

# SAĞLIK VE KİMYA



## HASTANE ENFEKSİYONLARINA KARŞI NANO BOYUTTA SAVUNMA...

**Hastane yüzeylerini; cerrahi ekipmanları, hastalara takılan implantları ve su dağıtım sistemlerini nano boyutta desen ve parçacıklar ile kaplayarak hastane kaynaklı enfeksiyonlar engellenebilir.**

Temel Kaynak: Edward D. Marks ve Steven Smith, Nanoscale Defences, The Scientist, 1 Mayıs 2016

**Hazırlayan :** Deniz Kaya, Haziran 2016



Beyaz duvarları, paslanmaz çelik serum askıları ve yatak başlıkları, düzensiz yatak çarşafı olan bir hastane odasını hayal edin. 100 yıldan fazla süredir standart hastane ortamı budur ve bu zamanın çoğunda klinik ya da sanatoryumlardaki grup tedavileri yerine, hastaları hijyenik odalarda izole etmek, savaş alanındaki askerlerin neredeyse yarısının ve yeni doğan ünitesindeki

bebeklerin üçte birinden fazasının ölümüne sebep olan enfeksiyonların yayılmasının önlenmesine yardımcı olmuştur.

Ancak, günümüzde antibiyotiğe karşı dayanıklı patojenlerin artması nedeniyle, bu hastane standartları artık sürdürülebilir değildir. 2011 yılında, Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri'nden (CDC) elde edilen en güncel verilere göre sağlık kuruluşlarında tedavi edilen 720.000 hastanın 75.000'inden fazası tedavi esnasında bulaşan virüsler sebebi ile hayatını yitirmiştir.

“ Her gün bir jumbo-jetin düştüğünü ve uçaktaki herkesin öldüğü hayal edin” diye tarifliyor Güney Karolina Tıp Fakültesi (MUSC) Mikrobiyoloji ve İmmünoloji Başkan Yardımcısı Michael Schmidt. “Bu tam olarak Amerika’da bir günde hastane kaynaklı virüsler ile hayatını kaybeden insan sayısına eşittir.”

**Nano boyutta özellikler ekleyerek, neredeyse tüm malzemeleri bakterilerin tutunma ve büyüme olasılıklarının azaltıldığı malzemelere dönüştürebiliriz.**—Thomas Webster

Bu tür hastane kaynaklı enfeksiyonlar ve etkin antibiyotiklerin yeterince hızlı geliştirilemeyecek olması araştırmacıları beyaz duvarlı hastane odalarını geliştirme fikrine yöneltmiştir. Örneğin, paslanmaz çelik serum askıları ve yatak başlıkları anti mikrobiyal özellikte olan metalik bakır nano parçacıkları ile kaplanabilir. Uzun, zehirli olmayan ince ipliksi ve bakterisit (bakteri öldürücü yapıda) çinko ile hastane odalarında yatak çarşafı, perdeler ve hatta kağıt havlular

için koruyucu metal kaplama yapılabilir. Hemşire çağrı butonu ve diğer yüzeyler de temas ile bakterileri öldüren nano çıkıntılar ile kaplanabilir.

Bu nano ölçekli teknolojiler bakteri membranlarının geçirgenliğini arttırıp, protein fonksiyonlarını bozarak ve hücreler arası iletişimi engelleyerek bakterilerin yüzeylere yapışma ve büyüme yeteneklerini düşürebilir. Buna ek olarak bakterilerin yüzeye yerleşme ve kolonize olmalarını önleyerek, antibiyotiklerin ve enfeksiyon önleyicilerin girişini geciktiren biyofilm oluşumunu tetikleyen mikropların kritik popülasyon (eşik değerin büyüklüğü gerginliğe bağlı olarak değişir) boyutuna ulaşmalarını imkansız hale getirirler.

Çeşitli nano teknoloji düzenlerinin bugün bilinen en tehlikeli patojenlerden olan *metisiline dirençli staphylococcus aureus* (MRSA), karbapeneme dirençli enterobakterler (CRE), ve klebsiella pneumoniae'ya karşı etkin olduğu in vitro çalışmalarda gösterilmiştir. Bu yaklaşımların yaygın uygulamaları yeni tedaviler geliştirilene kadar geçici önlem olarak hizmet edebilir ve ek koruma sağlayarak hastaneleri enfeksiyonlara karşı daha güvende tutabilir. Ayrıca, konak (: host) hücrelere zararsız olacak biçimde tasarlanan nano yapılar sentetik implantlara uygulanarak bakterilerin büyümesini engelleyebilir. Araştırmacılar bu konu hakkında bilgilerini geliştirmeye ve yaklaşımlarını çeşitli patojenler üzerinde test etmeye devam ettikçe mikroplara karşı dayanıklı malzemeler netleşecektir.

### **Bakteriye karşı dayanıklı yüzeyler**

Birkaç yıl önce, MUSC'de Schmidt ve çalışma arkadaşları bakır ile kaplanmış alanların hastane ortamında enfeksiyonun yayılmasını yavaşlatıp durdurabileceği fikrini test ettiler. Hedefleri bakteri yüzeyindeki proteinlerle etkileşime giren, hücre membranlarına zarar veren ve pasif ya da aktif olarak sitoplazmaya alınan metalik bakır iyonlarının antimikrobiyal gücünü dizginlemektir. Bakır iyonları bakterinin içine girdiğinde hücre içi protein ve lipitlere zarar veren serbest radikaller oluşturmaktadır (sonraki sayfadaki örnekleme bakınız). Hatta bazı zamanlarda bakır, mikropları yüzeyden iterek daha ilk aşamada kolonileşmelerini önleyebilir. Bakteri membran ve hücre duvarlarında yüzeye yapışmayı tetikleyen proteinler bulunur. Pozitif yüklü bakır iyonları, bu eksi yüklü bakteriyel yapışma proteinleri ile tepkimeye girerek, proteinin şekil ve yapısında bozulmalar meydana getirir ve protein fonksiyonu için önemli olan çinko gibi metallerle göre de üstün olabilir.

Schmidt ve çalışma arkadaşları çeşitli yoğun bakım ünitelerindeki (: intensive care units, ICU) odalarda bulunan yatak başlıkları, serumaskıları, hemşire çağırma butonları ve ziyaretçi sandalyelerini metalik bakır bileşenli yüzey kaplamaları ile yeniden kapladılar ve sonrasında rastgele seçilmiş hastaları ya bakır-yüklü ya da standart protokollere göre dezenfekte edilmiş hastane odalarına yerleştirdiler. Üç farklı hastanede bir yıl boyunca yaptıkları gözlemlerde bakır kaplanmış objelerin üzerinde bulunan bakteri konsantrasyonunun standart yoğun bakım ünitesi odalarındaki beşte biri kadar olduğunu gözlemlədiler. Buna ek olarak, "bakır odalarda" tedavi edilen hastalarda hastane enfeksiyonlarının görölme oranının standart odalardaki hastalardan yaklaşık %60 düşük olduğunu gözlemlədiler.

Ancak, MUSC ekibinin metotunda bakır kaplamaların donanımların yüzeyine tek parça olarak kaplanması gerekmektedir. Bu, modern sağlık hizmetleri düşünüldüğünde maliyetli ve zaman kaybettirici bir uygulamadır. Alternatif olarak, araştırmacılar var olan yüzeylere metalik nano parçacıklar uygulayarak benzer anti bakteriyel etkiyi sağlayabilirler. Northeastern Üniversitesi'nden bir kimya mühendisi olan ve Amerikan Biyomalzeme Derneği başkanlığını yürüten Thomas Webster eski mezun öğrencileri ile 2013 yılında bir ekip oluşturdu ve selenyum nano parçacıklarının mikrobik etkilerini azaltmak için yüzeylere spreyleyerek uygulanabilirliğini araştırdılar. Spreyle edilen kaplamanın yüzeyde anti mikrobiyal nano parçacıklar tabakası bırakarak birkaç dakika içerisinde kurduğu gözlemlendi. Oluşan tabaka küçük-hayvan zehirlilik çalışmalarında tehlikesiz olarak bulunmuştur. Araştırmacılar spreyleme yöntemini sandalyeler, yatak çarşafı ve hatta kağıt havlular gibi genel hastane yüzeylerinde test edilip genel mikrop yükünü azalttığını buldular<sup>3</sup>. Kritik biçimde, nano parçacıklar yüzeylerin üzerinde kullanılırsa ya da yıkanana kadar kararlı ve aktif olarak kalmaktaydı. Webster çalışmalarını "Nano ölçekli özellikler ekleyerek, hemen hemen tüm malzemeleri bakterilerin yapışıp büyümesini azaltacak versiyonlara dönüştürebildiğimizi gözlemledik" demektedir.

Mikropların büyümesini engellemek için bir diğer görüş de antibakteriyel nano boyutta özelliklerin birçok sentetik malzemenin üzerine yüzeyi dağlayarak (: etching) kaplanmasıdır. Nano boyutta çukur ve oyuk bakterileri hapsederek, örneğin, hücreler arası iletişimi önleyebilirler. Mikron ve nano metre boyutlarının etkisini İngiltere Manchester Metropolitan Üniversitesi'nden Joanna Verran'ın ekibi mukayese ettiler. Çalışmalarında, 200 nm'lik oyukların üç bakteri ve bir maya çeşitinin yüzeye yapışmasını azalttığını gösterdiler. Yüzeydeki oyukların boyutları arttıkça (500 nm den 2 µm'e) mikropların bu yüzey boyutlarına göre biyofilmlerin oluşturduğu gözlenmiştir: MRSA 500 nm'de, psödomonas aeruginosa 1-3 µm'de ve Candida albican 2 µm'de biyofilm oluşturur.

Alternatif olarak, nanopayklar hücre membranlarına nüfuz ederek ve mikrobiyal büyümeyi kontrol ederek bakterileri öldürebilirler. Örneğin, 2013 yılında California Üniversitesinde Albert Yee ve ekibi nano çıkıntılarağustos böceğini kanadının yapısını taklit ederek koli basili ve klebsiella gibi gram-negatif bakterileri öldürmede yardımcı olabileceğini gösterdiler<sup>5</sup>. San Diego'da yapılan Amerikan Kimya Derneği konferansında bu yıl sunulan bir araştırmada yusufçuk böceğinin kanadından çok az farklı bir topoğrafyaya sahip şekilde tasarlanan nano çıkıntılarının MRSA gibi gram-pozitif bakterileri öldürebildiği gösterildi<sup>6</sup>.

İlave olarak, bu şekildeki nano desenli yüzeyler genellikle biyo polimerler ve antibiyotik yan zincirler gibi fonksiyonel elemanlar ile donatılabilirler ve bu özellik kaplanan yüzeydeki mikrobiyal yükü daha da düşürürler. Alabama Auburn Üniversitesi Virginia Davis'in laboratuvarında yürütülen bir kavram-kanıt çalışmasında antimikrobiyal özelliğe sahip bir tek-duvarlı karbon nanotüp (SWNTs) destesi tasarlandı. Genelde elektronik geliştirme çalışmalarında kullanılan SWNTs'ler yüksek sıcaklık, basınç ve kesme kuvvetlerinde çok kararlıdır ve karbon arka desteği sayesinde lizozim antibakteriyel proteinine tutunabilirler. 30 saniye gibi kısa bir sürede, bakteri öldürme gücünün nonilsoenzim kontrolüne göre %50 daha yüksek olduğu gözlenmiştir<sup>7</sup>. Davis ve çalışma arkadaşları nano malzemenin bakteriler ile daha

iyi etkileşmesine izin veren ve 0.5 nm boyutunda ek parçalara sahip, 1.6 nm kalınlığında SWNTs destelerini formüle etmişlerdir.

Metalik iyonların doğal ya da modifiye edilerek kazandırılmış yeteneklerini nano yapılar ile birleştirerek bakterileri öldürmede ya da geçirgen olmayan biyofilm oluşumunu engellemede kullanmanın etkin ve görece kolay bir yöntem olduğu net olarak anlaşılmaktadır. Patojenlerin nano yüzeylerin enfeksiyonlar ile savaşıma yöntemini çözmemesi ve buna karşı dayanıklılık geliştirmemesi yaşamsal ölçüde kritiktir: nano parçacık yüzey enerjisi saf kimyasal temelde her zaman protein fonksiyonunu bozabilir ve nano topografik özellikler her zaman bakterileri yakalayabilir. Şu anda araştırmacılar, nano malzemelerin büyük boyutlu anti mikrobiyal ihtiyaçları karşılayabilmesi için yüksek verimli dağlama (: etching) gibi ürüne özgü yaklaşımlar üzerinde çalışmaktadır.

## **NANODESENLİ CİHAZLAR**

Bakteriyel büyümesine açık diğer yüzeyler kalça ve diz eklemlerinde kullanılan medikal implantların veya yapay kalp kapakçığının yüzeyleridir. Aslında hastane enfeksiyonu vakalarının yarısına kadarı implant cihazlarından kaynaklanır. İmplantların çıkarılmak zorunda kalınmasının en önemli nedeni de yüzeylerinde mikrobiyal film oluşmasıdır. Bunun da ötesinde, bir sorun oluşması için bakterilerin antibiyotiklere karşı dayanıklı olması gerekli değildir. Zaten, implantların yüzeyindeki oyuklar biyofilm oluşturan mikropları antibiyotiklerden ve konağın bağışıklık sisteminden koruyabilmektedir.

Yeni nanoteknolojiler bu problemleri önleyebilmektedir. Medikal ekipmanların üzerine nano gümüş kaplanmasının biyofilm oluşumunu engelleyebildiği gösterilmiştir. İmplantların metal veya plastik yüzeylerindeki nano ölçekli girinti ve çıkıntılardan oluşan desenler, bakteri hücrelerinin gelişimini azaltmaktadır.

Nanodesenli yüzeyler, implanın konağa olan toleransını da arttırmaktadır ve bu şekilde iyileşme süresini ve ameliyat sonrası ağrıların azalmasına sağlamaktadır. 10 nm'den ufak birçok bloktan oluşan bu doku, bakteriler arasındaki iletişimi önleyerek, örneğin bu sırada daha büyük ve esnek memeli hücrelerinin (~10–120 µm) yapışmasına fırsat tanımaktadır. Carnegie Mellon Üniversitesi'nden Christopher Bettinger ve meslektaşları katı yüzey üzerine nano ölçekte işlenen uzun oyukların memeli endotel hücrelerinin uzamasına ve sonunda burada kan damarı oluşmasına fırsat tanıdığını göstermiştir.

Diğer bir araştırma göstermiştir ki, düzensiz, 50 nm'lik nano ölçekli oyuklar biyofilm oluşumunu ve mikrobiyal yapışmayı azaltırken osteoblastlar ile kemik oluşumunu arttırmaktadır. Thomas Webster "Ufak, uzun nano boyuttaki yüzeyler, sertleşmiş bakterilerin tutunmasına bir şekilde izin vermeyerek memeli hücrelerinin çalışmasını mümkün kılacaktır" şeklinde açıklamaktadır. Bu nano desenli yüzeyler, uzun erimde yerlerini memeli hücrelerinin almasıyla damar düzeni, kemik, kıkırdak ve diğer dokuları oluşacağı için oldukça güvenlidir.

Alternatif olarak, araştırmacılar memeli hücrelerine zarar vermeden implant yüzeyindeki tüm bakterileri öldürmek için UC Irvine'den Yee'nin ekibinin tasarladığına benzer nano ölçekli

çıkıntıları kullanmaktadır. Bakteriler, memeli hücrelerine esneklik veren kolesterol ve diğer büyük kimyasal grupları içermezler. Bu durum bakterileri 5 ile 20 kat daha sert hale getirmektedir. Bakteriye saran peptidoglikan hücre duvarının kalınlığı da akışkanlığı sınırlar. Sonuç olarak, memeli hücreleri nano ölçekli bu desenler arasına girerken ve devamında bu desenli yüzeyde büyümesine devam ederken, bakteriler nano yapılar tarafından engellenmiş olur.

**Konak hücrelere zarar vermeyecek şekilde tasarlanan nanodesenler bakteriyel büyümeyi önlemek amacıyla sentetik implantlara da uygulanabilir**

Eğer implant tasarımlarında güvenilir değişiklikler olacak biçimde geliştirilebilirlerse, bu nano desenler cerrahi cihazlar aracılığıyla mikrobiyal yayılmanın önlenmesinde yardımcı olabilirler. 2011 yılında Amerika'da 157,000 cerrahi enfeksiyon yaşanması (hastane enfeksiyonu vakalarının %21.8'i) rahatsız edicidir ve bunların bazıları uygun olmayan şekilde sterilize edilmiş cerrahi ekipmanlardan kaynaklanmıştır. Sadece geçen yıl, FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) duodenoskopi üreticisi üç firmaya uygunsuz sterilizasyon prosedürleri ve enfeksiyon raporunun olmaması nedeniyle uyarı mektupları göndermiştir. Farklı hastanelerde bazı doktorların uygunsuz bir şekilde sterilize edilmiş görüntüleme uçları tekrar kullandıkları ve risk taşıyan hastalara Pseudomonas Aeruginosa ve CRE bulaştırdıkları için ölümlerin gerçekleştiği raporlanmıştır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi, Ekim 2015'de, Olympus, Pentax ve Fujifilm gibi üretici firmalardan sterilizasyon prosedürlerini yenilemelerini talep etmiştir.

Takip eden birkaç hafta içinde Fujifilm duodenoskoplari için yeni bir temizlik talimatı yayınlamış ve üretime devam edebilmek için FDA onayı almıştır. Ocak 2016'da, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi Olympus da ürettiği duodenoskoplarda, hasta sıvılarının cihazın içinde zararlı bakterileri saklanabildiği contalı kısma sızmasını engelleyecek değişikliklerin yapıldığını bildirmiştir. Bu makalenin yazıldığı sıralarda, Pentax firması ürettiği ekipmanlar nedeniyle bulaşıklık oluşması olasılığını düşürmek için FDA ile birlikte çalışmalar yürütüyordu. Ancak bu firmaların hiçbiri nano kaplamaları bir çözüm olarak sunmamıştır. Eğer araştırmalar antimikrobiyal nanodesenlerin etkisini göstermeye devam ederse, endoskopi cihazı üreticilerini bu teknolojiyi kullanma gereğini duyacaklardır. Sağlık çalışanlarının hasta muayeneleri arasında endoskoplari tamamen temizlemesi ve sterilize etmesinin zahmetli ve karışık adımları içermesinden dolayı, bu tip ekipmanlardaki çetrefilli iç yapının mikroplara karşı korunması nano kaplamalar ile daha iyi sağlanabilir.

## **GELECEĞE BAKIŞ**

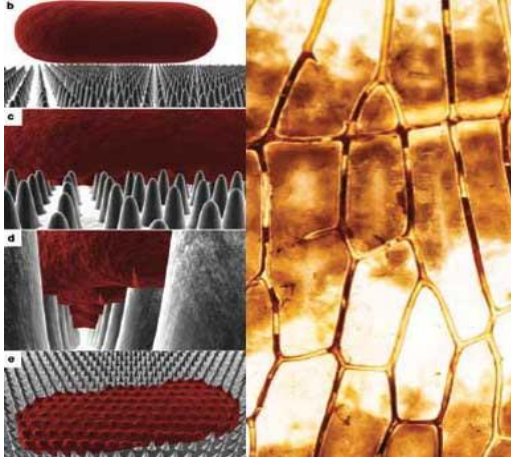
Son zamanlarda antibiyotiklerin keşfi üzerine yeni yaklaşımlar, yerinde olarak, çok fazla dikkat çekmektedir. Bu yöntemler tedavi edilemeyen hastane enfeksiyonlarının sayısının günden güne artması nedeniyle oldukça önemlidir. Bu tip enfeksiyonları engellemek için nanoteknolojik ilerlemelerden faydalanılması ilaç temelli yaklaşımlara ilave olarak uygulanabilir bir strateji olmaya doğru hızlıca gitmektedir. Ne yazık ki, clinicaltrials.gov web sitesinden "nano" ve "yüzey" kelimeleri aratıldığında, hiçbiri antimikrobiyal nanoyüzeyler ile ilgili olmayan sadece yedi adet süren denemenin olduğu görülmektedir. Günümüzde, klinik ortamda nanoteknoloji kullanımının artmasını sağlamanın kritik önemde olduğu görülmektedir.

### **SUYUN NANOTEKNOLOJİ İLE KORUNMASI**

Antimikrobiyal nanoteknolojilerin, sağlık uygulamalarında hastalıkların yayılmasını engellemenin ötesinde çok daha geniş uygulama alanları vardır. Geçen yaz, New York'da lejyoner hastalığının patlak vermesinden sonra *Legionella pneumophila* bakterisinin soğutma kulelerine bulaşmasıyla 100 kişi hastalanmış ve 12 kişi hayatını kaybetmiştir. Bu salgının birdenbire ortaya çıkması soğutma kulelerinin biyofilm oluşumuna ne kadar yatkın olduğunu ve kulelerin içerdiği patojenleri suyun buharlaşması sırasında buhar olarak yaydığını da gün yüzüne çıkarmıştır. Benzer sorunlar kullanılan sıhhi tesisat ve sıcak su ısıtıcılarının *Legionella* kolonilerine ev sahipliği yapması nedeniyle meskenlerde ve bunun yanında su dağıtım şebekesindeki *Legionella* kolonilerinin aerosolleşebildiği jakuziler, nebulizörler, oksijen nemlendiriciler, spalar, duş başlıkları ve muslukların bulunduğu hastanelerde de bulunmaktadır. Eğer sisteme bir kere *Legionella* bulaşmışsa, bu patojeni yok etmek ne yazık ki neredeyse imkansızdır.

Hastanelerde ve soğutma kulelerinde *Legionella* bulaşıklığını azaltmak için termal dezenfeksiyon, ozonlama, hiperklorlama ve UV ışığı sterilizasyonun yanında suya göreceli olarak daha büyük parçacık boyutuna (kolloidal boyuta) sahip bakır ve gümüş eklenebilir. Bu yöntemler *Legionella* organizmalarını temizlemekte etkili olsalar da, sadece geçici çözüm sağlayabilmektedir. Bununla birlikte kolloidal gümüş parçalarının su dağıtım sistemine yayılması, özürlü doğumlara, cildin mavi diskolorasyonuna ve bağırsak mikroflorasının bozulması sonucu ishale neden olur.

Su dağıtım altyapısında, özellikle muslukların kaplanması cam elyaf ile beraber gümüş ve bakır veya demir gibi nanometalik parçacıkların impregnasyonu ile büyük ölçüde bakteri öldürücü etki sağlanabilir. Bu parçacıklar suda askıda kalmayacakları için, insan sağlığına herhangi bir zararları olmaz. Bununla birlikte, bu parçacıklar suya sadece bir kere eklendiği için kimyasalların sürekli suya beslendiği kimyasal dozlama sistemlerine göre daha düşük maliyetlidir. *Legionella* maruziyetinin ölümcül sonuçlar doğurabileceği bağışıklık zaafiyeti taşıyan hastalara hizmet veren hastanelerde, kullanım noktasında nanogümüş parçacıklar ile filtrasyonun *Legionella*'yı yok ettiği görülmüştür (BMC Inf Dis, 14:394, 2014). Filtrelerde nanogümüş kullanımı yöntemiyle musluklardan *Legionella*'nın geçişinin tamamen engellenip engellenmediğinin incelenmesine devam edilmektedir.



Keskin kanatlılar: Bazı ağustos böceği türlerinin kanatları bakteriyel enfeksiyonlara karşı direnç sağlayan nano boyutlu sütunlar ile kaplıdır. Bu nano yapıları sentetik malzemeler üzerinde tekrar yaratabilmek antibakteriyel ürünlerin tasarımı hakkında bilgi sağlayabilir. 3-boyutlu modellerde solda (b-e) ip şekilli bakterinin (kırmızı) dış tabakası nanodesteklere (gri) karşı hücrelerin çökmesine yol açan parçalanmaya başlamıştır. © 2013 BIOPHYSICAL SOCIETY. PUBLISHED BY ELSEVIER INC.; © SHUTTERSTOCK.COM/TROPICALPHOTOBANK2

#### KAYNAKLAR

1. C.D. Salgado et al., "Copper surfaces reduce the rate of healthcare-acquired infections in the intensive care unit," [Infect Control Hosp Epidemiol](#), 34:479-86, 2013.
2. P.A. Tran, T.J. Webster, "Antimicrobial selenium nanoparticle coatings on polymeric medical devices," [Nanotechnology](#), 24:155101, 2013.
3. Results presented at the [2nd International Nanomedicine Conference](#), Boston, Massachusetts, July 25-27, 2014.
4. K.A. Whitehead et al., "Retention of microbial cells in substratum surface features of micrometer and sub-micrometer dimensions," [Colloids Surf B Biointerfaces](#), 41:129-38, 2005.
5. M.N. Dickson et al., "Nanopatterned polymer surfaces with bactericidal properties," [Biointerphases](#), 10:021010, 2015.
6. Results presented at the 251st National Meeting & Exposition of the American Chemical Society, San Diego, California, March 15, 2016.
7. D. Nepal et al., "Strong antimicrobial coatings: Single-walled carbon nanotubes armored with biopolymers," [Nano Lett](#), 8:1896-901, 2008.
8. T. Faunce, A. Watal, "Nanosilver and global public health: International regulatory issues," [Nanomedicine](#), 5:617-32, 2010.
9. C. J. Bettinger et al., "Enhancement of in vitro capillary tube formation by substrate nanotopography," [Adv Mater](#), 20:99-103, 2008.



## DÖVMELER...

Hazırlayan: Elif Aslan, Mart 2016

Temel Kaynak: B. Stizman ve R. Goode, ChemMatters, Dec 2012



Hiç dövme hakkında düşününüz mü?

Önce çizgi film karakterleriyle popüler olan dövme bu gün her yerde. Bunun için "Miami Ink" adlı televizyon programına, Calvin Klein dergi reklamlarına veya David Beckham, Johnny Depp ve Katy Perry gibi ünlülere bakmamız yeterlidir. Basketbol ve futbol maçlarındaki dövme fark etmediniz mi? Pew Araştırma Merkezi, yaptığı araştırmaya göre,

12 ve 29 yaş arasındaki gençlerin %38'inin dövme sahibi olduğunu söylüyor.

Dövme nasıl yapılır?

Deri, iktabakadeline rekiçinemürekkep enjekte edilir. Artardageleniğnedarbeleriyle şekilede edilir. Mürekkeplerinin incik katmanın yerleştirilir, buradasabit kalır dövme kalıcı hale gelir.

Eğer dövme yaptırmayakarar verirseniz bunubiruzmanayaptırın. Dövme sanatçısının lisansının olması inadikkatedin. Eldiventakması ve aletlerin hijyenik olması rica edin. Yeni yapılandır dövme bir yarag ibimuamele edilmeli. Enfeksiyon ve hastalıkların potansiyel problemler olduğunu unutmayın.

Mürekkebin içinde ne var?

Dövme mürekkeplerinin çoğu, taşıyıcı çözeltilerinde süspansiyon halinde asılı bulunan pigmentlerden oluşur. Bu taşıyıcı çözeltiler pürüzsüz bir uygulama için renk pigmentlerinin eşit dağılmasını sağlar.

Dövme mürekkepleri için renk kaynağı genellikle ağır metal tuzlarıdır (Tablo 1). Civa, kurşun ve kadmiyum gibi ağır metallerin beyin hasarına, doğum kusurlarına ve diğer ciddi problemlere neden olduğu bilinmektedir.

Mürekkepleride dikkatlice ve güvenli bir şekilde yerleştirildiğinde genellikle bir problemene neden olmaz. Ancak, eğer vücudun mürekkebe veya taşıyıcı çözeltiler karşısındaki kimyasal değişimleri tanıyamazsa, bu değişimler deride kaşıntı ve şişliklere sebep olabilir.

## Dövmelerde pigment olarak kullanılan çeşitli metaller

RENKLER	METALLER (sembolleri)
Siyah	Demir (Fe), Karbon (C)
Kahverengi	Demir (Fe) pası
Kırmızı	Civa (Hg), Kadmiyum (Cd)
Turuncu	Kadmiyum (Cd)
Sarı	Çinko (Zn), Kadmiyum (Cd)
Yeşil	Krom (Cr), Bakır (Cu), Kurşun (Pb), Alüminyum (Al)
Mavi	Kobalt (Co), Bakır (Cu), Demir (Fe)
Lila	Mangan (Mn), Alüminyum (Al)
Beyaz	Kurşun (Pb), Titan (Ti), Baryum (Ba), Çinko (Zn)

Dövmeler silinebilir mi?

Dövmeyi keserek veya ovalayarak çıkaramazsınız. Dövmenin yaşa m boyu olan birak sesuar olduğunug özönünde bulundurun. Bazen,

birdoktor tarafından tekrar uygulanan lazer tedavileri ile dövmeyi çıkarmak mümkündür. Yoğun lazer ışığının enerjisi dövme odaklandığı zaman mürekkep pigmentlerinin ölçekteki küçük parçalara ayrılır ve bu küçük boyuttaki parçalar zamanla vücut tarafından absorbe edilir. Bu uzun süreli ve pahalı bir işlemdir. Dövmenin büyüklüğüne bağlı olarak 1000 ABD Doları'na veya daha fazlasına mal olabilir.



Neden diğer dövme alternatiflerinden emiyorsun? Bunu camaliyeta cive risk barındırıkenneden ilk önce geçici dövme iden emiyorsun. Bu eğlenceli olabilir. Gerçeğine kalkışmadan önce geçici dövme yaptır.

Malzemeleri internette sipariş edebilirsiniz ve evinde bir "ışıl ılı dövme partisi" verebilirsiniz.

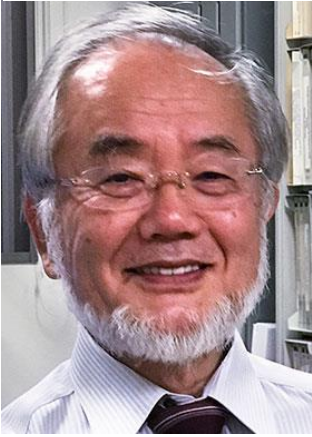
Eğer kalıcı dövme kararı verirsen araştırma yap ve bilinçli karar vermek için verilecek.

## 2016 NOBEL TIP ÖDÜLÜ OTOFAJİ HÜCRE MEKANİZMASI ÇALIŞMALARI NEDENİYLE YOSHİNORİ OHSUMİ'YE VERİLDİ...

**Hazırlayan:** Gülnur Polat, Aralık 2016.

*Temel Kaynak: Nobel Ödül Komitesi Basın Açıklaması*

[https://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2016/press.html](https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2016/press.html)



**Yoshinori Ohsumi\*** 1945 yılında Japonya'nın Fukuoka şehrinde dünyaya geldi. 1974 yılında Tokyo Üniversitesinde doktorasını tamamladı (Biyoloji Alanında). Daha sonra üç yıl Amerika'nın New York şehrindeki Rockefeller Üniversitesi'nde çalıştı, 1988 yılında Tokyo Üniversitesine geri döndü ve araştırma grubunu kurdu. 2009 yılından bu yana Tokyo Teknoloji Enstitüsü'nde profesör unvanıyla çalışmalarına devam etmektedir.

Bu yılki Nobel Ödülüne layık görülen çalışma, hücresel bileşenlerin parçalanması ve geri dönüştürülmesi için temel bir süreç olan otofajinin altında yatan mekanizmaları keşfeden ve açıklayan **Yoshinori Ohsumi** 'a verildi.

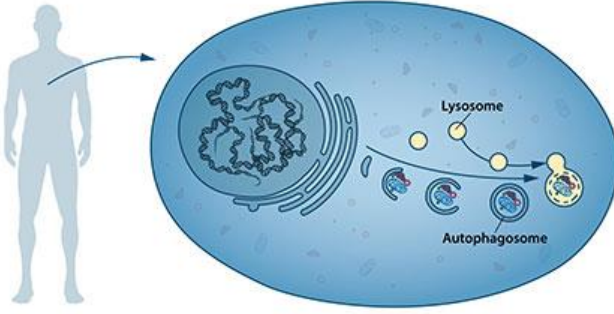
Otofaji kelimesi Yunancadan kaynağını alan bir kelime. Oto (auto) "Kendisi", faji (phagy) "yemek" kelimelerinin birleşmesi sonucu oluşmuş bir kelimedir. Bu konseptin ilk dillendirilmesi araştırmacıların 1960'lı yıllarda hücrelerin kendini membran içine hapsederek yok ettiğini gözlemledikleri döneme rastlar. Hücrenin parçalanmasını sağlamak için, hücre çuvala benzer veziküller ile lizozom olarak adlandırılan bir geri dönüşüm bölmesine taşınır. Bu fenomen ile ilgili çalışmalarda zorluklar, 1990'larda ekme mayası ile bir dizi deney yapıldı, çok az şey biliniyor olmasından kaynaklanıyordu. **Ohsumi** ekme mayasının çalışma mekanizmasında otofajinin nasıl çalıştığını çözmek için bir dizi çalışma yaptı ve daha sonra aynı sofistike mekanizmanın insan hücrelerinde de kullanıldığını kanıtladı.

Ohsumi'nin araştırmaları hücrenin içeriğini nasıl geri dönüştürdüğüne dair alışlagelmiş kabullerde yeni bir paradigmaya yol açtı. Onun keşifleri beden in açlığa adaptasyonu veya enfeksiyonlara verdiği tepki gibi birçok fizyolojik süreçte otofajinin yadsınamaz önemini ortaya koymuştur. Otofaji genlerinde meydana gelen mutasyonlar hastalığa sebep olabilir ve kanser ve nörolojik hastalık gibi çeşitli durumlarda otofajik işlemler (prosesler) görülmektedir.

### **Tüm canlı hücrelerde temel bir işlev - Degradasyon**

1950 lerin ortalarında bilim insanları o güne dek bilinmeyen, organel\*\* olarak isimlendirilen, protein karbonhidrat ve lipidleri sindiren bir hücresel yapı olduğunu tespit ettiler. Bu özel bölme lizozom olarak isimlendirildi ve hücresel bileşenlerin ayrıştırılması için bir

iş istasyonu gibi çalıştığı tespit edildi. Belçikalı bilim insanı Christian de Duve, 1974 yılında fizyoloji ve tıp alanlarında lizozom ile ilgili keşifleri ile Nobel'e layık görüldü. 1960 lı yıllardaki yeni araştırmalar göstermiştir ki büyük hücresel içerikler ve hatta bir tam organel dahi lizozom içerisinde bulunabilir. Bu nedenle öyle görünüyor ki, lizozom için büyük kargo sağlamak üzere hücre bir strateji gibi görülüyor. Daha ileri biyokimyasal ve mikroskobik analizler, hücresel yüklerin bozunumu için lizozoma nakleden yeni bir tür vezikül\*\*\* ortaya çıkardı (Şekil 1). Bu işlemi tanımlamak için otofajiyani "kendini yiyen" terimini yaratan kişi lizozomun keşfinin ardındaki bilim adamı Christian de Duve'dur. Yeni veziküller otofagozom olarak isimlendirildi.



Şekil 1: Bizim hücrelerimiz farklı özel bölmelere sahiptir. Lizozomlar böyle bir bölme oluşturur ve hücresel içeriklerin sindirim enzimlerini içerir. Hücrenin içinde otofagosom adı verilen yeni bir vezikül türü gözlemlendi. Otofagozom oluştuğunda, hasarlı proteinler ve organelleri içeren hücresel içeriği engeller.

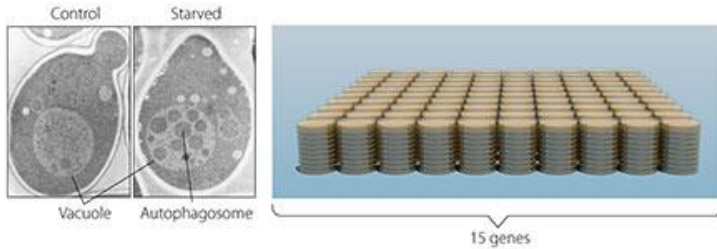
Son olarak, içerikleri daha küçük bileşenlere indirgeyen lizozom ile birleşir. Bu işlem hücrenin yenilenmesi için besin elementleri ve yapı taşları sağlar.

Araştırmacılar, 1970 ve 1980 li yıllarda, proteinleri bozmak için kullanılan başka bir sistemi, yani "proteazom" u aydınlatmaya odaklandı. Bu araştırma alanı içinde Aaron Ciechanover, Avram Hershko\*\*\*\* ve Irwin Rose, "Nobel Kimya Ödülü" ile ödüllendirildi. Ödüle değer çalışması "Ubikuitin-proteazom yolağı, hücrelerin homeostazında hayati öneme sahiptir. Ayrıca bu yolağın, kanser ve nörolojik hastalıklar gibi hastalıkların oluşumu ve ilerlemesinde rol aldığı düşünülmektedir." idi. Proteazom, proteinleri birer birer verimli bir şekilde parçalamakla birlikte, bu mekanizma, hücrenin daha büyük protein komplekslerinden ve yıpranmış organellerden nasıl kurtulduğunu açıklamaz. Cevap otofaj süreci mi, eğer öyleyse mekanizmaları neydi?

### Çığır Açan Bir Deney

Yoshinori Ohsumi çeşitli araştırma alanlarında aktif olmuştu ancak 1988'de kendi laboratuvarına faaliyete başladıktan sonra insan hücrelerindeki lizozoma tekabül eden bir organel olan vacuole'deki protein bozunması üzerine çalışmalarını yoğunlaştırdı. Maya hücrelerinin incelenmesi nispeten kolaydır ve dolayısıyla insan hücreleri için bir model olarak sıklıkla kullanılırlar. Kompleks hücresel yollarda önemli olan genlerin tanımlanması için özellikle yararlıdırlar. Ancak Ohsumi büyük bir zorlukla karşılaştı; Maya hücreleri küçüktür ve iç yapıları mikroskop altında kolayca ayırdedilemez ve bu nedenle bu organizmada otofajinin olup olmadığı belirsizdir. Ohsumi otofajiyum süreci vakumda bozulma sürecini bozabilirse o zaman otofagozomlar vacuol içinde birikip mikroskop altında görünür hale gelmelidir. Bu nedenle

vakuoler parçalanma enziminden yoksun mutasyona uğramış maya yetiştirdi ve aynı zamanda hücreleri aç bırakarak otofajiyi uyardı. Sonuçlar çarpıcıydı! Saatlerce vakuoller bozulmamış küçük veziküllerle doldu (Şekil 2). Veziküllerin otofagozomlar olduğunu ve Ohsumi'nin deneyinde, otofajinin maya hücrelerinde olduğunu kanıtladı. Ancak daha da önemlisi, şimdi bu sürece dahil olan anahtar genleri tanımlamak ve karakterize etmek için bir yöntem buldu. Bu büyük bir aradan sonra ve Ohsumi 1992'de sonuçları yayınladı.

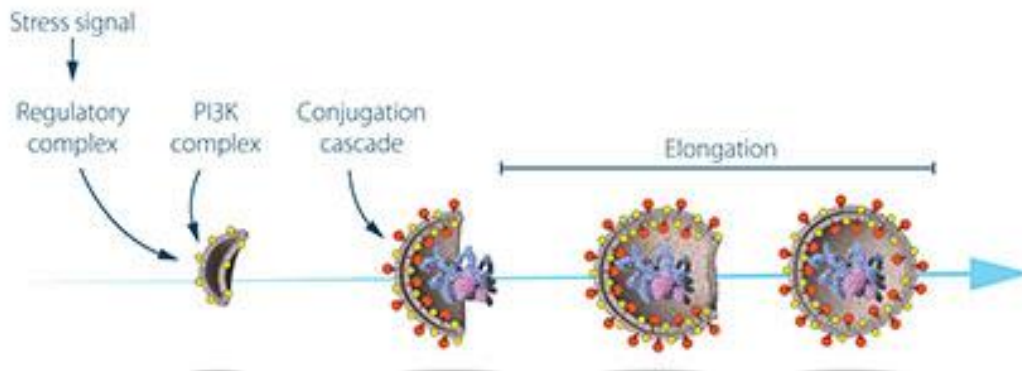


**Şekil 2: Maya (sol panel) vakuol olarak adlandırılan büyük bir bölüm, memeli hücrelerindeki lizozoma karşılık gelir. Ohsumi, vakuoler parçalanma enziminden**

**yoksun maya üretir. Bu maya hücreleri aç bırakıldığında, otofagosomlarvakuolde hızla birikir (orta panel). Denemeler, mayada otofajinin mevcut olduğunu gösterdi. Bir sonraki adım olarak, Ohsumi binlerce maya mutanı araştırdı (sağ panel) ve otofaji için gerekli olan 15 geni tanımladı**

### **Otofaji genleri keşfedildi**

Ohsumi, şimdi açlık döneminde otofagozomların biriktiği kendi yapımı maya suşlarından yararlandı. Otofaji için önemli genlerin inaktive edilmesi halinde bu birikim meydana gelmemelidir. Ohsumi maya hücrelerini birçok gene rastgele bir mutasyona maruz bırakan bir kimyasala maruz bıraktı ve o zaman otofajiye neden oldu. Onun stratejisi işe yaradı! Mayalarda otofajinin keşfinden bir yıl sonra Ohsumi, otofaji için gerekli olan ilk genleri tespit etmişti. Daha sonraki zarif çalışmalar dizisinde, bu genlerin kodladığı proteinler işlevsel olarak karakterize edildi. Sonuçlar, otofajinin bir dizi otomatik protein ve protein kompleksi tarafından kontrol edildiğini göstermiştir; bunların her biri, otofagozom başlatma ve oluşumunun farklı bir



aşamasını düzenliyor.

**Şekil 3: Ohsumi, anahtar otofaji genleri tarafından kodlanan proteinlerin işlevini inceledi. Stres sinyallerinin otofaji mekanizmasını nasıl başlattığını ve proteinlerin ve protein komplekslerinin otofagosom oluşumunun farklı aşamalarını teşvik mekanizmasını açıkladı.**

**Otofaji - hücrelerimizin vazgeçilmez bir mekanizması**

Mayadaki otofaj mekanizması ile olan benzerlik tanımlandıktan sonra geriye kilit bir soru kaldı. Bu işlemi diğer organizmalarda kontrol etmek için benzer bir mekanizma var mıydı? Kısa sürede görüldü ki Neredeyse özdeş mekanizmalar insan hücresinde de çalışmakta. Otofajinin insanlar üzerindeki önemini araştırmak için gereken araştırma mekanizmaları artık mevcuttu.

Minnetle andığımız Ohsumi ve diğerlerinin ayak izlerini takip ederek, bu noktada otofajinin hücresel bileşenlerin bozunması ve geri dönüştürülmesi gereken önemli fizyolojik işlevleri kontrol ettiğini biliyoruz. Otofajiyi enerji ihtiyacını karşılamak için hızla yakıt sağlayabilir ve hücresel bileşenlerin yenilenmesi için yapı taşları oluşturabilir ve bu nedenle hücre hasarlarının ve diğer stres faktörlerinin onarılması için hücresel tepki oluşturmak adına önemlidir. Otofajiyi enfeksiyon sonrası intraselüler bakteri ve virüsleri ortadan kaldıracaktır. Otofajiyi zamanda embriyo gelişimine ve hücre farklılaşmasına katkıda bulunur. Hücreler, yaşlanmanın olumsuz sonuçlarına karşı koymak için kritik bir kalite kontrol mekanizması olan otofajiyi mekanizmasını, zarar görmüş protein ve organellerin onarılması için de kullanır.

Bozunmuş otofajiyi, yaşlılarda görülen Parkinson hastalığı, tip 2 diyabet ve diğer bozukluklarla bağlantılıdır. Otofajiyi genlerindeki mutasyonlar genetik hastalığa neden olabilir. Otofajiyi makinelere bozukluklar da kansere bağlı. Çeşitli hastalıklarda otofajiyi hedef alan ilaçlar geliştirmek için yoğun araştırma devam ediyor. Otofajiyi 50 yıldan uzun süredir bilinmektedir, ancak fizyoloji ve tıpta temel önemi yalnızca Yoshinori Ohsumi'nin 1990'lı yıllarda yürüttüğü paradigma araştırmasının ardından kabul edilmiştir. Yaptığı keşifler için bu yılki Nobel Fizyolojisi veya tıbbi ödülüne layık görüldü.

#### **Kaynaklar:**

\*<http://www.bbc.com/turkce/haberler-dunya-37539653>

\*\*<https://tr.wikipedia.org/wiki/Organel>

\*\*\* <https://tr.wikipedia.org/wiki/Vezik%C3%BCI>

\*\*\*\* [https://tr.wikipedia.org/wiki/Avram\\_Hershko](https://tr.wikipedia.org/wiki/Avram_Hershko)



## ÇOCUKLUKTAKİ KURŞUN MARUZİYETİNİN YIKICI ETKİLERİ BİR ÖMÜR BOYU SÜREBİLİR

**Orta seviyede bile kurşuna maruz kalma IQ' yu düşürebiliyor.**

Yazan : Kendra Pierre-Louis 29 Mart 2017

Hazırlayan: İlhan Aslan



The Journal of American Medicine dergisinde son zamanlarda yapılmış bir çalışmada görülmüştür ki çocuklarda az seviyelerde bile kurşuna maruz kalma, IQ seviyesinde kalıcı bir azalma yaratmakta ve bu azalmanın etkisi orta yaşlara kadar devam etmektedir.

Görünüşte, sonuçlar tam anlamıyla beklenilmedik değildir. Elli yıldan beri biliyoruz ki özellikle de çocuk beyninin gelişimi sürecinde, kurşun beyin fonksiyonları içi zararlıdır. Gerçekte, bu zehirlilik etkisi EPA' nın 1970 'lerde benzinden kurşunu uzaklaştırabilme düzenlemelerini sağlamada itici

bir güç oluşturmuştu. 1970 yılında, Washington Devlet Üniversitesi Mühendislik Fakültesinin hava kirliliği bölümünün sorumlusu Donald F. Adams, Popular Science dergisine EPA' nın bu düzenlemeyi yapma nedenini şöyle açıklamıştır : "Her yıl havaya 100.000 ton kurşuna eşdeğer kurşun bileşiği bırakıyoruz. Bu bilinen bir zehirdir." Bu çalışmayı öne çıkaran şey, maalesef, çocuklarda az seviyelerde bile kurşuna maruz kalmanın uzun süreli zararlı etkiler oluşturduğunun deneyimlenmesi olmuştur.

Duke Üniversitesinde, Psikoloji ve Sinirbilimi Bölümü araştırmacılarından Aaron Reuben, Yeni Zelanda'nın Dunedin Multidisipliner Sağlık ve Gelişim Çalışması ( genel olarak kısaca Dunedin çalışması olarak adlandırılır) verilerini inceleyerek bu sonuca gelmiştir. Bu , Yeni Zelanda Dunedin'de, 1 nisan 1972 ile 31 mart 1973 yılları arasında doğmuş 10.337 kişilik bir topluluk üzerinde yapılmış uzun soluklu bir çalışmadır. Başlangıçta ilk olarak 3 yaşında, sonrasında 15 yaşına gelene kadar her 2 yılda bir, daha sonra 32 yaşına kadar her 3 yılda bir, ve şimdi her 6 yılda bir olmak üzere hayatları boyunca incelenen deneklerde, çeşitli çevresel ve davranışsal faktörlerin refahı nasıl etkilediğini görmek için bir dizi sağlık tedbiri değerlendirildi.

Reuben topluluğun 11 yaşındayken aldığı kurşun seviyelerine baktı ve bu değerleri onların çocukken ve 38 yaşındayken IQ değerleri ile, onların orta yaştaki sosyoekonomik statülerini de göz önüne alarak, karşılaştırdı. Çünkü bu faktörler güçlü bir genetik ve çevre bileşenlerine sahiptir ( örneğin zengin çocuklar zengin kalma eğilimi gösterirler, fakir çocuklar fakir kalma eğilimi gösterirler ) , yazarlar anne IQ ve çocukların sosyoekonomik statülerini değiştirdiler. Kullanılan kurşunlu benzin nedeniyle kaç insan kurşuna maruz kalmıştır

Çalışmadaki 1.000 den fazla insanın % 56 sı 11 yaşındayken maruz kaldıkları kurşun açısından test edildi.



Bunların ortalama kan kurşun değeri 10.99 mikrogram/desilitre olarak bulundu. Öte yandan, 2014 yılında, Michigan şehri Flint kasabasında yaşanan kurşundan zehirlenme vakasında, çocukların kan değerlerindeki kurşun değeri 38 mikrogram/desilitre olarak bulunmuştu. Bugün Hastalık Kontrol Merkezleri çocukların kanlarındaki değerin 5 mikrogram/desilitreyi aşmamasını ve aynı zamanda hangi düzeyde olursa olsun kandaki herhangi bir kurşun varlığının

emniyetli olmadığını belirtmektedirler. 2012 ye kadar, aileler çocuklarının kanındaki kurşun değerinin 10 mikrogram/desilitre ' den daha yüksek olmadan haberdar edilmemekteydi, ancak kurşunun hastalık etkisi hakkında farkındalığın artmasıyla bu durum değişti.

Reuben ve çalışmanın diğer yazarları, bu çalışmadaki katılımcılardan, çocukluklarında yüksek kurşun seviyelerine maruz kalanların hayatları boyunca daha az bir IQ seviyesine sahip olacaklarını buldular. Çocukların IQ seviyelerini sınırlayan tek şey kurşun kirliliği değildir, ancak çocuklar ve yetişkinler arasındaki IQ'da, kurşun maruziyetinin her 5 mikrogram/desilitre artışında IQ' da 1.61 puan düşüş olduğu da belirlenmiştir. Buna ek olarak, kurşuna maruz kalanlar ayrıca daha az varlıklı olma eğilimi gösterdiler.

Reuben araştırmaya katkı sağlayan bir bildiri " çalışmaya katılan, kurşuna maruz kalmış üyelerin işlerinin anne ve babalarının işleri ile bağlantılı olarak sosyoekonomik basamakların altına doğru gitme eğilimi göstermektedir" diye yazmıştır.

Kurşuna maruz kalmanın olumsuz sosyal sonuçlara neden olduğu önermesi ilk kez bu çalışmada ortaya konmamıştır. 2000' li yılların başından beri, Oxford'dan Rick Nevin ve ABD'de fizyolog Bernard Gesch dahil bir çok batılı araştırmacı, 1990' ların sonundan beri suç işlemedeki azalmaların benzinden kurşunu uzaklaştırma yani kurşunsuz benzine geçiş ile ilişkili olduğunu öne sürdüler, çünkü kurşun beynin dürtü kontrolü ve karar vermeden sorumlu bölümlerini azaltır. İddia ettikleri kurşunu bizi sadece ahmak /aptal yaptığı değildir: kurşuna maruz kalma korkunç kötü kararlar almamıza da sebep olur. Ve çoğu zaman suça teşvik etmek kötü bir karardır. Çalışmaların benzer olduğunu vurgulamak önemlidir- bildiklerimizi ortaya koyarak, çocukların kurşuna maruz bırakıldığı bir deney yaptırdıktan sonra suçun hayatlarına iyi yöndemi kötü yöndemi gireceğini gözlemlediler. Fakat Reuben'in çalışmaları ile, ulaşılan başka çalışmaların sonuçlarındaki benzerlik kesinlikle düşündürücüdür.

Dün bir hakim, Flint kasabasının, toplumun kurşun sorunlarının kaynağı olan su hatlarının yenilenmesi için 97 milyon dolarlık bir anlaşmayı onayladı. Ancak bu çalışma, zehirlenen çocuklar için, yedek boruların çok geç gelmiş olabileceğini gösteriyor. Öyle görünüyor ki, kurşun söz konusu olduğunda bir ons (31.1 gram) kurşunu önleme, bir kilo tedaviden daha fazla bir değere sahiptir.



## ARSENİK...

### “ZEHİRLERİN KRALI” GIDADA VE SUDA!..

**Pirinç gibi genel gıdalarda, arsenik zehirli elementinin zehirlilik seviyesi, Amerikan Çevre Koruma Ajansı'nın verdiği su standart değerlerinin çok üzerinde olabiliyor.**

**Hazırlayan:** İlhan Arslan

**Temel Kaynak:** Andrew Yosim, Kathryn Bailey, Rebecca C. Fry, American Scientist, Jan-Feb 2015

Arsenik, Amerika Birleşik Devletleri dahil, tüm dünyada bir su kirleticisidir. Örneğin, yapılan son bir çalışmada, su kirleticisi olan arseniğin, kuzey Carolina ve Mexicosakinlerinde ve özellikle çocuklarda zararlı sağlık etkileri olduğu vurgulanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü, açılan yeraltı kuyularındaki arsenik düzeyi yüksek içme suyu nedeniyle, Bangladeş'te “tarihte bir nüfusu etkileyen en geniş zehirlenme” duyurusunu



yaptı. Şu anda , dünya genelinde 100 milyondan fazla kişinin, içme suyunda bulunan inorganik arsenik seviyesine maruz kalması yüzünden, ciddi sağlık tehdidi altında bulunduğu tahmin edilmektedir. Anne karnındaki ceninler ve çocuklar arseniğe karşı özellikle hassastır; arseniğe maruz kalmalar ölümlerde artış, ileriki yaşlarda karşılaşılan kanser ve kronik hastalıklar, bağışıklık sistemlerindeki değişiklikler ile bağlantılı olmaktadır.

Dünya genelinde, içme suyundaki en büyük maruziyet kaynağı arseniktir. 2001 de ABD Çevre Koruma Ajansı ( EPA ), yetişkinlerde içme suyundaki maksimum arsenik bulaşıklık miktarını 10 ppb( 10 mg/ton ) olarak yayınladı. EPA'nın düzenlemeleri ve uyarıları içme suyundan kaynaklı arsenik maruziyetinin azaltılmasına yardımcı olmasına rağmen, son sonuçlar tüketicilerin bilmeden de olsa küçük bir kontrolsüz kaynaktan arseniğe maruz kalabileceğini düşündürmektedir.

Kasım 2012 de, *Tüketici Raporları* dergisi, Dünya çapında en yaygın gıda ürünü olan pirincin inorganik arsenik test sonuçları raporunu yayınladı. Sonuçlar çarpıcıydı; test edilen 223 pirinç ve pirinç ürünü arasından birçoğu EPA'nın içme suyundaki inorganik arsenik sınırı olan 10 ppb'yi aşıyordu. Bir çok örnek EPA'nın belirlediği sınır değerinin çok üzerinde sınır değeri içeriyordu; örneklerden alınan en yüksek sonuç 270ppb'nin üzerindeydi. Aynı günlerde, ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) Amerika'da satılan 200 pirinç ürünü hakkındaki kendi sonuçlarını, benzer yüksek inorganik seviyeleri bulduğunu söyleyerek açıkladı.







ABD medyası bu bulguları hızla yayınladı, ancak diğer birçok yayın organı bu durum acaba kitle iletişim kanallarının abarttığı bir panik durumu olabilir mi düşüncesiyle bekledi. Bu tür raporların sağlık etkileri o kadar kolay göz ardı edilmemelidir. Çünkü bu raporlar, ABD'deki kronik arsenik maruziyetine ilişkin önemli potansiyel kaynaklar hakkında yeni bakış açılarının ortaya çıkmasını sağlayabilmektedir.

Arseniğin akut zehirliliği antik çağlardan beri bilinmektedir. '**Zehirin Kralı**' ve '**Kralların Zehiri**' olarak bilinen arsenik, ortaçağ boyunca işlenen cinayetlerde, ölüm nedeni kaynağının hemen hemen izlenemediği bir madde olarak kullanılmıştır. Neredeyse kokusuz ve tatsız olan arsenik yiyecek ve içeceklerle, anlaşılması için dikkatli bir şekilde azar azar konabilir ve bu durum mağdurun gıda zehirlenmesine benzer belirtilerle maskeleneceğinden sonuçta ölüm garanti olacaktır. Sonuç olarak, ani ölümler çoğu kez zehirlenme yoluyla yapılan suikast şüpheleriyle anıldı. Örneğin, İtalyan Borgia hanedanı 15 ve 16. yüzyıl boyunca, arsenik içeren şaraplar kullanıp, etkili papa ve kardinaler suikastler yaparak önemli bir zenginlik ve güç kazandılar.

19.yüzyıl ortalarından başlayarak, arsenik tespitinde hassas testler geliştirilmesi sonucunda arseniğin zehir olarak kullanımı azaldı. Ancak, bu onun kötü şöhretini unutturmuyor. Ayrıca, epidemiology ( salgın hastalıklar bilimi ) göstermişti ki arseniğin öldürücü olması için, illa bir katilin eline geçmesi de gerekmemektedir. Metalik ve ametalik özellikler gösteren bu element dünyanın her bölgesinde mevcuttur. Arsenik, yer kabuğu boyunca doğal dağılmış olarak, toprakta bulunur. Arsenik ayrıca böcek öldürücüleri kullanımı, dökümcülük, ahşap koruma gibi günümüzdeki ve tarihi endüstriyel yada tarımsal proseslerin yan ürünlerinde de bulunur.

Arseniğin çevremizdeki her yerde bu kadar bulunduğu göz önüne alındığında, bazı pirinç örneklerinde yüksek inorganik arsenik içeriğinin bulunduğunu gösteren raporların son zamanlarda yayınlanması ilginçtir. Bulguları anlamak için, arseniğin kimyasını anlamak önemlidir. Arsenik elementi organik ve inorganik formda bulunabilir. Çevremizde ve gıdalarda bulunan inorganik arsenik formu birçok organik formdan daha zehirlidir. İnsan vücudunda, bir dizi indirgenme ve yükseltgenme reaksiyonları sonucu inorganik arsenik farklı arsenik metabolitlerine ( enzimle katalizlenerek oluşan madde ) dönüşebilir öyleki bunlardan bazıları inorganik arsenikten daha zehirli olabilir. Herbir metabolitin zehirliliği onun reaktivitesinin, yarılanma ömrünün ve vücuttaki dağılımının hesaplanmasıyla bulunur. Sonuç olarak, her arsenik formu, zehirlilikte büyük farklılıklar göstererek , vücut üzerinde farklı etkiler sahip olacaktır.

Son zamanlara kadar, genel ve ucuz arsenik içeriğini ölçme metotları ile gıdadaki arseniğin organik ve inorganik formları ayırt edilemiyordu ve bu nedenle değişik gıdalardaki arsenik birikiminin baskın olarak organik olduğu tahmin ediliyordu (daha az zehirli olduğu tartışmalı olan formu ). Bununla birlikte, teknolojiye gelişmeler, araştırmacıların, değişik ürünler üzerine çok hassas testler yapmalarına olanak sağlamaktadır; öyle ki pirinç örneğinde olduğu gibi, bu testler sayesinde pirinçte önemli derecede inorganik arseniğin biriktiği açığa çıkartılmıştır.

Gıda	İnorganik Arsenik (Milyarda kısım)
 elma suyu	5
 domuz eti	1
 pirinç	100
 tavuk eti	1
 karides	1
 taze balık	4

### Arseniğe Maruz Kalmanın Sonuçları

Geçtiğimiz 40 yıl içinde, araştırmacılar, diyabet, kan hastalıkları, kalp damar hastalıkları dahil akciğer, mesane, deri ve böbrek gibi farklı kanserlerde erişkinlerin inorganik arseniğe maruz kalmasıyla bağlantılı sağlık koşullarını ortaya çıkardılar. Vücuttaki kanser belirtilerine göre, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı inorganik arseniği, insanlar için kanser yapıcı olduğu bilinen maddelerin oluşturduğu Grup 1 kanserojenler sınıfında tanımladı. Arseniğin zehirliliği ve insanın arseniğe maruz kalması olasılığı nedeniyle, Amerikadaki “Zehirli Maddeler ve Hastalık Kayıtları Ajansı”, öncelikli maddeler listesinde inorganik arseniği, sağlık için en yüksek tehlikeli madde olarak belirledi.

Bebek ve çocukların inorganik arseniğin zararlı etkilerine karşı özellikle savunmasız oldukları düşünülmektedir. Uterusun arseniğe maruz kalması durumunda, arseniğin kolaylıkla plasentaya geçtiği ispatlanmıştır. Sonuç olarak, inorganik arseniğe maruz kalmış hamile annelerdekine benzer seviyelere embriyo da maruz kalmaktadır. Bu, ceninde oluşacak olan gelişimsel duyarlılığın, doğum sonuçlarının yanı sıra çocuğun daha sonraki hayatındaki sağlığını da etkileyebileceği için önemlidir. Doğum öncesinde arseniğe maruz kalmanın, ölüm oranları, nörotoksisitede artma ve merkezi sinir sistemindeki değişimlerin yanısıra büyümeye engel

olmaylada ilişkili olduğu bulunmuştur. Yenidoğan bebekleri etkileyen sağlık sonuçlarına ek olarak, uterustaki bebeğin inorganik arseniğe maruz kalması, çocukluk ve sonraki erişkinlik dönemlerinde ,çeşitli kanserlerin gelişmesi gibi, olumsuz sağlık etkileri ile de ilişkilendirilmektedir. Son zamanlardaki pirinç analizlerinin ve arsenik bulaşmış pirinç tüketen annelerin yenidoğan bebeklerinin kordon kanında, bu pirinç tüketmeyen annelerin bebeklerdekine oranladaha fazla inorganik arsenik bulunduğunu gösteren çalışmaların ışığında , bu sağlık sonuçları özellikle endişe verici olmaktadır.

Bebeklerdeki gibi, çocuklarda arsenik maruziyetinin zararlı etkilerine karşı yüksek risk altındadır. Beyin ve sinir sistemi gelişirken, çocuklar çevrelerindeki zehirli maddelere karşı özellikle savunmasızdırlar. Bir yetişkin ile aynı veya benzer miktarda arseniğe maruz kalmış bebek , zehirin vücut ağırlığına oranının daha yüksek olması nedeniyle daha fazla risk altında olabilir ve çocuklarda yetişkinlerde olduğu gibi zehirliliği giderecek enzimler bol ve aktif olmayabilir.

Çocuklardamaruziyet seviyesinin artmış olduğu durumlar için risk potansiyelide vardır. Örneğin, Avrupa Gıda ve Güvenliği kuruluşu 2009’daki bir raporunda, 3 yaş altındaki

çocukların yediklerinin, yetişkinlerin yediklerine göre 3 kat daha fazla inorganik arsenik içerdiğini bulmuşlardır. Buna ek olarak, araştırmacılar Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Çalışması verilerini kullanarak pirinç tüketen çocukların idrarlarında pirinç tüketmeyen çocuklardan daha yüksek oranda arsenik buldular. Çocukluk dönemindeki yüksek arsenik maruziyetinin yetişkinlikte kalp damar hastalıkları, akciğer hastalıkları ve çeşitli kanserler gibi olumsuz sağlık sonuçlarıyla bağlantılı olduğudüşünüldüğünde , bumaruziyet seviyeleri özellikle kaygı verici olmaktadır.

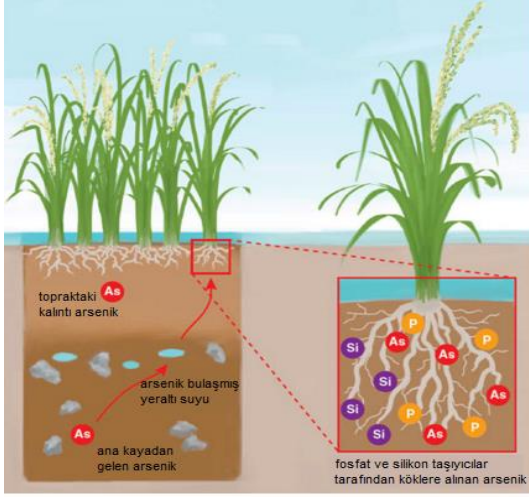
### Arsenik Hastalığa Nasıl Sebep Olur ?

İnorganik arsenik maruziyetiçok sayıda sağlık sorunları ile ilişkili olmasına rağmen,toksiketkilerin hastalığa nasıl sebep olduğu kesin bir şekilde bilinmemektedir. Bazı güçlü deneysel kanıtlar göstermektedir ki enzim baskılama, endokrin ( iç salgı bezleri ) sistemi bozulmaları, değişmiş DNA onarımları, oksidatif baskı oluşturma ve epigenetik değişiklikler gibi mekanizmalar arseniğin zehirliliği ile ilişkili çok yönlü etkenler olabilir. Bu mekanizmaların kapsamı ve etkileşimleri hala tam olarak anlaşılammış olmakla birlikte, metaloidDNA kopyalanması ve



onarımı sırasında hataları denetleyen veda bunun yanı sıra metabolizma ve cenin büyümesini kontrol eden proteinleri ve kritik genleri düzenleyen genleri, öngörülmeyen biçimde aktifleştirdiği veya pasifleştirdiği sürülmüştür. Gen'deki bazı değişimler epigenom' daki(DNA diziliminde içerilmeyen, ancak DNA nın nasıl kopyalanacağını yada çevrileceğini etkileyen biyolojik bir bilgi seti )değişimlerin yansımasıyla açıklanabilir.

Epigenetik alanında yeni ve umut verici çalışmalar, arseniğin epigenom'lar üzerindeki etkilerini çalışmada, araştırmacılara olanak sağlamaktadır. DNA'yı doğrudan değiştirme potansiyeline sahip bazı kimyasallardan farklı olarak, arsenik, DNA metilleme, histonmodifikasyonvemikroRNA ifadesindeki değişiklikler gibi epigenetik mekanizmalar yoluyla genom fonksiyonlarını değiştirebilir. Örneğin, DNA metilleme durumunu ele alırsak , çevreden gelen birçok zehirli madde, belirli genleri etkinleştirebilen ya da susturan epigenetik işaretlerin ve etiketlerinDNA'ya eklenmesine veya DNA'dan silinmesine yol açabilirler.Epigenetikte çalışan araştırmacılar, arsenik gibi çevresel kaynaklı kirletici maddelerinepigenomunasil ve ne derece değiştirebileceğini aydınlatmaya başladılar. Daha önemlisi, cenin gelişiminin kritik periyotları boyunca epigenomda oluşan değişikliklerin, çevresel kaynaklı zehirli maddelere maruziyetle sonraki yaşlardaortaya çıkan sağlık sorunları arasındakiolası bir bağ olacağı ileri sürüldü.



İnorganik arseniğe maruz kalmanın, hem tüm genomda hem de belirli özel genlerdesayırsız epigenetik değişiklikler ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu genlerden bir çoğunun, kansere neden olan yada kanseri yok etme potansiyeli olan genlerde dahil, hastalığın gelişiminde rolü bulunur. Bu hastalıkla ilişkili genlerin, hücrenin besinleri kullanabildiğinden emin olma, DNA onarımını sağlama, yada programlanmış hücre ölümünü tetikleme ( kanser oluşumunu önlemede önemli bir doğal savunma mekanizması) gibi çeşitli

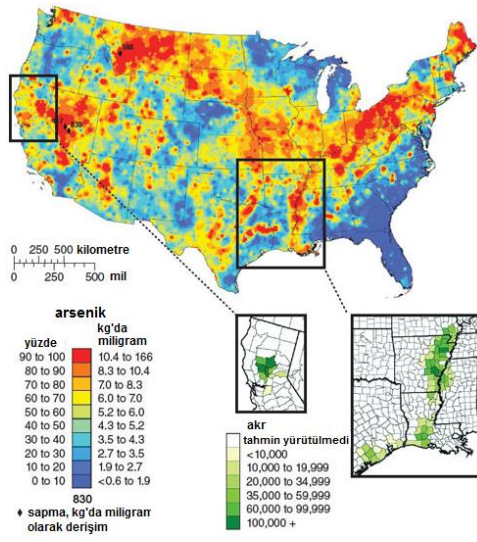
fonksiyonları vardır.

### Pirinç Arsenik Nasıl Bulaşır

Arsenik, pirinç gibi gıdalarda birikir ve bu nedenle arsenik çocukların maruz kaldıkları potansiyel bir kaynaktır. Pirinç metalik bileşiklerin doğal süngeri olarak tarif edilir ve bünyesinde arsenik, kadmiyum, civa gibi toprakta yada suda bulunan çeşitli ağır metaller bulunabilir. Diğer bir çok tahılın aksine, pirinç bitkileri, sap ve kabuğu güçlendirmek ve korumak için topraktan silikon taşırlar. Taşımadaki aynı mekanizma ile pirinç'e silikon çekerken aynı zamanda bitkiye arsenik de taşınır ve arsenik böylece pirincin içine girer, çünkü bitki arsenik bakımından zengin olan toprak ve suda büyürken, metaloid kolayca pirinçte depolanır. Pirincin absorblayacağı arsenik formları su ve toprağın kimyasından, yetiştirilen pirincin cinsinden etkilenirler. Sonuç olarak, bazı pirinç türlerinin, arseniğin inorganik ve organik formlarının birikmesi anlamında, diğerlerinden daha fazla çekiciliği vardır.

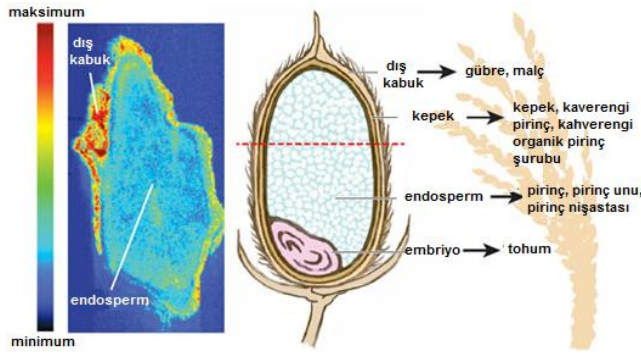
Doğal olarak birçok toprak, yaklaşık olarak milyarda 1 ile 10 birim ( ppb ) arası arsenik seviyesi içerir, ancak pirincin yetiştirildiği bir çok alanda, arsenik daha yüksek konsantrasyonlarda bulunabilir. Bu, doğadaki arsenik dağılımının doğal farklılıkları, arsenik içeren gübre yada böcek öldürücüler yada endüstriyel işlemlerin atıkları nedeniyle olabilir. Bilim adamları, Bangladeş örneğindeki gibi, yeraltı sularında yüksek seviyede arsenik içeriğinden dolayı, dünyanın bazı bölgelerinde yetiştirilen pirinçte yüksek arsenik içeriğinin farkındadırlar. Maalesef, aynı şekilde Amerika Birleşil Devletlerinde de, pirinç yetiştirilen bir çok çiftlikte kullanılan toprak yüksek seviyede arsenik içermektedir, öyle ki bu üretim arsenikçe zengin pirinçle sonuçlanır. Bir çok Amerikan çiftliğindeki toprakta ve sulamada kullanılan yer altı sularında bulunan inorganik arsenik içeriği, Bangladeş gibi arsenik bulaşıklığı açısından " **sıcak noktalar** " a göre düşük olmasına rağmen, elde edilen pirinçteki zehirli madde düzeyi, EPA 'nınsudaki inorganik arsenik için vermiş olduğu sınırları aşabilmektedir.





Amerika Birleşik Devletlerinde insanlar hava ve toprak aracılığıyla metalloidlere maruz kalabilmelerine rağmen, içme suyu ve yiyecek en büyük maruziyet kaynağı olma yatkınlığındadır. Pirinç, gıda temelli maruz kalmada tek potansiyel kaynak değildir. Araştırmacıların uzun yıllardır, kabuklu deniz canlılarındaki arsenik içeriği hakkında kaygıları vardı. Benzer şekilde, büyük bir yağlı balık olan ton balığında civa birikebilmektedir; bilim adamları beslenirken büyük miktarda suyu filtre eden kabuklu deniz canlılarında da yüksek miktarda arsenik birikebildiğini gözlemlemişlerdir. Ancak, kabuklu deniz canlıları üzerinde yapılan daha başka testler ortaya koymuştur ki, omurgasız canlılarda toplam arsenik seviyesi yüksek olmasına rağmen, arseniğin bir çoğu nispeten toksik olmayan organik formda bulunmaktadır.

Arsenik, pirincin yanı sıra, diğer bir çok bitki ile de yemek diyetimize girebilir. Elma ve armut gibi bir çok meyve, toprağında yüksek düzeyde arsenik olan bahçelerde yetiştiriliyorlar. Bu tür ağaçlarda yetişen meyvelerde yüksek



seviyede arsenik olmasına rağmen, FDA 'nın elma ve armut suları ile bunların konsantrasyonlarındaki test sonuçlarının, EPA' nın sudaki inorganik arsenik sınırının çok altında olduğu bulunmuştur. Yakın zaman önce, tavuk ve domuz örneklerinde yüksek seviyede inorganik arsenik bulunmasından sonra arsenik bazlı kümes hayvanı

yemlerinin ve arsenik bazlı antibiyotiklerin azaltılması duyuruldu. Bu duruma cevap olarak, bazı firmalar etkin biçimde kümes hayvanları ve domuz yemindeki arsenik bazlı ilaç kullanımını askıya aldılar ve FDA da kümes hayvanları ve domuz ürünlerinin bir çoğunun kullanımına yasak başlattı.

Önceki örneğin tersine, pirinç ve pirinç esaslı yiyeceklerdeki arsenik içeriği, meyve, kabuklu

Ülke	Arsenik maruz kalan tahmini nüfus (milyon)	İçme suyundaki arsenik derişimi (litrede miligram)
ABD	>3.0	<1 ile >3,100
Arjantin	2.0	<1 ile 7,550
Bengal	35 to 77	<10 ile >2,500
Çin	0.5 to 2.0	<50 ile 4,400
Gana	<0.1	<2 ile 175
Hindistan	>1.0	<10 ile >800
Meksika	0.4	5 ile 43
Şili	0.4	600 ile 800
Tayvan	N/A	<1 ile >3,000
Vietnam	>3.0	<0.1 ile 810

deniz canlıları yada etteki arsenik varlığından 100 kez daha büyük olabilmektedir. Eylül 2013'te, FDA 1300 den fazla pirinç ve pirinç esaslı ürün üzerinde yapılan kapsamlı çalışmanın sonuçlarını yayınladı. Bir yıl önceki yaklaşık 200 pirinç örneğinde test edildiği gibi sonuçlar şaşırtıcıydı. Amerika Birleşik Devletlerinde satın alınarak test edilen 486 pirinç örneğinin hepsi EPA' nın sudaki sınır değerinin üstündeydi ( sınır milyarda 10 ), öyle ki en yüksek seviye bu miktarın neredeyse 25 katı ( milyarda 249 ) kadardı. Kahverengi pirinçteki arsenik içeriği beyaz pirinçten daha fazlaydı ve *basmati* pirincinden ise hemen hemen iki kat daha fazla arsenik içeriyordu. Türler arasındaki bu tutarsızlık anlaşılabilir

oluyordu, çünkü arsenik orantısız olarak pirincin kepek ve kabuğunda birikmektedir ve beyaz pirinç ticari üretim sırasında temizlenirken bu kepek ve kabuk alınmaktadır. Pirinç esaslı ürünlerle ilgili sonuçlar da benzer uyarılar vermektedir. Pirinç temelli atıştırmalıkların-aperatiflerin ortalama arsenik içeriği Dünya Sağlık Örgütü'nün sudaki inorganik arsenik için verdiği sınır değerlerin çok üzerindedir; bir çok durumda da pirinçteki ortalama arsenik içeriğinden de daha yüksek değerlerdedir.

Bireysel olarak arsenik birikmiş pirincisık sık tüketen bir kişi kronik arsenik maruziyetinden dolayı yüksek sağlık riski altında olabilir. Ortalama bir Amerikalı yılda 25 pound = 11.3 kg( 1 lb= 0.45 kg ) pirinç tüketmesine rağmen bazı topluluklar bu miktarın çok üzerinde tüketim yapıyorlar. Tüketici Raporları Dergisi ve FDA sonuçları ortaya koymuştur ki pirinç bazlı ürünler, pirinç kekleri gibi aperiifler pirincin kendisine göre daha fazla arsenik içerirler. Sonuç olarak, bireysel diyet sınırlamaları olanlar( glütensiz diyet yapanlar, kolesterolü düşürmek için pirinç bazlı ürünler tüketenler, yada kahverengi pirinç gibi kompleks karbonhidrat tüketimini teşvik eden diyetleri yapanlar) ilave risk altında olabilir.

Dartmouth'taki Zehirli Metaller Süperfonu adlı araştırma programının araştırmacıları son zamanlarda, organik kahverengi pirinç şurubunda ve yüksek fruktozlu mısır şurubunda yüksek arsenik içeriğini rapor etti. Organik kahverengi pirinç şuruplu ürünleri tüketenler arsenikle ilişkili sağlık etkileri yönünden yüksek risk altında olabilirler. Daha endişe verici olanı ise, araştırmacıların, birçok pirinç bazlı çocuk gıdası için hazırlanan formüllerde ve çocukların ilk hazır gıdalarındaki yüksek inorganik arsenik seviyesinin, EPA' nın sudaki inorganik arsenik sınırını aştığını bulmalarıdır.

### Pirinçteki Arsenik İçin Ne Yapmalı ?

ABD'deki gıda arzının güvenliğini korumakla yükümlü olan FDA, şu günlerde uzun süreyle pirinç tüketiminin yol açabileceği uzun vadeli potansiyel sağlık sonuçlarını araştırıyor. FDA, belirli bir maddeye maruz kalmış bireyin sağlığına yönelik ilave risklerin hesaplanmasında, sistematik bir yaklaşıma dayalı bir değerlendirmeyi yeniden başlattığını bildirmektedir. Sürecin bir parçası olarak, FDA, bireyin kronik pirinç tüketiminden kaynaklı olumsuz sağlık etkilerini hesaplamak için toksikologların, epidemiyologların ve beslenme uzmanlarının katılımıyla gerçekleştirilecek bir panel yapacak.

Bu süreç sayesinde, bireyin karşılaşabileceği bir dizi maruziyetle ve bu maruziyetlerden doğan sağlık etkileri konusunda karşılaştırılabilir veri birikmesi sağlanacaktır. Doza verilen yanıt ve sağlıkta oluşan etkilenme ile ilgili bilgilerin sınırlı olması durumunda, risk değerlendirme süreci, ihtiyatlı tarafta hataya sebep olan standart belirsizlik değerleri içerecektir. Bu değerlendirme süreci son zamanlarda elma suyundaki arsenik miktarı konusunda gerçekleştirildi. Pirincin dillerden dillere yayılan hikayesine benzer bir şekilde, elma suyu ulusal anlamda dikkati cezbedince, FDA ticari olarak kolay ulaşılabilir elma suyundaki arsenik miktarı hakkında test yapmaya başladı. Elma suyunu en fazla tüketen grubun çocuklar olması sonucunda bir çok organizasyon çocuklardaki kronik maruz kalışın kaynağının elma suyuyla ilişkilendirilebileceğini belirtti. Bu risk değerlendirmesinin ardından, 2013 de elma suyundaki arsenik miktarı için yeni

faaliyet sınırı milyarda 10 kısım, yani 10 ppb, (FDA'nın şişe su ile ilgili düzenlemesiyle aynı olarak) olarak sunuldu. Bu düzenlemenin emniyeti sağlama amacıyla yapıldığı anlamı çıksa da, test edilmiş bir çok elma suyunun yeni kurallara uygun olarak zaten milyarda 10 kısımdan az arseniğe sahip olduğunu da not etmek gerekir. Diğer taraftan pirinç, elma suyu ürünlerinin sahip olduğu arseniğin 25 katı kadar fazla arsenik seviyesine sahip olabilmektedir. Bu oran, pirinç tüketiminin yaşam boyu süren sıklığı ve her yerde kullanılabilirliği göz önüne alındığında, pirinç ve inorganik arsenik açısından zengin diğer besinler için eyleme geçilmesinin yerinde olduğu görülür.

Günümüzde, ABD' de katı yiyecek ürünlerindeki arsenik miktarıyla ilgilidüzenleyici bir sınır bulunmamaktadır. 2002 yılında, zehirli madde ve sebep olduğu hastalıklarının maruziyetini azaltmak için yeni içme suyu standardını milyarda 50 kısımdan, milyarda 10 kısma düşürme kararı alındı. O zamanlar suyun, yiyeceklere göre daha büyük bir maruziyet kaynağı olarak düşünülüyordu, çünkü bir çok yiyeceğin az miktarda inorganik arsenik konsantrasyonu içerdiği ve bu yüzden nispeten güvenli olduğuna inanılıyordu. Ancak pirinç üzerine hem FDA hem de Tüketici Raporları dergisi tarafından yapılmış testler önceden yapılan varsayımları yeniden değerlendirmeyi gerektirdi. Belirli pirinç ve pirinç ürünlerinin üreticileri son zamanlarda yapılan çalışmaların ışığında toplum sağlığını sağlama almak için adım atmaya başladı. Örneğin *Nature's One* adlı organik kahverengi pirinç şurubu üreticisi ürünlerindeki arsenik miktarını EPA'nın içme suyu için belirlediği sınırın altında tutacak filtreler geliştirdi. Bazı kamu kurumları da kendilerini değerlendirmeye başladı, Dünya Sağlık Örgütü'nün Gıda Standartları yiyeceklerdeki arsenik

**sorunlar**

 <p><b>yetiştirme koşulları</b> Amerikan pirinci, topraktan ve sudan arsenik alımına olanak tanıyacak biçimde, tarlalar suya batırılarak üretilmektedir.</p>	 <p><b>antibiyotik ve gübreler</b> Çeşitli nedenlerle, kümes hayvanı üretiminde arsenik içeren ilaçlar kullanılmaktadır. Bu hayvanların dışkılarından üretilen gübreler yüksek derişimde arsenik içermekte ve bunlar tahillara geçmektedir.</p>
 <p><b>tarım ilaçları</b> ABD'nin güneyinin ort kısımlarında bulunan ve ABD'deki pirincin %75'inin yetiştirildiği pekçok tarlada, geçmişteki yüksek tarım ilacı kullanımına bağlı olarak arsenik düzeyi yüksektir. Günümüzde, hala bir miktar arsenikli yabancı ot ilacı kullanılmaktadır.</p>	 <p><b>genler</b> bazı pirinç türlerini arsenik absorplama özellikleri fazladır</p>
 <p><b>su</b> pirinç tarlalarını doyurmada kullanılan suda yüksek düzeyde arsenik bulunabilmektedir.</p>	 <p><b>doğada rastlanma</b> bazı topraklar ve su kaynakları, doğal olarak, diğerlerinden daha çok arsenik içermektedir.</p>



sınırını yeniden oluşturulması için çalışma yapmayı onayladı. Çin gibi bazı diğer ülkeler de yiyeceklere bir arsenik sınırı koydu.



## çözümler

### uygulanabilecek politikalar



Pirinçteki inorganik arsenikle ilgili yeni bir üst sınır tanımlanması



Hayvan yetiştiriciliğinde arsenikli ilaç kullanımının yasaklanması



Yabani ot ilaçlarında arsenik bulunmasına son verilmesi



Gübre ve hayvan yemi için arsenik içeren dışkı kullanımının kısıtlanması

Pirinçe arsenik geçişini azaltacak tarımsal yöntemlerin geliştirilmesi



### sizin yapabileceğiniz



Princi bol suyla hazırlayın ve suyu süzün



Ailenizin yediği pirinç ve pirinç ürünleri miktarını azaltın



Pirinci pişirmeden önce yıkayın



Diyetinizdeki tahılların çeşidini artırın



FDA pirinç için bir arsenik üst sınırı belirlemediği için, pirinç ve pirinç ürünlerinin sürekli kullanımına bağlı riskler bilinmemektedir. Sunulan beslenme önerileri bizim uzmanlık kapsamımız dışında kalmaktadır. Fakat, pirinç test sonuçlarının ışığında, FDA düzgün sindirim için iyi dengelenmiş bir diyet ve her yiyeceğin aşırı tüketiminden doğan olumsuz potansiyel sonuçlarının minimize edilmesini öneren bir bildiri yayınladı. Amerikan Pediatri Akademisi de buna benzer şekilde arsenik etkisini azaltmak için çok çeşitli yiyecekler yenmesi gerektiğini önerdi. Son günlerde, Birleşik Krallık Gıda Standart Ajansı bebek ve çocuklarda inorganik arseniğe maruz kalmayı azaltmak için pirinç sütü ve pirinç bazlı içecekleri sınırlandırma önerisini yaptı. Arseniğin, özellikle hızlı büyüme nedeniyle duyarlılığın yüksek olduğu yaşlarda sağlığa olan etkisi dikkate alındığında, bu önerileri dinlemek akıllıca olacaktır.

Ne yazık ki, FDA inorganik arsenik maruziyetini en az indirmek için gerekli olan yeni bir standart değer kabul etse bile, busınırlar bu küresel sağlık sorunuyla savaşmada potansiyel olarak yetersiz kalacaktır. Dünya genelinde, Amerika Birleşik Devletleri'nde karşılaşılan muhtemel bulaşma maruziyetinin çok ötesinde, milyonlarca kişi arsenik sorunu olan suları içmeye devam etmekte ve içerisinde bol miktarda arsenik bulunan pirinç ve sebze yemekte. Amerikan ailelerin milyonlarcası, denetimsiz özel kuyulardan su kullanma neticesinde benzer sorunlarla karşılaşabilir. Örneğin Kuzey Carolina'da, kuyu suyu arsenik seviyelerinin 800 ppb'nin üzerine çıktığı tespit edildi. Suya ve küresel bir yiyecek maddesi olan pirince inorganik arsenik bulaşmasının her yerde olası olması, daha ilgilenmeyi gerektiriyor. Sonuç olarak, araştırmacılar ve politikacılar anlamalıdır ki yüzlerce yıldır olduğu gibi arsenik **'Zehirlerin Kralı'** olmaya devam ediyor.

## NANOMALZEMELERİN RİSKLERİNİN DEĞERLENDİRMESİ

Temel Kaynak: EUON ( European Union Observatory for Nanomaterials )

European Chemical Agency- Haziran 2017,

[https://euon.echa.europa.eu/documents/23168237/23250876/nano\\_in\\_brief\\_en.pdf/295c5f46-0f1e-4ad5-72a5-81c44b45bdd5](https://euon.echa.europa.eu/documents/23168237/23250876/nano_in_brief_en.pdf/295c5f46-0f1e-4ad5-72a5-81c44b45bdd5)

**Hazırlayan :** İlhan Aslan, Ağustos 2017



Son yıllarda, nanomalzemelerin riskleri ve bunların nasıl belirleneceği üzerine yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Bilim adamları, kanun yapıcılar ve endüstri tarafından özverili olarak yapılan çabalar, genel olarak kimyasalların risklerini

değerlendirmek için kullanılan mevcut yöntem ve araçların bu malzemeler için kullanılabilir olup olmadığını anlamaya yöneliktir. Endişelerin arkasındaki neden bazı nanomalzemelerin daha büyük tanecik boyutlarıyla kıyaslandığında farklı etki ve özellikler gösteriyor olmasıdır.

Nanomalzeme akciğerler, mide-bağırsak sindirim sistemi veya cilt yoluyla vücuda girebilir ve buralardan da dolaşım ve lenfatik sistemler aracılığıyla diğer doku ve organlara ulaşabilirler. Bu nanomalzemelerin doku ve organlara ulaşabilme kabiliyeti çoğunlukla nanomalzemenin kompozisyonlarına ve boyutlarına bağlıdır. Nanomalzeme boyutlarının azalmasıyla, kimyasal reaktivitesi artan daha büyük bir yüzey alanına sahip olurlar. Bu, iltihap gibi semptomların başlıca nedenlerinden biri olan serbest radikaller de dahil olmak üzere reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretiminde artışa neden olabilir. Kimyasallarla ilgili risk değerlendirmesindeki temel kavramlarının nanomalzeme için de geçerli olduğu teyit edilmiştir; risk, bir maddenin maruz kalınmasıyla birlikte meydana çıkan tehlikeli özelliklerin bir sonucudur. Teknik açıdan, bazı test ve değerlendirme yöntemleri, nanomalzemelerin kendine özgü özellikleri nedeniyle değişikliğe düzenlenmeye ihtiyaç duyarlar. Son on yılda, OECD ve AB gibi uluslararası seviyedeki önemli kuruluşların hazırladığı rehber dokümanların yayınlanmasıyla bu malzemeler hakkındaki bilgiler artmıştır.

### RİSK SADECE MARUZ KALMA OLASILIĞI VARSA SÖZ KONUSUDUR

Nanomalzeme ağızdan alınan gıdalar yoluyla veya cildinizin delinmesi yoluyla ya da dış havanın solunmasıyla vücudumuza girebilirler. Nanomalzemele nasıl etkileşim kurduğumuza bağlı olarak, olası maruz kalma yolu farklı olabilir. İşçiler için, nanomalzemelere solunum yoluyla

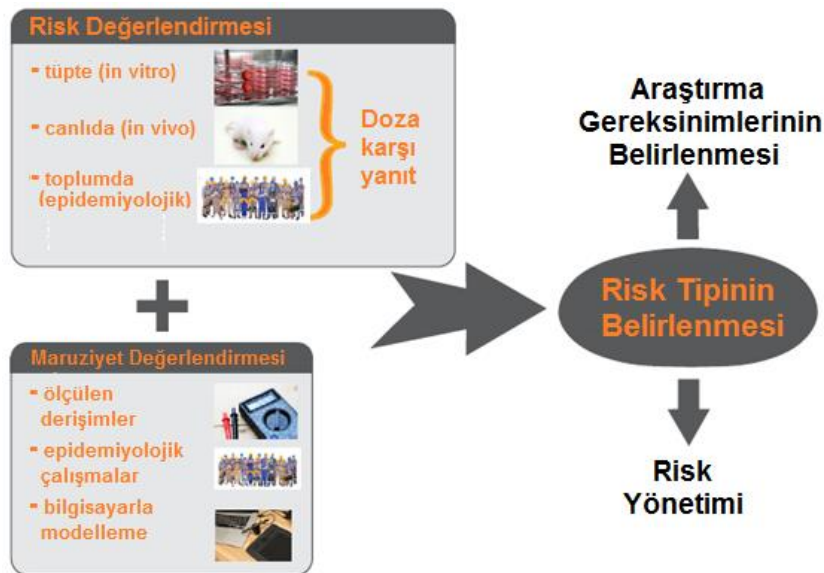
maruz kalma en ilişkili yol olarak kabul edilir ve de bu nedenle iş yerinde bir risk değerlendirmesi yapılrkensolunum göz önüne alınmalıdır.

Genel halk için, maruz kalma biçimleri daha az bilinmektedir. Bazı nanomalzemeler solunumla alınır, örneğin, hava kirliliği sebebiyle, ancak çoğunlukla en muhtemel yol ağız yoluyla alınan gıdalarla oluşan maruziyettir. Bununla birlikte, bazı nanomalzemelerin, bazı metaller ve besinler gibi, insan sağlığı için faydalı veya hatta gerekli olduğunun kanıtlanmış olduğunun farkında olmak da önemlidir.

Nanomalzemelerin riski iki yönü temel olarak oluşmaktadır: kimyasal bir maddenin veya nanomalzemenin tanımlanmış toksisitesi (tehlike karakterizasyonu) ve gerek insanlarda gerekse çevrede ölçülen veya beklenen konsantrasyonlara dayalı maruz kalma olasılığı.

**Nanomalzemelerin risk değerlendirmesi, insanlar, hayvanlar ve çevre üzerinde toksikolojik davranış ve ölçülen veya beklenen konsantrasyonlar (Şekil 1) gibi sağlam verilere veya maruz kalma tahminlerine dayanmalıdır.**

Çalışanların- işçilerin muhtemel maruz kalma düzeylerini değerlendirmek için epidemiyolojik çalışmalar yararlı bilgiler sağlayabilir. Aslında, takip edilmesi gereken bir çok kimyasallar için, işyerinde maruz kalma limitleri, düzenli işyeri ölçümleri yapılarak önceden oluşturulmuştur. Nanomalzemeler için hala ölçülmüş maruz kalma verileri yoktur ve risk değerlendirmesi genellikle, modelleme yaparak oluşturulan tahminlere dayandırılmaktadır.



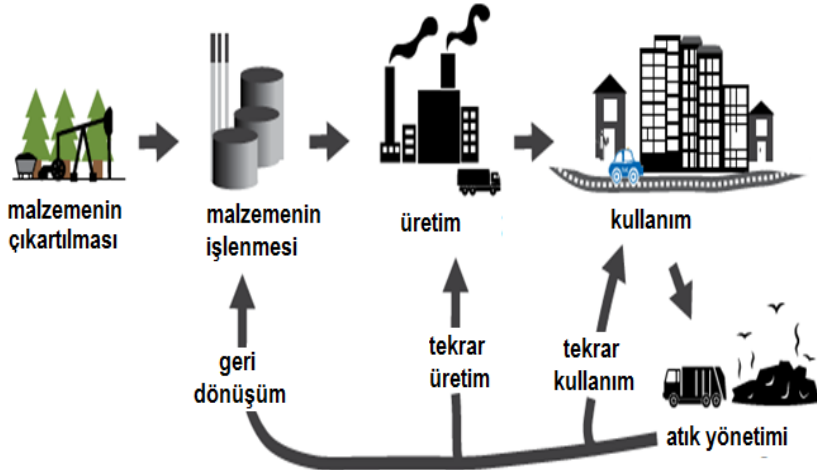
## NANOMALZEMELERİN RİSK DEĞERLENDİRME PERSPEKTİFİNDE YAŞAM DÖNGÜSÜ

Tüm kimyasallar gibi nanomalzemeler de üretilir, kullanılır ve bertaraf edilir ve buna da yaşam döngüsü denir. Belli bir kimyasalın riskini değerlendirirken, bu adımların hepsinin hesaba katılması gereklidir, ancak bu durum aynı zamanda zorlukları da beraberinde getirir.

Birçok nanomalzeme piyasadaki çok sayıda üründe kullanılmaktadır, diğer bir deyişle nanomalzemeler, yaşam döngüsünün dikkate alınmasını daha da zorlaştıran yaygın bir kullanıma sahiptirler. Bazı nanomalzemeler, örneğin, maruz kalma olasılığını ve dolayısıyla da potansiyel riski etkileyebilecek bir plastik matrisi içine dahil edilmişlerdir.

Diğer nanomalzemeler, yapılarına ve özelliklerine bağlı olarak, diğerlerine veya diğer bileşenlere dönüşerek, çözünerek, birleşip tortu oluşturarak doğada yaşam döngüsünü sona erdirmektedir. Bu süreçler nanomalzeme parçacığının davranışını ve organizmalarla nasıl etkileşim kurduğunu etkiler. Bir nanomalzemenin yaşam döngüsü boyunca risk değerlendirmesi (Şekil 2) de, nanomalzemelerin işçiler ve tüketiciler gibi farklı popülasyonlara yönelik risklerini ayırt edebilmelidir. Genel halk için nanomalzemelerin risk değerlendirmesi yapılırken, çevreden dolaylı olarak maruz kalınma olasılıkları da göz önünde bulundurulmalıdır. Örneğin zemin sularından veya tarımsal üretimden gelebilecek olanlar gibi.

## SOLUNUM



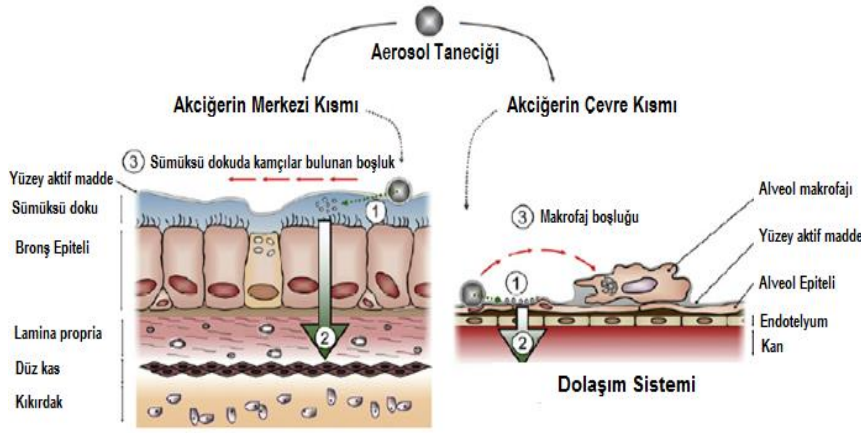
Çoğu işyeri ortamında, nanomalzeme maruziyetinin en bilinen yolu bunların solunulmasıdır. Nefes alırken, nanomalzemeler bazen akciğerin derinliklerine ulaşabilir ki burada nanomalzemenin kana karışma olasılığı daha yüksektir.

Şekil 3, akciğer astar sıvılarına inildikten sonra (1), taneciklerin sırasıyla altta yatan dokuya veya sistemik dolaşıma erişmek için pulmoner epitelden (2) geçmesi gerektiğini ve ayrıca etkili süreçlerin üstesinden gelmesi gerektiğini göstermektedir (3): solunum yollarındaki mukosilyer açıklık ve derin akciğer boşluğundaki makrofaj yoluyla oluşmuş açıklık.

Eğer parçacıklar alınır, parçacıklar vücuttaki diğer organlara taşınabilir. Buna "translokasyon" denir. Toplama-alma ve translokasyon olasılığının sadece nanomalzemenin büyüklüğün yanı sıra, parçacıkların kimyasal ve fiziksel özelliklerinden de etkilenmediğine dikkat etmek önemlidir.

Bazı nanomalzemeler ayrıca vücuda giriş noktalarında bir etkiye neden olurlar. Nanomalzemeler soluduklarında tahriş gibi lokal bir etkiye neden olabilirler. Tahriş, akciğerlerin savunma sisteminin çalışıp çalışmadığının bir işaretidir; bu da vücudun doğal temizleme mekanizmasının aktive edilmesiyle sonuçlanır şöyle ki akciğerin astarı, parçacıkları akciğerlerden yukarı ve dışarı doğru hareket ettirip atabilmek için balgam üretimini gerçekleştirir. Bununla birlikte, farelerde yapılan solunum deneyi çalışmaları, nanoparçacıkların iyileştirilemez iltihaplara neden olabileceğini ve eşit miktarda daha büyük parçacıklara kıyasla daha fazla tümör oluşturabileceğini göstermiştir.

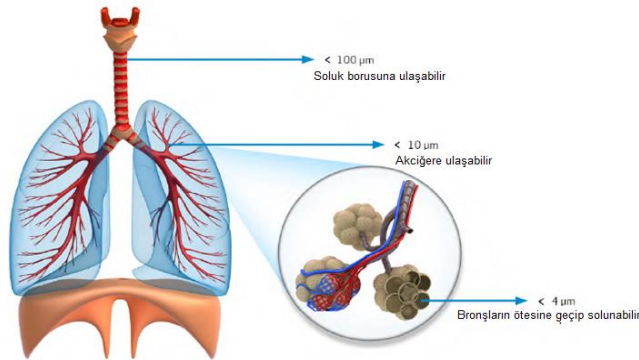
Bilim, hava kirliliği nedeniyle nanomalzemelerin solunması ile astım, kronik bronşit, amfizem ve hatta akciğer kanseri gibi solunum yolu hastalıkları ve / veya kardiyovasküler problemler (angina pectoris, iskemik kalp hastalığı vb.) arasında bir bağlantı olduğunu ortaya koymuştur.



Çok ince tozu solumak bile pnömokonyoz gibi akciğer hastalıklarına sebep olabilir. (mikrometrik büyüklükteki küçük inert parçacıklar - **bakınız şekil 4**, farklı boyut parçacıklarının akciğerlere nasıl ulaştığını göstermektedir).

Pnömokonyoz Yunancadan türemiş ve tozlu akciğer anlamına gelen bir kelimedir. Bu özellikle, maden ve fırın işçileri için riskler değerlendirilirken göz önüne alınması gereken önemli bir konudur.

Dizel nanoparçacıklarına maruz kalmanın potansiyel riskleri ile ilgili son zamanlarda birkaç araştırma raporu yayınlanmıştır. Bilimsel olarak tam olarak anlaşılmasa da, dizel egzoz gazlarının teneffüs edilmesi sonucu akut ve kronik sağlık etkilerine neden olabileceğini gösteren yeterli kanıt bulunmaktadır.



## DERİYLE İLGİLİ

Nano boyutlardaki parçacıkların cilt yoluyla emilmesi çok düşük bir dereceye kadar olsa da mümkündür. Bu oluşursa, nanomalzemelerin etki seviyesi daha büyük parçacıkların etki seviyesinden daha fazla olabilir. Boyut, parçacıkların nüfuz etme/ emilmesi bakımından önemliyken, kompozisyon, çözünürlük ve yüzey kimyası gibi diğer parametreler cilt zehirliliği için bir rol oynamaktadır.

## ÇEVRESEL ETKİLER

Nanomalzemeler, çevredeki organizmaları ve çevrenin fiziksel katmanlarını (yeri, yüzey ve yeraltı sularını, atmosferi, tortulaşmayı) etkileme kapasitesine sahiptirler. Bunun temelini oluşturan çalışmaların çoğu, başta tatlı su olmak üzere su ortamında gerçekleştirilmiştir. Halen,



nanomalzemeleri, özellikle toprakta veya sedimantlarda belirlemek ve tanımlamak için oldukça sınırlı miktarda veri mevcuttur. Bu nedenle günümüzde, nanomalzemelerin mevcut kullanımının çevre için bir risk oluşturup oluşturmadığını tespit etmek zordur.

## **NANOMATERYALLERİN GERÇEK ÇEVRESEL ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNE İLİŞKİN ZORLUKLAR**

Nanomalzemelerin çevresel etkisinin değerlendirilmesi, nanometrik parçacıkların parçacıkları çevreleyen bölmelerle etkileşime girmesinin birçok yolu olması nedeniyle, zordur. Bu nedenle hem doğrudan etkiler hem dolaylı etkiler dikkate alınmalıdır.

Dolaylı etkiler çoğunlukla nanoparçacıkların çevreyle olan dönüşümü ve etkileşimiyle ve daha sonra organizmalarının dönüşüme uğramış halleri ile ilgilidir. Nanoparçacıkların dolaylı etkilerinin doğrudan etkilerden ayırt edilebilmesi zordur. Organizmalarda dolaylı zehirlilik, orijinal haliyle bulunmayan taneciklerin modifikasyonunu gerektirir.

Nanomalzemeler, suda çözünebilir, diğer maddelere bağlı olabilir veya başka tür bir parçacığa indirgenebilir. Bu durum, nanoparçacık konsantrasyonlarının sayısallaştırılmasında veya ölçülmesinde, zorluklar oluşturur. Bu dönüştürülmüş nanomalzemeler orijinal nanomalzemelere göre daha fazla veya daha az etkiye sahip olabilirler.

Dolayısıyla, dolaylı etkiler ekotoksikolojik deneylerde kolayca sayısallaştırılamazlar. Genel olarak, doğrudan ve dolaylı etkilerin genel etkisini belirleyebilmek için belirli sonun dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir. Günümüzde, mikrokozmoslar ve doğal ekosistem deneyleri (aşağıya bakınız) nanoparçacıkların doğrudan ve dolaylı etkilerinin incelenmesine izin vermektedir. Bununla birlikte, bunlar uzun zaman alabilecek ve veri yorumlama seviyesinde ek zorluklar yaratacak oldukça karmaşık bir araştırmalardır (örneğin maruz kalınma ölçümleri ve etkilerinin değerlendirmesi açısından).

## **LABORATUVARDA YAPILAN DENEYLER GERÇEKÇİ Mİ?**

Nanoparçacıkların özellikleri deney koşullarına göre değişebilir ve organizmalar üzerinde laboratuvar koşullarında gözlenen etkiler, gerçek çevre koşullarında gözlenen etkilerden farklı olabilmektedir. Bununla birlikte, laboratuvar testleri ve seçilen organizmalar, koşullar basitleştirilmiş olsa bile, test edilen nanoparçacıkların potansiyel etkilerini iyi bir şekilde göstermektedir. Bu sadece nanomalzemeler için değil, aynı zamanda diğer kimyasal maddeler için de geçerlidir.

Büyük bir çoğunluk için, ekotoksikite çalışmaları, kısa bir süre (2 günden 8 haftaya kadar), nanomalzeme tek bir ortamda (su, toprak veya çökeltelerde), model türler (yosunlar, bakteriler, küçük kabuklular, solucanlar ve balıklar) ile gerçekleştirildi. Bu nedenle, bireysel türe ait nanomalzemelerin toksisitesini ve toksik mekanizmalarını değerlendirmek mümkündür. Bazı durumlarda, tüm mikrokozmoslar üzerindeki etkileri taklit eden daha karmaşık deneyler gerçekleştirildi. Bu çalışmalar uzun bir süre boyunca (1 yıla kadar) yapıldı ve küçük

ekosistemlere (nehir veya gölet, ekili veya doğal alanlar) kıyaslanabilir koşullar sağlayan bitkiler, algler, balıklar ve diğer zooplanktonlar dahil olmak üzere çeşitli türlerde, gerçekleştirildi.

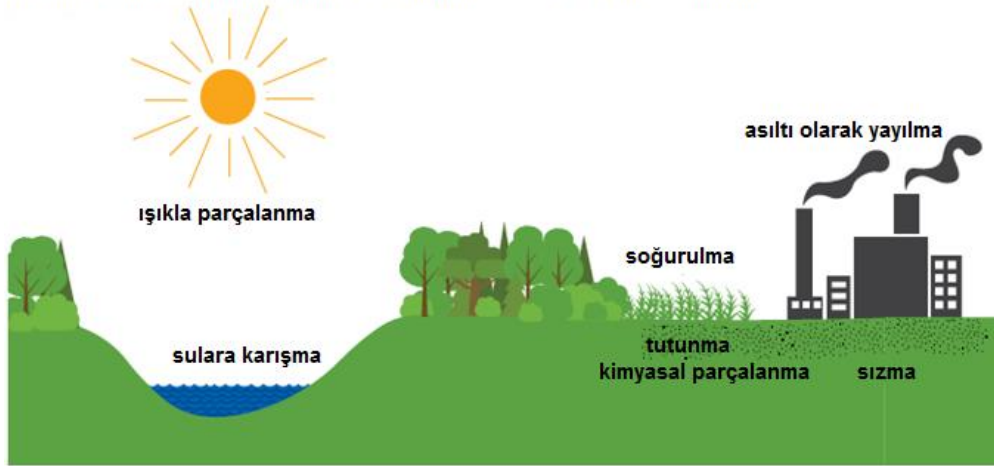
Testlerin gerçekçiliği ve gözlemler artarken, analizlerin karmaşıklığı ve sonuçların yorumlanması ek zorluklar yaratmaktadır. Genel olarak, bu testler daha gerçekçi çevre koşulları altında, nanomalzemelerin etkisini değerlendirmek için kullanılabilirler, ancak bu testler çok pahalıdır, tekrarlanması zor ve sonuçların gerçek hayatta olan tatlı su, yeraltı suları ve tortu koşullarına uygulanması için hala bir çok zorluklar bulunmaktadır.

### SON -AKİBET: NANOPARÇACIKLAR ÇEVRE İLE NASIL ETKİLEŞİMDE OLACAK?

Nanomalzemelerin yaşam döngüsü boyunca, tamamen dönüşmüş veya kaybolmuş olarak çevreye bırakıldıktan sonra önemli ölçüde değişebilirler. Bu evrim, belirli nanomalzemelerin özellikleri ve yapısı ile ilgilidir. Örneğin, çeşitli bölümlerde (örneğin, atıksu arıtma tesislerinden çıkan çamur, toprak veya yüzey suyu) nanotaneçikler diğer kirletici maddeler ve çevre bileşenleriyle (oksitler, silikatlar, fosfatlar, organik maddeler) etkileşime girebilirler ve sonuçta dönüşmüş veya artık parçalanmış malzeme olarak bulunurlar.

Dahası, nanotaneçikler çözülebilir, diğer bileşenlerle birleşebilir ve tortuda biriktirebilir veya dağılır.

Nanomalzemeler için ana etkileşim ve taşınım rotaları aşağıda özetlenmiştir



Boyutlarından ötürü, nanoparçacıklar, çevresel davranışlarını değiştirebilecek nanomalzemelere kıyasla farklı fiziko-kimyasal özelliklere sahip olabilir.

Şu an için, nanomalzemelerin çevredeki geleceğini-kaderini ve davranışını değerlendirmek ve özellikle bu yönlerin potansiyel olarak zehirlenmeye nasıl etki yaptığı üzerinde durmak zordur. Nanoparçacıkların çevre üzerindeki nihayi etkilerini ölçme ve değerlendirme yöntemleri, AB düzeyinde birkaç araştırma projesinde halen geliştirilme aşamasındadır.

## KALP HASTALIĞI RISKİNİ DAHA İYİ ÖNGÖREN 5 TEST

**Temel Kaynak:** UT Southwestern Medical Center, 31 Mart 2017

**Hazırlayan:** İltekin Aksakoğlu, Mayıs 2017



Kardiyolog Dr. James de Lemos (solda) ve Dr. Amit Khera (sağda) EKG ve kalsiyum taraması sonucunda alınan çıktıyı inceliyorlar. Uyguladıkları beş testten ikisi kalp hastalığında risk değerlendirmesini geliştirebilir.

Tekساس Üniversitesi Güneybatı Tıp Merkezi'deki (UT Southwestern Medical Center) kardiyologlar beş

basit tıbbi testin birlikte yapılmasıyla, günümüzde kullanılan yöntemlere göre kalp hastalığı riskinin daha kapsamlı ve daha doğru bir şekilde değerlendirilmesinin sağlandığını buldular.

Araştırmacılar beş testten - EKG, sınırlı bir BT taraması ve üç kan testi –elde edilen sonuçların; kan basıncı, kolesterol, şeker hastalığı ve sigara öyküsüne odaklanan standart stratejilere göre, kimde kalp hastalığı olabileceğinin öngörülmesinde daha iyi olduğunu ileri sürüyorlar.

İç Hastalıkları Profesörü Dr. James de Lemos "Bu test takımı, birkaç geleneksel risk faktörü taşıyan kişilerde beklenmedik riskin belirlenmesi için gerçekten güçlü. Bu kişiler kalp rahatsızlığı riskleri taşıdıklarının farkında olmayan ve önleyici tedaviler düşünülmeyen insanlar " diyor.

Söz konusu beş test ve bu testlerden elde edilen bilgiler şunlar:

- 12 kanallı bir EKG, hipertrofi veya kalp kasının kalınlaşması hakkında bilgi sağlar.
- Koroner kalsiyum taraması, düşük radyasyonlu görüntüleme testi kalpteki arterlerde kalsifiye plak oluşumunu tanımlar.
- C-reaktif protein için kan testi iltihabı gösterir.
- NT-proBNP hormonu için yapılan bir kan testi, kalpteki baskıyı gösterir.
- Yüksek hassasiyetli troponin T için yapılan kan testi kalp kasında hasar olduğunu gösterir. Troponin testi kalp krizlerini tanı koymak için hastaneler tarafından düzenli olarak kullanılmaktadır ancak yüksek duyarlı troponin daha duyarlı bir ölçüm verir, herhangi bir semptom veya uyarı olmaksızın bireylerde tespit edilebilecek küçük boyutlarda hasarları belirtir.

Beş testin dördü her zaman bulunabilen testler ve beşinci yüksek hassasiyetli troponin T testi de yakında kullanıma sunulacak.



Araştırmacılar büyük bir sağlıklı birey grubunu 10 yılı aşkın süredir izleyen Dallas Kalp Çalışması da içinde olmak üzere, iki büyük nüfuslu araştırmanın verilerini kullandı. Araştırmacıların *Circulation* dergisinde çıkan çalışmalarının bir bölümü, astronotlarda kalp hastalığını öngörmek amacıyla stratejiler geliştirmek için NASA tarafından finanse edildi.

Yeni çalışma geleneksel risk değerlendirmesinde yapıldığı gibi, yalnız kolesterol plak birikimi ile bağlantılı olanlar yerine, daha geniş bir yelpaze içinde kardiyovasküler hastalıklara odaklandı.

İç Hastalıkları Profesörü ve UT Southwestern'in Koruyucu Kardiyoloji Programı Direktörü Dr. Amit Khera "Bu araştırmanın odaklandığı nokta, risk öngörüsünün kapsamını yalnız kalp krizi ve felç oluşumundan öteye genişletmektir. İnsanların kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyon da içinde olmak üzere gelişebilecek tüm kalp sorunları portföyüne ilgi duyduklarına inanıyoruz " diyor.

Kullanıma gürecek olan beş test seti, risk öngörüsünün kapsamını, kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyon olasılığını da içerecek şekilde genişletiyor, aynı zamanda kalp krizi ve felç için günümüzde önerilen yaklaşımlara göre daha iyi bir belirteç olduğu kanıtlıyor. Kalp yetmezliği kalbin aşamalı olarak zayıfladığı ve atriyal fibrilasyon ise bir kalp ritmi sorununun olduğu kronik bir durumdur. Nüfus yaşlandıkça her iki durum da artmaktadır.

Sweetheart Ball-Kern Wildenthal'deki Kardiyoloji bölümünün seçkin başkanı Dr. de Lemos, " Yıllardır geleneksel risk faktörlerine dayalı kalp hastalığı risk öngörüsü sorununa modern bilimi getirme konusunda gerçek bir gereksinim vardı" diyor. " Görüntüleme ve kan temelli biyolojik belirteçlerdeki gelişmelerin, kimin kalp rahatsızlığı riski taşıdığını daha iyi tanımlamamıza yardımcı olup olmayacağını belirlemek istedik".

Dr. Khera test setinin oluşturduğu katma değerin, gerekli ve birbirini tamamlayıcı nitelikteki testlerin dikkatli seçiminden kaynaklandığını da belirtti.

Hipertansiyon ve Kalp Hastalıkları Dallas Kalp Kürsüsü Başkanlığını elinde tutan Dr. Khera "Bu beş testten her biri aslında kendi başına bir belirteç olarak vardı. Ve her biri bize olası kalp sorunları hakkında farklı şeyler söylüyor, katkı yapıyor. Sonuç olarak kardiyovasküler hastalık riskine geniş açıdan daha iyi göz atıyoruz " diyor.

Testler her anormal sonuç için bir puan verilerek basit bir puanlama sisteminde birleştirildi. Anormal test sonuçları olmayanlara göre, beş anormal sonuca sahip olan kişiler için önümüzdeki 10 yıl içinde kalp rahatsızlığı riski 20 kattan daha fazla.

Çalışma bir bölümüyle uzun dönemli uzay uçuşunun sağlık üzerindeki etkilerini inceleyen, NASA ilintili bir birlik olan Ulusal Uzay Biyometrik Araştırma Enstitüsü (National Space Biomedical Research Institute) tarafından araştırma bursu verilerek finanse edildi.

Dr. Khera "NASA örneğın Mars'ta uzun dönemli görevler düşünüyor. Astronotlar çok güç ve uzun eğitim almış kişilerdir ve uzun dönemli görevlerin çok yüksek bir yatırım değeri vardır. Eğer bir kişide bir kardiyovasküler olay ortaya çıkarsa, bu yıkım olur "diyor.

Ve astronotların kalp sağlığını öngörmek için yararlı olan şey toplum için de yararlıdır.

Dr. Lemos'a göre "NASA'nın kullandığı ilkeleri almak ve onları sağlıklı insanlara uygulamak istiyoruz. Önümüzdeki 10-20 yıl içinde kendisi için olası bir kalp riskiyle ilgili olabildiğince çok bilgilenecek isteyen bir kişi, bu beş testten çok yararlı bilgiler edinebilir".

Bununla birlikte her iki araştırmacı da bu testlerin herkes için geçerli olmadığını ve sonuçları yorumlamak için, kalp hastalığı önlenmesinde uzmanlık sahibi bir doktorla işbirliği yapılması gerektiğini vurguladı.

Araştırmacılar, 6,621 kişilik bir nüfusu içeren Çoklu Etnik Yapıya Dayalı Ateroskleroz Araştırması (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis-MESA) bilgilerini ve 2,202 kişiyi içeren Dallas Kalp Çalışması verilerini kullandı. Her iki çalışma da katılımcıları arasında çok sayıda azınlık ve kadın içermektedir ve yine her iki çalışma da çalışmanın başlangıcında sağlıklı olan bireyler içermektedir.

2000 yılında başlayan, çok etnikli, nüfusa dayalı bir çalışma olan simge niteliğindeki Dallas Kalp Çalışması, 200'den fazla yayınlanmış bilimsel araştırmaya yol açtı ve özellikle PCSK9 adı verilen ve son derece düşük düzeyde kolesterol ile sonuçlanan bir gen mutasyonu tanımlandı. Dallas Kalp Çalışması Donald W. Reynolds Vakfı tarafından sağlanan fonlarla yapıldı.

Araştırmayı destekleyenler içinde Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün Gelişmiş Translasyonel Bilimler Ulusal Merkezi (National Center for Advancing Translational Sciences of the National Institutes of Health) ve Roche Tanıları (Roche Diagnostics) yer aldı.

## MUTLULUK TEKBAŞINA ÖLÜM ORANINI DOĞRUDAN ETKİLER Mİ?

### İleriye dönük İngiltere Million Women<sup>1</sup>çalışması

*Kaynak: Bette Liu, Sarah Floud, Kirstin Pirie, Jane Green, Richard Peto, Valerie Beral, "Million Women Study" çalışma arkadaşları*

*Hazırlayan: Mustafa Demircioğlu, Mart 2017*



#### Özet

**Temeller** Sağlıksızlık mutsuzluğa neden olabilir ve sağlıksızlık ölüm oranını artırır. Azalan ölüm oranını mutluluğa bağlayan önceki raporlar, sağlıksız olduklarından mutsuz olan insanların artan ölüm oranına dayanıyor olabilir. Ayrıca, mutsuzluk ölüm oranını etkileyen yaşam tarzına da bağlanabilir. Mutsuz insanların sağlıksızlığı ve yaşam tarzını dikkate alarak, mutluluk ya da konuyla ilgili sağlam kanıtlar olup olmadığını amaçladık.

**Yöntemler** The Million Women Study, 1996 ile 2001 yılları arasında sürekli araştırma kapsamına alınan ve ölüm türü nedeni için elektronik olarak izlenen İngilteredeki kadınlarla yapılan ileriye dönük bir araştırmadır. Araştırmadan 3 yıl sonra, bu raporun temel anketiyle, kadınlara sağlıkları, mutlulukları, hayatlarının ne ölçüde kontrolleri altında olduğuna ilişkin duyguları ve kendilerini rahat hissedip hissetmedikleri soruldu. Ana çözümlenmeler bu temel anketi yanıtladıkları zaman kalp hastalığı, felç, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ya da kanser olmayan kadınlarda, 1 Ocak 2012 tarihinden önce, tüm nedenlerden, iskemik kalp hastalığından ve kanserden ölümlerle ilgili idi. Mutsuz (yani, kimi zaman ya nadiren mutlu, ya da hiç mutlu olmayan) olarak belirtilen kadınlardaki ölüm durumunu, çoğu zaman mutlu olarak belirtilen kadınlardaki durumla kıyaslayarak, ölüm oranı oranlarını (RR) hesaplamak için, temel özdeğerlendirmeli sağlık ve yaşam tarzı etmenlerine göre uyarlanmış, Cox regresyonu kullandık.

<sup>1</sup> İngiltere’de 1996-2011 yılları arasında yürütülen ve 1.3 milyon kişiyi kapsayan proje.

**Bulgular** Medyan yaşı 59 [IQR 55-63] olan 719671 kadını kapsayan temel çözümlenmelerde, %39 (282619) çoğunlukla mutlu, %44 (315784) genellikle mutlu ve %17 (121178) mutsuz olarak belirtilmiştir. 10 yıllık (SD (Standard Sapma) 2) izleme döneminde katılanların %4'ü (31531) ölmüştür. Temelçizgideki özdeğerlendirmeli sağlıksızlık mutsuzlukla kuvvetle ilişkili idi. Ancak, özdeğerlendirmeli sağlık, yüksektansiyon, şeker, astım, eklem iltihabı, depresyon ya da sıkıntı tedavisi ve çeşitli sosyodemografik ve yaşam tarzı etmenleri (sigara, yoksunluk ve gövde-kütle indeksi dahil) ayarlanmasından sonra, mutsuzluk tüm nedenlerden kaynaklı ölümle ilişkili değildi (mutluluğa karşı mutsuzluk ayarlanmış RR zamanın büyük kısmında 0.98, %95 CI 0.94-1.01), iskemik kalp hastalığı (0.97 0.87-1.10), ya da kanser (0.98 0.93-1.02). Stress ya da kontrol eksikliği ile ilgili bulgularbenzer şekilde ilişkili değildi.

**Yorum** Orta yaşlı kadınlarda, sağlıksızlık mutsuzluğa neden olabilir. Bu ilişkiyi dikkate alıp, olası ortak etkilemeleri de düzelttikten sonra, mutluluk ve sağlığa ilişkin ölçüler ölümlülük üzerinde doğrudan her hangi bir etkiye sahip gibi görünmemektedir.

**Destek** UK Medical Research Council, Cancer Research UK.

**Copyright** © Liu et al. CC BY koşullarına göre dağıtılmış açık erişim (Open Access) makale.

## Giriş

Mutluluk ve sağlıkla ilgili ölçüler özellikle de kalp krizinden düşük ölüm oranı ile ilişkilendirilmiştir<sup>1-4</sup>. Bu ilişkiyi açıklamak için önerülen mekanizmalar, mutluluğun tekbaşına serum cortisol derişiminde ya da dolaylı olarak ölüm oranını etkileyebilecek immune işlevinde, biyolojik değışikliklere neden olabilme olasılığını kapsar.<sup>2,3</sup>

Bununla birlikte, mutluluk ve düşük ölüm oranı arasındaki ilişkiyi mutluluk için koruyucu biyolojik bir mekanizma kanıtı olarak yorumlamada ciddi güçlükler bulunmaktadır. Örneğin mutsuzluk, hastalığa neden olan<sup>3</sup> sigara içme, çok alkol tüketme, şişmanlık ya da fiziksel eylemsizlik gibi yaşam tarzı etmenleriyle ilişkilendirilebilir. Belki de daha önemlisi, ölüm oranında artışla ilişkili olarak bilinen sağlıksızlığın, mutsuzluğa da neden olabileceği ters nedenselliklidir. Bu, mutsuzluk ve artan ölüm oranı arasında ya da eşdeğer olarak, mutluluk ve azalan ölüm oranı arasında nedensel olmayan bir ilişkilendirme ile sonuçlanır.

Amacımız, ters nedenselliği ve yaşam tarzı ortak etkilemelerini ve sosyodemografik etmenleri dikkate alarak, tekbaşına mutluluğun ya da sağlıklı olmanın kontrollü, sakin ya da aşırı derecede stresli olmamak gibi ölçülerinin, azalan ölüm oranı ile bağımsız ilişkili olduklarının bir sağlam kanıtı olup, olmadığını belirlemektir.

## Yöntemler

### Araştırma tasarımı ve katılanlar

İngiltere ve İskoçya ulusal Göğüs Tarama Programı yoluyla yaşları 50-69 arasında bulunan 1.3 milyon kadın, 1 May 1996 ile 31 Aralık 2001 tarihleri arasında Million Women araştırması

kapsamına alındı ve araştırma ölüm nedenlerini elektronik kayıtlarla izleme ile devam etti.<sup>5</sup> Araştırma yılları boyunca ve sonrasındaki her 3-5 yılda bir kadınlara sosyodemografik etmenler, yaşam tarzı ve sağlık hakkında sorular olan bir anket gönderildi. Etik onayları Anglia ve Oxford çokmerkezli araştırma etik komitesinden alındı. Hastane kayıt verilerine erişim Information Centre for Health and Social Care (England) ve Information Services Division (Scotland) tarafından onaylandı. Araştırmanın tüm katılanları yazılı izin verdi.

## **İşlemler**

Araştırmadan sonraki 3 yıllık temel çizgide kadınlara şunlar soruldu: “Ne sıklıkta kendinizi mutlu hissediyorsunuz?” Olası yanıtlar “çoğu zaman”, “genellikle” ya da “nadiren/hiç bir zaman”. Onlara, sağlıklı olmanın öznel ölçüleri olan kendilerini ne sıklıkta kontrollü, sakin ve stresli hissettikleri soruları da soruldu. Ayrıca, çeşitli yaygın sağlık bozuklukları olup, olmadığı soruldu ve güncel sağlık durumları için “mükemmel”, “iyi”, “fena değil” ya da “kötü” olarak kendi kendilerini değerlendirmeleri istendi. Ankette, özdeğerlendirmeli sağlık mutluluk ve ilgili ölçülerden önce geldi. Bu 3 yıllık sorgulamanın verilerini, mutsuzluğun (ya da ilgili etmenlerin) özgün ölüm nedeni ile ilişkilendirilmesini araştırmada temel çizgi olarak kullandık ve çözümlerimizi bu mutluluk sorusunu yanıtlayan kadınlarla sınırlı tuttuk. Yanıtların tekrarlanabilirliğini değerlendirmek için ilk anketten yaklaşık bir yıl sonra aynı anket rastgele seçilen bir kadın grubuna yeniden yollandı.<sup>6</sup>

Million Women Study tüm katılımcıları sürekli olarak ölüm (ya da göç), kanser kaydı ve hastaneye başvuru bilgileri için National Health Service (NHS) merkezinde tutulan ad, doğum tarihi ve NHS numarası ile tanımlanan kayıtlara elektronik bağlanma ile izlendi. Ölüm, kanserler ve hastane başvurularının altında yatan nedenleri Onuncu WHO Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması (ICD-10) uyarınca kodlandı. İzleme süresi mutluluk hakkındaki temel çizgi anketin yanıtladığı tarihten, 1 Ocak 2012 ya da ölüm ya da göç tarihinden hangisi önce ise o tarihe dek idi.

## **Çıktılar ve görünenler**

Çıktılarımız tüm nedenlerden, iskemik kalp hastalığından (ICD-10 I20-I25) ve kanserden (ICD-10 C00-C97) ölüm oranları idi. Kadınları üç sınıfa ayırdık: mutsuz (yani, kimi zaman, nadiren ya da hiç mutlu olmayan), genellikle mutlu ya da çoğunlukla mutlu. Sonraki iki sınıf benzer olduklarından, kimi çözümlerinde onları, genellikle mutlu olarak değerlendirdik. Ölüm oranının sağlıklılığın öteki öznel ölçüleri (kontrollü, sakin ve stressiz olma) ile ilişkilendirilmesi de incelendi.

## **İstatistiksel çözümleme**

Temel çizgi etmenlerini mutlulukla ilişkilendirmeyi incelerken mutsuz bireylerle genellikle mutlu bireyleri kıyaslamak (iki yollu sınıflandırma) için çeşitli etmenler için düzeltilmiş lojistik regresyon kullandık. Mutsuzluk ve ölüm arasındaki ilişkiyi çözümlerinde (çoğunlukla mutlu olanları referans grup alarak) üç yollu sınıflandırma kullandık, ancak metinde açıklığı sağlamak için çoğunlukla mutlu olanlara karşı mutsuz olanlar için yalnızca ölüm hızı oranlarını (RR)

belirttik. Tüm nedenlerden ölüm, iskemik kalp hastalığından ölüm ve kanserden ölüm çözümlenmeleri için, Cox orantılı tehlikeler modellerini kullandık. İzlemenin ilk 5 yılını dışarda tutmak için duyarlılık çözümlenmeleri yaptık.

Bu tür çözümlenmeleri öznel sağlıklı olma ile ilgili ölçüler olan kontrollü olma, sakin olma ve stresli olma için yinededik. Ters nedenselliği sınırlandırmak için, daha önce yapıldığı gibi ana ölüm çözümlenmeleri halen (kalp hastalığı, felç, akciğer hastalığı ya da kanser gibi) belirli hastalıkları olan kadınları dışarda tuttu<sup>7</sup>; ek çözümlenmelerle bu dışarda tutulanların etkileri değerlendirildi.

Ölümlerin RR değerleri önce yaşa göre düzeltildi, daha sonra ek olarak özdeğerlendirmeli sağlık, sosyodemografik ve yaşam tarzı özelliklerinin çeşitli kombinasyonlarına göre de düzeltildi. Bu özellikler sürekli araştırma boyunca yaşanan bölge (İskoçya ve o zaman İngiltere'yi de kapsayan dokuz kanser kayıt bölgesi); yoksunluk alanı (Townsend İndeks temelli beştebir büyüklükler, nüfus sayım bölgesi verilerini istihdam, otomobil sahipliği, ev sahipliği ve ev kalabalıklığına bağlayan bir değer<sup>8</sup>); eğitimi başarısı (18 yaşından sonra üniversite, genellikle 18 yaşında A-level nitelikler, genellikle 16 yaşında O-level nitelikler, bunların hiç biri); birisi ile bşrlşkte yaşayıp, yaşamama (evet, hayır), çocuk sayısı (0, 1,  $\geq 2$ ), gövde kütle indeksi ( $< 25 \text{ kg/m}^2$ , 25 ile  $< 30 \text{ kg/m}^2$ ,  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ); yorucu egzersiz (0,  $< 3$  saat/hafta,  $\geq 3$  saat/hafta); sigara içme (hiç, eskiden, halen  $< 15$  sigara/gün, halen  $\geq 15$  sigara/gün); alkol tüketimi (0,  $< 7$  içim/hafta,  $\geq 7$  içim/hafta); uyku süresi ( $< 7$  saat, 7 saat, 8 saat,  $\geq 9$  saat); dini gruplara (evet, hayır) ya da başka grup etkinliklerine katılım (evet, hayır). Tüm düzeltme değişkenleri, yaklaşık 3 yıl önce araştırma sırasında kaydedilen bölge, yoksunluk, eğitim ve çocuklar dışında, temel çizgi sorgulamasındandı (yani, mutluluk ve ilgili ölçüler aynı zamanda kaydedildi).

İkiden çok grubun kıyaslandığı durumlar dışında güven aralığı olarak geleneksel %95 ve %99 düzeyleri kullanıldı. Bu kıyaslamalar için, (referans grup dahil) her bir grubun log risk varyansı bulundu.<sup>9</sup>Bu gruba özgü varyansları, iki ya da daha çok grup arasında, bunlardan birisinin referans grup olarak alınıp, alınamayacağı amacıyla geçerli kıyaslamaları dikkate alarak, gruba özgü güven aralıklarını hesaplamada kullandık. Çözümlenmeler STATA version 13.1 programı ile yapıldı.

### **Destek kaynağının rolü**

Araştırmanın destekçilerinin araştırmanın tasarımında, veri toplamada, veri çözümlemede, veri yorumlamada ya da rapor yazımında bir rolü olmadı. İletişim yazarı araştırmadaki tüm verilere tam erişime sahip oldu ve yayınlama kararının son sorumluluğunu üstlendi.

### **Sonuçlar**

Temel çizgide, kendilerini ne sıklıkta mutlu hissettikleri sorusuna toplam 845440 kadın (medyan yaşı 59; IQR 55–63) yanıt verdi. Yanıtlar % 39 (329326 kadın) mutlu, çoğunlukla mutlu, %44 (369738) genellikle mutlu, %16 (138678) kimi zaman mutlu ve %1 (7698) nadiren mutlu ya da hiç mutlu değil idi. Tüm çözümlenmelerde kimi zaman mutlu, nadiren mutlu ya da hiç mutlu değil olduklarını belirtenleri mutsuz olarak ele aldık.

Aynı mutluluk sorusunu, bir yıl aradan sonra, ikinci kez yanıtlayan 10143 kadın içinde, sınıflandırılmış yanıtlar arasında makul düzeyde iyi tekrarlanabilirlik vardı (uygunluk ağırlıklı  $\kappa$  değeri 0.62). İki uçsınıf küçük bir çakışmaya sahipti. Temel çizgide çoğunlukla mutlu olduğunu belirten 4003 kadından, sadece %2 (85) bir yıl sonra mutsuz olduğunu belirtti; bunun tersine temel çizgide mutsuz olduğunu belirten 1763 kadından sadece %5 (81) bir yıl sonra çoğunlukla mutlu olduklarını belirtti.

Genellikle mutlu olanların engüçlü sosyodemografik ve yaşam tarzı ilişkileri artan yaş, daha az eğitim nitelikleri, yoğun egzersiz yapma, sigara içmeme, birlikte yaşama ve dini ya da diğer toplumsal etkinliklere katılım idi (Şekil 1). Uyku süresini çoğunlukla yaklaşık 8 saat ve genellikle mutlu olduğunu belirten kadınlarda mutluluk ile uyku saati süresi arasındaki ilişki J şeklinde idi. Temel çizgide kötü sağlık göstergelerinin her biri mutsuzluk ile ilişkilendirildi (Şekil 2). Şekil 1 ve Şekil 2’de gösterilen etmenlerin tümünde, belirtilen mutsuzlukla ilişkilendirmelerin en güçlülere, depresyon ya da sıkıntı tedavisi ve genel sağlığı fena değil ya da kötü olarak belirtme idi (Şekil 2).

Kadınlar mutluluk hakkındaki anketi tamamladıktan sonra ortalama 9.6 yıl (SD 1.9) boyunca izlendi. Bu sürede, temel çizgide hasta olan ya da olmayan kadınlardan 48314 ölüm kaydedildi. Çoğunlukla mutlu olduğunu belirtenler ile kıyaslanınca, mutsuz olduğunu belirten kadınların, sadece yaş düzeltildiğinde aşırı tüm nedenlerden ölüme sahip olduğu görüldü (RR 1.36, %95 CI 1.33–1.40). Şekil 1’deki sosyodemografik ve yaşam tarzı etmenlerinin eşanlı düzeltilmesi ve Şekil 2’deki sağlık göstergeleri bu aşırılığı tamamen ortadan kaldırdı (tam düzeltilmiş RR 0.95, 0.93–0.98; ek sayfa 4). Bununla birlikte, bu çözümler temel çizgide yaşamı tehdit eden hastalıklara sahip kadınları kapsar. Bunun sonucunda, ardından gelen çözümlerimiz temel çizgide iken kalp rahatsızlığı, felç, kanser ya da kronik obstruktif akciğer hastalığı olan 125769 kadını kapsamaz. Bu kapsamı dışı kadınlar bu türden hastalıkları olmayan kadınların ölüm oranınının 3 katı ölüm oranına sahiptir (yaş düzeltilmiş RR 2.91, %95 CI 2.85–2.96) ve aşağıdaki ana çözümlerinin dışında tutulmuşlardır.

Kalan 719671 kadının (medyan yaşı 59, IQR 55–63), %4 kısmı (31531 kadın) izleme sırasında öldü. Temel çizgideki ne sıklıkta kendinizi mutlu hissediyorsunuz sorusuna verilen yanıtta, %39(282619) mutlu, çoğunlukla mutlu %44 (315874) genellikle mutlu ve %17(121178) mutsuz olduğunu belirtti. Sadece yaş düzeltilmiş kaba çözümlerinde, mutsuzluk artan ölüm oranı ile ilişkili kaldı (RR 1.29, %95 CI 1.25–1.33; çizelge). Bu aşırı risk kısmen çeşitli kişisel özelliklerle ilişkilendirmeler ile açıklanabilir (ek sayfa 5). Bununla birlikte özdeğerlendirmeli sağlık anahtar özelliğdir. Temel çizgideki kötü sağlık temel çizgideki mutsuzluk ile kuvvetli ilişkili idi (Şekil 2) ve özdeğerlendirmeli sağlık düzeltiminden sonra mutsuzluk artık tüm nedenlerden ölüm ile ilişkilendirilemedi (RR 1.02, 0.98–1.05; çizelge). Şekil 1’deki tüm sosyodemografik ve yaşam tarzı etmenleri ve Şekil 2’deki tüm sağlık göstergeleri için eşanlı düzeltmeden sonra ilişki ortadan kalktı (tümüyle düzeltilmiş: tüm nedenlerle ölüm için RR 0.98, 0.94–1.01, [çizelge]; iskemik kalp hastalığı ölümü için 0.97, 0.87–1.10; ve kanserden ölüm için 0.98, 0.93–1.02 [ek sayfalar 8–9]).

Bu çokdeğişkenli düzeltmelerin ayrıntıları (ek sayfa 5), yaş düzeltmesinden sonra Şekil 1'deki her bir tekil kişisel özelliğin ayrıca düzeltilmesinin RR tahminini zayıfça değiştirdiğini göstermiştir (en büyük etki sigara içimi düzeltmesindedir). Bununla birlikte tüm kişisel özellikler (RR 1.14, %95CI 1.11–1.18). Yaygın sağlık bozuklukları (yüksek tansiyon, şeker, astım, eklem iltihabı, depresyon ya da sıkıntı), özellikle de depresyon ya da sıkıntı düzeltmesi de ilişkiyi zayıflatmıştır (RR 1.21, 1.17–1.25; ek sayfa 5). İzlemenin ilk 5 yılını gözardı eden duyarlılık çözümlemesinde ana bulgular temel olarak değişmemiştir (ek sayfa 6).

Özdeğerlendirmeli sağlık mutluluk ve ölüm oranı ile kuvvetli ilişkili olduğundan, kadınlarda mutluluk ve ölüm oranı arasındaki ilişkilendirmeleri özdeğerlendirmeli sağlıktan ayrı inceledik (çizelge, Şekil 3, ek sayfalar 7–9, 13–15). Sağlıklarını fena değil ya da kötü olarak belirten ve %20 tutan (685464 kişiden 134727 kişi) için tüm nedenlerden ölüm oranı iyi ya da mükemmel diyen ve %80 tutan (550737) kişilerin ölüm oranından önemli ölçüde büyüktü (RR 1.67, %95 CI 1.63–1.71). Özdeğerlendirmeli sağlık sınıflarının herbirinde kendilerini mutsuz olarak belirten bireylerde anlamlı aşırı ölüm oranı yoktu (çizelge, Şekil 3). Sadece fena değil ya da kötü sağlık olarak belirten kadınlarda, çoğunlukla mutlu olarak belirtenlere kıyasla mutsuz olarak belirtenlerde ölüm oranı gerçekten düşüktü, ancak bu bulgular genel sağlık durumunu olduğundan kötü olarak belirtme eğilimindeki kimi mutsuz kadınlardan dolayı yanıltıcı olabilir, bu nedenle mutsuz olarak belirtenlerle ilgili doğru olmayan düşük ölüm oranı verebilir. İyi ya da mükemmel olarak belirten kadınlar bu tür olası yanılsamaya daha as eğilimlidir ve bu kadınlar için sonuçları Şekil 4 ve Şekil 5'de verirken, fena değil ya da kötü sağlık olarak belirtenlerin sonuçlarını ekte verdik. İyi ya da mükemmel olarak belirten 550737 kadından 1253 kişi iskemik kalp hastalığından ve 12 kişi belirlenemeyen bir nedenle öldü (Şekil 4). Kötü sağlık ya da fena değil olarak belirten kadınlar için bu nedenlerden ölümlerin hiçbirisi mutsuzlukla ilişkili değildi (ek sayfalar 8–9, 14–15).

Depresyon ya da sıkıntı tedavisi görme de özdeğerlendirmeli mutsuzluk ile kuvvetli ilişkili olduğundan, temel çizgide depresyon ya da sıkıntı tedavisi görsün görmesin kadınları ayrı ayrı çözümledik (appendix pp 16–17). Bir kez daha, mutsuzluk, özdeğerlendirmeli sağlık altgruplarının hiçbirindeki ölüm ile ilişkili görünmemiştir.

Ölüm oranının sağlıklı olmanın diğer üç öznel ölçüsü (kontrollü, sakin ve stressiz olmak) ile ilişkilerini inceledik. Temel çizgideki sosyodemografik, yaşam tarzı ve sağlık göstergeleri ölçülerinin ilişkinlikleri, farklı ölçülerin kendiaralarında kuvvetli ilişki bulunmamasına rağmen (appendix p 10), mutluluk için bulunanlara benzerdi (appendix pp 18–19). İyi ya da mükemmel sağlıklı olarak belirten kadınlar arasında, kontrollü olmayan, sakin olmayan ve stresli olanlar ile artan ölüm oranı arasında ilişki yoktu (Şekil 5; appendix pp 11–12).

## Yorum

Kötü sağlık mutsuzluğa neden olabilir ve kötü sağlık ölüme hızla götürebilir, bu nedenle mutsuzluk artan ölüm oranı ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, mutsuzluk kimi ters yaşam tarzı seçimleri ile ilişkili olabilir. Bu ilişkiler dikkate alınınca, geniş ileriye yönelik araştırmamız,



mutluluğunun kendisinin kalp hastalığı, kanser ya da genel olarak ölüm oranını azalttığı için sağlam bir kanıt sunamaz.

Mutluluğu ya da sağlıklı olmaya ilişkin soyut göstergeleri ölçmek için mükemmel ya da genel olarak kabul görmüş bir yol yoktur. Bu nedenle farklı yaklaşımlar çalışmalar arasında kıyaslanabilirliği sınırlamaktadır. Biz mutluluk hakkında dört nokta ölçekli tek bir soru kullandık, oysaki diğer araştırmacılar farklı ölçüler kullanmıştır.<sup>10-14</sup> Bununla birlikte, biz ölçümlerimizin geçerliliğini üç yolla yola gösterebiliriz. Birincisi, bu çalışmada mutluluk ile ilgili bulunan kişisel etmenler (Şekil 1, Şekil 2), tekil ya da çoğul mutluluk ölçüleri kullanan diğerleri tarafından bulunanlara, örneğin, kadınların eğer yaşlılarsa<sup>15-17</sup>, daha az yoksun kalıyorlar<sup>13,15,16,18</sup>, fiziksel olarak etkinler<sup>11,13,19-21</sup>, sigara içmiyorlar<sup>3,12,20-22</sup>, eşleri varsa<sup>17,18,23</sup>, bir dini gruba bağlı ya da toplumsal etkinliklere katılıyorlar<sup>17,18</sup> ve yeterince uyuyorlarsa<sup>3,21</sup> (ancak çok aşırıya da kaçmadan) büyük olasılıkla kendilerini mutlu hissettiklerini ifade etmeleribenzerti. Kadınlar eğer zayıf sağlığa sahip ya da çeşitli yaygın sağlık sorunları, özellikle bunalım ve sıkıntı nedeniyle tedavi görmüşlerse zayıf olasılıkla mutlu idi<sup>16-18,21,24</sup>. İkincisi, sadece yaşa göre düzenlenen ve başka etmenler dikkate alınmayan çözümlenelerde, mutsuzluk ölçümüz artan ölüm oranı ile ilişkili bulundu. Üçüncüsü, mutluluk üzerine tek sorumuza yanıt, bir yıl sonraki yeni sorgumuzda makul ölçüde tekrarlanabilir idi (ağırlıklı  $\kappa=0.62$ ). Bu durum hem tekil hem de çoğul kalem ölçüler kullanılan öteki araştırmacıların tekrarlanabilirlik düzeyi ile kıyaslanabilir düzeydedir.<sup>3,13,25</sup> Ayrıca, çoğu zaman mutlu ya da mutsuz uç değerlerinde bir yıl sonraki yanıtlarda oldukça küçük bir çatışma (cross-over) vardı.

Sadece yaşa göre düzenlenen kaba çözümlenmeler, mutsuzlukla ilişkili kimi aşırı ölümler gösterdi, ancak bu aşırılık, zeminde (çizelgede) kişisel özellikler ve kötü sağlık ek düzenlemelerinden sonra tamamen ortadan kaldırıldı. Bu tüm sebeplerden ölümler yanında ayrıca iskemik kalp hastalığı ve kanserden ölümler için de doğru idi. Kanserden çok çok daha az kadın kalp hastalığından ölürken şaşırtıcı durum büyüktü. Bu yüzden bizim önemsiz (null) bulgularımız kalp hastalığı için kanserden daha az kesin idi.

Bugüne kadar en önemli düzenleme etmeni kendi değerlendirmesiyle sağlık oldu. Önceki çalışmaların sistemli bir incelenmesi, kendi değerlendirmesiyle sağlık artan ölüm riski öngörüsünü, bizim bulgularımızla uyumlu olarak doğrulamıştır.<sup>26</sup> Kendi değerlendirmesiyle kötü sağlık mutsuzlukla güçlü olarak ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, mutluluğun kendi değerlendirmesiyle sağlık sınıflarında etkileri incelendi. Burada ağırlık iyi ya da mükemmel sağlıklı olduklarını bildiren birçok kadındaki bulgulara verildi. Bu kadınlarda, mutsuzluk artan ölüm ile ilişkili değildi. Zayıf ya da kötü sağlık koşullarına sahip olduklarını belirten kadınlarda, mutsuz olma, çoğunlukla mutlu olanlardan biraz daha düşük ölümle ilişkilendirilmiştir. Ancak bu bulgu, ölümlerini gerçekte olduğundan az daha kötü olarak belirtme eğilimli mutsuz kadınlar tarafından, oldukça sapabilir.

Mutsuzluk kimi insanları ölüm oranını olumsuz etkileyecek sigara içme ya da eylemsiz kalma gibi şeyleri yapmaya neden olabilir.<sup>2,3</sup> Bu nedenle, bu tür değişkenler mutsuzluk-ölüm oranı ilişkisini karmaşıklaştıran değil açıklanmasına aracı olabilir. Dahası, eylemsizlik ya da hastalık düzeyinde şişmanlık gibi yaşam biçimleri mutsuzluğa neden olabilir. Bununla birlikte,

sigara içme dışında, davranış etmenlerinin pek çoğunun düzenlenmesi, ölüm oranları RR tahminlerinde az etkili olmuş ya da hiç etkili olmamıştır. Bu, bu etmenler ilişkiyi açıklamaya aracılık etse bile, katkılarının küçük olduğu izlenimi uyandırır. Sigara için düzenleme, RR tahminlerinin, diğer kişisel özelliklerin düzenlemesinden daha büyük ölçüde azalmasına olmuştur. Bu yüzden, mutsuzluk ile ölüm oranı arasındaki ilişkinin bir kısmına, özellikle kanserden ölüme, sigara içiminin imkan sağladığı olasıdır.

Tamamı olmasa da, kimi ileriye dönük çalışmalar mutluluk ya da refahın öznel ölçüleri daha düşük tüm nedenli ölüm oranı ile ilişkilendirilmiştir (panel).<sup>4,13,14,19,20,22,27-29</sup> Bununla birlikte, bu raporların az bir kısmı, zeminde yaşamı tehdit eden hastalıklı kişileri dışarda tutmuş ve zeminde kendi değerlendirmesiyle sağlık (ya da kötü sağlığın ilgili ölçülerini) düzenlemiştir. Kendi değerlendirmesiyle sağlık, çözümlerimizde enönemli karmaşıklaştırıcı etmen idi; diğer araştırmacılar kendi değerlendirmeli sağlık için düzenleme yapmıştır, mutsuzlukla ilgili görünen herhangi bir aşırı ölüm oranı azalmış ya da tamamen ortadan kalkmıştır.<sup>27</sup>Zeminde kötü sağlık için yetersiz bir hesaba katma varsa, mutsuzluk ve düşük ölüm oranı arasında herhangi türden ilişkilendirmeler, olasılıkla yapaylaşacaktır.

Milyon Kadın Araştırması katılımcıları, İngiltere'deki genel nüfusa göre daha az olasılıkla yoksun alanlardan idi.<sup>5</sup> Bununla birlikte, çalışanlarda, topluluk İngiltere ve İskoçya'da, uygun yaş aralığındaki dört kadından birini içermiştir. Bu, bulguların İngiltere'deki orta yaşlı kadınlara uygulanabilirliğini göstermektedir. Başka yaşlardaki kadın ve erkekler için veriye sahip değiliz.

Denetim altında olma, haksız yere zor altında kalmama, ya da yaşama olumlu ya da olumsuz yaklaşımı içeren refaha ilişkin öznel ölçülerin ölüm oranını bağımsız olarak etkileyebileceği önerilmiştir.<sup>4,12,14,30</sup> Bununla birlikte, mutlulukta olduğu gibi, bu ilişkilendirmeler, tamamen kişisel özelliklere ve zeminde kötü sağlığa dayandırılmıştır. Bu amaçla bu etmenler düzenlenmiş ve ölüm oranı ile ilişkileri ortadan kaldırılmıştır. Bizler, mutluluk ve mutsuzluğun ölüm oranına doğrudan bir etkisi olmadığı sonucuna vardık.

## **Katkı koyanlar**

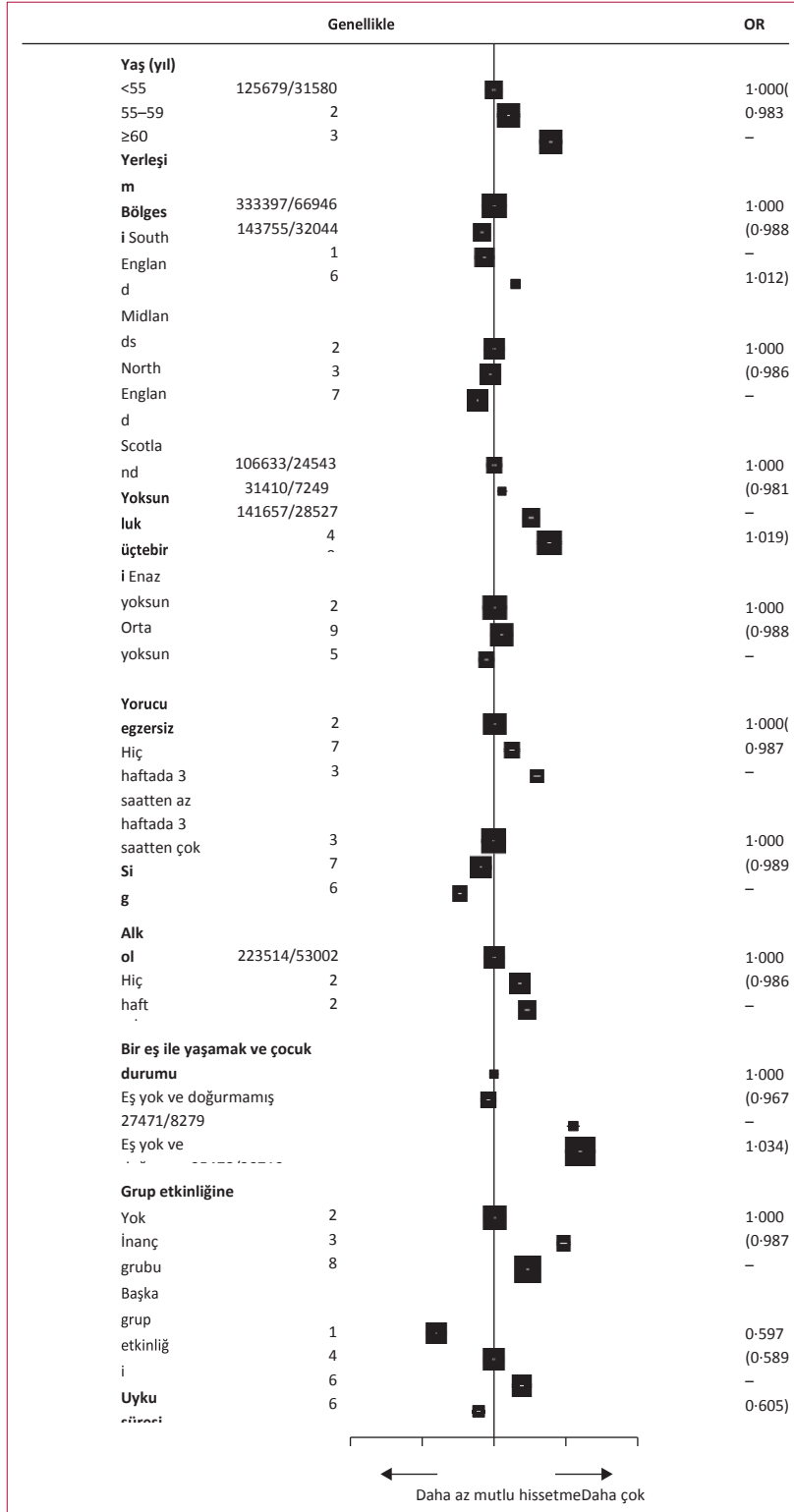
Tüm yazarlar çalışma anlayışı, tasarım, çözümlenme, makale yazımı ve gözden geçirmeye katkı koymuştur.

## **İlgi Beyanı**

İlgi çekişmesi olmadığını bildiririz.

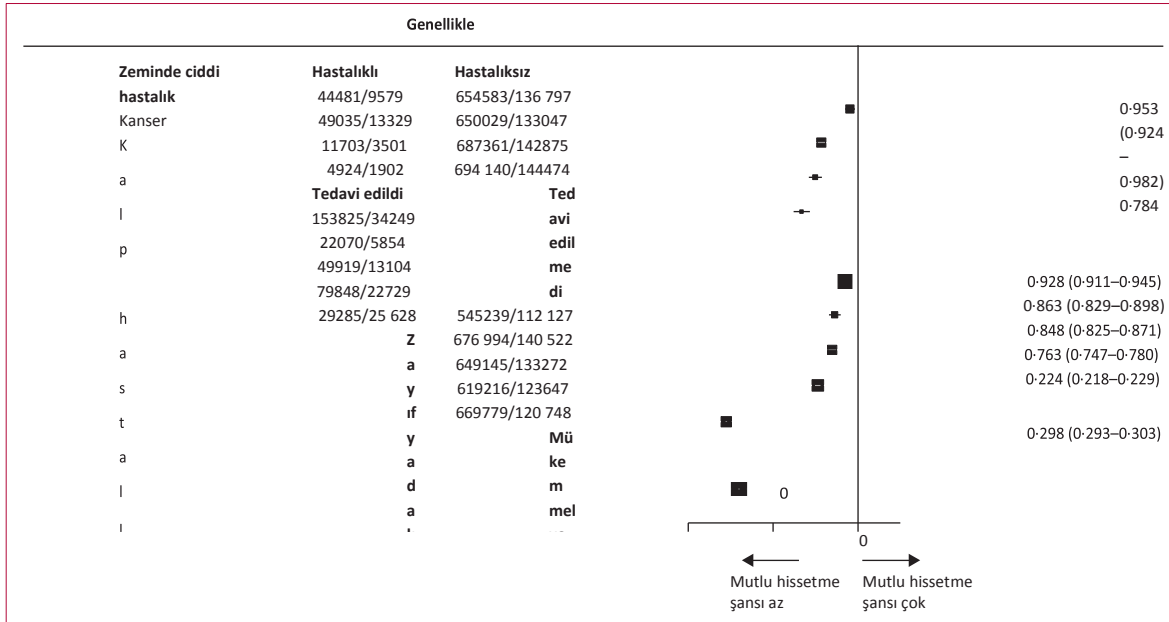
## **Teşekkürler**

Bu çalışma Cancer Research UK, the British HeartFoundation, ve UK Medical Research Council tarafından desteklenmiştir. **BL**Australian National Health and Medical Research Council bursu ile desteklenmiştir. Million Women Study katılımcılarına, National Health Service göğüs tarama merkezlerine, ve Million Women Study koordinasyon merkezinden çalışanlara teşekkür ederiz.



**Şekil 1: Genellikle mutlu olma-kişisel ve yaşama biçimsel özellikler arasındaki ilişkiler** Yaşamı tehdit eden sağlık sorunları için daha sonra dışarda tutulan kadınları da içeren tüm kişiler için çözümler(N=845 440). \*ORleryaş, bölge, yoksunluk türü, beden-kütle indeksi, eğitim düzeyi, yorucu egzersiz, sigara, alkol, eşli yaşam, doğurmuşluk, grup etkinliklerine katılım ve uyku süresi için düzenlenmiştir.

OR=odds ratio (göreceli olasılıklar oranı). g-s CI=group-specific confidence interval (gruba özgü güven aralığı).



## Şekil 2: Genellikle mutlu olma-çeşitli sağlık göstergeleri arasındaki zeminde ilişkiler

Yaşamı tehdit eden sağlık sorunları için daha sonra dışarda tutulan kadınları da içeren tüm kişiler için çözümler (N=845 440). ORler yaş, bölge, yoksunluk türü, beden-kütle indeksi, eğitim düzeyi, yorucu egzersiz, sigara, alkol, eşli yaşam, doğurmuşluk, grup etkinliklerine katılım ve uyku süresi için düzenlenmiştir. OR=odds ratio.

Çözümler zeminde kanser, kalp hastası, inme ya da kronik akciğer hastalığı olmayan 719671 kadın ile sınırlı tutulmuştur.

\*Bazen, nadiren mutlu ya da hiç mutlu değil.

†Yerleşim bölgesi, yoksunluk türü, eğitim düzeyi, beden-kütle indeksi, yorucu egzersiz, sigara, alkol tüketimi, eşle yaşam, doğum yapma, dini ya da başka grup etkinliğine katılım ve uyku süresi (Ek sayfa 5 bunların her biri için düzenlenmiş çözümleri içerir).

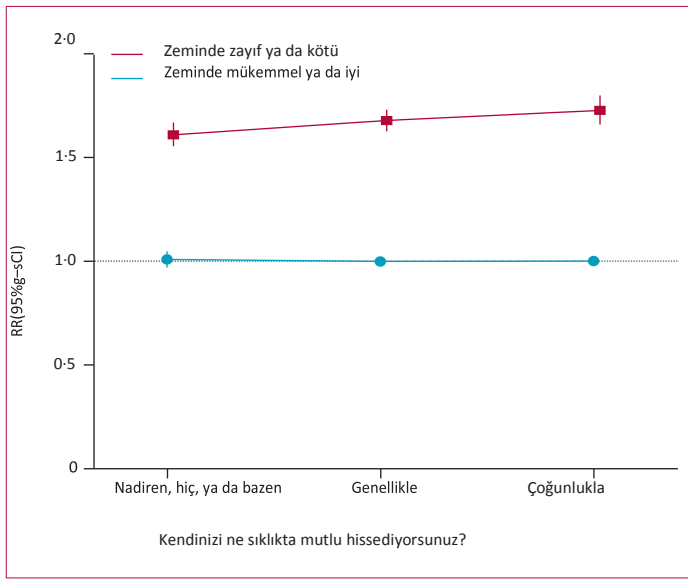
‡Zeminde üç sınıfta, kendi değerlendirmeli sağlık: yoksul ya da zayıf, iyi ve mükemmel (tüm kadınlar için sayı zeminde kendi değerlendirmeli sağlık sorusuna yanıt vermeyen birkaç kişiyi de kapsar).

§Yüksek tansiyon, şeker, astım, eklem hastalığı, depresyon ya da sıkıntı için zeminde tedavi (Ek sayfa 5 depresyon ya da sıkıntı için karşılık gelen düzenlenmiş sonuçları vermektedir). RR=rate ratio. Ref=reference group.

**Çizelge: Kişisel özellikler ve çeşitli sağlık göstergelerini düzenlemenin, tüm nedenlerle ölüm oranı ve kadınların kendini mutlu olarak belirtme sıklığı arasındaki ilişki üzerine etkisi.**

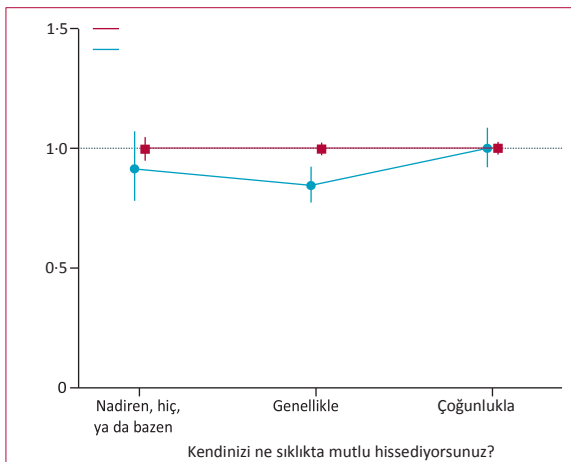
	Mutsuz*	Genellikle mutlu	Çoğunlukla mutlu
<b>Tüm kadınlar</b>			
Kadın sayısı	121 178	315 874	282 619
Ölüm sayısı	6052	13 720	11 759
Düzenlenmiş tüm nedenlerle ölüm oranı RR (95% CI):			
Sadece yaş	1.29 (1.25-1.33)	1.05 (1.03-1.08)	Ref
Yaş ve kişisel özellikler †	1.14 (1.11-1.18)	1.04 (1.02-1.07)	Ref
Yaş ve kendi değerlendirmeli sağlık‡	1.02 (0.98-1.05)	0.97 (0.95-1.00)	Ref
Yaş, özellikler†, ve kendi değerlendirmeli sağlık‡	0.97 (0.94-1.00)	0.98 (0.96-1.01)	Ref
Yaş, özellikler†, kendi değerlendirmeli sağlık‡, ve genel sağlık sorunları için tedavi§	0.98 (0.94-1.01)	0.99 (0.96-1.01)	Ref

Zeminde kötü ya da zayıf sağlık belirten kadınlarda			
Kadın sayısı	46547	56447	31 733
Ölüm sayısı	3193	4049	2364
Düzenlenmiş tüm nedenlerle ölüm oranı RR (95% CI):			
Sadece yaş	0.99 (0.94–1.04)	0.97 (0.92–1.02)	Ref
Yaş, özellikler, ve genel sağlık sorunları için tedavi	0.93 (0.88–0.99)	0.97 (0.93–1.03)	Ref
Zeminde iyi ya da mükemmel sağlık belirten kadınlarda			
Kadın sayısı	68762	244488	237 487
Ölüm sayısı	2509	8852	8712
Düzenlenmiş tüm nedenlerle ölüm oranı RR (95% CI):			
Sadece yaş	1.06 (1.02–1.11)	1.00 (0.97–1.03)	Ref
Yaş, özellikler, ve genel sağlık sorunları için tedavi	1.01 (0.97–1.06)	1.00 (0.97–1.03)	Ref



**Şekil 3: Kendi değerlendirmeli sağlık ve mutluluğa göre tüm nedenlerle ölüm oranının RR değerleri** 719 671 kadını kapsar (31 531 ölüm). Zeminde kanser, kalp hastası, inme ya da kronik akciğer hastası kadınları dışarda tutar. RR değerleri, yaş, bölge, yoksunluk türü, beden-kütle indeksi, eğitim, yorucu egzersiz, sigara, alkol, eşle yaşam, çocuk doğurma, grup etkinliklerine katılım ve uyku süresi için düzenlenmiştir. İyi ya da mükemmel sağlıklı ve çoğunlukla mutlu olduğunu belirten kadınlar referans gruptur (RR=1.0). RR=rate ratio.

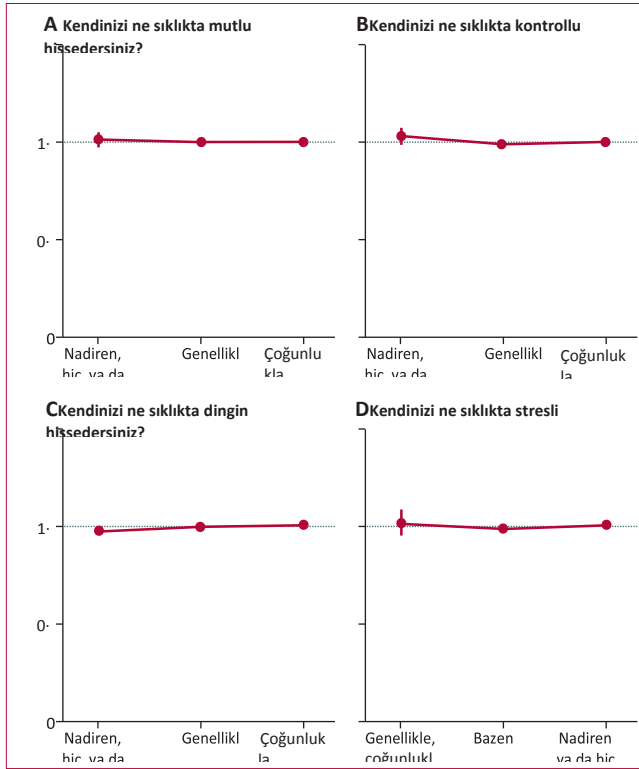
g-s CI=group-specific confidence interval.



**Şekil 4: Sağlıklarını iyi ya da mükemmel olarak belirten kadınlarda mutlulukla**

RR (95%g-sCI)

**iskemik kalp hastalığı ve kanser ölüm oranı riski** 550 737 kadını kapsar (1253 iskemik kalp hastalığı ölümü, 12 943 kanser ölümü). Zeminde kanser, kalp hastası, inme ya da kronik akciğer hastası kadınlar ile zeminde sağlıklarını kötü ya da zayıf olarak belirten kadınları dışarda tutar. RR değerleri, yaş, bölge, yoksunluk türü, beden-kütle indeksi, eğitim, yorucu egzersiz, sigara, alkol, eşle yaşam, çocuk doğurma, grup etkinliklerine katılım ve uyku süresi için düzenlenmiştir.Çoğunlukla mutlu olduğunu belirten kadınlar referans gruptur (RR=1.0). RR=rate ratio. g-s CI=group-specific confidence interval.



**Şekil 5: Zeminde sağlıklarını iyi ya da mükemmel olarak belirten kadınlarda mutlulukla tüm nedenlerle ölüm oranı ilişkisi** 550 737 kadını kapsar (20 073 ölüm). Zeminde kanser, kalp hastası, inme ya da kronik akciğer hastası kadınlar ile zeminde sağlıklarını kötü ya da zayıf olarak belirten kadınları dışarda tutar. RR değerleri, yaş, bölge, yoksunluk türü, beden-kütle indeksi, eğitim, yorucu egzersiz, sigara, alkol, eşle yaşam, çocuk doğurma, grup etkinliklerine katılım ve uyku süresi için düzenlenmiştir. Çoğunlukla mutlu olduğunu belirten kadınlar (A), çoğunlukla kontrollü (B), çoğunlukla dingin (C) ve nadiren stresli ya da hiç stress yaşamayan (D) referans gruplardır (RR=1.0). RR=rate ratio. g-s CI=group-specific confidence interval.



### **Panel: Kapsamıyla araştırma Sistematik inceleme**

2014 yılı Kasım ayında konuyla ilgili raporları için MEDLINE ve PubMed, "happiness", "positive affect", "well-being", ve "mortality" anahtar kelimeleri ile dil ya da tarih kısıtsız taranmıştır. Mutluluk ya da ilgili ölçüler ile ölüm oranı arasında geçmiş 6 yıl içinde en azından üç kapsamlı rapor bulunmuştur. Bu nedenle yeni bir sistematik inceleme yapmadık. Gözden geçirmeler ve tekil araştırmalar tutarlı bulguları rapor etmişlerdir. Bazıları mutluluk ya da refahın ilgili ölçülerinin bağımsız bir biçimde azalan ölüm oranıyla ilişkili olduğunu önerirken, bazıları kötü sağlık gibi olası karmaşıklaştıran etmenler için düzenlemeden sonra bir etkinin olmadığını öne sürmüşlerdir.

### **Yorum**

Kimi önceki raporlarda neden ve sonuç karmaşası söz konusudur. Bulgularımız mutsuzluğun kötü sağlık ile ilişkili olduğunu, göstermiştir. Bunun nedeni, başlıca, kötü sağlığın mutsuzluğa neden olması ve kısmen ise mutsuzluğun sigara gibi yaşam biçimi ile ilişkili olmasıdır. Bu etmenler düzenlendikten sonra, mutsuzluk ya da stresin ölüm oranını arttırdığı ya da mutlu, dingin ya da kontrollü olmanın ölüm oranını azalttığı üzerine güçlü bir kanıt kalmaz.

### **Kaynaklar**

- 1 Diener E, Chan MY. Happy people live longer: subjective well-being contributes to health and longevity. *Appl Psychol* 2011; **3**: 1–43.
- 2 Pressman SD, Cohen S. Does positive affect influence health? *Psychol Bull* 2005; **131**: 925–71.
- 3 Boehm JK, Kubzansky LD. The heart's content: the association between positive psychological well-being and cardiovascular health. *Psych Bull* 2012; **138**: 655–91.
- 4 Chida Y, Steptoe A. Positive psychological well-being and mortality: a quantitative review of prospective observational studies. *Psychosom Med* 2008; **70**: 741–56.
- 5 Beral V, Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; **362**: 419–27.
- 6 Roddam AW, Spencer E, Banks E, et al. Reproducibility of a short semi-quantitative food group questionnaire and its performance in estimating nutrient intake compared with a 7-day diet diary in the Million Women Study. *Public Health Nutr* 2005; **8**: 201–13.
- 7 Pirie K, Peto R, Reeves GK, Green J, Beral V. The 21st century hazards of smoking and benefits of stopping: a prospective study of one million women in the UK. *Lancet* 2013; **381**: 133–41.
- 8 Townsend P, Beattie A, Phillimore P. Health and deprivation: inequality and the North. London: Croom Helm, 1988.
- 9 Plummer M. Improved estimates of floating absolute risk. *Stat Med* 2004; **23**: 93–104.
- 10 Boehm JK, Peterson C, Kivimaki M, Kubzansky L. A prospective study of positive psychological well-being and coronary heart disease. *Health Psych* 2011; **30**: 259–67.
- 11 Boehm JK, Peterson C, Kivimaki M, Kubzansky LD. Heart health when life is satisfying: evidence from the Whitehall II cohort study. *Eur Heart J* 2011; **32**: 2672–77.
- 12 Davidson KW, Mostofsky E, Whang W. Don't worry, be happy: positive affect and reduced 10-year incident coronary heart disease: The Canadian Nova Scotia Health Survey. *Eur Heart J* 2010; **31**: 1065–70.

- 13 Nabi H, Kivimaki M, De Vogli R, Marmot MG, Singh-Manoux A. Positive and negative affect and risk of coronary heart disease: Whitehall II prospective cohort study. *BMJ* 2008; 337: a118.
- 14 Xu J, Roberts RE. The power of positive emotions: it's a matter of life or death—subjective well-being and longevity over 28 years in a general population. *Health Psychol* 2010; 29: 9–19.
- 15 Blanchflower DG, Oswald AJ. Well-being over time in Britain and the USA. *J Public Econ* 2004; 88: 1359–86.
- 16 Bryson A, Green F, Bridges S, Craig R. Chapter 7: Well-being, health and work. Health Survey for England. Leeds: The Health and Social Care Information Centre, 2010.
- 17 Haller M, Hadler M. How social relations and structures can produce happiness and unhappiness: an international comparative analysis. *Soc Indic Res* 2006; 75: 169–216.
- 18 Oguz S, Merad S, Snape D. Measuring national well-being: what matters most to personal well-being? London: Office for National Statistics, 2013.
- 19 Shirai K, Iso H, Ohira T, et al. Perceived level of life enjoyment and risks of cardiovascular disease incidence and mortality: the Japan public health center-based study. *Circulation* 2009; 120: 956–63.
- 20 Tindle HA, Chang YF, Kuller LH, et al. Optimism, cynical hostility, and incident coronary heart disease and mortality in the Women's Health Initiative. *Circulation* 2009; 120: 656–62.
- 21 Strine TW, Chapman DP, Balluz LS, Moriarty DG, Mokdad AH. The associations between life satisfaction and health-related quality of life, chronic illness, and health behaviors among U.S. community-dwelling adults. *J Comm Health* 2008; 33: 40–50.
- 22 Giltay EJ, Geleijnse JM, Zitman FG, Hoekstra T, Schouten EG. Dispositional optimism and all-cause and cardiovascular mortality in a prospective cohort of elderly Dutch men and women. *Arch General Psych* 2004; 61: 1126–35.
- 23 ONS. Analysis of Experimental Subjective Wellbeing Data from the Annual Population Survey, April to September 2011. London: Office for National Statistics, 2012.
- 24 Fleche S, Smith C, Sorsa P. Exploring determinants of subjective wellbeing in OECD countries: evidence from the World Value Survey. Paris: OECD Publishing, 2011. <http://dx.doi.org/10.1787/5kg0k6zlc5k-en>.
- 25 Berkman L, Breslow L. Health and ways of living: the Alameda County study. New York: Oxford University Press, 1983.
- 26 Idler EL, Benyamini Y. Self-Rated Health and Mortality: a review of twenty-seven community studies. *J Health Soc Behav* 1997; 38: 21–37.
- 27 Kaplan GA, Camacho T. Perceived health and mortality: a nine-year follow-up of the human population laboratory cohort. *Am J Epidemiol* 1983; 117: 292–304.
- 28 Koopmans T, Geleijnse J, Zitman F, Giltay E. Effects of happiness on all-cause mortality during 15 years of follow-up: the Arnhem Elderly Study. *J Happiness Stud* 2010; 11: 113–24.
- 29 Blazer DG, Hybels CF. What symptoms of depression predict mortality in community-dwelling elders? *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 2052–56.
- 30 Steptoe A, Deaton A, Stone A. Subjective wellbeing, health, and ageing. *Lancet* 2015; 385: 640–48.

## SADECE EGZERSİZ YAPARAK KİLO VEREBİLİR MİSİNİZ?

**Coca Cola'nın finanse ettiği kar amacı gütmeyen bir kuruluşun öne sürdüğünün tersine, pekçok sayıdaki kanıt net bir yanıtı işaret ediyor.**

Yararlanılan Kaynak: [Maron, Dina Fine](http://www.scientificamerican.com/), <http://www.scientificamerican.com/> , 11 Ağustos 2015,

Hazırlayan : Mustafa Tunçgenç



*Kilo vermek istiyorsanız kalori alımını kısıtlamaya çok önem vermeyin – daha çok, egzersiz yapmaya odaklanın”. Coca Cola'nın obeziteyi önlemeye yönelik yeni kampanyasında desteklediği tartışmalı mesaj bu. The New York Times gazetesinin 9 Ağustos'ta bildirdiğine göre, Coca Cola, bu fikri, kendi desteklediği kar amacı gütmeyen kuruluş olan Global Energy Balance Network (: Küresel Enerji Dengesi Ağı) aracılığıyla destekliyor. The New York*

Times'ın belirttiğine göre, Coca Cola'dan gelen para, aynı zamanda egzersizin diyetten daha önemli olduğu kavramını destekleyen çalışmaları finanse etmekte de kullanılıyor. Acaba bu bakış açısının bir geçerliliği var mıdır? Rutgers Üniversitesi'nden diyet ve davranış uzmanı Charlotte Markey pek öyle olmadığını söylüyor. Markey Scientific American MIND'ın 13 Ağustos sayısında kapağa taşınan konunun yazarı oldu ve Scientific American ile Coca Cola'nın iddiaları üzerine konuştu.

**Scientific American MIND'ın sonbahar sayısında “ardarda yapılan çalışmalar, egzersiz yapmanın, kilo vermede, tek başına çok önemli ölçüde etkili olmadığını gösteriyor” dediniz. Bunun nedeni nedir?**

Egzersiz iştahı artırır ve insanların çoğu egzersizle verdiklerini geri alırlar. Egzersiz yapmayı destekleyen bir çok harika neden vardır ve ben her zaman, kilo vermeye çalışan kişilere, egzersiz rejimlerini uygulamanın onların sağlıklarına ve kendileri açısından iyi olan şeylere odaklanmalarını sağlayacağını, psikolojik açıdan da yararlı olduğunu söylerim. Ama egzersiz, kendi başına kilo vermeyi genellikle sağlamayacaktır.

**İki yıl önce Frontiers in Psychology dergisinde yayımlanan bir değerlendirme çalışması, diyet yapmanın aslında genellikle kilo aldırıldığı sonucunu verdi. Bu neden oluyordu?**

İnsanlar diyet yaptıklarında, kendilerini tutmaya çalışırlar ama bu genellikle aşırı yemeye yol açar. Bazı gıda gruplarının alımını keserler ve bu da o gıdalara olan arzuyu kamçılar. Kısa vadeli hedefleri yakalamaya çok fazla odaklanırlar ve sürdürülebilir değişiklikler yapmakla ilgilenmezler. Ama kilo vermeniz söz konusu olacaksa, davranışlarınızda ömür boyu kalıcı olacak değişimler yapmalısınız, aksi takdirde verdiklerinizi tekrar geri alırsınız. Bu, işitilmesi insanı pek memnun etmeyen rahatsız edici bir mesajdır.

### **Coca Cola diyeti çok sorun etmemeyi, egzersiz biraz daha fazla önemsemeyi dile getiriyor. Bu konuda birşeyler söylemek ister misiniz?**

Ben bu konuda sözü edilenlerin tümünü sorunlu buluyorum. Coca Cola grubu tarafından hazırlanan ve NewYork Times'ın internet sayfasında bağlantısı verilen destekleyici videoda, egzersiz bilimcisi Steve Blair, obesiteye neyin sebep olduğunu bilmediğimizi ve daha çok araştırma yapmamız gerektiğini söylüyor. Bu herşeyi çok basite indirgeyen ve müthiş derecede yanlış yönlendiren bir mesajdır. Gerçekte, neyin obesiteye neden olduğu konusunda çok şey biliyoruz. Bu artık bir sır olmaktan çıkmıştır. İnsanlar çok fazla yiyorlar ve yeterince egzersiz yapmıyorlar...bu insanların obezleşmesini kaçınılmaz hale getiriyor. Verilerin bize gösterdikleri dikkate alındığında, Coca Cola grubunun fiziksel aktiviteye yaptığı vurgu yanıltıcı olmaktadır. Haftada üç gün 30'ar dakika egzersiz yaparsanız bu sorunu halledeceğinizi savını destekleyen verilere sahip değiliz. Tersine, bunu yalanlayan veriler mevcut.

Gerçekte, insanların şeker içeren sodalı içecekler içmelerini önlememiz gerekiyor. Sodalı içecekler, tüketilen içecekler arasında, obesite oranları üzerinde en büyük etkiye sahip olduğu, yapılan çalışmalarda sürekli dile getirilen tek içecek türüdür. Biz, halk sağlığı açısından sodalı içeceklerin okullardan çıkarılmasını ve şehirlerdeki tüketiminin gerçek oranda azaltılmasını istiyoruz. Coca Cola da hem bunu biliyor hem de sodalı içeceklere yeni vergiler ve başka kısıtlar getirilmesini önlemek için erken aşamada önlem almasının gerektiğini de biliyor.

### **Sürdürülebilir bir kilo verme rejimi nasıl olmalıdır?**

Düzenli ve sürdürülebilir diyet değişimlerini içermelidir. Kişinin yeme tarzını tamamen değiştirmemelidir, çünkü bu sürdürülebilir olmayacaktır. Çoğu durumda, günde 300 kaloriyi ya da biraz daha fazlasını azaltmaya dayanmalıdır. Bu da günde bir kaç şişe şeker içeren sodalı içecek alımını azaltarak yapılabilir. İnsanların buna bağlı kalması ve kendilerini hazırlaması gerekir. Kilo verme bir hız koşusu değil bir maratondur.

### **Ama yine de, kilo vermenin sürdürülebilir olması için egzersiz zorunludur, değil mi? Bu konuda literatürdeki bilgiler hakkında birşeyler söyleyebilir misiniz?**

Egzersiz insanların kendilerini iyi hissetmelerini sağlıyor. Yemekten uzak durmak ise net olarak bir yoksunluk duygusu yaratır. Ayrıca egzersiz, kişiyi yemek istemekten ve diğer stres yaratıcılardan uzak tutar ve stresi azaltır.

## **Fakat egzersizin gerçek fiziksel yararları da vardır.**

Doğru. Kalori yakarız. Bu kalbimizden sindirim sistemimize ve ruhsal sağlığımıza kadar tüm vücut sistemlerimiz için iyidir. İnsanlar, sağlıkları için egzersiz yapmalıdır, fakat tek başına egzersiz kilo vermek açısından uygun değildir.

## **Araştırmacıların kendilerine sağlanan destekleri açıklamaları beklenir. Eğer bilim insanları, çalışmalarının Coca Cola tarafından desteklendiğini belirtirlerse, bu, mevcut çıkar çatışmasını ortadan kaldırır mı?**

Bu doğru bir etik sorudur. Araştırmaların desteklenmesi pahalıya mal oluyor. Eğer Coke ya da bir başkası, taraf olmadığı bir araştırmaya katkıda bulunmak isterse, bunu önlemkten yana olmam. Bunun, özünde olumsuz birşey olduğunu düşünmüyorum. Bu durumdaysa, açık olarak bir çıkar çatışması vardır. Coca Cola'nın diyet yapan insanı değil de ömür boyu egzersiz yapan insanı hedeflemesinin bir rastlantı olduğunu düşünmüyorum. Egzersizin önemli olmadığını söylemiyorum, ama bu yaklaşım bende kuşku uyandırıyor. Hiçbir saygın araştırmacı, Coca Cola'nın mesajını desteklemeyen sonuçları saklayan bir girişimin içinde olamaz. Ve bu araştırmacıların da bazıları tanınmış ve ünlü araştırmacılar, dolayısıyla ortada öyle bir durum olduğunu düşünmüyorum.

Kanımcı, mesele, sonuçların nasıl yorumlandığı ve halka nasıl sunulduğuyla ilgili. Coca Cola bu konuda milyonlarca dolar harcamaktadır ve araştırmacılar da olmayan bir halkla ilişkiler bütçesine sahiptir. Dolayısıyla, bulguları almakta, başkalarıyla paylaşmakta sodalı içeceklerin vergilendirilmesi hakkındaki politikalarla ve yasalarla mücadelede kullanmaktadır. Egzersizle ilgili çalışmaları desteklemesi, buna karşın diyetle ilgili çalışmaları desteklememesi nedeniyle tarafsız olmayan Coca Cola bir veri yığınına sahip durumdadır. Daha sonra bunları toplumsal politikalarla ilgili tartışmalarda kullanabilirler ve bu gerçekten ürkütücü olur.

*[Editörün Notu: Scientific American dergisi Coca Cola'dan kendi duruşunu açıklamasını istemiş ve şirket de şu e-posta yanıtını göndermiştir: "Biz, sağlığın ve kilonun kontrol altında tutulması konusunda, egzersizle birlikte dengeli davranmanın ve diyet yapmanın önde gelen bir rol oynadığının bilincindeyiz. Gerçekten de, gerek daha küçük kutuları piyasaya sunarak, gerek ambalajların ön yüzüne kalori etiketlerini koyarak ya da Coca Cola Life gibi yeni ürünler geliştirerek insanların kalori alımlarını denetlemek için adımlar atmaya sürdürüyoruz. Ek olarak, geçtiğimiz yıl, 2025'e kadar her bireyin kalori alımında %20 azaltmayı hedeflemek üzere Amerikan İçecekçiler Birliği, Sağlıklı bir Nesil için Birlik ve diğer sanayi ortaklarımızla bir araya geldik. Kalori azaltımının daha sağlıklı yaşam için gerekli bir unsur olduğunu net bir biçimde destekliyoruz."]*

## BİRLEŞİK KRALLIK'TA 2016'DA YENİLENEN HAFTALIK ALKOL SINIRI BİRBUÇUK ŞİŞE ŞARAP!



*Hazırlayan: Mustafa Tunçgenç, Temmuz 2016*

*Temel Kaynak: "Bottle and a half of wine is new UK weekly alcohol limit", New Scientist, 8 Jan 2016*

8 Ocak 2016'da, Birleşik Krallık için yeni alkol tüketim tavsiyelerini açıklayan İngiltere Sağlık Bakanlığı müsteşarı Profesör Sally Davies, düzenli alkol tüketiminde, sağlık açısından tam olarak güvenilir bir seviyeden söz edilemeyeceğini söyledi.

Yapılan tüketim tavsiyelerinde, gerek kadınların gerek erkeklerin haftada 140 mililitre saf alkole eşdeğer alkollü içecekten fazlasını almamaları ve bu miktarı da bir oturuşta tüketmeyip, ya her gün eşit biçimde ya da iki-üç güne yayarak tüketmeleri istendi.

140 mililitre saf etanolün, çokça tüketilen alkollü içki türlerinin ne kadarında bulunduğuna göz atılırsa durumun şöyle olduğu görülüyor:

Hacimce %12 etanol içeren 75 cl'lik standart bir şarabın 1,5 şişesinde yaklaşık 140 ml saf alkol bulunuyor. **Yani birbuçuk şişe büyük şarap alımının aşılması öneriliyor.** Bu şarap kadehlere pay edilecek olursa yaklaşık 9,5 kadehe karşılık geliyor.

Hacimce %45 etanol içeren tipik bir rakının 31 cl'sinde yaklaşık 140 ml saf alkol bulunuyor. **Yani 35'lik bir şişe rakı haftalık alkol sınırını biraz geçiyor.** Öte yandan, 31 cl rakı ile yaklaşık 4 double hazırlamak mümkün oluyor.

**Hacimce, %5 alkol içeren 50 cl'lik bir biranın ise 5,5 şişesi ya da kutusu yaklaşık haftalık alkol sınırına karşılık geliyor.**

İngiliz hükümetinin 1995 yılında yayınladığı son değerlendirmeye göre, alkolün etkileri konusunda çok daha olumsuz bir tablo çizen bu tavsiye kararı, son 20 yılda yapılan çeşitli çalışmaların verdiği sonuçlara dayandırılıyor. Bu sonuçlar arasında, içki içmekle çeşitli kanserler arasındaki bağlantıların artması ve az miktarda alkolün kalp hastalıklarından korunmaya yardımcı olduğunu destekleyen kanıtların azalması da yer alıyor. Bu bilimsel bulgular nedeniyle, Davies ve çalışma arkadaşları, alkol alımında "sağlık açısından güvenilir bir sınır"dan söz edilemeyeceğini söylüyorlar.

### Kanser riskleri

Yeni tavsiye sonucunda, erkekler için günde 30-40 ml saf alkol eşdeğeri (yani haftada 280 ml saf alkol eşdeğerine kadar), kadınlar içinse günde 20-30 ml saf alkol eşdeğeri (yani haftada 210 ml alkol eşdeğerine kadar) olan eski alkol alım limitleri, her iki cins için de haftada 140 ml saf alkol eşdeğerine düşürülmüş oldu. Evvelce, erkeklerin, fiziksel olarak daha büyük yani iri olmaları



nedeniyle, erkekler için daha yüksek tutulan sınır değeri, ilk kez her iki cins için de eşitlenmiş oldu.

İngiliz hükümetinin değerlendirmesinde, en önemli sağlık risklerinin çeşitli kanserlerle ilgili riskler olduğu bildirildi. Değerlendirmede, kadınlarda meme kanseri, kadınlarda ve erkeklerde kalın barsak ve karaciğer kanseri risklerinin, hiç alkol almayanlarla haftada 140 ml sınırının içinde alkol tüketenlerde aynı olduğu belirtildi. Öte yandan, erkekler ve kadınların haftalık alkol alımlarını 350 ml'ye (bu yaklaşık günde bir duble ve bir tek rakı içmeye veya üçer kadeh şarap içmeye, ya da 50 cl'lik biralardan günde iki adet içmeye karşılık geliyor) çıkarmaları durumunda bu risklerin iki katına çıktığının bulgularının ifade edildi.

## **ALKOL MEME KANSERİ OLMA RİSKİNİZİ ARTTIRIR**

Alkol alımınız arttıkça,  
meme kanserine  
yakalanma riskiniz artar



**İKİ KERE DÜŞÜNÜN**

Diğer taraftan, bazı hastalıklarda, sınırların içinde kalırsa da risk artabiliyor; sınırlar aşıldığındaysa bu risk artışı çok büyüyor. Örneğin, alkol kullanmayanlarda %0,6 oranında görülen yemek borusu kanseri, haftada 140 ml alkol alanlarda %1,27 olurken, bu sınırın iki katına çıktığında %5,77 gibi ürkütücü bir orana sığıyor. Bu oranlar iki cins için de benzer seyrediyor. Sağlık açısından tam olarak güvenilir bir sınırdan söz edilemeyeceği ve konan sınırların iki cins için de aynı olduğu ifadeleri, bu çalışmaların sonuçlarına dayandırılıyor.

Londra'daki Kraliyet Özgür Hastanesi'nde karaciğer uzmanı olarak çalışan Kevin Moore, "Evelce herkes alkol eşittir karaciğer hastalığıdır derken, şimdi alkol eşittir kanser diyorlar" demektedir. Araştırmalara göre, yeni sınırları aşmamak kaydıyla alkol tüketmenin, alkolle ilgili hastalıklardan ölme riskini %1'e yükseltiyor. Bu risk, pratikçe, trafikte araç kullanma nedeniyle kazalarda ölme riskiyle aynı düzeyde.

### **Diğer etkiler**

New Castle Üniversitesi'nde bağımlılık ve alkol üzerine araştırmalar yapan Peter Anderson, haftada 140 ml saf alkole eşdeğer miktardaki yeni sınırın bir çok kişi tarafından düşük bulunmasına karşın, bu miktarın çeşitli bilimsel araştırmaların bulgularına dayandığını vurguluyor.

İngiliz hükümetinin daha önceki sınır değeri radikal biçimde aşağıya çekmesindeki bir diğer nedenin de, makul miktarda alkol alımının kişileri kalp hastalıklarına karşı koruduğu savını destekleyen kanıtlarda büyük bir azalma olması. Değerlendirmede, alkolün kalp hastalıklarına karşı koruma sağlamanın, sadece 55 yaşının üzerindeki kadınlar için söz konusu olduğu belirtiliyor.

Ayrıca, aşırı alkol alan kişilerin, alkolden kaynaklanan kazalar yaşamaları da bir başka risk unsuru olarak bahsedilmeye değer bulunuyor. Örneğin, 3 ile 6 saat arası bir sürede 50 ile 70 ml saf alkol

eşdeğeri (yani yaklaşık 1,5 ile 2 double arası rakı veya 4 – 5 kadeh şarap ya da 2 – 3 üyük kutu bira içen kişilerin incinme/yaralanma risklerinin iki ile beş kat arttığı bildiriliyor.

Son olarak, sıkça belirtildiği üzere, hamile kadınların alkol kullanmamaları kuvvetle tavsiye ediliyor ve hamilelik sırasında yüksek miktarda alkol alımının bebekte büyüme yetersizliği, yüz yapısında anormallikler, öğrenme ve davranış bozuklukları gibi uzun vadeli etkisi olan sorunlara yol açtığı da hatırlatılıyor.

### **Peki ya ABD'deki durum?**

ABD'de de İngiltere ile benzer tarihlerde, 2015 yılının Aralık ayında beslenme önerileri yayınlandı. 2015 ile 2020 arasını kapsaması öngörülen tavsiyelerin alkolle ilgili kısmında, İngiltere sağlık bakanlığının 1995'te yayınlayıp 2016 başında aşağıya çektiği limitlerle benzer düzeyde alkol tüketimi tavsiye ediliyor. Yani ABD Tarım Bakanlığı alkol alım sınırlarını nispeten yüksek tutmaya devam ediyor.

Amerikalılar için tavsiye edilen sınırlar, kadınlar için günde 17,7 ml (≡ 14 gram), erkekler için de günde 35,5 ml (≡ 28 gram) saf alkol eşdeğeri alkollü içecek olarak açıklanmış durumda. Yine, yaygın kullandığımız içki türleri ve İngiltere ile ilgili bahiste kullandığımız içki ölçekleri temelinde bakacak olursak, Amerikan hükümetinin aşılmasını tavsiye ettiği alkol tüketim miktarları şöyle ifade edilebilir.

ABD Hükümeti'nce **kadınlar için günde bir kadeh, erkekler içinse günde iki kadeh şarap veya kadınlar için günde bir tek, erkekler içinde günde bir double rakı ya da kadınlar için günde 35 cl, erkekler için günde 70 cl bira** içiminin aşılması sınırı belirtilmiş oluyor.

### **KAYNAKLAR**

1. "Birleşik Krallık'ta yeni haftalık alkol sınırı birbuçuk şişe şarap olarak belirlendi", The Scientist, 8 Ocak 2016, <https://www.newscientist.com/article/dn28742-bottle-and-a-half-of-wine-is-new-uk-weekly-alcohol-limit/>
2. Kashmira Gander, Independent, 8 Ocak 2016, <http://www.independent.co.uk/life-style/health-and-families/health-news/new-alcohol-guidelines-how-many-drinks-is-14-units-a6802091.html>
3. "Dietary Guidelines for Americans, 2015-2020", 8. Edition, USDA (ABD Tarım Bakanlığı), Dec 2016, <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>

## KÜÇÜK ÇOCUKLARIN DETERJAN KAPSÜLLERİNDEN ZEHİRLENME RİSKİ...

**Hazırlayan:** Mustafa Tunçgenç, Eylül 2016

**Temel Kaynak:** Science Daily, 27 Haziran 2016

**2016 yılının Nisan ve Haziran aylarında yayınlanan iki ayrı çalışmada, çamaşır ve bulaşık makinelerinde kullanılan deterjan kapsüllerinin, küçük çocuklarda önemli tahribata yol açabilen kazalarla ilgili riski artırdığı belirtiliyor\*.**



Çamaşır makinelerinde kullanılan deterjan kapsülleri gerek renkleri gerekse boyutları dolayısıyla şekerlemeleri andırmaları nedeniyle küçük çocukların ilgisini çekiyor. Bu yıl, ABD’de, bu konuyla ilgili olarak yaşanan kaza istatistiklerinin incelendiği ve potansiyel risklerle önlemlerin ele alındığı iki çalışma yayınlandı.

Birmingham şehrindeki Alabama Üniversitesi’nde yapılan araştırmalardan elde edilen ve “Injury Prevention” dergisinde yayınlanan bulgular, kapsül biçimindeki deterjanların, kapsül haline getirilmemiş deterjanlara oranla, küçük çocukların zehirlenmesi riskini önemli ölçüde atırdığı ve hastaneye sevk vakalarının sayısını dörde katladığını gösteriyor.

Çalışmada, 2012 ile 2014 yılları arasında, çamaşır deterjanı zehirlenmeleri nedeniyle ABD’deki acil servis bölümlerine gelen olgu sayısının yaklaşık 36 000 olduğu belirtiliyor.

Araştırma ekibi, Tüketici Ürünleri Güvenlik Komisyonu’nun yönetiminde olan Ulusal Tahribat İzleme Sistemi adlı elektronik veri tabanından, hastane acil servis bölümlerinin kayıtlarını inceledi. ABD’deki acil servis bölümlerinde ele alınan, kapsül biçiminde olmayan deterjanlara bağlı 26 062 vakanın olduğu görüldü. Bu vakaların büyük çoğunluğu kontakt dermatit veya cilt kızarıklığı şikayeti biçimindeydi. Kapsül biçimindeki deterjanlarla ilgili olayların sayısı 9 814 idi ve bunların %71’i zehirlenmeydi. Ayrıca, bu olayların %94’ü beş yaşında veya daha küçük yaşta olan çocukların uğradığı kazalar idi.

Alabama Üniversitesi Yaralanma Bilimleri Merkezi’nde araştırma asistanı olarak çalışan ve çalışmanın birinci yazarı olan Thomas Swain, yapılan çalışmanın sonuçlarının, kapsülde sunulan deterjanlara bağlı kazaların daha yüksek sıklıkta hastane sevkine gerek doğurduğunu, bunun ise “maruziyetin şiddeti”ni belirten bir gösterge olduğunu belirtmekte ve etkilenenlerin büyük çoğunlukla beş yaş veya altı yaştaki çocuklardan oluştuğunu bildirmektedir.

**\*Thomas A Swain, Gerald McGwin, Russell Griffin, “Laundry pod and non-pod detergent related emergency department visits occurring in children in the USA”, Injury Prevention, 2016; 2016-041997 Davis MG, Casavant MJ, Spiller HA, Chounthirath T, Smith GA, “Pediatric Exposures to Laundry and Dishwasher Detergents in the United States: 2013-2014”, Pediatrics, 2016 May;137(5)**



Avrupa'da 2001 yılından bu yana satılmakta olan kapsüllerin ABD'de ilk kez pazara sunulması 2011 yılında olmuştur. Kapsüller, suda çözünebilir zarların içine konulan yüksek derişimde deterjanı içermekte ve çamaşır makinelerinde kullanılmak üzere tasarlanmışlardır. Kapsül polivinilalkolden yapılmıştır. İçine konulan deterjanlar ise anyonik deterjanların, iyonik olmayan deterjanların, propilen glikolün ve etanolün markadan markaya değişen oranlardaki karışımlarından oluşmaktadır.

Aynı çalışmanın yazarlarından olan Halk Sağlığı Okulu'nun Epidemiyoloji Bölümü Başkan Yardımcısı Dr. Gerald McGwin de, çalışma sonuçlarının, deterjan kapsüllerinden kaynaklanan kazaların esasen küçük çocukların başına geldiğini ve büyük çoğunlukla da zehirlenmeler olarak kayda geçtiklerini doğruluyor. McGwine, deterjan kapsülleriyle ilgili kazalarda göz yaranmalarının çok olmasına da dikkat çekiyor. "İlginçtir ki, çamaşır yıkamak gibi masum bir evsel etkinlik bile, özellikle küçük çocuklar için ciddi bir tehlike oluşturabilmektedir" diye ekliyor.

Swain, McGwin ve çalışmanın üçüncü yazarı olan Epidemiyoloji yardımcı doçenti Russell Griffin, ürünlerle ilgili halk sağlığı örgütlerine, deterjan kapsüllerinin renkli, parlak biçimleri ve benzer boyutta oluşları nedeniyle küçük çocuklarda şekerleme algısı yaratmakta oldukları yönünde uyarıda bulunmaktadırlar.

Swain, öncelikle, halkın kapsül deterjanlardan kaynaklanabilecek tehlikeler konusunda etkin olarak bilgilendirilmesinin gerektiğini; ayrıca, deterjan kapsüllerinin daha az dikkat çekici, daha az renkli ve parlak yapılması yönünde yasal düzenlemelerin oluşturulmasının risk azaltma açısından gerekli olduğunu belirtiyor. Son olarak da, evlerde deterjanların ve diğer ev kimyasallarının güvenli ve çocukların erişemeyeceği yerlerde saklanması önemini vurguluyor.

Aynı konudaki diğer çalışma 2016 yılının Nisan ayında, Pediatrics dergisinde yayınlandı. Ohio'daki Ulusal Çocuk Hastanesi'nin Yaralanma Araştırmaları Birimi ile ve Ohio Zehirlenme Merkezi'nden araştırmacıların yürüttüğü çalışmada 2013 yılı başından 2014 yılı sonuna kadar geçen iki yıllık sürede, 6 yaşından küçük çocukların maruz kaldığı çamaşır ve bulaşık deterjanı kaynaklı hasarlanmalar incelendi. 6 yaşından küçük çocuklarla ilgili 62 254 vakanın incelendiği çalışma, bulaşık ve çamaşır yıkamada kullanılan deterjan kapsüllerinden kaynaklanan kazalarında önemli bir artışın olduğunu gösteriyor. Çalışma, zehirlenme biçiminde hasar oluşturan kazaların %84'ünün yutmaya bağlı gerçekleştiğini gösteriyor.

Diğer çalışmadan farklı olarak bulaşık makinesi deterjanlarıyla ilgili kazaların da dahil edildiği bu incelemede, kaza sıklığı açısından en büyük risk grubunu çamaşır makinelerinde kullanılan deterjan kapsüllerinin oluşturduğu, bunu bulaşık makinesi deterjan kapsülleri grubunun izlediği, kapsül içinde olmayan deterjanları ise daha arkadan geldiği görülüyor. Ayrıca, koma, solunum durması, kalp sorunları ve ölüm gibi ağır klinik tabloların tümünün çamaşır deterjanı kapsüllerine maruz kalan 5 yaş ve altı çocuklarda görüldüğü de bildiriliyor.

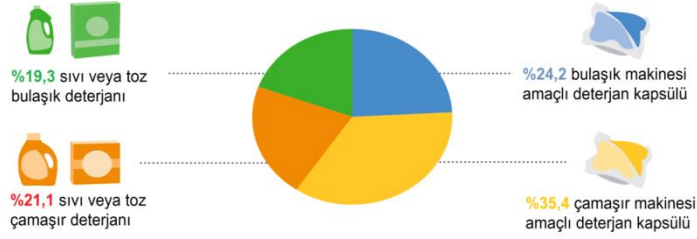
Ulusal Çocuk Hastanesi Toksikoloji Şefi olan ve Ohio Zehir Merkezi'nin de Müdürü olan Dr. Marcel Casavant, ailelerin çoğunun bu derişik deterjan içeren kapsüllerin ne kadar zehirli olduğunu bilmediklerini belirtiyor. Casavant, evlerinde küçük çocuk bulunan ailelerin çamaşır yıkamada konsantre kapsül yerine normal deterjan kullanmasının önemli bir ilk önlem olacağını de söylüyor. Çalışmayı özetleyen ve Türkiye'deki başvuru telefonunu da veren ayrıntılı bir şemayı bir sonraki sayfadabulabilirsiniz.

## Deterjan Kapsüllerinden Kaynaklanan Tehlikeler



ABD'deki zehir merkezlerine, 2013 Ocak ayı ile 2014 Aralık ayı arasında, 6 yaşından küçük çocukların uğradığı çamaşır ve bulaşık deterjanı temelli kazalar hakkında 62 000'den fazla telefon başvurusu yapılmış bulunuyor.

### Olayların Deterjan Tipine Göre Dağılımı



Kapsüllemiş deterjanlar toplam kazaların %59,6'sından sorumlu

### Risklerin Boyutu



Zehir merkezlerine gelen deterjan maruziyetiyle ilgili telefonların %40'ından fazlasında, deterjanın yol açtığı çeşitli tıbbi yan etkiler söz konusu idi (Örn: Göz ağrısı ve tahrişi, uyku hali, kusma, öksürme, nefessiz kalma, koma, nefes kesilmesi veya ölüm).



Maruziyet olaylarının %86,2'si 3 yaşından küçük çocuklarla ilgiliydi.



Bir sağlık merkezine sevk edilme gereği, çamaşır yıkama amaçlı deterjan kapsülü olaylarında, geleneksel çamaşır deterjanı olaylarındakine göre önemli oranda daha yüksekti.

### Güvenlik Önlemleri



Evinizde 6 yaşından küçük çocuk bulunuyorsa, kapsül biçimindeki derişik çamaşır deterjanı yerine geleneksel çamaşır deterjanlarını kullanın



Deterjanları yüksek ve görülmeyen yerlerde saklayın. Çamaşır deterjanlarını kilitleli dolaplarda saklayın



Çocuğun çamaşır deterjanı içeren kapsüllerle bir teması olduğunu tahmin ediyorsanız zehir danışma merkezini arayın.

**Türkiye için 114 veya 0(800) 314 79 00**

**UZEM**



Zehir Danışma Hattının telefon numarasını cep telefonunuza ve evdeki görünür yerlere yazın.

**Türkiye için 114 veya 0(800) 314 79 00**

## HANGİ KİMYASALLARA KARŞI DİKKATLİ OLMAK GEREKİYOR?



Hazırlayan: Mustafa Tunçgenç, 1 Mayıs 2016

TEMEL KAYNAK: "Which chemicals are of concern", <http://echa.europa.eu/chemicals-in-our-life/which-chemicals-are-of-concern/svhc>

### Giriş

Herhangi bir hasar yaratma potansiyeline sahip olan kimyasallar zararlı kimyasal olarak değerlendirilir. Bazı kimyasallar, hafif cilt tahrişinden kansere kadar değişen hasarlara yol açabilmekte; ayrıca, hava, su ve karalar dahil olmak üzere çevre üzerinde etkileri de olabilmekte; bitkileri ve hayvanları olumsuz etkileyebilmektedir. Kimyasal maddenin sağlığımıza ya da çevremize hasar vermesi için bir maruz kalmanın gerçekleşmesi gereklidir. Zararlı kimyasallardan korunabilmek için, ya kimyasalları uygun yöntemlerle kullanıp maruziyetin kabul edilebilir bir düzeye düşürülmesi yada daha güvenilir bir alternatifle değiştirilmesi gerekir.

Zarar verici özelliklere sahip olduğu bilinen kimyasallar tüm AB'de tehlikeli olarak sınıflandırılmaktadır. Sınıflandırılan bu kimyasalların tam listesi ve nasıl etiketlenmeleri gerektiği ECHA (Avrupa Kimyasallar Ajansı)'nın internet sayfasında yer alır.

Gerek REACH kapsamındaki gerekse diğer AB tüzüklerindeki zararlı kimyasallara karşı çeşitli koruyucu önlemler uygulanmaktadır. Örneğin, bazı zararlı kimyasalların tüketiciye ikmal edilmesi yasaklanmıştır. Diğer bazılarının ise sadece belirli kullanımlar amacıyla pazara sunulmasına izin verilmektedir.



### **Çok yüksek önem arzeden maddeler**

İnsan sağlığı ve çevre üzerinde şiddetli etkiye sahip maddeler, İngilizce’de “Substances of Very High Concern” terimiyle ya da bu terimden türeyen SVHC kısaltmasıyla anılmaktadır. Bunlar arasında, öncelikle, kanser yapıcı, mutasyon yapıcı veya üreme sürecinde toksik olan maddeler yer almaktadır. Ek olarak, kalıcı olan ve canlı organizmalarda biriken (: biyoakümülatif) maddeler de bu kapsama girmektedir. Eşdeğer düzeyde önem arzeden diğer maddeler arasında endokrin bozucu kimyasallar da yer almaktadır.

Bir maddenin çok dikkat gerektirdiği AB’de resmi olarak belirlenince, o madde Aday Liste’ye alınmaktadır. Bu listeye, tüketicilere ve sanayiye hangi kimyasalların SVHC olarak tanımlandığını duyurulur.

*Bu maddeleri %0,1’den daha yüksek oranda içeren malları üreten veya ithal eden şirketlere yasal yaptırımlar uygulanmaktadır. Bu şirketlerin, malın alıcılarını, hem içerilen SVHC’nin ne olduğu hem de güvenilir biçimde nasıl kullanılacağı konusunda bilgilendirmesi istenmektedir. Bu bilgileri, isteyen tüketicilere de sağlamak zorundadırlar.*

Aday Liste’de yer alan maddeler Yetkilendirme Listesi’ne geçebilmektedir. Bir maddenin bu listede yer alması, belirtilecek olan tarihten sonra, özel olarak yetkilendirilenler dışındaki şirketlerin söz konusu maddeyi pazara sunamayacağı anlamına gelmektedir. Yetkilendirme işleminin temel amaçlarından birisi, mümkün olan her durumda SVHC’lerin kullanımına son vermektir.

### **Kanser yapıcılar, mutasyon yapıcılar ve/veya üreme sürecinde toksik olanlar**

İngilizce’deki “Carcinogenic, Mutagenic Reprotoxic” teriminin kısaltması olan CMR ile nitelenen bu maddeler insan sağlığına çok zararlı kimyasallardır. İnsan DNA’sını etkileyip değiştirebilmekte ve kontrolsüz hücre çoğalmasına /yani kansere) yol açmakta veya cinsel gelişimi bozabilmektedirler. CMR’ler çeşitli seviyelerde zarar verici etkilere sahip olabilmekte ve bunların insan ve hayvan deneyleriyle en zararlı olduğu kanıtlananları SVHC olarak sınıflandırılmaktadır.

- Ftalatlar, dünyada en yaygın olarak kullanılan plastikleştiricilerdir. Aralarında dietilhekzil ftalat (DEHP), dibütil ftalat (DBP), bütil benzil ftalat (BBP) ve diizobütil ftalat (DIBP)’ in bulunduğu bazı ftalatlar, üreme süreci üzerindeki etkileri nedeniyle SVHC Aday Listesi’ne alınmışlardır. Bu ftalatlar, kullanılmakta olan çeşitli ürünlerde, örneğin, zemin kaplamalarında, tel ve kablo kılıflarında, hortumlarda ve deri çantalar, kitap kapakları gibi çeşitli PVC kaplı bez içeren malzemelerde bulunabilmektedir.

### **Kalıcı etkiye sahip olan, canlı organizmalarda biriken ve zehirli olan kimyasallar**

Parçalanması zor olan (yani kalıcı olan), canlı organizmalarda biriken ve zehirli olan maddeler PBT (Persistent, Bio-accumulative, Toxic) kısaltmasıyla anılırlar. Çok kalıcı ve çok biyo-akümülatif olan maddeler ise “very = çok” ön ekinin kısaltmasını da alarak vPvB biçiminde anılmaktadırlar.

PBT'lerin ve vPvB'lerin uzun süreli etkileri hakkında öngörüle bulunmak çok güç olmaktadır. Bir kere çevreye yayıldıklarında, bunlara maruz kalmamızı önlemek çok güç olmaktadır. Bitkilerde ve son tahlilde de insanlarda birikebilmekte, uzak mesafedeki alanları da kirletebilmektedirler.

- Bromlu yanma geciktirici HBCDD (hekzabromosiklododekan) inşaat amaçlı ısı yalıtım panellerinin, ambalaj malzemelerinin, elektrikli ve elektronik cihaz kasalarının başta geldiği polistirende kullanılmaktadır. Ayrıca, mobilyalık ve perdelik kumaşlarda, taşıt koltuklarında, jaluzilerde, iç ve dış otomotiv tekstil ürünlerinde de kullanılabilir. Günümüzde, PBT olduğu için kullanımının yasaklanması uygulanmaya konmak üzeredir. Maddenin şaşırtıcı ölçüde uzun mesafelere taşınabildiği belirlenebilmektedir. Örneğin, kutup ayılarında da HBCDD varlığı tespit edilmektedir. Zararlı etkisinin, insan sağlığı ve çevre üzerinde önemli olumsuz etkilere yol açması olasılığı vardır.

### Eşdeğer düzeyde önem arzeden kimyasallar

Bunlar, insan sağlığı ve çevre üzerinde kuvvetli etki yapma olasılığına sahip oldukları için CMR'ler ve PBT'lerle benzer düzeyde önemsenmesi gereken kimyasallardır. Bazı endokrin bozucular ve solunum hassasiyeti bazı kimyasallar bu gruba girerler.

- 4-terciyer oktilfenol etoksilatlar en önde gelen endokrin bozuculardandır ve çevre üzerinde oluşturduğu riskler nedeniyle SVHC'lerin arasına dahil edilir. Doğaya salındığında 4-terciyer oktilfenole parçalanır ve örneğin balıkta endokrin bozulmasına yol açar. Bu bileşik grubunun, içlerinde boyaların ve tıbbi ürünlerin de bulunduğu çeşitli kullanım alanları vardır. 4-terciyer oktilfenol etoksilatlar'ın çevre üzerindeki etkilerinin PBT'lerin etkileriyle karşılaştırılabilir düzeyde olduğu değerlendirilmektedir. Bu nedenle, PBT'lerle eşdeğer düzeyde dikkat gerektirirler.

### Büyüyen bir liste

Aday Liste ECHA yani Avrupa Kimyasallar Ajansı tarafından yayınlanmıştır ve altı ayda bir güncellenmektedir. AB düzeyinde geçerli olan resmi SVHC listesi AB üyelerinin ulusal yetkili kurumlarının veya ECHA'nın tavsiyeleri esas alınarak, geniş tutulan bir toplumsal danışma süreci ile ve karara verme aşamasında da bilimsel kesinlik gözetilerek oluşturulur. Çok Yüksek Önem Arzeden Maddeler'le ilgili olarak AB'nin oluşturduğu yol haritası, 2020'ye kadar, bilinen tüm ilgili maddelerin SVHC Aday Listesi'ne dahil edilmesini hedeflemektedir.

Buna ek olarak, işçi sendikaları, sivil toplum örgütleri ve bazı AB üyesi ülkelerin devlet örgütleri de, insan sağlığı ve çevre üzerindeki olumsuz etkiye sahip olduğunu düşündükleri maddeleri içeren kendi listelerini oluşturmuşlardır.

### Dikkat gerektiren biyositler

Biyositler için AB'de geçerli kullanım izni sisteminin iki adımı vardır: birinci adımda, içerilen aktif maddenin AB düzeyinde onaylanmış olması gerekmektedir. İkinci adımda ise, her ürünün ayrı

ayrı onaylanması gerekmektedir. Bu yolla, her biyosit ürününün pazara sunulmadan önce değerlendirilmiş olması garanti altına alınmaktadır.

gerektiren maddeler listesinden çıkartılması ya da yerine seçenek bulunması için geçerli kriterlerin hiçbiri uygulanamıyorsa ancak o zaman liste dışında tutulabilir. Bu konudaki risk kriterleri AB Biyolojik Ürünler Tüzüğü'nde yer alır ve aralarında, örneğin, cilt duyarlılığına yol açma veya akut zehirlenmelere yol açma gibi kriterler bulunur.

Bu maddeler, liste dışında kalma kriterlerini karşılasalar dahi, şu üç husus yerine gelmedikçe yine de onaylanmazlar: Bunlara maruziyetin ihmal edilecek düzeyde olması; ciddi bir tehlikeyi kontrol etme özelliğinde olmaları; veya bunları kullanarak önlenecek riskin, kullanmamakla sağlanacak yararlar göre çok yüksek boyutta olması. Başka bir seçenekle yer değiştirmesi için gerekli kriterleri sağlayan maddelere alternatif bulunması için Seçeneksizlik kriterlerini yerine getiren maddelere alternatif bulunması için bir toplumsal danışma süreci başlatılır. Danışma sürecinde, üçüncü taraflar, biyosit aktivitesi olan diğer maddeler veya kimyasal olmayan seçenekler gibi daha güvenilir buldukları seçenekler hakkında sahip oldukları bilgileri sunarlar.

Buna ek olarak, daha basit bir onay prosedürü devreye sokularak, çevre ve sağlık açısından daha güvenilir olan biyosit ürünlerinin kullanımı özendirilir. Anılan koşullar dışında, bu ürünlerin bahsedilen risklere sahip aktif maddeleri, dikkat gerektiren maddeleri veya nano malzemeleri içermemesi de istenir.

## 2015 YILI NOBEL TIP ÖDÜLÜ..

**Hazırlayan:** Mustafa Tunçgenç

**Kaynak:** The 2015 Nobel Prize in Physiology or Medicine - Press Release".

Nobelprize.org.Nobel Media AB 2014. Web. 31 May 2016.

([http://www.nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2015/press.html](http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2015/press.html) )

İsveç Karolinska Enstitüsü'ndeki 50 profesörden oluşan Nobel komitesi, 2015 yılı fizyoloji veya tıp ödülünü, yuvarlak solucan parazitlerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisiyle ilgili buluşları nedeniyle, William C. Cambell ve Satoshi Omura ile sıtmanın tedavisindeki buluşları nedeniyle Youyou Tuarasında yarı yarıya paylaştırdı.

Parazitlerin neden olduğu hastalıklar binlerce yıldır insanlığın başındaki en büyük dertlerden biri olmuştur ve halen önemli bir sağlık sorununu oluşturmaktadır. Bu yılki Nobel Tıp ödülünün sahipleri, bu mahvedici parazit hastalıklarının bazılarıyla baş edilmesinde devrim niteliğinde tedaviler geliştirmişlerdir.

William C. Campbell ve Satoshi Omura, Nehir Körlüğü (Onchocerciasis) ve Lenfatik Filariasis (Lymphatic Filariasis) adlı parazit hastalıklarına yakalanma riskini azaltan ve giderek artan sayıdaki parazitlere bağlı hastalığa karşı etkili olduğu anlaşılmakta olan ilaç grubunun temel maddesi olan Avermectin'i buldular.. Youyou Tu ise, Sıtma (Malaria)'ya yakalanan hastalardaki ölüm oranlarını büyük ölçüde azaltan bir ilaç olan Artemisinin'i keşfetti. Her iki buluş, her yıl yüz milyonlarca kişiyi etkileyen bu tahrip edici hastalıklarla mücadelede insanlığa yepyeni olanaklar sağladılar. İnsan sağlığında iyileşme ve çekilen ızdıraplardaki azalma açısından sundukları sonuçların büyüklüğü ölçülemeyecek boyutlardadır.



*Şekil 1: 2015 Nobel Tıp (veya Fizyoloji) Ödülü en tahrip edici parazit hastalıklarından bir bölümünün (Nehir Körlüğü'nün, Fil Hastalığı'nın ve Sıtma'nın) tedavisine yönelik buluşlara verildi. Bu hastalıkların dünya üzerindeki coğrafi dağılımları oldukça benzerdir ve şekildeki*

*dünya haritası üzerinde koyu mavi renkle gösterilmişlerdir.*

Parazitler mahvedici hastalıklara neden oluyorlar

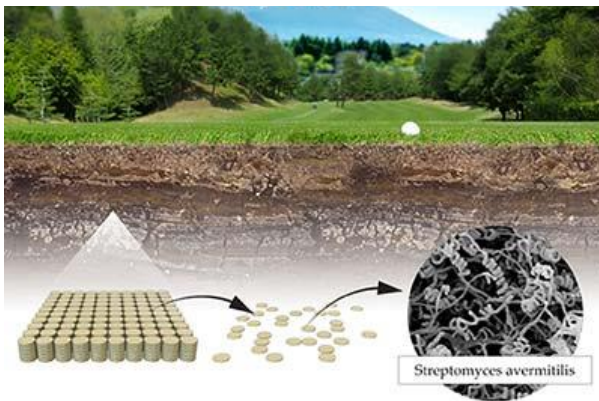
Sadece insanların ve diğer büyük hayvanların değil, bazıları zararlı ve ölümcül olan çok büyük çeşitliliğe sahip organizmaların bulunduğu, biyolojik açıdan karmaşık bir dünyada yaşıyoruz. Hastalıklara yol açan bir çok parazit bulunuyor. Tıbbi açıdan önemli bulunan bir parazit grubunu, dünya nüfusunun üçte birini etkilediği tahmin edilen ve özellikle Sahra-altı Afrika, Güney Asya ile Merkezi ve Güney Amerika'da yaygın olan parazitsolucanları (helminth'ler) oluşturuyor. Parazit solucanlarının (ya da kurtçuklarının) neden olduğu hastalıklardan ikisi Nehir

körlüğü ve Fil Hastalığıdır. İsminden de anlaşılacağı gibi Nehir Körlüğü (ya da Onchocerciasis), korneada oluşturduğu kronik yangı (: enflamasyon) nedeniyle son aşamada körlüğe yol açıyor. 100 milyondan fazla insanın muzdarip olduğu Lenfatik Filariasis ise kronik şişmelere ve aralarında Fil Hastalığı ve Testis Hidroceli'nin de bulunduğu hem çeşitli açılardan engelleyici hem de bireyi toplum içinde küçük düşürücü sonuçlara yol açıyor.

Sıtma, bildiğimiz tüm zamanlar boyunca insanlığın bir sorunu olmuştur. Alyuvarları işgal ederek ateşe ve ciddi durumlarda da beyin hasarına ve ölüme yol açan tek hücreli parazitlerin neden olduğu, sivrisinek kaynaklı bir hastalıktır. Dünya nüfusunun en zayıf 3,4 milyarlık bölümü sıtmaya yakalanma riskine sahip bulunuyor ve her yıl, çoğunluğunu çocukların oluşturduğu 450 000'den fazla insan sıtma nedeniyle hayatını kaybediyor.

Bakterilerden ve bitkilerden yeni anti-parazit tedavilerine

Parazit kökenli hastalıklara yönelik bilinen tedavilerin geliştirilmesiyle sağlanan sınırlı ilerlemelerin içerildiği on yıllarca süren çalışmalardan sonra, bu yılın ödül sahiplerinin buluşları, durumu kökünden değiştirdi. Bir grup doğal ürünü izole etme konusunda uzmanlaşan Japon mikrobiyolog Satoshi Ōmura'nın çalışmaları, toprakta yaşayan ve içlerinde 1952 Nobel ödüllü Selman Waksman'ın bulduğu Streptomisin'in de yer aldığı bir çok antibakteriyel kimyasalı ürettiği bilinen Streptomyces bakterilerine odaklandı. Bu bakterilerin büyük ölçekli kültürleri ve tanımlanmaları konusunda benzersiz yöntemler geliştirmesine olanak veren olağanüstü becerilere sahip olan Ōmura, toprak örneklerinden yeni *Streptomyces* türlerini izole etti ve laboratuvarında bunların kültürlerini başarıyla oluşturdu. Binlerce farklı kültürün içinden, zararlı mikroorganizmalara karşı etkileri incelenmek üzere, en umut verici 50 kültürü seçti (Şekil 2).

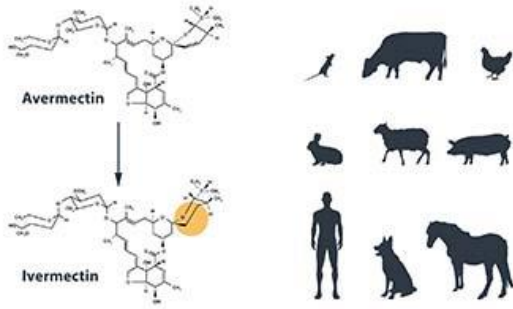


Şekil 2: Satoshi Ōmura'nın yeni biyoaktif bileşiklerin elde edilmesinde kullanılan yeni Streptomyces türlerini araştırdığı Japonya'da, toprak örneklerinden mikropları izole etti, laboratuvar ortamında kültürlerini oluşturdu ve binlerce farklı Streptomyces kültürünü tanımladı. Bunların içinden en umut verici olan 50 civarındaki kültürü seçti ve bunlardan birisi, daha sonra Avermectin'in kaynağını oluşturan

*Streptomyces avermitilis* oldu.

ABD'de parazit biyolojisi uzmanı olarak çalışan William C. Campbell, Ōmura'nın *Streptomyces* kültürlerini aldı ve bunların etkinliklerini inceledi. Campbell, kültürlerden birinin evcil hayvanlarla çiftlik hayvanlarında bulunan parazitlere karşı dikkat çekici bir etkinliğe sahip olduğunu gösterdi. Elde edilen biyoaktif madde saflaştırıldı ve Avermectin olarak adlandırıldı. Daha sonra, Avermectin'in yapısında bir kimyasal değişiklik yapılarak, daha etkili bir bileşik olan Ivermectin geliştirildi. Sonrasında, Ivermectin insanlardaki parazite bağlı enfeksiyonlar üzerinde denendi ve parazit larvalarını (microfilaria'ları) etkin biçimde öldürdüğü

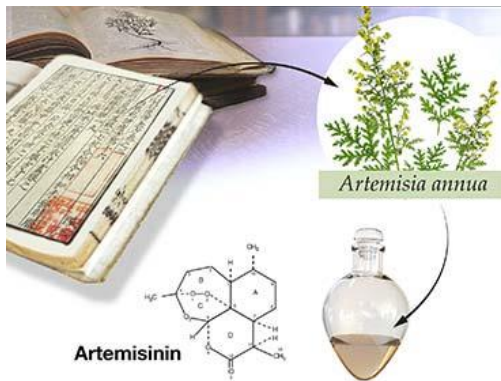
görüldü (Şekil 3). Ōmura ve Campbell'in birlikte katkıları, parazit kaynaklı hastalıklarda olağanüstü etkinliği olan yeni bir ilaç sınıfının bulunmasına yol açtı.



Şekil 3: William C. Campbell, Ōmura'nın *Streptomyces* kültürlerinden birinin parazitleri öldürmede çok etkili olduğunu keşfetti ve kültürde içeren etkin maddeolan Avermectin saflaştırıldı. Daha sonra Avermectin, Nehir Körlüğü ve Fil Hastalığı'na yol açanlarıda içeren ve de hem hayvanlarda hem de insanlarda bulunan çeşitli parazitlere karşı çok yüksek etkiye sahip olan Ivermectin

*bileşimine dönüştürüldü.*

Geçmişte, sıtma klorokin ve kininle tedavi ediliyordu. Ancak, tedaviye yanıt giderek zayıflamaktaydı. 1960'ların sonlarında Sıtma'nın kökünü kazımaya yönelik çabalarda başarısızlık yaşandı ve hastalık yayılmaya başladı. O sıralarda, Çin'li ilaç kimyası uzmanı Youyou Tu, yeni Sıtma tedavileriyle ilgili darboğazı aşmak için geleneksel Çin tıbbına yönelmişti. Sıtma'ya yakalanan hayvanlarayönelik büyük bir geleneksel bitkisel ilaç koleksiyonu içinden *Artemisia annua* adlı bitkiden elde edilen bir özüt ilginç bir aday olarak dikkat çekici bulundu. Ancak, sonuçlar tutarlı değildi. Dolayısıyla, Tu, eski kaynakları tekrar taramaya girişti ve *Artemisia annua*'daki aktif bileşeni başarıyla özütleme girişiminde kendisine yol gösterecek olan ipuçlarına erişti. Tu, daha sonra Artemisinin olarak adlandırılacak olan bu bileşenin, hastalığın bulaştığı hayvanlarda ve insanlarda Sıtma parazitini öldürmekte yüksek bir etkiye sahip olduğunu ilk bulan kişi oldu (Şekil 4). Artemisininin, Sıtma parazitlerini, gelişimlerinin erken evresinde hızla öldüren yeni bir sıtma ilacı sınıfını oluşturdu. Bu etki sayesinde, şiddetli Sıtma olaylarının tedavisinde, diğer yöntemlerle karşılaşılamayacak ölçüde etkili bir iyileştirici potansiyelin oluştuğu anlaşıldı.



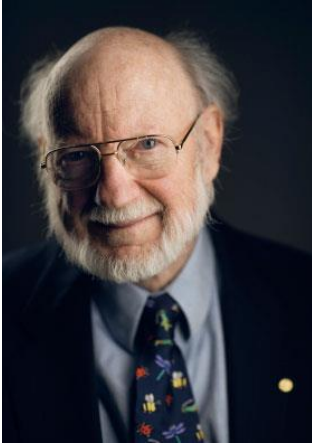
Şekil 4: Youyou Tu yeni sıtma tedavileri gelitirme çalışmaları sırasında bitkisel ilaçlarla ilgili eski kaynakları inceledi. *Artemisia annua* bitkisinin ilginç bir aday olduğunu gördü ve bir saflaştırma prosesi geliştirerek Sıtma'ya karşı dikkat çekici bir etkiye sahip olan aktif maddeyi yani Artemisinin'i elde etti.

Avermectin, Artemisininin ve Dünya Sağlığı

Avermectin ve Artemisinin'in bulunması parazitlerden kaynaklanan hastalıkların tedavisinde köklü bir değişime yol açtı. Avermectin'in türevi olan Ivermectin, günümüzde, dünyanın her bölgesinde, büyük sorun yaratan parazit hastalıklarına karşı kullanılmaktadır. Ivermectin bir çok parazite karşı çok etkilidir, yan etkisi azdır ve tüm dünyada ilaca ücretsiz erişim mümkündür. Ivermectin'in, özellikle dünyanın en fakir bölgelerinde bulunan Nehir Körlüğü ve Fil Hastalığı



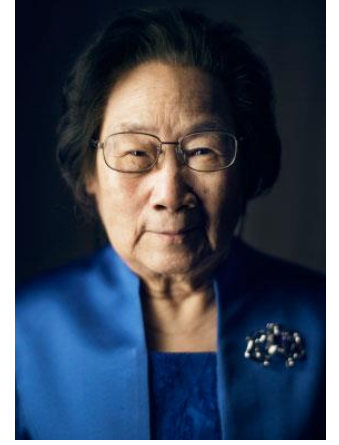
eken milyonlarca bireyin sağlığında sağladığı gelişme ölçülemeyecek büyüklüktedir. Tedavi öylesine etkili olmuştur ki, bu hastalıkların kökünün kazınmasına yaklaşılmış durumdadır. Bu, insanlık tarihinde büyük bir zafer olacaktır. Sıtma ise, her yıl 200 milyona yakın insanı etkilemektedir. Artemisinin, dünyanın Sıtma istilasına uğrayan tüm bölgelerinde kullanılmaktadır. Kombinasyon tedavisi biçiminde kullanıldığında, Sıtma'ya bağlı ölümlerde ortalama %20, ocuk lmlerindeyse %30 düzeyinde bir azalmaya yol açacağı öngörülmektedir. Bu, sadece Afrika'da, yılda 100 000'den fazla hayatın kurtarılması anlamına gelmektedir. Avermectin ve Artemisinin'in bulunması, tahripkar parazit hastalıklarından zarar gören hastaların tedavilerinde devrim yaratmıştır. Campbell, mura ve Tu parazit kaynaklı hastalıkların tedavisinde bir dönüşüm sağlamışlardır. Buluşlarının küresel ölçekli etkisi ve insanlığa sağladığı yarar ölçülemez boyutlardadır.



**William C. Campbell** 1930'da İrlanda'nın Ramelton kentinde doğdu. 1952'de, Dublin Üniversitesi Trinity College'ini bitirdikten sonra, 1957'de, Wisconsin niversitesi'ndeki doktora çalışmasını tamamladı. 1957-1990 arasında Merck Tedavi Araştırmaları Enstitüsü'nde çalıştı. Bu srenin 1984-1990 arasındaki bölümünde Kıdemli Bilimci ve Deneme Araştırma ve Geliştirmeleri Direktörü oldu. Halen ABD Madison'daki, Drew niversitesi'nde Emeritus Araştırmacı olarak bulunmaktadır.



**Satoshi Ōmura** 1935'te, Japonya'nın Yamanashi Bölgesi'nde doğdu. 1968 yılında Tokyo niversitesi'nde Farmakoloji doktorasını, 1970 yılında da Tokyo Bilimler niversitesi'nde Kimya doktorasını tamamladı. 1965-1971 yılları arasında Japonya'daki Kitasato Enstitüsü'nde araştırmacı 1975 -2007 yılları arasında da Kitasato niversitesi'nde profesör olarak çalıştı. 2007 yılından bu yana Kitasato niversitesi'nde Emeritus Profesör olarak görev yapmaktadır.



**Youyou Tu** 1930 yılında Çin'in Ningbo kentinde doğdu. 1965 yılında, Pekin Tıp niversitesi'nin Eczacılık Bölümü'nden mezun oldu. 1965-1978 yılları arasında, Geleneksel Çin Tıbbı Akademisi'nde yardımcı doçent olarak, 1979-1984 yıllarında Doçent olarak ve 1985 yılından sonra da profesör olarak çalıştı. 2000 yılından bu yana da yine aynı kurumda, yani Geleneksel Çin Tıbbı Akademisi'nde Baş Profesör olarak çalışmaktadır

## HEPİMİZ RADON SOLUYORUZ...



**Hazırlayan:** Müjgan İlter, Ekim 2016

**Dünyanın hangi bölgesinde olursak olalım havada radon gazı mevcuttur. Ve hepimizin bu gazı soluması kaçınılmaz. Yeraltında çalışanların - yaşayanların riski daha da yüksektir. İngiltere’de son yıllarda radon- kanser ilişkisi yoğun inceleme altına alınmıştır**

Radon gazı periyodik tablonun 8A gurubunda n 86 atom nolu elementidir. Yoğunluğu yüksek olan (9.72g/L) bir asal gaz olup renksiz , kokusuz, tatsızdır, radyoaktif özelliindedir. Uranyum elementinin radyoaktif bozunma tepkimesi ile açığa çıkar. Kendisi de radyoaktif bozunma sonucu alfa parçacığı yayarak plütonyuma dönüşür. Yarılanma ömrü 3 ila 8 gün arasındadır. Aktinon ve Toron isimli izotoplara sahiptir. Toprakta doğal olarak bulunur. İlk olarak 1899 yılında Ernest Rutherford tarafından keşfedilmiştir. Suda çözüdüğü için sularımızda, topraktan havaya sızarak atmosfere karıştığı için (stratosfer de dahil olmak üzere) havada, yani yaşadığımız yaşadığımız her ortamda vardır.

Enteresan bir bilgi: 19. YÜZYILDA radonlu suların kullanımı sağlığa yararlıdır görüşü yaygındı. Hatta ekmek, çikolata, diş macunu gibi pek çok ürüne radon katılmakta idi. Ancak 1920 yılında maden işçilerinde rahatsızlıkların artması üzerine uygulanan testlerde radon- kanser ilişkisi olduğu kanısı güçlendi . Fakat bu ilişkiyi netleştirecek net kanıtlar henüz yoktu. Bu kanı esas olarak 1950 lerde farelerde yapılan testlerle kanıtlandı, önemi farkedildi ve başta İngiltere olmak üzere tüm dünyada **RADON sorunu** gündeme geldi.

Pekçok ülkede asbestin sağlığa zararları bilinir ve işyerlerinde asbest miktarını azaltmak için önlemler alınır, denetimler yapılır . Ama halen radon konusunda yeterli önlem alınmamaktadır.

İngiltere’de yapılan bir araştırmaya göre Radon akciğer kanserine neden olan faktörlerden en başta gelenidir. Sigara ikinci önemli faktördür. Radon doğal olarak pek çok (özellikle) kayalık toprakta bulunan radyoaktif özeliğe olan uranyum elementinin bozunmasından oluştuğundan binalara çatlaklardan kolayca sızır veya emisyon ile taşınır. Toprakta suda ve havaya geçer. Yeraltı yerleşimlerde, tünellerde solunan hava daha yüksek radon içerir. Yeraltı sularında (kuyu suyu) daha yoğun olarak bulunur

Sağlığa zararı solunum yolu ile akciğeri etkilemesi açısından önemlidir. Havadaki miktarı ülkeye, bölgeye, coğrafi yapıya, mevsime , günün saatine göre değişir. Amerika'da bulunan **EPE evresel Korunma Ajansı (Environtenmal Protection Agency )** verilerinde bir yılda yaşanan akciğer kanseri vakasının yaklaşık 20,000 kadarı radon gazına bağlı olduğu bildirilmektedir.

Radon açısından en fazla risk altında olanlar madenler, bodrum katı mağaza ,ofis ve banka şubesi gibi işyerlerinde çalışanlar, bodrum katında oturanlar veya oturdukları binaların yeterli havalandırması olmayanlardır. İyi bir havalandırma evlerde radon gazı miktarını düşürmekte etkilidir.

İngiltere'deki mevzuata göre:

İşyerlerinde radon gazı miktarında 8 saat günlük çalışma süresinde 400 Bq/m<sup>3</sup> limiti vardır ki bu da 223 akciğer röntgeni çektirmek veya günde 11 sigara içme etkisine eşdeğerdir.

**Bq birimi ; 1 saniyede yayılan alfa, beta veya gama parçacığı sayısı . Amerika'da bu değer en fazla 148 Bq/m<sup>3</sup> olarak sınırlandırılmıştır.**

İngiltere'deki mevzuata göre işverenler işyerlerinde RADON seviyesini müsaade edilen sınır altında kontrol altında tutabilmek için radon ölümü yaptırılmayı ve gerekli görülürse miktarı azaltmak için yatırımlar -çalışmalar yapmayı taahhüt etmelidirler.

İngiltere'de son zamanlarda her yıl radon etkisi ile oluşan 2000-3000 akciğer kanseri vakası yaşanmaktadır. Bir yılda radon etkisi ile akciğer kanserinden 370 ölümcül vaka yaşanmıştır. Bu da inşaat sektöründe yaşanan yıllık ölümcül kaza vakası sayısının olan 49 ve tüm işyerlerinde yaşanan kazalarda toplam ölümcül vaka sayısı olan 173 ile karşılaştırıldığında oldukça yüksek bir değerdir. Bu nedenle radon miktarını ve zararlı etkisini azaltıcı çalışmalar yapılması önemlidir.

**İngiltere'deki Bureau Veritas BV yetkilisi derki:**

**Radon gazı seviyesi çok zor ve çok pahalı olmayan yöntemlerle lmlenir. Profesyonel servis ağı ile 3 ay gibi bir sürede özel dedektör ve digital montrlerle yapılan tetkik ve ölümler sonucu radon miktarının ve potansiyel zararların azaltılmasını sağlayacak risk değerlendirmesi yapılabilir.**

**Ref: Franck Duveau- Communication Manager at Bureau Veritas -UK**

## OTİZM GİBİ HASTALIKLARIN KİMYA İLE BAĞLANTISI

**Hazırlayan:** Müjgan İlter, Mayıs 2017

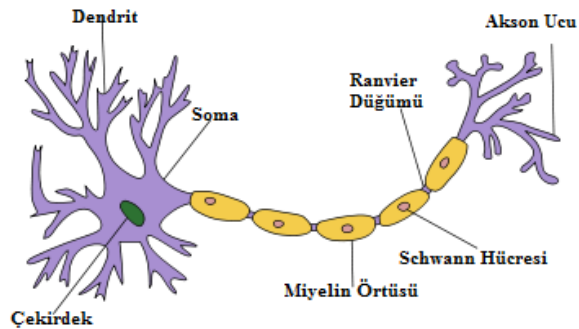
Otizm yaşamın ilk üç yılında ortaya çıkan sosyal etkileşim, sözel ve sözel olmayan iletişimlerde problemler, tekrarlayıcı davranışlar, kısıtlı ilgi alanları ile kendini gösteren karmaşık gelişimsel bozukluktur. Kısaca otizm olarak bilinen, beyin gelişimini engelleyen bu bozukluk Autism Spectrum Disorder ASD olarak tanımlanmaktadır ( otistik spektrum bozukluğu-OSD).

Sosyal etkileşim ve iletişime zarar veren, beyin gelişimini engelleyen bu belirtiler Otizmi, Asperger sendromu (çocukluk çağına ortaya çıkan aşırı içine kapanıklık- tekdüze davranışlar- tekrarlayan davranışlar gösteren genetik geçişli sendrom) gibi daha hafif seyreden spektrum bozukluğundan ayırır. Otizm, kalıtsal kökenlidir ancak kalıtsallığı oldukça karmaşıktır ve OSB'nin kökeninin çoklu gen etkileşimlerinden mi yoksa ender görülen mutasyonlardan mı kaynaklandığı çok açık değildir. Nadir vakalarda, otizmin doğum sakatlıklarına neden olan etmenlerle yakından bağlantılı olduğu tespit edilmiştir. Diğer bir görüşde de çocuklukta yapılan aşılarda gibi nedenlerin etkisi tartışma konusudur fakat aşı kökenli varsayımların henüz ikna edici bilimsel kanıtı yoktur.

Otizm vakalarının sayısı 1980'lerden beri oldukça yüksek oranda artmıştır. Yakın dönem verilerine göre 1.000 kişide bir ya da iki vaka görüldüğü tespit edilmiştir. Günümüzdeki araştırmalara göre ise OSB yaklaşık 1.000 kişide 6 vaka olarak görüldüğü tahmin edilmektedir. Bu artışın nedeni kısmen tanı koyma yöntemlerindeki değişikliklerden kaynaklanıyor olabilir, bu nedenle gerçekte bulunma oranının artıp artmadığı tam olarak anlaşılamamıştır. Erkeklerde rastlanma oranı kadınlara göre 3, 4 kat daha fazladır. Otizm beynin birçok kısmını etkilediği ama bu etkinin nasıl geliştiği de çok iyi anlaşılamamaktadır. Ebeveynler genellikle çocuklarının yaşamının ilk iki yılında belirtileri farkedebilirler. Erken davranışsal ya da kavrayışsal müdahaleler, çocukların kendine bakabilme yetisi, sosyal ve iletişimsel yetiler kazanmasına yardımcı olabilir. Yinede aslında ne yazık ki Otistik çocukların çok azı erişkin olduktan sonra bağımsız yaşayabilmekte başarılı olabilmektedir. **(Kaynak: Vikipedi, Özgür Ansiklopedi (1))**

Otizm Spektrum Bozukluğu OSB olan kişilerde beyin bağlantısının, beyin spektrumunun otizmi olmayanlara oranla sağ ve sol kürede daha fazla simetri gösterdiği tespit edilmiştir. Oluşumun çoklu gen etkileşiminden mi yoksa ender görülen bir mutasyondan mı oluştuğu halen araştırma konusudur ve henüz netleşmemiştir.

İnsan vücudunda bilgi aktarımını sağlayan nöron denilen sinir hücreleri, sinir sisteminin temel yapıtaşı olan hücrelerdir (Şekil 1)



Şekil 1- Tipik bir Sinir Hücresi Yapısı

Beynin her iki yarım küresini birbirine bağlayan **korpus kallosum** denilen sinir liflerinin yaptığı köprüsel yapı vardır. Nöronların bu sinir lifleri vasıtasıyla bir bölümden diğerine bölüme geçtikleri bilinmektedir(2). ASD sorunu olan kişilerde beyin bölümleri eşit çalıştığından köprüsel bağlantı sayısı daha fazladır (5). İki beyin yarımküresi arasında bağlantı sayısının daha fazla olmasının yanısıra bu nöron hareketliliğinin ASD olan kişilerde normal kişilere oranla ya çok daha hızlı veya çok daha yavaş olduğu tespit edilmiştir Nöron hareketliliğinin çok hızlı olması aşırı

hareketlilik ve çok konuşma (kendi kendine de olabilir) , hareketliliğin yavaş olması ise çok durgun ve tamamen içe dönük yapıya nedendir.

Her ne kadar tam olarak kanıtlanmamış olsada insan beyninin sağ yarımküresi yaratıcılık, sol yarımküresi analitik düşünmeyle bağlantılıdır diye bilinmektedir. Yani beyin yarımkürelerinin spektrumları asimetrik yapıdadır. En son araştırmalar göstermiştir ki her yarımkürede belirli fonksiyonlar gerçekleşir fakat her iki bölüm birbiri ile koordineli çalışmaktadır. (2)

- Sol yarımkürede dil öğrenme ve konuşma yeteneği daha iyi
- Sağ yarımkürede işitsel ve görsel uyarıcılara odaklanma daha iyi
- Sol yarımküre detayları analiz etmede daha başarılı, sağ ise detayları entegre etmede
- Sağ ve sol yarımküre beyin ortaklaşa çalışarak algımızı ve tepkilerimizi şekillendirir.

San Diego State Üniversitesi Beyin Araştırma Bölümünde genç bireylerin beyin MR taraması yapılmış ve elde edilen sonuçlarda sağ ve sol beyinde asimetri olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca sağ beyinde daha bütünleyici bir fonksiyon olduğuna dikkat çekilmiştir ki buda farklı bilgi çeşitlerinin bir araya getirildiği düşüncesiyle uyusmaktadır.

Beyin asimetriği beyin belirli görevlerde iş bölümü yaptığının işaretidir.

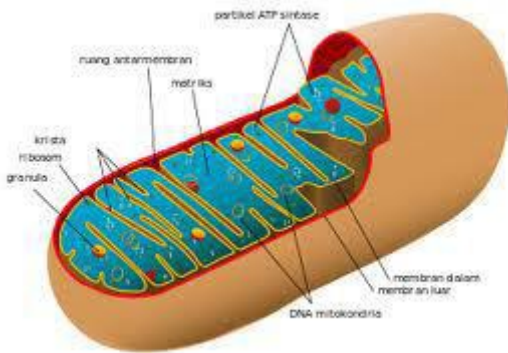
Aynı araştırmanın otizimli veya ASD sorunu yaşayan gençlerdeki uygulamasında, iki yarımkürede fonksiyonların simetrik organize edildiği tespit edilmiştir. Bu demektir ki otizimli bireylerde iki yarımküre arası iş bölümü azalıyor ve aynı konuları ortaklaşa çalışma gerçekleşiyor.(2)

Araştırma sonucunda otizimli bireylerde beyinde sağ ve sol yarımkürede simetri olduğu kanıtlanmış olması doğrudur. Fakat otizmin simetriye yol açtığı yoksa simetrinin otizmi yarattığı kesin olarak anlaşılamamıştır.

## MITOKONDRI ve OTİZM

**Mitokondri**, hücre organellerinden (bir hücrede kendi içinde özelleşmiş yapı) biridir. Yunanca *mitos* (iplik) ve *khondrion* (tane) sözcüklerinden türetilmiştir. Boyları 0,2-5 mikron arasında değişir. Şekilleri ise ovalden çubuğa kadar değişkenlik göstermektedir. Bazı hücreler tek bir büyük mitokondri içerebilir de mitokondriler hücrelerde çoğunlukla fazla sayıdadır. Özellikle kas ve sinir hücreleri gibi enerji ihtiyacı fazla olan hücrelerde çok sayıda mitokondri bulunur. Mitokondriler kalıtsal olarak anneden geçer.

Mitokondrial DNA, mDNA, organelde enerji üretimi için büyük moleküllerin oksijen ile yakılarak küçük moleküllere dönüştüğünde oluşan bağımsız DNA parçasına denir. Kromozomal DNA tek olmasına karşın mDNA birden fazla olabilir.



Bu bağımsız DNA yani mDNA ölçülmesi ilk olarak 1963 yılında Margit M.K ve Sylvan Nass tarafından elektromikroskopi yoluyla yapılmıştır. Daha sonra 1964 yılında Ellen Haslbrunner, Hans Tuply ve Gottfried Schotz tarafından biyokimyasal ölçüm metodu keşfedilmiştir

PLOG Genetic dergisinde yayınlanan bir çalışmada OSD (veya Türkçesi OSB) teşhisi konmuş çocukların **mitokondriyal** DNAlarında(mDNA) aile bireyelerine oranla daha çok sayıda zararlı mutasyon

bulunduğu kaydedilmektedir. Bu da otizmin mitokondriyadaki zararlı mutasyonla bağlantılı olduğunu düşündürmektedir

Birkaç yıl önce, San Diego California Üniversitesi medikal genetik uzmanı Dr Naviaux ve ekibi hücre yapılarında bulunan mitokondri denilen yapının otizmin gelişiminde geniş bir rolü olduğunu öne sürmüşlerdir. Dr Naviaux e göre; bir hücre hasar gördüğünde veya hastalıklı olduğunda mitokondrinin enerji üretimi ötesinde rolü oluşmaktadır.

### Şekil 2- Mitokondriyal DNA

Normalde hücrelerin hücre içinde kalan mitokondriyal kimyasal salgıları baskı altında, örneğin bir enfeksiyon veya stresi gidermek için, serbest kalırlar ve hücre dışına sızarlar. Bu durumda bu kimyasallar çevredeki hücreler için **tehlike sinyali** anlamına gelir.

“Hücre tehlike yanıtı” teorisine göre, **erken beyin** gelişimi sırasında herhangi bir stres- baskı kronik bir tehlike yanıtını tetikler ve bu durum otizme neden olabilir. Dr. Naviaux bunu şöyle açıklar. Bu olaylar zinciri beyin gelişim döneminde başlarsa, örneğin annenin gebelik sırasında geçirdiği viral enfeksiyon gibi bir stres, çevresel bir etki, genetik bir sorun ya da her birinin kombinasyonu sonucu KRONİK BEYİN İLTİHABI oluşur. Beyin içinde bağlantılar yıpranmış olur ve otizm gelişebilir. Friedrich Meves, 1904'te bitkilerdeki ilk mitokondri(*Nymphaea alba*) kaydını yaptı.<sup>[4][5]</sup> 1908 yılında Claudius Regaud bu organelin protein ve lipit içerdiğini destekledi. 1941'de hücre solunumunda ATP (canlılarda enerjinin temel molekülü) fosfat bağlarından enerji elde edildiği Fritz Albert Lipmann tarafından keşfedildi. Bu yılları takiben, bu olayın hücre solunumdaki önemi araştırıldı ancak mitokondrinin etkisi bilinmiyordu.<sup>[4]</sup> Albert Claude, doku fraksiyonasyonu ile mitokondriyi diğer hücrelerden izole etti. Bu deneyde zamanla solunumda mitokondrinin etkisi görülmüştür.<sup>[4]</sup> Mitokondrinin hücreden hücreye değişmekte olduğu anlaşılmıştır.

## OTİZİM GİBİ HASTALIKLARI İYİLEŞTİRMEDE KİMYANIN YARDIMI

### 1- VİTAMİN D ve OTİZM

Son zamanlarda yapılan araştırmalarda D vitamini düşüklüğü bulunan hamile kadınlarda otistik özellikli çocuk sahibi olma olasılığını artmakta olduğu görülmüştür. Queensland Üniversitesi Beyin Enstitüsünce farelerde yapılan denemelerde D vitamini takviyesinin yavrularda otizm özelliklerini engellediği tespit edilmiştir. Hernekadar D vitamininin olumlu etkileri tespit edilmiş olsada, Dr. Wei Luan a göre, bu konuda dikkat edilmesi gereken bir yönü hamile kadınlara D vitamini aktif hormonal formu takviyesinin fetüste iskelet yapısını etkileyebileceğinden kontrollü bir şekilde verilebiliyor olmasıdır. Bu nedenle anne adayının kanında serbest kolekalsiferol ölçülerek eksik miktar belirlenip sonra takviye yapılmalıdır.

Kolekalsiferol bir tür D vitamindir(D3).  $C_{22}H_{44}O$ . Bitkisel ve hayvansal kökenli olabilir. Ceviz, mahuncevizi,sebzeler, portakal ve yumurtada bulunur.

### 2 –KARBOKSİ METİL PİROLLER (CEP'ler)

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu AMD, otizm, kanser, iyileşmeyen yaralara etkisi konusuna okside FOSFOLİPİD Kimyasında yapılan araştırmalara kritik bir bakış açısı getirir. Bu tür sorunlarda 2(w-karboksimetil)pirol ile proteinleri modifiye etmek canlıda (in vivo) enzimatik olmayan mükemmel ve olumlu bir etki yaratır. (1)

CEP ler amino asit radikali veya artığı olan ıysyl proteininin gama hidroksi alkenal fosfolipidin kovalent modifikasyonu ile elde edilir. CEP modifiye proteinleri ve bunları kabul gören oldukça

özel antikorlar canlı yapıya yönlendirilir ve biyolojik aktivitelerini göstermeleri sağlanır. Fosfolipidlerin biyomoleküler oksidasyonunun AMD, alzaymer, otizm gibi hastalık tedavisinde önemli bir rolü olacağı net olarak kanıtlanmamıştır ama yinede kritik bir bakış açısı olarak görülmektedir.(6)

**Fosfolipidler** proteinlerle birlikte hücre zarı yapısına katılan lipid guruplarıdır. İki yağ asidi gurubu ve bir fosfat gurubundan oluşur. Kan hücre zarında iç ve dış yüzeyde suda çözünen fosfat gurubu yer alır. Virüsler hariç her canlıda bulunur. Proteinin biyokimyasal tepkimelerinde katalizör görevi görür. Bazı durumlarda vücut fosfolipidlere saldıran bir tür antikor üretir. Bu antikorlar kan hücrelerine zarar verir ve kan pıhtılaşmasına yol açar. Bu durum kanamaları durdurmak, yaraları iyileştirmek için kendiliğinden oluşan bir mekanizmadır, ama kontrolsüz oluşum durumunda damarlarda istenmeyen pıhtılaşmalara neden olur. Bu oluşum bir çeşit bağışıklık sistemi hastalığına yol açar.

### **3 – AĞIR METAL ATILIMI**

Ağır metallerin beyinde birikimi beyin kimyasal yapısının bozulması ve zihinsel bozukluklar yaratarak başta otizm olmak üzere birçok beyin spektrum bozukluğuna neden olabilir.

Nükleer Tıp Uzmanı Dr. Cem Kınacı'ya göre insan beyinde genetik olarak bulunan kırılğan-hassas genler vardır. Çevre kirliliği, teknolojik kirlilik, yanlış beslenme sonucu alınan ağır metaller gibi toksik maddeler başta beyin olmak üzere karaciğer ve böbrek gibi organlara yerleşir. Eğer kişide genetik olarak kırılğan hücreler varsa bu organlar etkilenir ve hücre kimyasal yapısının bozulması sonucu norm dışı davranışlara neden olur(5).

Beyin kimyasal yapısının bozulması sinirlilik, hiperaktiviteden başlayıp otizme kadar giden bozukluklar yaratabilir. Bu durumda ağır metal atılımı çok önemlidir. Otistik çocuklarda beyin spektrum bozukluğunun azaltılması adına hiperbarkik oksijen tedavisi ile ağır metallerden arınma uygulamalarının olumlu sonuçlar yarattığı düşünülmektedir.

### **Referanslar**

- 1-Robert G Salomon, Li Hang, Joe G Hollyfield,
- 2- "The truth about left brain- right brain relationship" NPR Division of Labor in Brain Sn Diego State University
- 3- Campbell, Neil A.; Brad Williamson; Robin J. Heyden (2006), Biology: Exploring Life, Boston, Massachusetts: Pearson Prentice Hall
- 4 - Colombia Üniversitesi Department of Neurology, Prof. Dr David Sulser Laboratory
- 5 – Özgür Ansiklopedi: **(7 Kasım 2007)**



## HANGİ TİPTE OLURSA OLSUN DOYMUŞ YAĞIN KALP HASTALIĞI RİSKİNİ YÜKSELTTİĞİ BELİRTİLİYOR!

**Kaynak:** Harvard Üniversitesi, Halk Sağlığı Okulu,

<https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/2016/12/19/saturated-fat-regardless-of-type-found-linked-with-increased-heart-disease-risk/>.

**Hazırlayan:** Ramazan Gök, 26 Mart 2017



İlk bakışta şaşırtıcı olmayan bulgular British Medical dergisinde (BMJ olarak anacağız)2016 Kasım ayında yayınlandı. Diyetteki doymuş yağın, kalp hastalığı riskinin yükselmesine yol açtığı belirtildi<sup>2</sup>.(1) Bununla birlikte, çalışma farklı doymuş yağ asit tiplerinin etkilerini ayrı ayrı ortaya koyan özgün bir yöntem önermektedir. Yakın zamanda bazı makaleler, belli bazı doymuş yağ

asitlerinin kandaki kolesterolü yükseltmede düşük etkisi olduğunu sorgulayarak, bunları, kalp rahatsızlığı üzerindeki uzun vadeli etkilerinden aklama çabasına girdiler.

Tereyağı, peynir, kırmızı et ve tam yağlı yiyecekler doymuş yağca zengindir. Hindistan cevizi ve palmye yağı gibi bazı bitkisel bazlı yağlar da doymuş yağ asitlerince zengindir. Bununla birlikte, bu yiyeceklerin tümü, kendilerine özgü yağ asitlerinin bağıl oranları bakımından biraz farklıdır. Yaygın olarak tüketilen (yenen) doymuş yağ asitleri arasında lorik, miristik, palmitik ve stearik asit bulunur. Hindistan cevizi yağı, en çok lorik asit içerir; buna karşın tereyağı palmitik asitçe en zengindir. Her ikisi, diğer yağ asitlerini daha az miktarlarda içerirler.

BMJ çalışması, *Hemşire Sağlığı Çalışması*'ndaki 73.000'den fazla kadın ile *Sağlık Profesyonelleri İzleme Çalışması* kapsamındaki 42.000'den fazla erkekte kalp hastalığı riskiyle doymuş yağ asitlerinin (lorik asit, miristik asit, palmitik asit ve stearik asit) teker teker ve kombinasyon halinde alımı arasındaki ilişkileri test etti. Araştırmacılar buna ek olarak, günlük kalori ihtiyacının %1'nin bu yağ asitleri yerine çoklu doymamış yağ, tekli doymamış yağ, tam tahıl karbonhidratlar ve bitkisel proteinlerden alınmasının etkileri üzerinde tahminlerde bulundular. Doymuş yağ asitlerini en yüksek miktarda tüketen grupla en az tüketen grup kıyaslandığında, kalp hastalığı riski %18'den daha fazla olduğu, palmitik asit ve stearik asitin en yüksek riski gösterdiği bulundu. Doymuş yağ asitlerinin alımıyla yer değişimi yapıldığıdaysa, en büyük risk azalmasının (en fazla palmye yağında, yağlı kırmızı ette ve süt ürünlerindeki yağda bulunan) palmitik asitle bitki proteinlerinin değiştirilmesinde %11, çoklu doymamış yağla yer değiştirmesinde de %12 olarak gerçekleştiği Çalışma hakkında, Harvard'da T.H. Chan Halk Sağlığı Okulu'nun Beslenme Bölümünde Yardımcı Doçent profesör olan kıdemli yazar Qi Sun ile konuştuk.

<sup>2</sup> Zong, G., Li, Y., Wanders, A.J., Alsema, M., Zock, P.L., Willett, W.C., Hu, F.B., Sun, Q. Intake of individual saturated fatty acids and risk of coronary heart disease in US men and women: two prospective longitudinal cohort studies BMJ. 2016;355:i5796.

**1. Kalp sağlığı riskine, herbir doymuş yağ asitinin tekil etkilerini belirleyen bu çalışmanın bu biçimde tasarımına yol açan neydi? Diğer bir ifadeyle, farklı doymuş yağ asitlerinin kalbe değişik etkileri var mıdır?**

2003'de, Mensink ve çalışma arkadaşları, American Journal of Clinical Nutrition'da birçok çalışmanın sonuçlarını birleştiren (:meta-analiz) önemli bir yayın yaptılar. Bu yayında, yazarlar kanın doymuş ve doymamış yağlarına herbir doymuş yağ asitinin etkilerini araştıran klinik denemelerin verilerini topladılar. Sonuçlar karbonhidratlarla kıyaslandığında, stearik asitin etkilerinin büyük oranda nötr olmasına karşın; lorik asit, miristik asit ve palmitik asitin kötü kollesterolü [Low-density-lipoprotein (LDL)] yükselttiklerini açık olarak gösterdi<sup>3</sup>. Bu çalışma, her bir doymuş yağ asitinin kalp hastalığı riskiyle farklı derecede ilişkili olup olmadığını değerlendirmek için; iyi tasarlanmış çalışmalar olan *Hemşire Sağlığı Çalışması* ve *Sağlık Profesyonelleri İzleme Çalışması* verilerinde bu analizi yapma konusunda bize ilham verdi. Belirtmemiz gerekir ki bu çalışma, Dr. Frank Hu'nun önderliğinde yürütölen *Hemşire Sağlığı Çalışması*'ndaki bazı bağlantıları test eden, daha önceki bir analiz<sup>4</sup> bir uzantısıdır. Hem kadınları hem de erkekleri dahil ettiğimiz bizim analizimizde doymuş yağ asitleri yerine sağlıklı temel gıdaları kullanmanın etkilerini de değerlendirdik.

**2. Bu çalışma, palmitik asitin diğer besinlerle yer değiştirmesinin kalp hastalığı riskinde en fazla düşüşe neden olduğu bulundu. Toplum doymuş yağ terimine aşınadır; fakat bu çalışmada belirtilen palmitik asit ya da diğer yağ asitleri pek bilinmez. Bu gerçeği ve bulgularınızı dikkate alarak, diyet vasıtasıyla kalp hastalığı risklerini daha düşük hale getirmek isteyen okuyuculara ne mesaj iletmek istersiniz?**

ABD beslenme tarzında, bu doymuş yağ asitleri, tam yağlı süt, kırmızı etler, hayvansal yağlar ve tropikal yağlar gibi bazı yaygın gıda kaynaklarından gelmektedir. Bu yüzden insanlar, doymuş yağların yüksek olduğu bu yiyeceklerin daha az tüketerek herbir doymuş yağ asitinin alımını düşürebilirler. Bizim verilerimiz, doymuş yağlardan, sağlıklı doymamış yağlara, tam tahıl karbonhidratlara ve protein esaslı bitkilere yönelmenin faydalarını göstermiştir.

**3. Sizin verileriniz, en fazla hindistan cevizi yağında bulunan lorik asitin kalp hastalığı riskini aynı ölçüde etkilemediğini öngörüyor. Teknik olarak doymuş yağ asitince yüksek olmalarına karşın, bunlar gibi bazı yiyeceklere, kalp sağlığı açısından sağlıklı bir diyetle yer vermek mümkün müdür?**

Çalışmamızda, katılımcıların lorik asit alımı, palmitik asit ve stearik asit alımına göre çok daha düşük olmuştur. Bizim lorik asitle kalp hastalığı arasındaki riskleri net olarak gözlemleyememizin temel nedeni olabilir. Klinik denemelerde, LDL'nin yükselmesinde, lorik asitin en yüksek etkiye sahip olduğu belirlenmiştir<sup>2</sup>. Bu nedenle, hindistan cevizi yağının az miktarlarının bir soruna yol açması olası görünmese de; hindistan cevizi yağı gibi tropikal yağlara temel yağ kaynakları arasında yer vermek arzu edilmez.

<sup>3</sup> Mensink, R.P., Zock P.L., Kester, A.D., Katan, M.B. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. Am J Clin Nutr. 2003;77:1146-55.

<sup>4</sup> Hu, F.B., J.E. Manson, Willett, W.C. Types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a critical review. J Am Coll Nutr, 2001;20(1): p. 5-19.

## KANSER TEDAVİSİNİ İYİLEŞTİRMEKTE

### YÜKSEK DOZDA C VİTAMİNİ İÇİN İNSAN DENEYLERİNE GEÇİLDİ

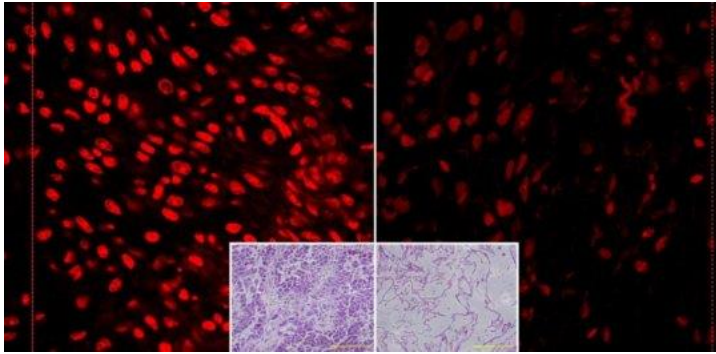
**Kaynak:** Cell Press, Mart 30, 2017,

<https://www.sciencedaily.com/releases/2017/03/170330142341.htm>

Hazırlayan: Seren Türker, Nisan 2017

*Klinik araştırmalarda, standart kanser tedavilerinin sonuçlarını iyileştirmek için, günlük C vitamini miktarının 800 - 1000 katını beyin ve akciğer kanseri hastalarına düzenli olarak damardan vermenin güvenli olduğu bulundu.*

*Bu görüntü normal hücrelerin (solda) ve kanser hücrelerinin (sağda) C vitaminine karşı farklı duyarlılıklarını göstermektedir.*



30 Mart 2017 tarihinde Cancer Cell dergisinde yayınlanan çalışmada, Iowa Üniversitesi'nden araştırmacılar, standart kanser tedavilerinin sonuçlarını iyileştirmek için potansiyel bir strateji olarak önerilen, günlük C vitamini miktarının 800 - 1000 katını beyin ve akciğer kanseri hastalarına

düzenli olarak damardan vermenin güvenli olduğunu buldular. Araştırmacılar, ayrıca, normal hücrelerde değil fakat kanserli hücrelerdeki demir metabolizmasının değiştirilmesinin, yüksek dozda C vitamini kullanımının neden olduğu kanser hücresi ölümünü artırdığını gösteriyor.

Kanserli hücrelerin, C vitamini gibi redoks aktif bileşiklere karşı dirençsiz olabileceğini öne süren 40 yıl önceki çalışmanın yazarlarından Garry Buettner şöyle diyor: "Bu yeni makale, kanser hücrelerini radyasyon ve kemoterapiye duyarlı hale getirmek için, C vitamini gibi mevcut redoks aktif bileşikleri kullanmamızı sağlayan, kendi oksitleyici kimyasal madde üretimlerinde bir metabolik zayıflık olduğunu ortaya koyuyor."

Buettner, çalışmanın kıdemli yazarları Bryan Allen ve Douglas Spitz ile birlikte, Iowa Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi, Serbest Radikal ve Radyasyon Biyolojisi Bölümü'ndeki Holden Kanser Merkezi'nde görevli öğretim üyelerindedir.

Beyin kanseri güvenliği araştırmasına katılan 11 hastaya, standart bakım radyasyonu ve kemoterapi tedavisi yapılıyorken, ilk hafta iki kez, sonrasındaki iki hafta boyunca ikişer kez ve 7 ay süreyle de haftada üç kez C vitamini verilmesi sağlandı. Her damardan verimin (: infüzyonun) amacı, bir hastanın kanındaki C vitamini konsantrasyonunu, yetişkinlerin çoğunda bulunan yaklaşık 70 µM'lik bir kan seviyesinden 20.000 µM'ye yükseltmekti. C vitaminin insan dolaşım sisteminde 2 saatlik bir yarılanma ömrü olması bu yüksek dozu gerekli kılmaktadır. Ağız kuruması ve sık tuvalete gitme gibi önemsiz yan etkiler bir yana bırakılırsa tedavi genellikle iyi

tolere edildi. Nadiren, bazı hastalarda yüksek tansiyon görüldü ve bu tansiyonun infüzyon sonrasında hızla düştüğü görüldü.

Bu yaklaşım neden güvenlidir? Yüksek seviyelerde olsa bile, Vitamin C, normal hücreler için toksik değildir. Buna karşın, Iowa'daki araştırma grubu, tümör dokusunda anormal derecede bulunan yüksek redoks aktif demir moleküllerinin (: anormal mitokondriyal metabolizmanın yan ürünü), C vitamini tepkimeye girip hidrojen peroksit ve hidrojen peroksitten türevi serbest radikalleri oluşturduğunu bulmuştur. Bu serbest radikallerin kanser hücrelerinde (normal hücrelere karşı) seçici DNA hasarına neden olduğuna ve bunun gerek radyasyon gerekse kemoterapiyle kanser hücrelerinin ölmesine ve duyarlılaşmasına yol açtığı düşünülüyor.

Biyokimyasal araştırmalar üzerine odaklanan kıdemli yazar Douglas Spitz "Bu, kandaki redoks aktif bileşiklerle ilgili potansiyel mekanizmaların ve temel bilimsel bilgilerin bilinmesinin, kanser tedavisinde, klinik açıdan nasıl bir kaldıraç etkisi yapabileceğinin anlamlı bir örneğidir" diyerek şunu ekliyor "Burada, normal hücrelere göre kanserli hücrelerin C vitaminine karşı daha hassas olmasından, kanser hücrelerindeki yüksek redoks aktif metal iyonlarının sorumlu olduğunu, inandırıcı biçimde doğruladık.

Güvenlik çalışması, radyasyon ve kemoterapi uygulanan hastalar için yüksek doz C vitamininin genel yaşam süresini uzatmada ve yaşam kalitesinde etkili olup olmadığına bakılarak, faz II klinik çalışmalar için atılacak adımları göstermektedir. Şu anda, araştırmacılar hastaları 4. evre akciğer kanseri ile kayıt altına alıyor ve yakında bu faz II çalışmalarında glioblastoma multiforme (beyin kanseri) olan kişilerin kayıt edilmesine başlanacak. Bu faz II çalışmalarında, beyin kanserinin radyasyona ve kemoterapiye verdiği yanıtlarının güçlenebileceğinden de umutlular. Bu ihtiyatlı iyimserlik, 11 glioblastoma multiforme hastada (18-22 ay) genel sağ kalımda 4-6 aylık bir artışa karşın, standart tedaviyle tipik olarak görülen 14-16 aylık sağ kalımı artıran faz I deney verilerine dayanmaktadır.

Çalışmanın klinik tarafını yöneten ortak yazar Bryan Allen, "Çalıştığımız kanser hastalarının çoğunluğu, gelecekteki hastaların sonuçlarına enine boyuna yarar sağlayabilecek klinik araştırmalara katılmaktan heyecan duyuyor "diyor, "Sonuçlar umut verici görünüyor, ancak bu faz II çalışmalarını tamamlayana kadar, bu yaklaşımın gerçekten tedaviye yanıtı geliştirip geliştirmeyeceğini bilmiyoruz "diye ekledi.

## ERKEN ÖLÜMLERİN YÜZDE 16'SINDAN ÇEVRE KİRLİLİĞİ SORUMLU

**Kaynak :** 1. Science Daily, October 20, 2017

2. Landrigan P.J. et al; Lancet Online, October 19, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32345-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32345-0)

**Hazırlayan:** Seren TÜRKER, 12.11.2017

**Lancet adlı ünlü tıp dergisinin Kirlilik ve Sağlık Komisyonu, 19 Ekim 2017'de ayrıntılı bir rapor yayınladı. Rapora göre, kirlilikten kaynaklanan hastalıklar, 2015 yılında tahmini 9 milyon erken ölümün (dünyadaki tüm ölümlerin yüzde 16'sı) sebebiydi.**

**Komisyon üyesi olan Bruce Lanphear; "Bu; hava su, toprak, mesleki kirliliği, ekonomik maliyetleri ve toplumsal haksızlığı araştırmanın yanı sıra, bir araya getirildiği ilk global analizdir. İnsanlığı rahatsız eden birçok hastalık ve rahatsızlığın kökeninde olan kirlilik tamamen önlenbilir " dedi.**



Şekil 1. Beyrut kentinde kentsel hava kirliliği

Aşağıda, Lancet Kirlilik ve Sağlık Komisyonu raporunun yönetsel olan özeti yer almaktadır.

### Lancet Komisyonu Raporundan Alıntılar

#### Genel Bakış

Kirlilik, günümüzde dünyadaki hastalıkların ve erken ölümlerin en büyük çevresel nedenidir. Kirlilikten kaynaklanan hastalıklar, 2015'te yaklaşık 9 milyon erken ölüm olayına sebep olmuştur- dünyadaki tüm ölümlerin% 16'sı- Bu, AIDS, tüberküloz ve sıtmaya göre üç kat daha fazla ölüm ve tüm savaşlardan ve diğer şiddet türlerinden 15 kat daha fazla ölüm demektir. En ciddi şekilde etkilenen ülkelerde, kirlilikle ilişkili hastalıklar; ölümlerin dörtte birinden fazlasına neden olmuştur.

Kirlilik orantısız olarak, yoksulları ve korunmasızları öldürür. Kirliliğe bağlı ölümlerin yaklaşık% 92'si düşük gelirli ve orta gelirli ülkelerde görülür ve her gelir seviyesindeki ülkelerde, kirliliğin yol açtığı hastalıklar, azınlıklar ve ötekileştirilmişler arasında oldukça yaygındır. Rahim içinde hassasiyet pencereleri sırasında, kirleticilere aşırı düşük dozda maruz kalsalar bile, çocuklar kirlilikle ilgili yüksek risk altındadırlar ve erken çocukluk dönemlerinde çocuklukta ve ömürleri boyunca hastalık, sakatlık ve ölümlerle sonuçlanabilir.

Kirlilik; insan sağlığı, ekonomi ve çevre üzerindeki önemli etkilerine rağmen, özellikle düşük gelirli ve orta gelirli ülkelerde ihmal edilmiş ve kirliliğin sağlık üzerindeki etkileri, küresel hastalık yükü hesaplamasında küçümsenmiştir. Düşük ve orta gelirli ülkelerdeki endüstriyel emisyonlar,

araç egzozu ve zehirli kimyasallardan kaynaklanan kirlilik, özellikle uluslararası kalkınma ve küresel sağlık gündemlerinde göz ardı edilmektedir. Kirlilikten kaynaklanan hastalıkların% 70'inden fazlası bulaşıcı olmayan hastalıklar olmasına rağmen, kirlilik karşısında Bulaşıcı Olmayan Hastalıkların Önlenmesi ve Kontrolü için Küresel Eylem Planı'ndan çok az söz edilmektedir. Kirlilik pahalıdır. Kirliliğe bağlı hastalıklar; düşük gelirli ülkelerden orta gelirli ülkelere kadar, gayri safi yurtiçi hasılanın (GSYİH), yılda % 2'ye kadar düşmesi ile sonuçlanan verimlilik kayıplarına sebep olur. Kirliliğe bağlı hastalıklar aynı zamanda yüksek gelirli ülkelerdeki yıllık sağlık harcamalarının% 1.7' sine, sağlık bakım masraflarına da sebep olurken, ağır düzeyde kirliliği olan ve hızlı gelişen orta gelir düzeyindeki ülkelerde sağlık harcamalarının% 7'sine kadar çıkmaktadır. Kirlilikten kaynaklanan refah kayıplarının yılda 4.6 trilyon ABD doları olacağı tahmin edilmektedir: Bu, küresel ekonomik çıktısının % 6.2'sidir.

### **Gezegen Boyutundaki Etki**

Kirlilik, gezegen sağlığını tehlikeye sokar, ekosistemleri yok eder ve küresel iklim değişikliği ile yakından ilişkilidir. Benzin yanması- yüksek gelirli ve orta gelirli ülkelerde fosil yakıt yakma ve düşük gelirli ülkelerde biyokütle yakma- havadaki partikül kirliliğinin% 85'ini ve kükürt ve azotun oksitlenmesiyle birlikte neredeyse tüm kirliliği oluşturur. Benzin yakılması, iklim değişikliğini yönlendiren sera gazlarının ve kısa ömürlü iklim kirleticilerin de önemli bir sebebidir. Elektrik üreten tesisler, kimyasal üretim tesisleri, madencilik faaliyetleri, ormansızlaşma ve petrol ile çalışan araçlar gibi karbondioksitin temel emisyon kaynakları da kirliliğin ana kaynaklarını oluşturmaktadır. Kömür; dünyadaki en kirletici fosil yakıttır ve kömür yakma, hem kirlilik hem de iklim değişikliğinin önemli bir nedenidir. Dünyanın birçok yerinde kirlilik gittikçe artıyor. Evdeki hava ve su kirliliği, yoksulluk ve geleneksel yaşam tarzlarıyla ilişkili kirlilik biçimleri yavaş yavaş azalmaktadır. Fakat, sanayi, madencilik, elektrik üretimi, mekanize tarım ve petrol ile çalışan araçlar tarafından üretilen kirlilik biçimleri olan ortamsal hava kirliliği, kimyasal kirlilik ve toprak kirliliği hızla gelişmekte ve sanayileşmekte olan düşük gelirli ve orta gelirli ülkelerin belirgin artışı ile hep birlikte yükselmektedirler.

### **Kimyasal Kirlilik**

Kimyasal kirlilik, giderek artan ve büyük bir küresel sorundur. Kimyasal kirliliğin insan sağlığı üzerindeki etkileri zayıf olarak tanımlanmış ve küresel hastalık yüküne katkısı neredeyse göz ardı edilmiştir. 1950'den beri 140,000'den fazla yeni kimyasal madde ve böcek ilacı sentezlenmiştir. Bu malzemelerin en büyük hacimde üretilen 5,000 tanesi, büyük ölçüde çevreye yayılmış ve neredeyse evrensel olarak insanların maruziyetine sebep olmaktadır. Bu yüksek üretim hacimli kimyasalların yarısından azı güvenlik veya toksisite için herhangi bir teste tabi tutulmuştur ve yeni kimyasalların piyasa öncesi sıkı olarak değerlendirilmesi, son on yılda ve sadece birkaç yüksek gelirli ülkede zorunlu hale gelmiştir. Sonuç olarak; insan sağlığı ve çevre üzerindeki etkileri hiç araştırılmamış kimyasallar ve böcek öldürücüler, art arda gelen hastalık, ölüm ve çevresel bozulma olaylarının kaynaklarındandır. Tarihsel örnekler; kurşun, asbest, diklorodifenil trikloroetan (DDT), poliklorlu bifeniller (PCB) ve ozonla yok olan kloroflorokarbonları içermektedirler. Bu tarihin tekrarlanması tehdidinde bulunulmadan Son 2-3 yılda dünya pazarlarına giren yeni sentetik kimyasallar ve öncekilerde olduğu gibi bu tarihin tekrarlanması

tehdidinde bulunulmadan piyasa öncesi değerlendirme yapılmamıştır. Bunlar, gelişimsel nörotoksikantlar, endokrin bozucular, kimyasal herbisitler, yeni insektisitler, farmasötik atıklar ve nanomalzemeleri içerir. Ortaya çıkan bu kimyasal kirleticilerin insan sağlığına ve çevreye zarar verme kapasitesi ile ilgili kanıtlar belirginleşmeye başlamıştır. Ortaya çıkan bu kimyasallar büyük önem taşıyorlar ve bu önem, halk sağlığının ve çevresel korumanın yetersiz kaldığı düşük ve orta gelirli ülkelerdeki artan kimyasal üretim hareketleriyle daha da artmaktadır. Kimyasal üretimin gelecekteki büyümelerinin çoğu bu ülkelerde gerçekleşecektir. Kimyasal kirliliğin başka bir boyutu, kontamine sıcak noktaların küresel adalar olmasıdır: şehirler ve topluluklar, toksik kimyasallardan kirlenen evler ve okullar, radyonüklidler, aktif ve terk edilmiş fabrikalardan hava, suya ve toprağa yayılan ağır metaller, ergiticiler, madenler ve tehlikeli atık alanları.

### **Probleme Ayrıntılı Bir Bakış**

Kentler, özellikle endüstrileşen ülkelerdeki hızla büyüyen şehirler, kirlilikten ciddi şekilde etkilenmektedir. Şehirler dünya nüfusunun% 55'ini içerir; küresel ekonomik faaliyetlerin% 85'ini oluşturur ve insanları, enerji tüketimlerini, inşaat faaliyetlerini, endüstriyi ve trafiği tarihte benzeri görülmemiş ölçekte bir noktada toplarlar. İyi haber şu ki, çok fazla kirlilik ortadan kaldırılabılır ve kirlilik önleme çok maliyetli olabilir. Yüksek gelirli ve bazı orta gelirli ülkeler mevzuat çıkardılar, temiz hava ve temiz suya ilişkin düzenlemeler yayınladılar, kimyasal güvenlik politikalarını belirlediler ve kirletmenin en göze batan biçimlerini sınırladılar. Onların hava ve suyu artık daha temiz, çocukların kanlarındaki kurşun konsantrasyonu % 90 oranında azalmış, nehirleri artık ısınmıyor, en tehlikeli atıkları iyileştirilmiş, kendi şehirlerinin çoğunda daha az kirlilik var ve şehirleri daha yaşanabilir. Sağlıkları iyileştirildi ve bu ülkelerdeki insanlar daha uzun yaşıyorlar. Yüksek gelirli ülkeler; bu gelişmeyi yakalarken, gayri safi yurtiçi hasıla (GSYİH) yaklaşık% 250 arttı. Bugün, yüksek gelirli ülkeler için zorluk, kirliliği ve ekonomilerindeki karbon salımını azaltmaktır. Kirlilik kontrolünün ekonomik büyümeyi bastıracağı ve yoksul ülkelerin refaha giden yolda kirlilik ve hastalık evresinden geçmeleri gerektiği iddiası yanlışlıkla kanıtlanmıştır. Kirliliğin azaltılması ve önlenmesi hem insan sağlığı hem ekonomi için büyük kazançlar sağlayabilir. Dolayısıyla, yüksek gelirli ülkelerdeki hava kalitesi iyileştirmeleri, sadece kardiyovasküler ve solunum yolu hastalıklarından ölümleri azaltmakla kalmayıp aynı zamanda önemli ekonomik kazançlar da sağlamıştır. 1970' den bu yana, ABD'de, hava kirliliği kontrolünde, yatırım yapılan her 1 dolar için yaklaşık 30 ABD doları fayda (aralık: \$ 4-88 dolar) ekonomiye geri dönmüştür ki bu da, 65 milyar dolarlık bir yatırım karşısında 1.5 trilyon dolarlık toplam faydaya karşılık gelmiştir. Bunun gibi, benzinden çıkarılan kurşun, 1980 yılından bu yana her yıl ABD ekonomisine tahmini olarak 200 milyar dolarlık (aralık: 110 milyar \$-300 milyar \$) bir geri dönüş sağlamıştır, bu güne kadar doğuştan beri sadece çok düşük kurşuna maruz kalan çocuk nesillerinin artmış bilişsel işlevleri ve arttırılmış ekonomik üretkenlik sayesinde \$6 trilyonu aşan bir fayda getirmiştir. Yüksek ve orta gelirli ülkelerde maliyet etkinliği kanıtlanmış olan kirlilik kontrol stratejilerinin birçoğu, her gelir seviyesindeki şehir ve ülke tarafından örnek alınabilir ve kendilerine göre uyarlanabilir. Bu stratejiler, hukuk, politika, düzenleme ve teknoloji üzerine kuruludur, bilimsel olarak yönlendirilir ve halk sağlığının korunmasına odaklanır. Bu yaklaşımların uygulanması, ekonomileri artırmakta ve GSYİH'yi artırmaktadır.



## **Komisyonun Tavsiyeleri**

Bu Lancet Komisyonunun kirlilik ve sağlık konusundaki amacı, kirlilik konusundaki küresel bilinç düzeyini yükseltmek, kirlilikle ilişkili hastalıkların ihlalini sona erdirmek ve kirliliği etkili bir şekilde önlemek için gereken kaynakları ve siyasi iradeyi harekete geçirmektir. Bu amaca ulaşmak için altı temel öneride bulunmaktayız.

*(1) Kirliliğin önlenmesini ulusal ve uluslararası düzeyde yüksek öncelikli hale getirin ve bunu ülke ve şehir planlama süreçlerine entegre edin.*

*(2) Kirliliği kontrol altına almak için kullanılan finansman ve uluslararası teknik desteği harekete geçirin, arttırın ve odaklanın.*

*(3) Kirliliği ve sağlık üzerindeki etkilerini izleyecek sistemleri oluşturun.*

*(4) Kirlilik kontrolü için çok sektörlü ortaklıklar kurun.*

*(5) Bulaşıcı olmayan hastalıklar için kirlilik azaltmayı planlama süreçlerine entegre edin.*

*(6) Kirliliği ve kirlilik kontrolünü araştırın. Kirliliğe ilişkin araştırmalar şunları gerektirir:*

- Kirlilik, hastalık ve subklinik bozukluklar arasında ortaya çıkan nedensel bağlantıları keşfedin  
örn: ortamdaki hava kirliliği ile çocuklarda ve yaşlılarda merkezi sinir sisteminin işlevsel bozukluğu arasındaki bağlantı;
- Toksikitesi bilinen kimyasal kirleticilerle ilişkili küresel hastalık yükünü nicelendirin: kurşun, civa, krom, arsenik, asbest ve benzen,
- Gelişimsel nörotoksikantlar, endokrin bozucular, yeni böcek öldürücüleri, kimyasal herbisitler ve farmasötik atıklar gibi yeni ve ortaya çıkan kimyasal kirleticilerin neden olduğu olumsuz sağlık sonuçlarını tanımlayın ve karakterize edin,
- Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerdeki kirlilik maruziyetlerini belirleyin ve haritalandırın
- Kirliliğin ve kirliliğe bağlı hastalıkların ekonomik maliyet tahminlerini iyileştirin,
- Girişimlerin kirliliğe karşı sağlık ve ekonomik açıdan yararlarını ölçün ve bu faydaları girişimlerin maliyetleri ile dengede tutun.

**Tam rapora Lancet'in aşığıdaki web sitesinden ulaşabilirsiniz:**

**[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(17\)32345-0.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(17)32345-0.pdf)**



## E VİTAMİNİ “SEKS İLACI !!!”



**Temel Kaynak:** Paul May, Bristol Üniv., Molecule of the Month, Sept 2016,

**Derleyen:** Deniz Kaya

### Seks İlacı? Biraz eğlenceli mi geliyor?

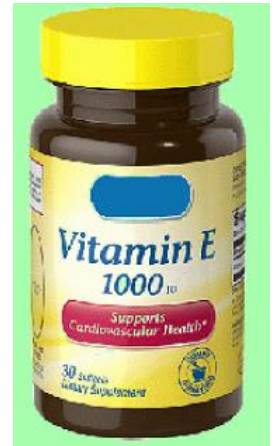
Evet, internette E vitamini 'ne verilen takma bir isim.

### Neden?

Berkeley - Kaliforniya Üniversitesi'nden iki araştırmacı tarafından 1992 yılında keşfedildi. Doktor araştırmacı Herbert Evans ve asistanı Katherine Bishop fareleri çoğunlukla domuz yağı içeren diyet ile besliyorlardı ve bu diyet fareleri kısırlaştırdı. Fareler buğday tohumundan elde edilen yağlı özüt ile beslendiğinde ise kısırlıklarının tedavi edildiğini gözledi. Buğday tohumunun içinde bulunan maddelerden birinin farelerin doğurganlığı için gerekli olduğu gözledi. Birkaç yıllık çalışmanın ardından, aktif bileşik ortaya çıkarıldı ve başlangıçta “anti-kısırlık faktörü” olarak adlandırıldı; daha sonra ismi E vitamini olarak değiştirildi. Sonuç olarak, cinsel ve üreme fonksiyonlarının güçlendirilmesi ve hatta geri getirilmesinde E vitaminine ihtiyaç olduğu gözlemlendi. Resmi kimyasal adı: tokoferol - *tocopherol* Yunan alfabesinde *toc* - çocuk, *phero* - öne getirmek anlamındadır ve -ol son ekini kimyasal olarak alkol gibi davrandığı için almıştır. O zamanlarda ayrıca “doğurganlık yağı” olarak da bilinirdi. Belki de birkaç on yıl içinde E vitamini takviyelerinin iktidarsızlıktan ereksiyon bozukluğuna kadar birçok cinsel rahatsızlığa karşı her derde deva olarak adlandırılır hale gelmesi şaşırtıcı değil.

### Peki, işe yarıyor mu?

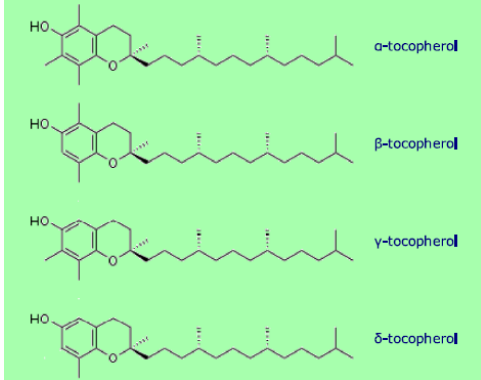
Bu zamana kadar, E vitamininin insanlar üzerinde cinsel performansı artırıcı bir yararının olduğu bilimsel olarak kanıtlanmadı. Ama, bilimsel bir kanıt olmaması; tedarikçilerin E vitaminini neredeyse tüm cinsel rahatsızlıklara karşı tedavi edici olarak satmasını engelleyemedi. Bu durum maalesef E vitaminine bilim insanları arasında şüphe duyulan bir itibar kazandırdı. Bu durum, birçok saygın bilim adamının iyi tasarlanmış klinik çalışmalarla E vitamininin gerçek faydalarını ortaya çıkarmak için yapacağı çalışmalara karşı cesaretini kırdı.



## E vitamini aslında nedir?

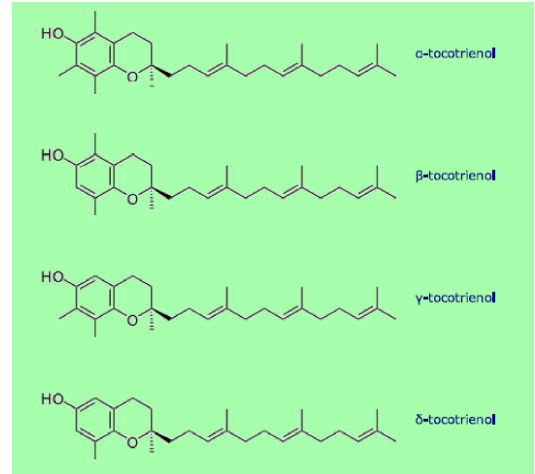
E vitamini,  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -tokoferol ve  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -tokotrienol'ün bitkiler tarafından sentezlenen ve bizlerin besin olarak yediği 8 değişik molekülün birleşimlerine verilen isimdir. Ancak, vücudumuz bunlardan sadece bir tanesini,  $\alpha$ -tokoferol, ağırlıklı olarak kullanır. Kalanların çoğunluğu vücuttan atılır ya da karaciğerde  $\alpha$ -tokoferol'a çevrilir. Diğer moleküller üzerine yapılan çalışmalar çok sınırlıdır, bu sebeple vücut üzerindeki etkileri (var ise) hala belirsizdir.

Tokoferoller fenolik baş grup ve uzun doymuş hidrokarbon kuyruktan oluşur...



...tokotrienoller ise fenolik baş grup ve uzun doymamış hidrokarbon kuyruktan oluşmaktadır.

Peki, nereden bulacağız?



E vitamini bitkiler tarafından sentezlenir ve yağlar, et, yumurta ve yapraklı bitkiler gibi birçok besin grubunda bulunur. Ayçiçeği tohumu, badem ve fındık gibi çeşitli bitki tohumları ile birçok bitkisel yağlarda (örn. kanola yağı ve zeytinyağı) yüksek miktarlarda bulunmaktadır. Avokado, domates, ıspanak, kuşkonmaz, İsviçre pazısı ve brokoli diğer bilinen E vitamini kaynaklarıdır. Normal beslenen çoğu sağlıklı insan tavsiye edilen günlük E vitamini miktarını basitçe mantıklı ve çeşitli besinler yiyerek alabilir.



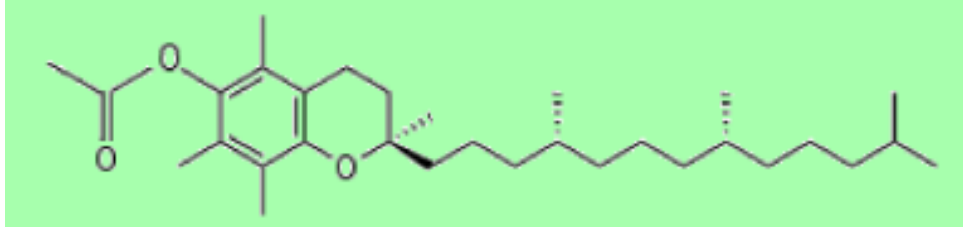
Tahıllar, buğday unu ve ekmek ile zeytinyağı, domates, kuşkonmaz ve badem sağlıklı E vitamini kaynaklarıdır.



Ama tüm bu besin takviyeleri ne olacak?

Ah, evet, yine korkunç internet. "E vitamini" için Google'da arama yaparsanız, karşınıza E

vitamini takviyelerinin yaşlanma önleyen, cilt güzelleştirici, atletik gücü arttırıcı ve bacaklarda dolaşım bozukluklarını tedavi edici, anjin ağrısını azaltıcı ve hatta görüşünüzü iyileştirici etkileri ile harikalar yarattığını belirten ve oldukça yetkili görünen yüzlerce web sitesi çıkacaktır.



E vitamini takviyeleri genellikle yalnızca  $\alpha$ -tokoferol içerirler ve takviye üreticileri genellikle raf ömrünü uzatabilmek için asetik ya da süksinik asit kullanarak serbest hidroksil grubunu ester formuna çevirirler. Yukarıda, bağırsak tarafından  $\alpha$ -tokoferol'a çevirilen  $\alpha$ -tokoferil asetat'ın kimyasal yapısı gösterilmiştir.

### Peki yapabilir mi?

Tek kelimeyle, hayır! Tüm o web siteleri size takviyeleri satmaya çalışıyorlar ve biraz daha pahalı ürünler satabilmek için gerçeği abarttıklarını umursamıyorlar. Gerçek şu ki; bazı denemeler E vitamini takviyelerinin bazı hastalıklara karşı yararlı olduğunu önerse de birçok çalışma sonucu bunun tam aksini göstermektedir. E vitamini üzerine yapılan çift-kör klinik araştırmalarda besin takviyesi alan grupla ve plasebo grubunun sonuçları arasında kayda değer bir fark gözlenmemiştir. Tıbbi araştırmacıların genel görüşü, özel hastalıklar üzerine yapılan çok uzmanlaşmış birkaç çalışma dışında E vitamininin yararları kesinlik kazanmamıştır. Daha kötü olan ise, bu web sitelerinin çoğu “doğal” sözcüğünü kullanmaktadır. “E vitamini ... (hastalık adını boşluğa yazarak) doğal tedavidir” şeklinde ibareler kullanmaktadır. Çünkü halk genellikle “doğal” kelimesini “güvenli” olarak algılar.

### Yani, E vitamini sağlıklı değil mi?

Normal beslenmenin bir parçası olarak yendiğinde, alınan miktar son derece sağlıklıdır. Ancak, besin takviyeleri günlük tavsiye edilen dozun on ya da yüz katını içerirler ve sonrasında aşırı doz riski oluşur.

### Bunlar nelerdir?

E vitamininin etkilerinden birisi kan damarlarını genişleterek kan akışını kolaylaştırmaktır (ereksiyon bozukluğunu tedavi ettiği iddiası buradan gelir). Çok fazla E vitamini alımı aşırı kanama, inme ve K vitamini ile etkileşime girerek özellikle varfarin gibi kan sulandırıcı ilaçları kullanan hastalarda kan pıhtılaşmasının engellenmesine sebep olabilir. Simvastatin gibi bazı lipid düşürücü ilaçların kolesterol düşürme etkilerinin azalmasına da sebep olabilir.

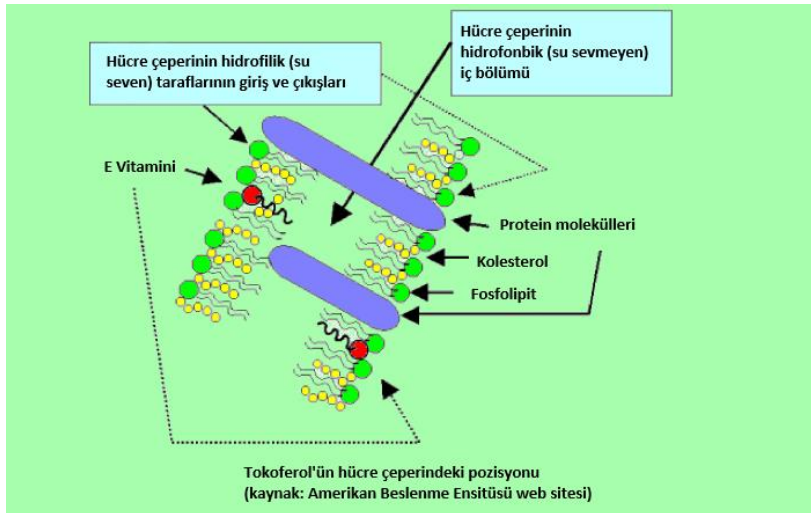
### Ama eğer vitamin ise, vücudun biraz da ihtiyacı olmalı değil mi?

Evet, FDA 1969 yılından beri E vitaminini insanlar için önemli besin olduğunu resmi olarak kabul ediyor. Ancak, temel rolü yağda çözünen anti-oksidan olmaktır, bu şekilde vücutta hücre

çeperleri gibi suda çözünen anti-oksidanların (C vitamini gibi) ulaşamadığı bölümlere ulaşabilir. Hücre çeperleri genellikle peroksit iyonlarının saldırabileceği doymamış lipitlerden (yağlardan) oluşur. “Serbest radikal” olarak adlandırılan bu peroksit iyonları vücutta metabolizmanın yan ürünü olarak bulunur, sigara içmek ve sağlıksız diyetler vücuttaki miktarlarını artırır. Peroksitler lipit yan zincirlerine bağlanarak okside olurlar ve vücuda yayılarak başka lipit çeperlerine saldırarak lipit peroksitleri oluştururlar. Ya da peroksit grubu hücre çeperi boyunca tepkimenin devam etmesine sebep olarak çeperin açılmasına ve takibinde hücrenin ölümüne yol açar.

### E vitamini bunu nasıl durdurur?

α-tokoferol’ün fenolik hidrojeni kolaylıkla peroksit radikaline bağışlanabilir ve radikali zararsız suya dönüştürerek hücre çeperi boyunca yarattığı tepkimeyi sonlandırabilir. Etkinliğinin anahtarı tokoferol molekülünün şeklidir. Hidrofilik baş ile hidrofobik kuyruk grubuna sahiptir. Baş grubu ile su fazındaki hücre çeperine bağlanabilirken, kuyruk grubu hidrofobik alan ile etkileşimdedir. Peroksidasyon tepkimesi hücre çeperi boyunca devam ederken, sonunda pusuda bekleyen ve saldırganı zararsız hale getirerek hücre çeperindeki hareketini sonlandıracak olan tokoferol molekülü ile karşılaşır.



α-tokoferol bu tepkimede “tüketilir”, ancak C vitamini gibi diğer anti-oksidanların tepkimeleri ile yeniden üretilebilir. Bu bakış açısı ile E ve C vitaminlerinin hücre çeperlerini hasardan korumak için ortak çalıştıkları düşünülebilir.

**Ancak, seks ilacı konusuna**

### geri dönersek...

Hatırlayın, E vitamini seks ilacı değildir. Online eczaneler, “beslenme” web siteleri ve yılan yağı satıcılarının iddialarının aksine, E vitamininin cinsel gücü arttırdığı iddiası hiçbir zaman uygun klinik deneyler ile kanıtlanmadı. Kanıtlanana kadar, her kahvaltıda bir kase tahıllı mısır gevreği yemek, pahalı ve işe yaramayan gıda takviyelerinden çok daha faydalıdır. Ya da viagra alın - en azından etkisi kanıtlandı!



## C VİTAMİNİ - ASKORBİK ASİT

*Temel Kaynak: Paul May, Bristol University, UK, Molecule of the Month - July 2017*

*Hazırlayan: Müjgan İlter, Ekim 2017*



**Limeys** (Türkçe'de **Limoncular** olarak ifade edebiliriz), eskilerde 1850 lerde Amerikalıların İngiliz Kraliyet Donanmasını aşağılamak için ürettikleri argo bir terimdir. Bu söz **lime juicers**- limon içiciler olarak başlatılmış, sonraları **limeys** olarak kısaltılmıştır. Bu sözün üretilme nedeni ise İngiliz denizcilerin tayınlarına **iskorbüt (iskorbüt yada skorbüt)** hastalığından korumak için limon veya limon suyu ilave ediliyor olmasıydı. Şimdilerde bu söz sadece denizciler için değil tüm İngilizler için kullanılan aşağılama amaçlı olmayan genel bir terim olarak

kullanılmaktadır.



## İSKORBÜT ( SCORVY) NEDİR

Birkaç yüz yıl kadar önce iskorbüt( başka deyişle skorbüt) hastalığı denizciler için korsanlık, gemi batması ve diğer tüm hastalıklardan daha öldürücü tehdit idi. Acı veren bir hastalıktı. Ağızda kanamalar, dişlerin dökülmesi , kapanmış yaraların yeniden açılması ile başlamaktaydı. Korsanların korkulu rüyasıydı. GRİ ÖLÜM olarak adlandırılıyordu ve kimse bu sorunun. neden ve nereden kaynaklandığını bilmiyordu.

### BUNUN NEDENİ ACABA NE İDİ?

Kimse kesin olarak sebebini bilmediği hastalık okyanus aşırı sefere çıkan gemilerdeki tayfalarda olduğu gibi, uzun süre taze bitkisel ve hayvansal gıda yiyemeyen tüm kişilerde oluşuyordu. Aynı sorun uzun süre taze hayvansal gıda yemeyenlerde de görülmektedir. Bu konuda tarihte pek çok örnek yaşanmıştır. 1498 yılında Avrupa'dan Ümit Burnunu dolaşarak Hindistan'a deniz yolu ile ulaşan ilk kişi olan Portekizli kaşif Vasco da Gama yolculuğuna 170 denizci ile çıkmış ama 2 yıl süren seferde 116 denizcisi ölmüştür. 1520 yılında İspanya'dan batıya doğru yola çıkıp kendi adını verdiği Macellan Boğazı'ndan geçerek Filipinlere ulaşan Portekizli kaşif Magellan yolculuğuna 230 denizci ile başlamış ve çoğunluğunu iskorbüt hastalığından olmak

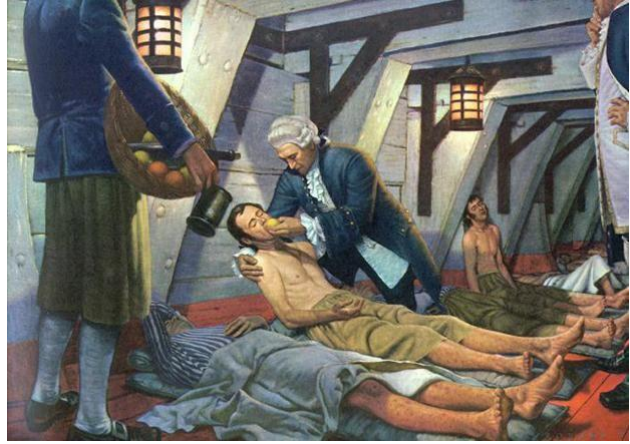
üzere 208 denizcisini yolculuk sırasında kaybetmiştir. 1744 yılında İngiliz kaşif George Anson'un Güney denizlere yaptığı 4 yıl süren keşif ve yağma amaçlı seferler büyük miktarda ganimetle sonuçlanmıştı. Ama bu seferler süresinde 5 gemisinden 4 ü batmış, seferlere katılan toplam mürettebatının 2/3 oluşturan 1300 kişinin çoğunluğunu iskorbüt hastalığından kaybetmiştir. Anson daha sonra Ulusal Donanmanın bir numaralı Lordu olmuş ve denizcilerin bu acıları tekrar tekrar yaşamalarını önlemek üzere çözüm olarak İngiltere'nin kendi sularında gezecek, tayfaların taze gıdalarla beslenmesini sağlayacak kendi donanmasını kurmuştur. Ama uzun yol seferi yapacak keşif gemilerinde ne yazık ki yine aynı tehlike mevcuttu . İskorbüt hastalığından ölümleri önlemekte bu bir çözüm olmayacaktı. Çünkü deniz aşırı yolculuklarda taze gıda saklayabilme olanağı yoktu.

### İSKORBÜT HASTALIĞI SADECE GEMİLERDE Mİ OLUR?

Elbetteki hayır. Karada da iskorbüt yaşanmıştır. Özellikle kıtlık dönemlerii, salgın hastalıklara, kuşatma altında olma gibi taze gıda alıma imkanı olmayan durumlarda bu hastalık görülür. Ayrıca esir kamplarında ve askeri kamplarda da bu risk vardır. 300 lü yıllardan 1800 lere kadar 2 milyon denizcinin iskorbütten öldüğü hesaplanmaktadır.

### SEBEBİ BULUNDUMU?

Bu konuda ilk çalışma İngiliz Kraliyet donanmasındaki İrlanda'lı doktor James Lind tarafından yapıldı. Lind 1747 Mayıs ayında ilk bilimsel çalışmasını gerçekleştirdi . Çalışmasında bir grup denizciye normal tayınına ilaveten 2 portakal ve bir limon verdi. Diğerlerine ise sirke , elma sirkesi, sülfürik asit yada deniz suyu takvyesi normal tayınları verildi. Sefer sonunda yapılan kontrollerde turuçgillerin faydasını ispatlayıcı sonuçlara ulaşıldı. İlk gurubta İskorbüt hastalığı görülmediği , diğer gurupta ise herkesin bir şekilde hastalığa yakalandığı tespit edildi. İlgilileri bu tespitin kabulüne ikna etmek birkaç yılı aldı ama sonunda İngiliz Donanması deniz seferlerinde gemiye iskorbüt vakasını tamamen kesen limon yüklemeye başladılar.



### LİMEY (LİMONCU) TERİMİ NEREDEN KAYNAKLANDI?

Gerçekten de uzun gemi seferlerine taze meyve sebze bulundurabilmek mümkün değildi ama denizcileri günlük tayınlarında verilen içkiye – rom'a limon suyu karıştırmak sorunu çözerdi . Deniz seferi başında içkiye limon veya misket limonu suyu katılarak tüm sefer süresince taze kalması sağlanabilecekti. Sonuçta **tüm mürettebat limon suyu içmiş oluyordu**. Yani İngilizler limon suyu içicilerdi.



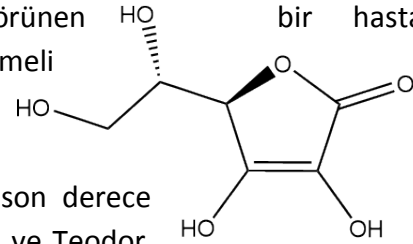
Ama bir talihsizliktir ki, o tarihlerde limon ve misket limonu ayrımı bilinmiyordu. Limon Avrupa ülkelerinde yetişiyordu ve pahalı idi. Misket limonu ise batı Hindistan'da yetişmekteydi ve ucuzdu. Ekonomi sağlamak için İngiliz Donanması limonu Hindistan'dan aldığı misket limonundan sağlamaya başladı. İşte bu bir hata idi. Çünkü batı Hindistan misket limonlarında hastalığı önleme açısından çok önemli olan **anti-iskorbüt faktörü** oldukça zayıftı. Denizciler gerçekten limon tüketiyorlardı ama hastalık yeniden başlamıştı. Narenciye özünün İskorbüt hastalığını önlemedeki etkisine inanç zayıfladı ve hatta bitti. Böylece Lind'in çalışmaları neredeyse boşa gidiyordu.

## ANTI SKORBÜT FAKTÖRÜ NEDİR

İskorbüt veya diğer bir deyişle skorbüt (scarvy) hastalığı ile savaşılan madde aslında **askorbik asittir**. Bu asit adını İngilizcesi scurvy olan skorbüt kelimesinden almıştır. Günümüzde ise yaygın olarak VİTAMİN C olarak bilinir. Açık formülü aşağıda verilmektedir.

## BUNU BULMAK NEDEN BU KADAR ZOR OLMUŞTU?

Sorun şöyleydi: iskorbüt hemen hemen sadece insanlarda görünen bir hastalık olarak bilinmekteydi ve o dönemde herhangi bir başka memeli türünde skorbüt hastalığı belirtisi görülmemişti. Hayvanlarda özellikle memelilerde deneme yapılmadan bu araştırmada ilerlemek çok uzun zaman gerektirmekte ve son derece zordu. Bu negatif görüşü ilk bozan 1907 yılında Alex Holst ve Teodor Frelich isimli iki Norveçli fizikçinin yaptığı çalışma oldu. Olay bu bilim adamlarının Norveç Deniz Avlanma Filosundaki denizcilerde görülen ve bir başka beslenme sorunu olan **beriberi hastalığı** üzerindeki çalışmaları sırasında gelişti.



**Beriberi B1 Vitamini (tiyamin) noksanlığı hastalığıdır. Organlara giden sinirlerde yıpranmalar oluşur. Belirtileri bacaklar ve kollarda halsizleşme sonucunda yürümekte ve iş yapmakta zorluk yaşanması ile başlar. Kabuksuz pirinç ve kepeksiz beyaz un ile beslenen ülkelerde daha yaygın olarak görülür.**

Holst ve Frolich direkt denizciler üzerine deney yapmak yerine daha yaygın ve tercihen memeli bir canlı üzerinde denemeler yapmayı planladılar. Araştırmalar sonucu uygun olduğunu düşündükleri Gine Domuzunu denek olarak seçtiler.

**Gine domuzu aslında bir kemirgendir. Küçük, ürkek, sevimli bir hayvandır. Erişkin halleri ancak bir tavşan kadardır. İnkalar tarafından besi hayvanı olarak yetiştirilmiş olduğu bilinir. Günümüzde evcil hayvan veya deney hayvanı olarak yetiştirilmektedir. Kısaca kobay olarak da adlandırılır.**

Denekleri tahıl ve beyaz undan oluşan bir diyetle besleyerek beriberi hastalığı yaratmaya çalıştılar. Fakat denemeleri sonucu beriberi yerine skorbüt hastalığı belirtileri vermeye başladı. Halbuki daha önceki çalışmalarında güvercinler üzerinde beriberi oluşumu sağlanmıştı. Sonuçta skorbüt hastalığı incelemesi için Gine Domuzu seçimi büyük bir şans olmuştu. Böylece hem

insan metabolizmasına yakın bir canlı türünde hastalığı görmüşlerdi hemde insanların (ve bazı maymun türlerinin) dışında kendi C Vitaminlerini biyo sentezleme yeteneğine sahip olmayan yegane memelilerdi. Holst, insanlarda uygulandığı gibi turunçgillerin öz suyunu diyetlerine ekleyerek Gine Domuzlarının iskorbüt tedavisini gözlemleyebilirdi. Şimdi sonuçlara daha kısa zamanda ulaşılacak ve çalışma daha hız kazanacaktı. Sonuçta turunçgillerin skorbüt tedavisinde etkili olduğunu kanıtlayarak başarılı da oldular.

Anti sorbutik (skorbüt önleyici) maddesi 1932 yılında ayrıştırıldı. Bu madde önce hayvanların böbrek üstü bezlerinden daha sonra turunçgillerden ve en son çalışmada da kırmızı biberden elde edildi. Bu ayrıştırma Macar kimyacı Albert Szent Gyorgyi ve ekibi tarafından gerçekleştirildi. Ekip bunu hegzanurik asit olarak adlandırdı. Sonraları da L-askorbik asit olarak isimlendirildi. Daha sonra bu madde Birmingham Üniversitesinden Norrman Haward ve ekibi tarafından ham maddelerinden sentezlendi.

1912 yılında Polonya'lı biyokimyacı Kashimir Funk sağlık için elzem olan mikrobese tanımlanarak VİTAMİN kelimesini türetti. Vitamin terimi İngilizce hayati önem taşıyan anlamındaki VITAL ve AMİN kelimelerinden türetildi. Yani **VİTAMİN=hayati önem taşıyan amin** anlamında idi. Funk, L-askorbik asidi de vitaminler gurubuna dahil etti. A ve B vitamininden sonra keşfedilen bu üçüncü vitamine de C VİTAMİNİ denildi. Askorbik asitin hayati önem taşıyan amin tanımlı mikro besinlere dahil edilmesinden kısa bir zaman sonra, çok enteresandırki, C vitamininde yani askorbik asitte amin gurubu bulunmadığı hatta bir adet bile azot atomu içermediği keşfedildi.

## VİTAMİN C NEYE YARAR?

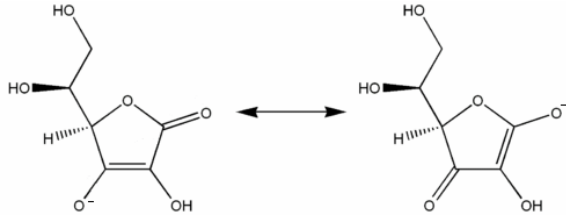
İnsan vücudu kendi C vitaminini kendisi üretmez. İnsanlar bunu taze gıdadan alırlar. C Vitamininin insan vücudunda sistemin düzgün ve düzenli çalışmasını sağlamakta birçok hayati fonksiyonel etkisi vardır. Genelde bir insan taze gıda almadan, vücuttaki askorbik asit seviyesi skorbüt gibi bir hastalığa yakalanacak kadar azalmadan 3 ay kadar yaşayabilir. Bu da yaklaşık Avrupa'dan Pasifik veya Hint okyanusuna kadar yelkenciliğe eşdeğerdir.

C Vitamini bir antioksidandır. Hücrelerin metabolik aktivitelerinde yan ürün olarak çıkan serbest radikallerle reaksiyona girerek bunları yok eder. Serbest radikaller bir sorundur. Çünkü oldukça aktiftirler eğer yok edilmezlerse sağlıklı hücrelere saldırır ve öldürürler. Böylece C Vitamininin en önemli rolü, bir vakumlu süpürge gibi hücreleri ona zarar verecek radikallerden temizlemeleridir.

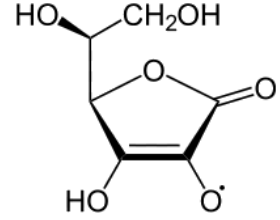
## C VİTAMİNİ BUNU NASIL BAŞARIR?

Biyolojik pH şartlarında askorbik asit bir proton vererek askorbat iyonuna dönüşür. Bu iyon elektron delokalizasyonu nedeni ile tamamen karardır. Askorbat özel bir iyondur, çünkü sadece bir elektron vererek oluşmuş olan semidehidroaskorbat ile okside olabilir, ki bu da aynı şekilde, elektron delokalizasyon etkisi sonucu oldukça karardır. Sadece bir elektron transferi konunun anahtarıdır. Çünkü bu tam da  $-OH$  ve  $-OR$  gibi zararlı serbest radikalleri yok etmeye yetecek durumdur.

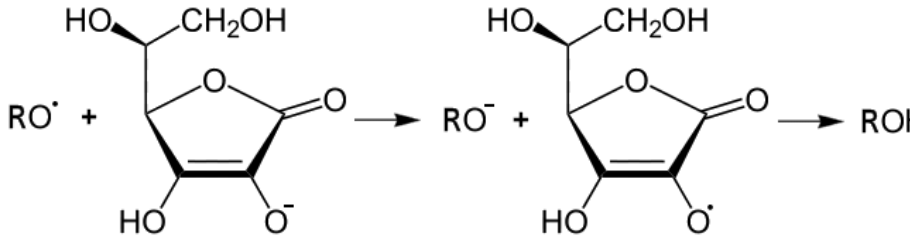
Aşağıda rezonans ile stabil olan askorbat iyonu tepkimesi görülmektedir.



Aşağıdaki şekilde görülen **semi hidro askorbat** radikali de aynı şekilde rezonans stabilite sağlamıştır



Aşağıda ise .OR serbest radikalinin tipik tepkimesi görülmektedir



Bu tepkimede görüldüğü gibi, Askorbat iyonundan bir elektron serbest radikale transfer olur, RO<sup>-</sup> oluşur. Ve böylece onu daha az zararlı bir anyona çevirir. Daha sonra bu anyon bir proton transferi ile zararsız bir alkole (ROH ) dönüşür. Askorbat okside olmuştur. Askorbatın semihidroaskorbatda içeren okside formu nispeten reaktif değildir ve hücre tahribatına neden olmaz. Sonraki basamaklarda bir seri enzimatik tepkime sonucu tamamen okside olmuş askorbat tekrar C Vitaminine dönüşür.

### İSKORBÜTÜN OLUŞMA SEBEBİ BU MUDUR?

Tam olarak değil. İskorbüt hastalığı semptomlarından birçoğu C Vitamininin ikinci önemli rolünün azalması sonucunda oluşur. C Vitamininin ikinci önemli rolü kolajen oluşumunda önemli olan enzimatik tepkimeye yardımcı olmasıdır. Kolajen cilt ,saç, tırnak, eklem ve kıkırdak doku proteinlerinin % 80 kadarını oluşturan yüksek miktar amino asit içeren bir proteindir. Vücudumuzda hücreleri birlikte tutan hayati önemi olan bir yapıdır, özellikle deri, kemik ve kıkırdakların yapı taşıdır. Kolajen olmadığı yada azaldığı durumlarda kıkırdaklar eklemlerden ayrılır, sonucunda kemikler eklemlerden ayrılır ve kemikler kırılabilir hale gelir. Gerçekte iskorbütün ileri safhalarında hastanın hareket ettiğinde kemiklerinin kırıldığı gözlenmektedir. Kolajen yapışkan maddesi deriyi bir bütün olarak bağlar, tutar. Kolajen olmadığı yada azaldığı durumlarda deri zayıflar, deride ağrılar oluşur, derideki yaralar kapanmaz.

C Vitamini aynı zamanda tetra hidrobiopterin molekülünün bir grup enzim gerektiren yeniden oluşum tepkimesine yardım eder. Bu enzimlerden biri hücre dizilerinden yayılan ve gerektiğinde kan damarlarının genişlemesini sağlamak üzere civarındaki kaslara geçen azot oksidi oluşturur. Kolajen kaybı ile kan damarı duvarları geçirgen hale gelir. C Vitamini bu geçirgenliğin bir kısmını önler. Bu semptomlar iskorbüt başlangıcında kıl kökleri etrafında kan oturması şeklinde görünür. Sonra bacaklarda ülserler , en sonunda da kemiklerin etrafındaki kaslarda kanamalara döner ve kanamalar kemikleri siyah renge çevirir.

Bu olguyu şair Samuel Taylor Coleridge 1798 de **eski denizcilere düşen kırağı** şiirinde ölümü şöyle dile getirmiştir. Ölümün tarifi adeta iskorbütten ölen bir kadavrayı anlatır. Kemikleri pek çok kırıklı ve siyahtı. Herşey siyah ve yalınzıdı. Simsiyah ve yalnızlıktı



## C VİTAMİNİ GERÇEKTE ÖNEMLİYİMİŞ

C Vitaminin faydaları henüz bitmedi. C Vitamini, sinirler ve beyin için hayati önem taşıyan düzgün ve doğru fonksiyonunu sağlayan nörotransmitter olan dopamin ve serotonin hormonlarının sentezinde de gereklidir. İskorbüt hastalarında bu hormonların yeterince salgılanamamasından dolayı kişisel değişimler yaşanır. Üzüntü ve sevinç gibi duygular aşırıdır yoğunlaşmıştır, ses duyumu çok canlıdır, tatlar karşı konulamazdır yada iğrençtir. Duyular yükselir, görüş göz kamaştırıcı hale gelir, kokular fevkaladedir. İskorbüt ile ilgili çok değişik raporlar vardır. Karaya ulaştıklarında taze yiyecek gördüklerinde karşı konulamaz bir şekilde sevinçten ölebilirler. Yada, sonunda bir portakal yediklerinde ölümüne kendilerinden geçerler.

## İSKORBÜT GÜNÜMÜZDE DE SORUN MUDUR?

Günümüzde iskorbüt çok nadiren görünmektedir. Yine de bazen, baskı altında yaşamakta olan veya madde ve alkol bağımlısı olup çok yetersiz ve kötü beslenmiş kişilerde rastlanabilir. Suriye’de olduğu gibi savaş bölgelerindeki çocuklarda hastalığın rastlandığı konusunda raporlar mevcuttur.

## HASTALIĞA RASTLAMAMANIN C VİTAMİNİ HAPLARI İLE İLGİSİ VAR MIDIR?

Çok fazla değil. İnsanların çoğu yeterince düzenli taze meyve sebze tükettiklerinden iskorbüt hastalığına yakalanmayı önleyecek kadar yeterli C Vitamini kolaylıkla almaktadırlar. Aslında fazladan vitamin takviyesi yapmak zararlı bile olabilir.

## NASIL YANI?

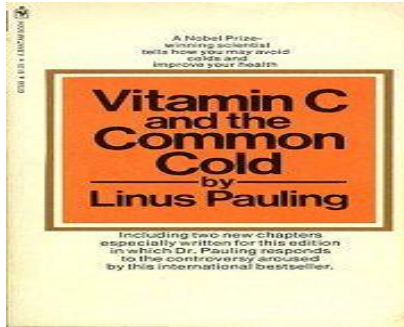
C Vitamini tabletlerinde normal bir beslenme diyeti ile kazanılan C vitamininden kat kat fazlası vardır. Çok fazla ve sürekli C vitamini tableti almak aşırı doz oluşturur. Bunun sağlık üzerine ishal, kusma, gibi negatif etkisi olabilir. Hatta aşırı C vitamini böbrek taşı oluşumuna bile neden olabilir. Doktorlar diyaliz hastası olanlara ve böbrek taşı oluşumu yaşamış olan kişilere C vitamini tableti kullanmamalarını önermektedir. Fakat C vitamini anemi sorunu yaşayan kişilerde gıdalardan aldığı demirin bağlanmasını arttırdığından faydalı olabilir.



## VİTAMİN C TABLETLERİ SOĞUK ALGINLIĞI, NEZLE VE HATTA KANSER İÇİN FAYDALIDIR DENİLMEKTE

Bu görüş ünlü bilim adamı Linus Pauling tarafından başlatılmış ve genele yayılmış bir inanıştır. Linus Pauling dünya tarihinde biri Kimya dalında (1954) diğeri de Barış (1962) konusunda olmak üzere iki Nobel Ödülünü kimseyle paylaşmaksızın kazanmış olan tek kişidir. Her ne

kadar kimyasal teoriye katkısı tartışılmaz idiye de daha sonraki yıllarında sağlık konularına yaklaşımı kesinlikle bilimsellikten uzaktır. C vitamininin soğuk algınlığı ve diğer hastalıklara karşı etkili olduğu konusundaki yaygın olan inanıştan aslında Pauling sorumludur. 1970 de yayınlanan C VİTAMİNİ VE SOĞUK ALGINLIĞI konulu kitabında Pauling her gün 1000 mg ( sağlıklı bir beslenmede alınandan yaklaşık 20 kat fazlası ) C vitamini almanın soğuk algınlığı olasılığını %45 azalttığını belirtmektedir. Hatta kitabında diğer hastalıklar için daha bile yüksek dozda alınması gerekli demektedir. 1976 da kitabını revize etmiş ismini C VİTAMİNİ , SOĞUK ALGINLIĞI VE NEZLE şeklinde değiştirmiş ve burada dozajları daha da arttırmıştır. Üçüncü kitabı olan C VİTAMİNİ VE KANSER(1979) de ise yüksek dozda alınan C vitamininin kansere iyi geleceğini iddia etmektedir.



### KULAĞA UMUT VERİCİ GELİYOR AMA ...

Pauling'in C vitamini konusundaki iddalarıyla ilgili sorun bunları kanıtlayacak hiçbir delilin bulunmaması idi. Tamamen spekülasyondur. Bu görüşe karşı en az 16 çok iyi yönetilmiş "double blind" ( testi yapan ve test uygulanan kişilerin her ikisinin de uygulama ve ulaşılabilecek sonuç hakkında bilgi sahibi olmadığı) çalışma sonuçlarında C vitamininin soğuk algınlığını önlemediği ama en iyimser görüşle antihistaminik etkisine benzer bir etki ile semptomları azalttığı belirtilmekte idi. Çalışmalara göre Pauling'in önerdiği gibi semptomları önlemek için öyle yüksek doz almaya gerek yoktu. Yıl boyu soğuktan koruyacak ümidi ile C vitamini tabletleri almanın bir yararı olmayacaktı.

Aynı şekilde kanser hastalarında yapılan sayısız double blind testlerin hepsi de, C vitamininin direk bir etkisi olmadığını gösterdi. Fakat her ne kadar Pauling'in C vitamini konusundaki önerileri bilimsel komiteler tarafından kabul edilmek için kanıt bekliyor olsa da bu görüş bir şehir efsanesi haline gelmiş ve büyük bir kitle tarafından benimsenmişti. Öyleki ABD ekonomisinde yıllar boyu C vitamini yıllık yüz milyonlarca doları bulan satışı ile ilaç konusunda ilk sıraları aldı. 2013 yılında bir dergide çıkan yazısında çocuk doktoru Paul Oflit şöyle demektedir." Pauling'in iki dalda birden Nobel Ödülü kazanmış olması olağanüstü bir başarıdır fakat sonraki yıllardaki C vitamininin faydaları konusundaki öneri ve iddiaları olağanüstü hatalardır ve kendisini dünyanın en büyük şarlatanı durumuna sokmuştur."

# A VİTAMİNİ GÖRMENİN YARDIMCISI VİTAMİN



**Temel Kaynak:** Paul May, Bristol University, Molecule of the Month, Jan. 2017

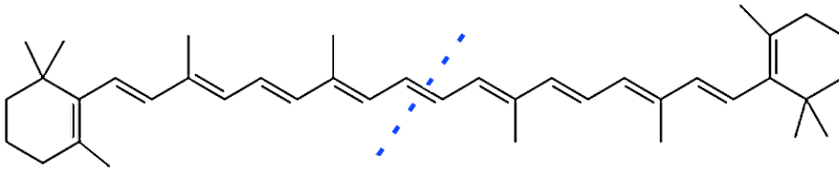
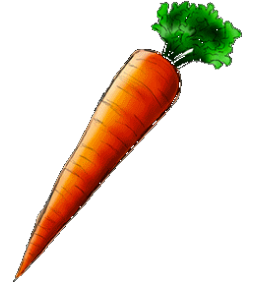
<http://www.chm.bris.ac.uk/motm/vitaminA/vitaminah.htm>

**Hazırlayan:** Müjgan İlter, Mayıs 2017

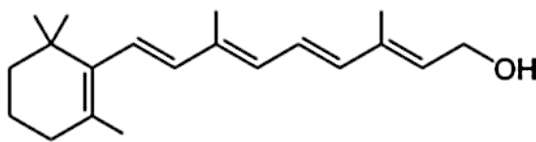
Görmemizi sağlayan, gözümüzün retina kısmında bulunan RODOPSİN adlı pigment hücreleridir. Rodopsin, özellikle havuçta bolca bulunan beta karoten pigmentinin parçalanması sonucu elde edilen ve A Vitamini olarak bilinen RETİNOL molekülünün OPSİN proteinine bağlanması sonucu oluşan bir pigmenttir. Retinanın çubuk hücrelerinde bulunur, gece görüşü dediğimiz siyah–beyaz görüşten sorumludur. Tüm renkleri görmemizi sağlayan ise retinada konik hücrelerde bulunan FOTOPSİN pigment hücreleridir.

## HAVUÇ YEMEYLE A VİTAMİNİ KAZANILIR MI?

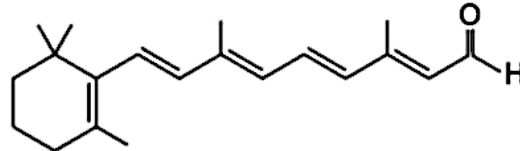
Bu indirek olarak doğrudur. Havuçta turuncu pigment beta karoten vardır. Bu bir öncü vitamin molekülü olarak isimlendirilen provitamin A olarak da bilinir. Vücutta özellikle ince bağırsakta bulunan enzimlerle aşağıda şekilde gösterildiği gibi beta karoten molekülünü ortadan böler, A Vitamini olarak bilinen ve karaciğerde depolanan 2 adet retinol molekülüne dönüştürür.



Şekil- 1 Beta Karoten Molekülü- Ortadaki noktali çizgi molekülün A Vitamini oluşturmak üzere ortadan ikiye bölündüğü noktayı gösterir.



Şekil 2 a - Retinol : Vitamin A



Şekil 2b – Retinal: Retinolün oksitlenmiş hali

Beta karoten enzimler tarafından iki eşit parçaya bölündüğünde iki molekül A Vitamini yani retinol oluşur. Retinolün oksitlenmesi ile retinal (gözün retina kısmının ışığa hassas pigmenti) meydana gelir.



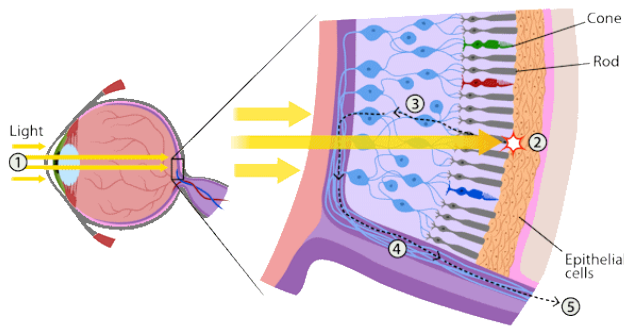
Bu RETİNOL molekülü – opsin denilen proteine bağlandığında ışığa duyarlı pigment olan RHODOPSİN meydana gelir. Rhodopsin (rodopsin) gece görüşünden sorumlu bir pigmenttir. nesnelere siyah- beyaz görmemizi sağlar.

### RODOPSİN GÖZÜMÜZDE BULUNUR MU?

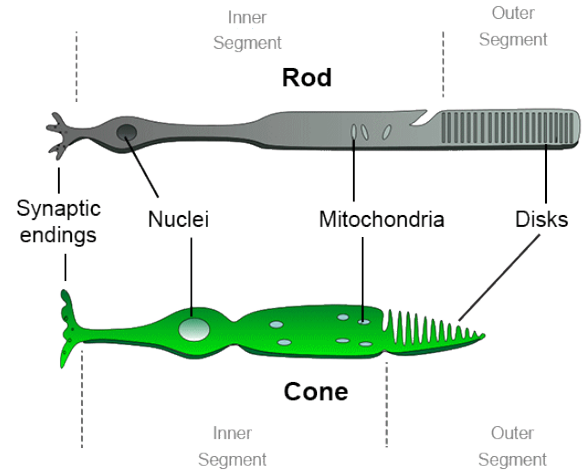
Evet, gözün retina kısmında mevcuttur. Retina gözün arka kısmında bulunan , şeklinden dolayı çubuk yada konik olarak isimlendirilen hücrelerdir. Rodopsin çubuk hücrelerde bulunur. Yeşil-mavi renkleri absorbe eder, kırmızı, pembe, mor renk tonlarını görür. Görünür mor olarak adlandırılır. Resmi adı rodopsin , Yunancadan alınan pembe- kırmızı için RODOn, görünürlük için de OPSİS kelimelerinden türetilmiştir.

### RENKLİ GÖRÜŞ!

Gözümüzde FOTOPSİN adı verilen diğer bir protein gurubu da vardır . Fotopsin kırmızı , yeşil, mavi başta olmak üzere tüm renklerin dalga boylarını absorblar. Bu 3 ana grup fotopsinler konik hücrelerde bulunur ve ortaklaşa çalışarak tüm renklerin görünmesini sağlarlar.



Şekil 3 - Işık göz merceğinden(1) içeri girer ve retinada odaklanır(2). Çubuk ve Konik hücreler ışığı absorbe eder, ve sinir hücrelerine(3) sinyal gönderilir. Sinyaller optik hücrelerine(4) iletilir. Buradan uyarı beyine(5) aktarılır.

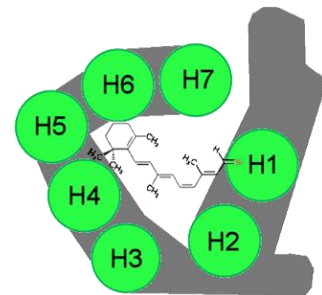


Şekil 4 - Çubuk ve Konik hücreler dış segmentteki disklerde rodopsin ve fotopsin protein pigmentleri içerirsegments.

### A VİTAMİNİ GÖRMEMİZE NASIL YARDIMCI OLUR?

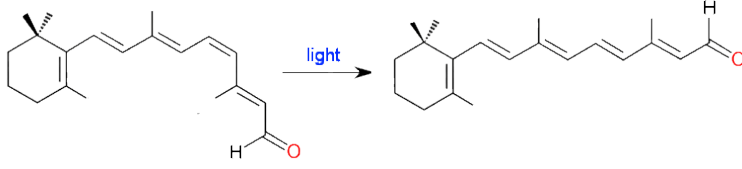
Retinaldeki aldehit gurubu, Schiff bazı vasıtasıyla opsin proteini paketindeki LYSİNE gurubunun N atomuna bağlanır. RC=N-OPSİN oluşur.

Opsin proteini paketine bağlandığında retinal molekülü ışığa duyarlı hale gelir. Işık hassasiyeti olan bir düğme gibi davranmaya başlar. Doğru dalga boyundaki ışık rodopsin üzerine düşünce retinal şekil değiştirir. 11-cis izomerinden düz all-trans izomerine dönüşür.



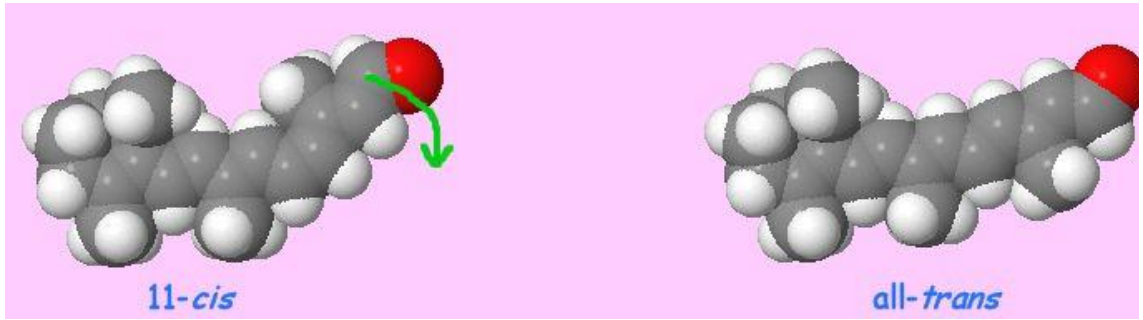


Şekil 5 - Karanlıkta retinal'in opsin paketine bağlantısının üstten görünümü. Opsin boş bir tüpü andıran 7 sarmaldan oluşur. Retinal ortadaki boşluktan karşıya bağlanır öyleki şekilde ve ebadda herhangi bir değişiklik sonucu protein molekülünün tümünde şekil değişikliği oluşur. Diğer bir deyişle retinaldeki ufak bir sarsıntı - değişim tüm protein yapısında daha büyük bir sarsıntıya- değişime neden olur.



1-cis-retinal

all-trans-retinal



Şekil 6 –Retinalin izomerleri

Opsin Protein Paketindeki küçük moleküllerin ani düzleşmesi, çevresini saran büyük opsinin şeklinin bir takım yapısal değişikliklerden sonra yeni oluşuma uyarlanmasını sağlar. Opsin çubuk hücresel membranda hassas sinir uçlarına yakın- kısmen yapışık olduğundan en ufak bir değişimi en yakın sinir hücreleri ile beyine iletir ki biz bunu görüntü olarak algılarız. Görevi bitince , düz retinal molekül yapısını püskürtüp atan opsin, onu rahatsız eden stresten kurtulunca, yerine yeniden cis- retinal molekülü absorbe eder. ve normal yapısına döner. Sistem bir sonraki foton ulaşana kadar sıfırlanarak hazır durum alır. Dışarı püskürtülen trans –retinal yapıda enzimler yardımı ile yakınındaki herhangi bir boş opsin tarafından absorblanmak üzere cis yapıya dönüşür.

## BOL MİKTARDA VİTAMİN A ALMAK GÖRMİYİ GELİŞTİRİR Mİ?

Elbetteki hayır. Karoten içeren havuçtan çok yemenin karanlıkta daha iyi görmeyi sağlayacağı efsanesi 2. Dünya Savaşı sırasında İngiliz Hükümeti tarafından çıkarılmıştır.

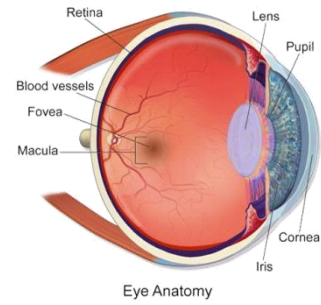
Londra'da 1940-1941 yıllarında hava indirme hareketi esnasında , İngiliz kuvvetlerinin bazılarının karanlıkta Alman bomba uçaklarına oranla hedefi tutturmakta daha başarılı oldukları görülmekteydi. İngilizlerin bu başarısı aslında Almanların henüz bilgi sahibi olmadıkları hava indirme radarları kullanımı sayesinde idi. Ama şüpheyi önlemek, açık vermemek için ortaya hava savunma elemanlarının çok miktarda havuç yedikleri ve bu nedenle gece görüşlerinin daha iyi olduğu dedikodusu yayılmıştı. İnsanlarda buna inanmışlardı. Bu inanış savaş sona erdikten çok seneler sonrasına, gizli radar kullanımı açığa çıkana kadar devam etmiştir. Aslında halen havuç yemenin karanlıkta görmeyi güçlendirdiği efsanesi yaygındır.

## PEKİYİ, A VİTAMİNİ BİR İHTİYAÇ MIDIR?

Bu doğrudur çünkü A vitamini noksanlığı birçok hastalığa neden olabilir. En belirgin semptomu gece görüşünde zayıflamadır. Daha ciddi durumlarda bu tamamen körlüğe bile yol açabilir. Gelişmiş ülkelerde A Vitamini eksikliği çok yaygın değildir, beslenme alışkanlığı bunu sağlamakta yeterlidir ve zaten birçok ülkede buğday ununa A Vitamini eklenmektedir. Fakat gelişmekte olan ülkelerde özellikle çocuklar ve hamileler için ana problemdir. 2005 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı araştırmada dünyada 5 yaş altındaki çocukların 1/3 kadarı A Vitamini noksanlığı sorunu yaşamaktadır. Yine araştırmaya göre Çeyrek milyon ile bir milyon arası sayıdaki çocuk vitamin eksikliğinden kör olmakta ve hatta bir çoğu hayatını kaybetmektedir.

### Şekil 7- Gözün Anatomisi

İnsan gözünün kesitsel görünümü. Ortaya yakın yerde makula (retina üzerindeki sarı nokta-leke) görülmektedir. Makula yapısında fovea ve foveolar gibi gerçek görüşten sorumlu oldukça yoğun konik hücreler içerir. (Resim: Bruce Blaus CC BY 3.0 original)



## BUNA KARŞI BİR ŞEY YAPILAMAZ MI?

Evet bu konuda Birleşmiş Milletler, UNICEF, Dünya Sağlık Örgütü ve diğer bazı yardım ajansları bir takım çalışması geliştirerek gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklara yılda iki kez A Vitamini takviyesi sağladılar. Bu takviyelerle çocuklardaki vitamin noksanlığının önüne geçilmiş oldu ve sonucunda dünya çapında ilerleme kaydedildi. Diğer bir sorunu giderme ümidi de Altın Pirinçtedir



Şekil 8- Sarı renkli Altın Pirinç

## .ALTIN PİRİNÇ NEDİR?

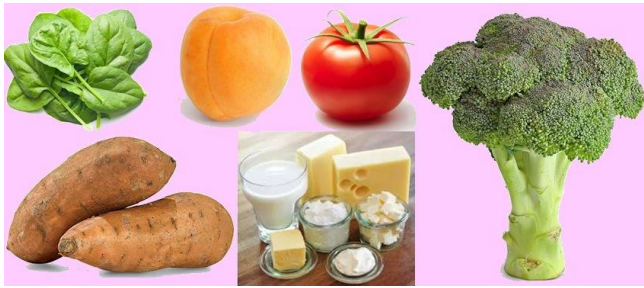
Altın pirinç DNA sına karoten katılmış gene sahip piriçtir (Şelil 8). Normal pirince benzerdir yalnız rengi beyaz değil sarıdır. Şu an için çok önemli bir A Vitamini deposudur. Araştırmalara göre A Vitamini takviyesi açısından altın pirinç ispanaktaki doğal beta karotenden daha üstün bir

kaynaktır. Fakat bu genetiği değiştirilmiş bir ürün olduğundan kullanımı tartışmaya açıktır ve anti- GDO'cu aktivist guruplar tarafından kullanımı protesto edilmektedir

## HANGİ GIDALAR A VİTAMİNİNCE ZENGİNDİR?

Ispanak, brokoli, kale gibi yeşil sebzelerin çoğu ve papaya, kayısı, mango, ve domates gibi meyveler sürpriz bir şekilde A Vitaminince zengindir. Ayrıca pek beklenmesede tatlı patates, süt, tereyağı, ve yumurta da bu guruptadır. A Vitamini karaciğerde depolandığından ciğer yemek de bu vitamin açısında iyi bir kazanım yaratır. 1970 lerde okul çağındaki çocuklara çok mükemmel bir A Vitamini takviyesi ( aynı zamanda D vitaminince de zengin) olduğundan Morina Balığı Ciğeri Yağı verilmekteydi. Bu uygulama zaman içinde azaldı çünkü dengeli batılı türü beslenme ile yeterli vitamin takviyesi edinildiği gerçeği görüldü.

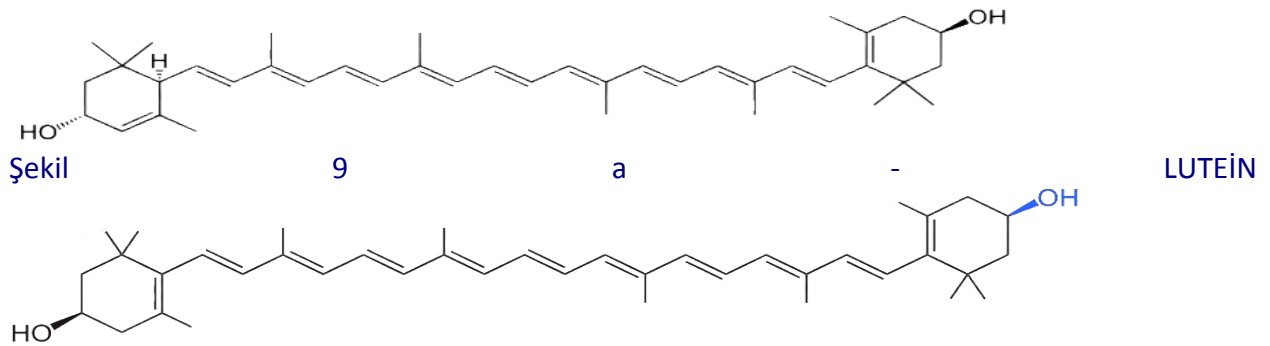
Fakat fazla vitamin alımı da vücut için iyi değildir. Vitamin zehirlenmesi oluşabilir. Bu kutup ayısı ciğeri, Sibiry kurdu, deniz ayısı ve fok balığı gibi hayvanların ciğerini yeme sonucu oluşabilir. Modern dünyada yaşayanlar için bir sorun değilse bile Eskimo'lar ve Kutup kaşifleri için sorun olabilir. 1913 yılında Artrik kaşifi Xavier Mertz yiyeceksiz kaldığında kızaklarında kullandığı Sibiry kurdu ciğeri ile beslenmesi sonucu zehirlenerek ölmüştür.



A vitaminince zengin gıdalar

### GÖRMEYİ GELİŞTİRECEK HIÇ BİR YİYECEK YOK MUDUR?

Yeni çalışmalar başka karotenoid moleküllerin de gözde koruyucu pigmentler oluşturmada yardımcı olabileceğini önermektedir. Lutein, zeaksantin, ve mezozeaksantin molekülleride karoten ile bağlantılıdır. Mısırdaki, ispanakta dolmalık biberde ve safranda bulunan bu sarı pigmentler karoten gibi gözümüzde retinanın merkezi görme sisteminden sorumlu kısmı olan makulada birikir. Bunların mavi ve UV ışınını absorbladığı ve makulada hücrelerin zarar görmesini engellediği düşünülmektedir. Retinanın güneş koruyucusu gibi davranırlar.



Şekil 9 b - b- Zeaksantin ( Mezo zeaksantin de aynı yapıdır, sadece son halkadaki hidroksil gurubu üstten değil alttan bağlanmıştır)

## YENİ GELİŞTİRİLEN İLAÇLARIN NİHAYET MİGRENİ ÖNLEYEBİLECEĞİ GÖRÜLÜYOR

*Migren ağrıları yüzyıllardır bilim insanları için bilinmezliğini korudu. Şimdilerde geliştirilen bir teori, migrene yol açan bir sınırdan yola çıkarak geliştirilen ilaçlarla atakları olmadan önlemeyi öngörüyor.*

**Hazırlayan:** Mustafa Tunçgenç, Ağustos 2016



### MİGREN:ÖZELLİKLERİ VE YAYGINLIĞI

Aralarında üst düzey yöneticilerin de bulunduğu pek çok kişi, migren atakları nedeniyle ağır ızdıraplar çekmelerinin yanı sıra işlerini yapmakta da zorlanabiliyorlar. Başkanlığının ikinci döneminde, ABD başkanı Thomas Jefferson'un hemen her öğleden sonra yaşadığı uzun migren atakları nedeniyle, sadece sabahları birkaç saat çalışabildiğini, kendi yazdığı bir mektuptan öğreniyoruz. Thomas Jefferson'un

yanısıra, başka çeşitli ünlülerin de, bir yandan bu hastalığın pençesinde ağrılar yaşarken diğer yandan da dünyayı değiştirecek katkılar üretmeyi başardıkları da biliniyor.

Bunlar arasında, bilim dünyasından Charles Darwin, Sigmund Freud, Albert Einstein gibi devleri; sanatçılar arasından Vincent van Gogh, Claude Monet ve Lewis Carroll'u; siyaset dünyasından Jül Sezar, Napoleon Bonaparte ve John F. Kennedy'yi; popüler ünlülerden de Elvis Presley'i, Elisabeth Taylor'u ve Serena Williams'ı saymak mümkün.

Dünyada toplam 730 milyon civarında insanın migren hastası olduğu, pek çoğunun ayda bir bazen iki atak geçirdikleri, atakların süresinin 4 ile 72 saat arasında değişebildiği, migrenli hastaların yaklaşık %8'ini oluşturan "kronik" hastalarda, aylık ağrılı gün sayısının 15 veya üzerinde olduğu belirtiliyor. Migrenli hastaların yaklaşık %30'u, nöbet gelmeden önce, *aura* adı verilen görsel bozukluklar yaşıyorlar.



### TARİH BOYUNCA TEDAVİ GİRİŞİMLERİ

5000 yıl önce Babil tabletlerinde ilk tarif edilmesinden bu yana migren yapılan migren tedavileri arasında, eski Yunan ve Roma dönemlerinde başvurulan kan alma, kafatasında delik açarak rahatlama sağlama, traş edilmiş kafayı kor haldeki demir çubukla dağlama gibi uygulamalar dikkati çekiyor. Bu garip tedaviler arasında, 10. yüzyılın dikkat çekici göz hekimlerinden olan Ali İbn İsa'nın uyguladığı, ağrıyan başa köstebek ölüsü bağlamak da yer alıyor. 19. yüzyılda, işkenceye dönüşen tedavilere tıbbi amaçla elektrik verme tedavileri eklendi. Aralarında, hastayı küvete sokup elektriğe bağlamak gibi "hidroelektrik banyo" adlı uygulamaların da olduğu bir çok "icad"ın uygulandığı görülüyor. 20.yüzyıldan itibaren, migrenli hastaların şakak damarlarındaki kuvvetli atımların gözlenmesinden alınan esinle, hekimlerin dikkati kan damarlarının hastalık üzerindeki rolüne odaklandı. Bir çok hastanın, ense bölgesine

yapılan masajla karotid atardamarların üzerine bası uygulanmasıyla rahatlama duymaları da bu yönleşte etkili oldu. Onlarca yıl boyunca, migrenin temel nedeninin beyin damarlarında oluşan genişlemelere (: vazodilatasyon) bağılı olduğuna inanıldı.

1930'lu yılların sonlarında yayınlanan ve kan damarlarını daraltan bir alkaloid olduğü bilinen ergotamin tartarat kullanımına ilişkin bir makale, bu görüşü destekler nitelikte sonuçlar içeriyordu. Aralarında kusma ve ilaç bağımlılığının da bulunduğü bir dizi yan etkiye rağmen ergomin tartarat çeşitli hastlardaki atakları durduruyordu.

Ancak, daha sonra gündeme gelen bir migren tedavisi dalğası, vazodilatasyonun, bilmecece etkisi olsa dahi, tek ve temel sebep olamayacağını düşündürüyordu. 1970'li yıllarda, migren hastası da olan kalp hastaları, yüksek tansiyon tedavisi amacıyla kullandıkları ve kalp atım hızını düşüren tansiyon ilaçlarının migren ataklarının sıklığında azalmaya neden olduğünü bildirmeye başladılar. Sara ve depresyon ilaçları kullanan migren hastaları ve botoks yaptıranlar da migrenlerinde rahatlama olduğünü bildiriyorlardı. Bunun üzerine, baş ağrısı uzmanları bu iki ilaç grubundan çeşitli ilaçları migren hastalarında da kullanmaya başladılar. Ancak, migren hastalarının yarısında yakınında yararlı olan bu ilaçların etki mekanizmaları ne yazık ki bilinemiyor. Dr. Dodick, beyinde çeşitli düzeylerde etkili olarak korteksin ve ağrı iletim yollarının uyarılmasını azaltıyor olabileceklerini belirtiyor.

Doğrudan migrene etkili olmak üzere geliştirilen ilk ilaç olan triptanlar 1990'larda oratya çıktılar. Esasen serotonin 5-HT1B and 5-HT1D reseptörlerini aktifleyerek beyin damarlarında büzülmeye yol açan bu ilaçlar, 20.yüzyıl başlarındaki "vazodilatasyon kuramı"nın zıttı bir görüşten yola çıkılarak geliştirilmişti. Ancak, daha sonra yapılan incelemelerde, ilacın etkisinin basit bir daraltma etkisinden daha karmaşık olduğunun görüldüğü ifade ediliyor. Ama, mekanizma çok net anlaşılmasa da triptanların, hastaların üçte biriyle yarısı arasındaki bir bölümünün migren nöbetlerini iki saat içinde sona erdirdiğü biliniyor. Günümüzde, milyonlarca migren hastası tarafından güvenilir bir ilaç grubu olarak kullanılıyorlar.

Ancak, asıl arzulanan, migren ataklarının durdurulması değil olmadan önlenmesi oluyor.

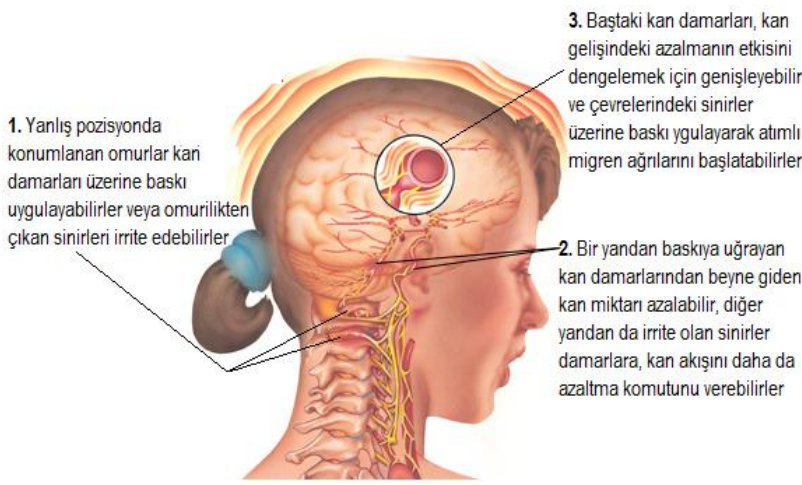
Tüm migren nöbetlerinin olmasını önlemek mümkün olamıyor. Fakat, migren nöbeti sürecini tetikleyen faktörlerin neler olduğunun belirlenmesi ve hastanın bu tetikleyicilere maruz kalmasının önlenmesi ile migren ataklarının sıklığının ve şiddetinin azaltılması mümkün oluyor. Kadınlarda görülme sıklığı erkeklerdekine oranla iki kat daha fazla olan migrenin yaygın rastlanan tetikleyicileri hakkında Harvard Tıp Okulu'nun tespitlerini aşağıdaki gibi özetlemek mümkün olacaktır.

1. Kafein (çok fazla almak ya da belli bir sıklıkta alırken kesmek)
2. Tiramin adlı amini içerebilen belirli gıdalar ve içecekler
  - Eski peynirler (Üretimi sırasında bir ay ve üzerinde olgunlaştırılmış peynirlerde, olgunlaştırma süresi arttıkça artan miktarda)
  - Kurutulmuş etler
  - Fermente içecekler
3. Koruyucu olarak sülfiteri ve nitritleri içerebilen bazı gıdalar
  - Konserve edilmiş ve korunması için işlenmiş etler ve diğer gıdalar
  - Şarap
4. Monosodyum glutamatı (MSG) yüksek miktarda içerebilen bazı gıdalar
  - Hazır çorbalar
  - Hazır soslar



- Soya sosu
- Et, tavuk, balık bulyonlar
- 5. Stres veya stresten kurtulma
- 6. Hormon seviye değişiklikleri
  - Adet dönemleri
  - Doğum kontrol hapları gibi hormon içeren ilaçlar veya estrogen
- 7. Uykusuzluk veya uyku bozuklukları
- 8. Seyahat veya yükseklik değişiklikleri
- 9. Ağrı kesici ilaçların aşırı kullanımı

Migrende etkili olan mekanizma hakkında netleşmemiş birçok ayrıntı olmakla birlikte, Harvard Tıp Okulu, aşağıdaki şekilde gösterilen genel mekanizmanın dikkate alınmasını önermektedir.



## MİGRENİN ÖNLENMESİNDE DAHA BÜYÜK BİR UMUT

Migrenle ilgili uzun öykünün, günümüzde yeni bir bölümü yazılıyor. Nörologlar migren ağrısını tetikleyen aşırı duyarlı bir sinir sistemini belirlediklerine inanıyorlar ve bu sistemin aşırı aktif hücrelerini dinginleştirecek ilaçlarla ilgili denemelerin son aşamalarına geldiklerini

elirtiyorlar. Bu ilaçlar, ağrıya başlamadan önleyecek ilk migren ilaçları olacaklar ve önümüzdeki yıl ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından onaylanmış olabilecekler. 1300 hasta üzerinde süren ve son aşamasında olan çalışmanın sonuçları beklendiği gibi bitirse milyonlarca migren nöbeti hiç olmadan önlenilecek.

Kaliforniya Üniversitesi'nden Dr. Peter Goadsby, bu amaca yönelik çalışmalarını, 1980'lerde, beynin temel ağrı iletim yolu olduğu bilinen trigeminal sinire odaklandırmıştı. Hayvan çalışmaları, bu sinirin, beynin arka bölümünden çıkan ve yüzün ve kafanın çeşitli kısımlarını sarmalayan bir dalındaki aşırı aktif bazı hücrelerin sıradan sayılacak ışıklara, seslere ve kokulara reaksiyon verdiği ve ağrı sinyalleri ileten kimyasallar salgılayarak migrene yol açtığını gösterdi. Bu hücrelerdeki yüksek duyarlılığın kalıtsal olabileceği düşünülüyor. Migren hastalarının %80'inin de sorunla ilgili bir aile öykülerinin olduğu da zaten biliniyor.

1988'de Goadsby ve arkadaşlarının bu konudaki ilk makalesi yayınlandı. Daha sonra Dr. Doddick ve başkalarının da katıldığı çalışmalarda, migren hastalarının kanında, "kalsitonin geni ile bağlantılı peptit (calcitonin gene-related peptide: CGRP)" adlı bir sinir iletili kimyasal maddenin yani nörotransmitterin diğer insanlardakinden yüksek düzeyde olduğu bulundu. CGRP'nin migren atağı sırasında bir sinir hücresinden yayılıp atak boyunca, zincirleme biçimde komşu hücreleri aktifleyerek ilerlediği belirlendi. Daha sonra, çeşitli ilaç firmaları, CGRP moleküllerine bağlanma özelliğine sahip bir monoklonal antikör ilaçlar geliştirmeye başladılar. Bu ilaçlar, hedefe kilitlenen füzeler gibi CGRP'ye bağlanarak, onun rota üzerindeki duyarlı sinir hücrelerini aktifleştirmesini engelliyorlar.

380 hastayı kapsayan ve 24 hafta süren bir denemede, denenen ilaçların hastaların %63 ile %66'sının 12 hafta boyunca hiç migren krizi yaşamadığı görüldü. Ayda bir kez enjeksiyon yoluyla verilen ilacın daha büyük sayıdaki hasta grupları üzerindeki denemeleri halen sürüyor. Ama, bu ana kadarki sonuçların diğer tüm alternatif tedavilerden daha olumlu olduğu şimdiden görünüyor. Denenen enjeksiyonların ticari sürümü üzerinde Alder BioPharmaceuticals, Amgen, Eli Lilly ve Teva adlı üretici firmalar çalışıyor. Fakat, şimdiki hesaplamalar, ilacın hastalara maliyetinin yılda 8 ile 10 bin ABD Doları (yaklaşın 24-30 bin TL) olabileceği belirtiliyor. Öte yandan, Allergen adlı üreticinin de benzer bir monoklonal antikorun hap biçimi üzerinde çalıştığı biliniyor.

Migren uzmanlarının, trigeminal sinirinin yüzü ve başı dolaşan dallarını rahatlatmak üzere alın ve göz kapağında basit cerrahi girişimler yapılması doğrultusundaki çalışmaları da sürüyor. Yine trigeminal sinirin aktivitesini düşürmekte kullanılan ve girişimsel olmayan "beyin-içi manyetik uyarma (transcranial magnetic stimulation: TMS)" yönteminiyse, migren tedavisinde kullanılmak üzere ABD'deki Ulusal Sağlık ve Bakımda Mükemmeliyet Enstitüsü (National Institute for Health and Care Excellence:NICE) 2014 başında onayladı. Uygulama çalışmaları sürüyor.

Migrenin nedeni trigeminal sinirinde düğümlenmiş gibi görünse de aşırı duyarlı sinirlerin oluşum sebepleri henüz bilinmiyor. Genetik karakterli olduğu anlaşılan bu oluşumun neden bazı kişilerde ortaya çıkarken diğerlerinde ortaya çıkmadığının moleküler temellerinin araştırılması belki bu yıpratıcı hastalıkla ilgili gizleri yok etmemizi sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Noonan, David, "A Pain in the Brain", Scientific American, 313, 27 - 28 (2015)
2. Potenza, Alessandra, "New migraine drugs promise relief — but at a steep price", The Verge, May 24, 2016, <http://www.theverge.com/2016/5/24/11712554/migraine-drug-treatment-headache-cost-pharmaceutical-health-insurance> (Erişim Tarihi: 12.08.2016)
3. Robinson, Jennifer (MD), " Celebrities With Migraines", WebMD, Dec 07, 2014, <http://www.webmd.com/migraines-headaches/ss/slideshow-celebrity-migraines> (Erişim Tarihi: 11.08.2016)
4. Hayes, Paula, "History's most famous migraineurs", Headache Cure, Oct. 24, 2012, <http://www.headachecure.com/historys-most-famous-migraineurs/> (Erişim Tarihi: 12.08.2016)
5. Harvard Medical School, "Migraine", Harvard Health Publications, <http://www.health.harvard.edu/pain/migraine> (Erişim Tarihi: 01.08.2016)