 200–215. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2015.03.004>
15. Lee, C. T., Teles, R., Kantarci, A., Chen, T., McCafferty, J., Starr, J. R., Brito, L. C., Paster, B. J., & Van Dyke, T. E. (2016). Resolvin E1 Reverses Experimental Periodontitis and Dysbiosis. *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, *197*(7), 2796–2806. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1600859>

16. Alvarez, C., Abdalla, H., Sulliman, S., Rojas, P., Wu, Y. C., Almarhoumi, R., Huang, R. Y., Galindo, M., Vernal, R., & Kantarci, A. (2021). RvE1 Impacts the Gingival Inflammatory Infiltrate by Inhibiting the T Cell Response in Experimental Periodontitis. *Frontiers in Immunology*, *12*, 664756. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.664756>
17. Zarrouh AE, Hasturk H, Stephens DN, Dyke TEV, Kantarci A. (2023). Resolvin D1 modulates periodontal ligament fibroblast function. *Journal of Periodontology*, *94*(5), 683–93. doi: 10.1002/JPER.22-0462
18. Albuquerque-Souza, E., Schulte, F., Chen, T., Hardt, M., Hasturk, H., Van Dyke, T. E., Holzhausen, M., & Kantarci, A. (2020). Maresin-1 and Resolvin E1 Promote Regenerative Properties of Periodontal Ligament Stem Cells Under Inflammatory Conditions. *Frontiers in Immunology*, *11*, 585530. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.585530>
19. Hasturk, H., Schulte, F., Martins, M., Sherzai, H., Floros, C., Cugini, M., Chiu, C. J., Hardt, M., & Van Dyke, T. (2021). Safety and Preliminary Efficacy of a Novel Host-Modulatory Therapy for Reducing Gingival Inflammation. *Frontiers in Immunology*, *12*, 704163. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.704163>
20. Wang, C. W., Colas, R. A., Dalli, J., Arnardottir, H. H., Nguyen, D., Hasturk, H., Chiang, N., Van Dyke, T. E., & Serhan, C. N. (2015). Maresin 1 Biosynthesis and Proresolving Anti-infective Functions with Human-Localized Aggressive Periodontitis Leukocytes. *Infection and Immunity*, *84*(3), 658–665. <https://doi.org/10.1128/IAI.01131-15>
21. Van Dyke, T. E., Hasturk, H., Kantarci, A., Freire, M. O., Nguyen, D., Dalli, J., & Serhan, C. N. (2015). Proresolving nanomedicines activate bone regeneration in periodontitis. *Journal of Dental Research*, *94*(1), 148–156. <https://doi.org/10.1177/0022034514557331>
22. Basil, M. C., & Levy, B. D. (2016). Specialized pro-resolving mediators: endogenous regulators of infection and inflammation. *Nature Reviews Immunology*, *16*(1), 51–67. <https://doi.org/10.1038/nri.2015.4>
23. Wang, R. X., Colgan, S., P. (2017). Special pro-resolving mediator (SPM) actions in regulating gastro-intestinal inflammation and gut mucosal immune responses. *Mol Aspects Medicine* *58*, 93–101. doi: 10.1016/j.mam.2017.02.002
24. Spite, M., Clària, J., & Serhan, C. N. (2014). Resolvins, specialized proresolving lipid mediators, and their potential roles in metabolic diseases. *Cell Metabolism*, *19*(1), 21–36. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.10.006>

25. Elabdeen, H. R., Mustafa, M., Szklenar, M., Rühl, R., Ali, R., & Bolstad, A. I. (2013). Ratio of pro-resolving and pro-inflammatory lipid mediator precursors as potential markers for aggressive periodontitis. *PloS one*, 8(8), e70838. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070838>
26. Tobón-Arroyave, S. I., Isaza-Guzmán, D. M., Gómez-Ortega, J., & Flórez-Alzate, A. A. (2019). Salivary levels of specialized pro-resolving lipid mediators as indicators of periodontal health/disease status. *Journal of Clinical Periodontology*, 46(10), 978–990. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13173>
26. Colas, R. A., Shinohara, M., Dalli, J., Chiang, N., & Serhan, C. N. (2014). Identification and signature profiles for pro-resolving and inflammatory lipid mediators in human tissue. *American Journal of Physiology. Cell Physiology*, 307(1), C39–C54. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00024.2014>
27. Ferguson, B., Bokka, N. R., Maddipati, K. R., Ayilavarapu, S., Weltman, R., Zhu, L., Chen, W., Zheng, W. J., Angelov, N., Van Dyke, T. E., & Lee, C. T. (2020). Distinct Profiles of Specialized Pro-resolving Lipid Mediators and Corresponding Receptor Gene Expression in Periodontal Inflammation. *Frontiers in Immunology*, 11, 1307. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01307>
28. Calder P. C. (2013). Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: nutrition or pharmacology? *British Journal of Clinical Pharmacology*, 75(3), 645–662. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04374.x>
29. Costantini, L., Molinari, R., Farinon, B., & Merendino, N. (2017). Impact of Omega-3 Fatty Acids on the Gut Microbiota. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(12), 2645. <https://doi.org/10.3390/ijms18122645>
30. Brown, E. M., Clardy, J., & Xavier, R. J. (2023). Gut microbiome lipid metabolism and its impact on host physiology. *Cell Host & Microbe*, 31(2), 173–186. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2023.01.009>
31. Huang, C. B., & Ebersole, J. L. (2010). A novel bioactivity of omega-3 polyunsaturated fatty acids and their ester derivatives. *Molecular oral Microbiology*, 25(1), 75–80. <https://doi.org/10.1111/j.2041-1014.2009.00553.x>
32. Sun, M., Zhou, Z., Dong, J., Zhang, J., Xia, Y., & Shu, R. (2016). Antibacterial and antibiofilm activities of docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic acid (EPA) against

periodontopathic bacteria. *Microbial Pathogenesis*, 99, 196–203. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2016.08.025>

33. Stańdo-Retecka, M., Piatek, P., Namiecinska, M., Bonikowski, R., Lewkowicz, P., & Lewkowicz, N. (2023). Clinical and microbiological outcomes of subgingival instrumentation supplemented with high-dose omega-3 polyunsaturated fatty acids in periodontal treatment - a randomized clinical trial. *BMC Oral Health*, 23(1), 290. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03018-7>

34. Park, S. Y., Hwang, B. O., Lim, M., Ok, S. H., Lee, S. K., Chun, K. S., Park, K. K., Hu, Y., Chung, W. Y., & Song, N. Y. (2021). Oral-Gut Microbiome Axis in Gastrointestinal Disease and Cancer. *Cancers*, 13(9), 2124. <https://doi.org/10.3390/cancers13092124>

35. Olsen, I., & Yamazaki, K. (2019). Can oral bacteria affect the microbiome of the gut? *Journal of Oral Microbiology*, 11(1), 1586422. <https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1586422>

36. Yates, C. M., Calder, P. C., & Ed Rainger, G. (2014). Pharmacology and therapeutics of omega-3 polyunsaturated fatty acids in chronic inflammatory disease. *Pharmacology & Therapeutics*, 141(3), 272–282. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.10.010>

37. Schunck, W. H., Konkel, A., Fischer, R., & Weylandt, K. H. (2018). Therapeutic potential of omega-3 fatty acid-derived epoxyeicosanoids in cardiovascular and inflammatory diseases. *Pharmacology & Therapeutics*, 183, 177–204. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.10.016>

38. Keskiner, I., Saygun, I., Bal, V., Serdar, M., & Kantarci, A. (2017). Dietary supplementation with low-dose omega-3 fatty acids reduces salivary tumor necrosis factor- α levels in patients with chronic periodontitis: a randomized controlled clinical study. *Journal of Periodontal Research*, 52(4), 695–703. <https://doi.org/10.1111/jre.12434>

39. Colussi, G., Catena, C., Novello, M., Bertin, N., & Sechi, L. A. (2017). Impact of omega-3 polyunsaturated fatty acids on vascular function and blood pressure: Relevance for cardiovascular outcomes. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD*, 27(3), 191–200. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2016.07.011>

40. Hussain, S. B., Leira, Y., Zehra, S. A., Botelho, J., Machado, V., Ciurtin, C., D'Aiuto, F., & Orlandi, M. (2022). Periodontitis and Systemic Lupus Erythematosus: A systematic review

- and meta-analysis. *Journal of Periodontal Research*, 57(1), 1–10. <https://doi.org/10.1111/jre.12936>
41. Barnawi, B. M., Alrashidi, N. S., Albalawi, A. M., Alakeel, N. S., Hamed, J. T., Barashid, A. A., Alduraibi, M. S., Alhussain, G. S., Alghadeer, J. Y., Alarifi, N. A., & Altalhi, A. M. (2023). Nutritional Modulation of Periodontal Diseases: A Narrative Review of Recent Evidence. *Cureus*, 15(12), e50200. <https://doi.org/10.7759/cureus.50200>
42. Woelber, J. P., Gärtner, M., Breuninger, L., Anderson, A., König, D., Hellwig, E., Al-Ahmad, A., Vach, K., Dötsch, A., Ratka-Krüger, P., & Tennert, C. (2019). The influence of an anti-inflammatory diet on gingivitis. A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 46(4), 481–490. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13094>
43. Chatterjee, D., Chatterjee, A., Kalra, D., Kapoor, A., Vijay, S., & Jain, S. (2022). Role of adjunct use of omega 3 fatty acids in periodontal therapy of periodontitis. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 12(1), 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2021.10.005>
44. Sanz, M., Herrera, D., Kebschull, M., Chapple, I., Jepsen, S., Beglundh, T., Sculean, A., Tonetti, M. S., & EFP Workshop Participants and Methodological Consultants (2020). Treatment of stage I-III periodontitis-The EFP S3 level clinical practice guideline. *Journal of Clinical Periodontology*, 47 Suppl 22, 4–60. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13290>
45. Azuma, M. M., Cardoso, C. B. M., da Silva, C. C., de Oliveira, P. H. C., Jacinto, R. C., Andrada, A. C., & Cintra, L. T. A. (2022). The use of omega-3 fatty acids in the treatment of oral diseases. *Oral Diseases*, 28(2), 264–274. <https://doi.org/10.1111/odi.13667>
46. Stańdo, M., Piatek, P., Namiecinska, M., Lewkowicz, P., & Lewkowicz, N. (2020). Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids EPA and DHA as an Adjunct to Non-Surgical Treatment of Periodontitis: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*, 12(9), 2614. <https://doi.org/10.3390/nu12092614>
47. Azuma, M. M., Gomes-Filho, J. E., Cardoso, C. B. M., Pipa, C. B., Narciso, L. G., Bomfim, S. R. M., Jacinto, R. C., & Cintra, L. T. A. (2018). Omega 3 Fatty Acids Reduce the Triglyceride Levels in Rats with Apical Periodontitis. *Brazilian Dental Journal*, 29(2), 173–178. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201801702>
48. González-Alva, P., Solís-Suárez, D. L., Cifuentes-Mendiola, S. E., & García-Hernández, A. L. (2024). A diet rich in omega-3 fatty acid improves periodontitis and tissue destruction by

MMP2- and MMP9-linked inflammation in a murine model. *Odontology*, 112(1), 185–199.
<https://doi.org/10.1007/s10266-023-00831-y>

49. Elgendy, E. A., & Kazem, H. H. (2018). Effect of Omega-3 Fatty Acids on Chronic Periodontitis Patients in Postmenopausal Women: A Randomised Controlled Clinical Study. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 16(4), 327–332. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a40957>

50. Van Ravensteijn, M. M., Timmerman, M. F., Brouwer, E. A. G., & Slot, D. E. (2022). The effect of omega-3 fatty acids on active periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 49(10), 1024–1037. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13680> VAN RAVENSTEIJNET AL.1037

51. Smiley, C. J., Tracy, S. L., Abt, E., Michalowicz, B. S., John, M. T., Gunsolley, J., Cobb, C. M., Rossmann, J., Harrel, S. K., Forrest, J. L., Hujoel, P. P., Noraian, K. W., Greenwell, H., Frantsve-Hawley, J., Estrich, C., & Hanson, N. (2015). Systematic review and meta-analysis on the nonsurgical treatment of chronic periodontitis by means of scaling and root planing with or without adjuncts. *Journal of the American Dental Association* (1939), 146(7), 508–24.e5. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2015.01.028>