



**GUVEN MEDICAL AND HEALTH SCIENCES**  
GÜVEN TIP VE SAĞLIK BİLİMLERİ DERGİSİ  
Güven Eğitim ve Sağlık Vakfı Bilimsel Dergisidir

# Guven Medical and Health Sciences

The Scientific Journal of Guven Education and Health Foundation

## İmtiyaz Sahibi, Güven Sağlık ve Eğitim Vakfı adına

Banu Küçükkel, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

## Editor- in-Chief / Baş Editör

Berkant Özpolat, Göğüs Cerrahisi Bölümü, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

## Associate Editors / Yardımcı Editörler

Fatih Akbıyık, Çocuk Cerrahisi Bölümü, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Fazıl Mustafa Cesur, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Nafiye Yılmaz, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Semra Atalay, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

## Advisory Board / Danışma Kurulu

Burcu Kurtiş, Ağız ve Diş Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Doğan Ceyhan, Göz Hastalıkları Bölümü, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

Ejder Yelken, Eğitim Ekonomisi ve Planlaması, INOVEDS, Ankara, Türkiye

Haydar Sur, Halk Sağlığı Anabilim Dalı ve Sağlık Yönetimi, Üsküdar Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

S. Haluk Özşarı, Cerrahpaşa Sağ. Bil. Fak., Sağ. Yön. Böl., Sağlık Ekonomisi Ana Bilim Dalı, İstanbul Üniversitesi, İstanbul, Türkiye

Berna Simten Malhan, Başkent üniversitesi sağlık bilimleri fakültesi sağlık yönetimi bölümü öğretim üyesi, Ankara, Türkiye

Bedriye Öncü, Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Cem Barçın, Kardiyoloji Kliniği, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Alp Özgün Börcek, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

## Statistics Editor / İstatistik Editörü

Rukiye Numanoğlu Tekin, Güven Çayyolu Sağlık Kampüsü, Ankara, Türkiye

## Managing Editor /Yazı İşleri Müdürü

Mehmet Gürbüz, Güven Eğitim Sağlık Vakfı, Ankara, Türkiye

Merkez Ofis Adresi: Alacaatlı Mah. 3302 Cad. No:2/1 06810 Çayyolu, Çankaya, Ankara, Türkiye

E-mail: mehmet.gurbuz@guven.com.tr

## Correspondence Address / Yazışma Adresi

Güven Eğitim Sağlık Vakfı (Güven Education and Health Foundation),

Alacaatlı Mahallesi 3302 Cadde No: 2/1 06810 Çayyolu Çankaya Ankara Türkiye

Phone: +90 (312) 457 23 43

E-mail: info@gms.org.tr

Mart 2025, Cilt: 2, Sayı: 1 Dört Ayda Bir Yayınlanır

Makale gönderim adresi: <http://www.gms.org.tr>

# INDEX / İÇİNDEKİLER

<b>İşitme kayıplı bireylerin değerlendirilmesi.....</b>	<b>1</b>
Evaluation of individuals with hearing loss	
Rauf Oğuzhan Kum	
<b>Preterm eylem tanı ve tedavisi.....</b>	<b>4</b>
Diagnosis and treatment of preterm labor	
Sümeyye Mermi	
<b>Çocuk-adölesan obezitesinin erişkin yaşta üreme işlevlerine etkisi.....</b>	<b>10</b>
The effect of child-adolescent obesity on reproductive functions in adulthood	
Ayça Törel Ergür	
<b>Uyku bozuklukları, diyabet ve obezite.....</b>	<b>17</b>
Sleep disorders, diabetes and obesity	
İbrahim Demirci	

Derleme/Review

## İşitme kayıplı bireylerin değerlendirilmesi

### *Evaluation of individuals with hearing loss*

 Rauf Oğuzhan Kum\*

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara Özel Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

#### Öz

Sosyal bir varlık olan insanın etrafında olup bitenleri tam olarak kavrayabilmesi ve gerekli cevabı oluşturabilmesi için işitme önemli bir duyuşsal yetidir. İnsanoğlunun tarihsel süreçte iletişim kurmak dışında avlanmak ve av olmamak için de iyi bir işitmeye ihtiyacı olmuştur. İşitme kaybı, bir kişinin sesleri duyma yeteneğinde kısmi veya tam bir azalma olarak tanımlanır. İşitme kaybı günlük yaşamdaki sesleri duymama dışında konuşulanları anlamada da sorunlara yol açmakta ve iletişim problemlerine yol açmaktadır. İşitsel girdi eksikliği zihinsel performansı da etkileyebilmekte ve iletişim problemlerini iyice arttırıp yaşam kalitesini düşürmektedir.

Bu derlemede işitme kaybının erken farkına varılması ve genel olarak tedavide yapılabileceklerden bahsedilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** işitme kaybı, işitme cihazı, otitis media, sağırılık, ses

#### Abstract

Hearing is an important sensory ability for a social being to fully comprehend what is happening around him and to create the necessary response. Throughout history, humans have needed good hearing in order to communicate and not to hunt or be hunted. Hearing loss is defined as a partial or complete decrease in a person's ability to hear sounds. Hearing loss causes problems in understanding what is being said in addition to not hearing sounds in daily life and leads to communication problems. Lack of auditory input can also affect mental performance and greatly increase communication problems and reduce quality of life.

In this review, early recognition of hearing loss and general treatment options are discussed.

**Keywords:** hearing loss, hearing aid, otitis media, deafness, voice

Sorumlu Yazar\*: Rauf Oğuzhan Kum. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara Özel Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye E-mail. raufoguzhankum@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9639-0204

Geliş Tarihi: 02.11.2025 Kabul Tarihi: 06.01.2025

Doi: 10.62351/gmhs.2025.0017

## Giriş

Ses, bir enerji kaynağından yayılan titreşimlerin etkisi sonucu katı, sıvı ve gaz ortamlarda moleküllerin sıkışıp gevşemesi sonucu ortaya çıkan enerjidir. Deniz seviyesinde 20°C derecelik sıcaklıktaki hava tabakasında sesin hızı 344 m/s'dir. Sesin frekansı saniyedeki titreşim sayısı, Hertz (Hz) ile ifade edilir. Normal bir insan kulağı 20-20000 Hz arası sesleri işitebilir. Sesin şiddetini desibel (dB)'dir ve logaritmik bir değerdir. Ses katı ortamlarda en hızlı, gaz ortamlarda ise en düşük hızla yayılır. Sıvı ortamlarda yayılma hızı ise ikisinin ortasındadır (1).

Dış ortamdan gelen ses dalgalarının karşılaştığı ilk organ kulak kepçesidir. Kulak kepçesi sesleri toplamaya ve dış kulak yoluna (DKY) iletmeye yarar. Ayrıca yapısal özelliği nedeni ile sesi filtreleme ve arttırma görevi de vardır. Yüksek frekansları arttırma etkisi alçak frekanslara olan etkisinden daha fazladır. DKY ses dalgalarını kulak zarına ileten bir yol ise de görevi sadece sesi iletmek değildir. Ses enerjisi bu yolda ilerlerken arttırılarak kulak zarına iletilir (2).

İşitme kaybı, bir kişinin sesleri duyma yeteneğinde kısmi veya tam bir azalma olarak tanımlanır. İşitme kaybı günlük yaşamdaki sesleri duymama dışında konuşulanları anlamada da sorunlara yol açmakta ve iletişim problemlerine yol açmaktadır. İşitsel girdi eksikliği zihinsel performansı da etkileyebilmekte ve iletişim problemlerini iyice arttırıp yaşam kalitesini düşürmektedir.

## A. İşitme kaybının belirtileri

İşitmenizi kaybedip kaybetmediğinizi anlamak her zaman kolay değildir. Bazen başka biri sizin işitmenizdeki sorunları sizden önce fark edebilir.

Yaygın belirtiler şunlardır:

- Başkalarını net bir şekilde duymada zorluk ve özellikle gürültülü yerlerde söylediklerini yanlış anlama
- insanlardan söylediklerini tekrar etmelerini isteme
- başkalarının ihtiyaç duyduğundan daha yüksek sesle müzik dinleme veya televizyon izleme
- telefonda duymada zorluk
- bir sohbeti takip etmekte zorluk çekme
- dinlerken konsantre olmak zorunda kalmaktan dolayı yorgun veya stresli hissetme

### 1. Bebeklerde işitme kaybını nasıl fark edebilirsiniz?

Bebeklerde ses çıkarma ve sese tepki vermelerine göre işitmeleri hakkında bilgi edinilebilir (3-5).

Ses Çıkarmada dikkat edilecekler;

4 aylık Bebek: Uyandığında küçük sesler çıkarır, gırtlak sesi çıkarır ve mırıldanır.

6 aylık Bebek: Gülmeye benzer sesler çıkarır şarkı söyler gibi sesli harfler çıkarmaya başlar.

9 aylık Bebek: Dostça olmak veya sinirlendiğini göstermek için sesler çıkarır gevezelik eder (örneğin, 'da da da', 'ma ma ma', 'ba ba ba') yüksek sesle ve melodik bir şekilde gevezelik ettiğinde gözle görülür şekilde mutlu olur. Öksürme veya dudak şapırdatma gibi diğer sesleri taklit etmeye başlar

12 aylık Bebek: Genellikle bir sohbet gibi gelen bir ritimle yüksek sesle gevezelik eder. Bir veya iki tanınabilir kelime kullanmaya başlayabilir.

15 aylık Bebek: Çok sayıda konuşmaya benzer ses çıkarır. 2 ila 6 tanınabilir kelime kullanır. Anlamlı kelimeler (örneğin, oyuncak ayıyı gördüğünde veya istediğinde 'ayıcık' demek)

18 aylık Bebek: Oynarken konuşma ritminde konuşma benzeri sesler çıkarır. 6 ila 20 tanınabilir kelime kullanır. Tekerlemelere ve şarkılara katılmaya çalışır.

24 aylık Çocuk: 50 veya daha fazla tanınabilir kelimeyi uygun şekilde kullanır. Süt ver gibi 2 veya daha fazla kelimeyi basit cümleler kurmak için bir araya getirir. Tekerlemelere ve şarkılara katılır. Başkaları tarafından anlaşılmasa bile oyun sırasında kendi kendine konuşur.

30 aylık Çocuk: 200 veya daha fazla tanınabilir kelime kullanır zamirleri kullanır ('ben', 'benim' veya 'sen' gibi). Birçok cümle yetişkin yapısından yoksun olsa bile cümleler kullanır. Oyun sırasında kendi kendine tanınabilir şekilde konuşur. Sorular sorar, birkaç tekerleme söyler.

36 aylık Çocuk: Büyük bir kelime dağarcığına sahiptir, herkes tarafından farkedilir. Soslere tepki verme kontrol listesi;

Doğumdan kısa bir süre sonra bir bebek: El çırpma veya kapı çarpması gibi ani yüksek bir sesle irkilir göz kırpar, gözlerini kocaman açar, emmeyi bırakır veya bu seslere ağlamaya başlar

1 aylık bebek: Elektrikli süpürge sesleri gibi ani, uzun süreli sesleri fark etmeye başlar ve sese doğru dönebilir sesler başladığında duraklar ve dinler.

4 aylık bebek, sesin kaynağını göremese bile: Tanıdık bir sesin seslerine sessizleşir veya gülümser, gözlerini veya başını tanıdık bir sese doğru çevirir, seslere (sesler, ayak sesleri vb.) heyecan gösterir.

7 aylık bebek, başka şeylerle çok meşgul değilse: Odanın karşısından gelen tanıdık bir sese hemen döner, her iki taraftan gelen çok sessiz seslere hemen döner.

9 aylık bebek: Tanıdık, günlük sesleri dikkatle dinler. görünmezlikten gelen çok sessiz sesleri arar

12 aylık bebek: Kendi ismine biraz tepki gösterir, herhangi bir eşlik eden hareket görülmesi bile 'hayır' ve 'güle güle' gibi ifadelerle tepki verebilir.



İşitme kaybı, bir çocuğun konuşma gelişimini ve okulda ilerlemesini etkileyebilir. Çocuklarda işitme kaybı, erken teşhis edilmediği takdirde dil gelişimi, sosyal etkileşimler ve akademik başarı üzerinde önemli olumsuz etkiler yaratabilir. Bu nedenle, işitme kaybı konusunda bilinçlenmek, erken teşhis ve uygun tedavi yöntemlerinin belirlenmesi büyük önem taşır. Gelişen tıp bilimi sayesinde insanların ortalama yaşam süreleri artmış bu da yaşlılık ile ilgili sorunları beraberinde getirmiştir. Yaşa bağlı işitme kaybı (presbiakuzi), yaşın ilerlemesiyle birlikte insanların çoğunda meydana gelen işitme kaybıdır. Sesin kulak kepçesinden işitsel kortekse ulaşana kadar olan bir yerde meydana gelen problemler sonucunda işitme kaybı gelişebilmektedir. Presbiakuzi etyolojisinde yaş dışında meslek, çevresel, genetik faktörlerde rol oynamaktadır. Yaşlıları etkileyen en yaygın rahatsızlıklardan biridir. Özellikle yaşlı popülasyonda iletişim sorunlarına yol açar ve yaşlılığın getirdiği ek handikaplarla birlikte hayat kalitesini olumsuz yönde etkiler (6).

Presbiakuzinin rehabilitasyonunu sağlamak amacıyla işitme cihazları kullanılmaktadır. Özellikle işitme cihazını düzenli kullanan ve fayda gören hastalarda yaşam kalitesi yükseltmekte, çevre ile iletişimini daha sağlıklı yürütebilmesini olanak sağlamakta, işitme kaybının meydana getirdiği olumsuz etkileri en aza indirmektedir.

## B. İşitme kaybında tedavi yöntemleri

İşitme kaybının tipine göre tedavide farklılıklar olabilmektedir. Genel olarak yaklaşım medikal ve cerrahi yöntemler ile tedavi edilemeyen durumlarda erken işitme cihazı kullanımınıdır.

### 1. İşitme cihazları

İlaçlarla veya ameliyat ile düzeltilemeyen işitme kayıplarında işitme cihazları oldukça faydalıdır. Mevcut işitme cihazı stilleri arasında kemik iletimi, kulak arkası, kulak içi ve tamamen kanal içi aletler bulunur. Kemik iletimi işitme cihazları, atretik kulakları veya kronik otoresi olan çocuklar için kullanılır. Pediatrik hastalar için tercih edilen işitme cihazı seçimi kulak arkası tipidir. Bu tip cihazlarda kulak içi işitme cihazlarına kıyasla yutma riski daha azdır ve kulak kalıbı çocuk büyüdükçe kolayca yeniden yapılabilir.

### 2. Kemiğe İmlante İşitme Cihazları

Standart bir hava iletimli cihazdan faydalanamayan bazı hastalara ameliyat ile temporal kemiğe veya yumuşak bir kafa bandıyla kafatasına tutturulabilir işitme cihazları verilebilir (8).

### Koklear implantlar

Normal bir işitme cihazının pek işe yaramayacağı durumlarda, koklear implant bir seçenek olabilir. Koklear implant, sesi daha güçlü hale getiren ve kulak kanalına yönlendiren bir işitme cihazı gibi değildir. Bunun yerine, koklear implant,

işitme sinirini direkt olarak uyaran bir teknolojidir. İşitmesini tamamen yitirmiş ve uygun şartlara sahip olan hastalarda işitmeyi yeniden sağlayan mucize bir tedavi yöntemidir.

### 3. Efüzyonlu otitis media (orta kulakta sıvı birikimi) tedavi

Mevcut enfeksiyonun ilaçlarla tedavisine rağmen sık tekrarlayan ve işitme kaybına yol açan orta kulak iltihabı durumlarında ameliyat ile kulak zarına havalanmayı sağlayacak tüp denilen küçük cihazlar takılabilir.

### Araştırmacıların Katkısı

ROK: Fikir/Kavram, Tasarım, Veri Toplama, Analiz ve Yorum, Makale Yazımı, Eleştirel İnceleme.

### Çıkar Çakışması

Çalışmanın hazırlanırken, veri toplanması ve analizi, sonuçların yorumlanması, makalenin yazılması aşamalarında, herhangi bir çıkar çakışması bulunmamaktadır.

### Maddi Destek

Çalışma ile ilgili, hiçbir şekilde kurum, kuruluş, kişiden maddi destek alınmamıştır.

### Kaynakça

- White HJ, Helwany M, Biknevicus AR, Peterson DC. Anatomy, head and neck, ear organ of corti. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2023.
- Alberti PW. The anatomy and physiology of the ear and hearing. Occupational exposure to noise: Evaluation, prevention, and control. 2001:53-62.
- Borradori C, Fawer C-L, Buclin T, Calame A. Risk factors of sensorineural hearing loss in preterm infants. Neonatology. 1997;71(1):1-10.
- Sheridan M. Manual for the Stycar Hearing Tests, rev ed. The Mere, Upton Park, Slough, Bucks, England Distributed by the National Foundation for Educational Research in England and Wales. 1968.
- England N. Newborn hearing screening: making and reacting to sounds checklists 2024 [updated 16 December 2024. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/newborn-hearing-screening-making-sounds-checklist/newborn-hearing-screening-making-sounds-checklist>.
- Duckert L. Anatomy of the skull base, temporal bone, external ear, and middle ear. Otolaryngology Head & Neck Surgery 3rd ed St Louis: Mosby-year Book. 1998:2533-46.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Derleme/Review

# Preterm eylem tanı ve tedavisi

## *Diagnosis and treatment of preterm labor*

 Sümeyye Mermi\*

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye

### Öz

Preterm doğum, dünya genelinde neonatal morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 37. gebelik haftasından önce gerçekleşen doğumlar preterm doğum olarak tanımlanmıştır. Küresel istatistiklere göre, her yıl yaklaşık 15 milyon bebek prematüre olarak doğmakta ve bu sayı dünya genelindeki doğumların yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. Türkiye'de ise 2022 yılında prematüre doğum oranı T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından 2022 yılında %12,9 olarak bildirilmiştir. Preterm eylemin erken teşhisi ve uygun yönetimi, neonatal komplikasyonları önlemek açısından büyük önem taşımaktadır. İleri gebelik haftalarında doğan prematüre bebekler nispeten daha iyi prognoza sahipken, <28. gebelik haftasında doğan bebekler için mortalite ve uzun vadeli nörolojik sekeller riski oldukça yüksektir. Özellikle intraventriküler kanama, solunum sıkıntısı sendromu, nekrotizan enterokolit ve sepsis gibi ciddi komplikasyonlar, erken doğum ile ilişkilidir. Preterm eylem tanısında klinik değerlendirme, ultrasonografi ve biyokimyasal belirteçler önemli rol oynarken, tedavide antenatal kortikosteroidler, tokolitikler, antibiyotikler ve nöroprotektif yaklaşımlar uygulanmaktadır. Bununla birlikte, preterm doğumun önlenmesi ve yönetimi halen obstetrik pratiğin en büyük zorluklarından biridir.

Bu derlemede, preterm eylemin etiyolojisi, patogenezi, risk faktörleri, tanı yöntemleri ve güncel tedavi yaklaşımları ele alınarak, güncel literatür doğrultusunda kapsamlı bir bakış sunmayı amaçlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** preterm doğum, tokoliz, servikal uzunluk, fetal fibronektin, serklaj, antenatal kortikosteroid

### Abstract

Preterm birth remains one of the leading causes of neonatal morbidity and mortality worldwide. The World Health Organization (WHO) defines preterm birth as delivery occurring before 37 weeks of gestation. According to global statistics, approximately 15 million babies are born prematurely each year, accounting for around 10% of total births worldwide. In Turkey, the preterm birth rate was reported to be 12.9% in 2022 (Turkish Ministry of Health, 2022). Early diagnosis and appropriate management of preterm labor are crucial for preventing neonatal complications. While preterm infants born at later gestational ages generally have a better prognosis, those born before 28 weeks of gestation face significantly higher risks of mortality and long-term neurological sequelae. Severe complications associated with preterm birth include intraventricular hemorrhage, respiratory distress syndrome, necrotizing enterocolitis, and sepsis. The diagnosis of preterm labor relies on clinical assessment, ultrasonography, and biochemical markers, while treatment strategies include antenatal corticosteroids, tocolytics, antibiotics, and neuroprotective interventions. Despite advances in perinatal medicine, the prevention and management of preterm birth remain major challenges in obstetric practice.

This review aims to provide a comprehensive overview of the etiology, pathogenesis, risk factors, diagnostic methods, and current literature on preterm labor.

**Keywords:** preterm labor, tocolytics, cervical length, fetal fibronectin, cerclage, antenatal corticosteroids

Corresponding author\*: Sümeyye Mermi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Ankara Türkiye

E-mail: drsumeyyemermi@gmail.com

Orcid: 0000-0002-3646-6465

Received: 16.11.2024 accepted: 02.01.2025

Doi: 10.62351/gmhs.2025.0018

## Giriş

Preterm doğum, dünya genelinde neonatal morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olup, obstetrik pratiğin en büyük zorluklarından biri olarak kabul edilmektedir (1). Preterm doğumun küresel insidansı yaklaşık %10 olarak bildirilmiş olup, bu oran ülkeler arasında farklılık göstermektedir (2). Spontan preterm doğum multifaktöriyel bir olay olup, genetik, çevresel, inflamatuvar ve mekanik faktörler gibi birçok etkenin bir araya gelmesiyle ortaya çıkmaktadır (3).

Preterm eylemin tanı ve yönetiminde en önemli bileşenlerden biri erken öngörüdür. Günümüzde kullanılan servikal uzunluk ölçümü, fetal fibronektin testi, biyomarker analizleri ve yapay zeka destekli risk skor sistemleri, preterm doğumu öngörmede kritik bir role sahiptir (4,5). Özellikle servikal uzunluk ölçümü, transvajinal ultrasonografi ile gerçekleştirilen bir yöntem olup, serviksin belirli eşik değerlerin altında olması halinde preterm doğum riskinin arttığını göstermektedir (6).

Preterm doğum yönetiminde gebelik haftası, uygulanacak tedavi ve müdahale yaklaşımlarını belirleyen en önemli faktördür (7). 34. gebelik haftasından önceki preterm eylemde antenatal kortikosteroidler, tokolitik tedavi ve magnezyum sülfat kullanımı gibi yaklaşımlar önerilirken, 34 hafta ve üstü gebeliklerde doğumun gerçekleşmesine izin verilmesi tercih edilmektedir (8). Son yıllarda yapılan çalışmalar, geç preterm dönemde (34-36 hafta) antenatal kortikosteroid kullanımının gereksiz hipoglisemi ve neonatal morbiditeye yol açabileceğini göstermiştir (9).

Bu derleme, preterm eylemin etiyolojisini, tanı yöntemlerini, tarama stratejilerini ve güncel yönetim yaklaşımlarını ele alarak bu alandaki en güncel kanıtları özetlemeyi amaçlamaktadır. Ayrıca, servikal uzunluk ölçümü, fetal fibronektin testi ve yapay zeka destekli risk skor sistemlerinin etkinliği ve klinik kullanımına dair güncel veriler tartışılacaktır.

## Etiyoloji

Preterm doğum, multifaktöriyel bir etiyolojiye sahip olup, çeşitli maternal, fetal ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Slattery ve Morrison (2002), preterm doğumun etiyolojisini aşağıdaki başlıklar altında incelemiştir (10) :

- Enfeksiyonlar ve İnflamasyon: İntraamniyotik enfeksiyonlar, preterm doğumların önemli bir kısmından sorumludur. Özellikle bakteriyel vajinozis gibi genital enfeksiyonlar, amniyon zarlarının erken yırtılmasına ve doğum eyleminin başlamasına neden olabilir. Maternal sistemik enfeksiyonlar da inflamatuvar yanıtı tetikleyerek uterin kontraksiyonları artırabilir.
- Uterin Aşırı Gerilme: İkiz veya daha fazla fetüs taşıyan gebeliklerde uterin distansiyon artar, bu da miyometriyal gerilimi artırarak erken doğum riskini yükseltir. Polihidramnios, (amniyotik sıvı fazlalığı) uterusu aşırı gererek kontraksiyonları tetikleyebilir.
- Plasental Anomaliler: Abruptio plasenta (plasentanın erken

ayrılması), uterin irritabiliteyi artırarak preterm doğuma yol açabilir. Plasentanın yetersiz fonksiyonu, fetusun büyüme kısıtlılığına ve stresine neden olarak erken doğumu tetikleyebilir.

- Servikal Yetmezlik: Serviksin yapısal veya fonksiyonel yetersizlikleri, servikal dilatasyonun erken başlamasına ve membranların prolapsusuna neden olabilir.
- Maternal Faktörler: 18 yaş altı ve 35 yaş üstü gebelerde preterm doğum riski artar. Yetersiz beslenme veya obezite, erken doğum riskini etkileyebilir. Tütün ve diğer maddelerin kullanımı, uteroplazental kan akımını azaltarak preterm doğumu tetikleyebilir.
- Fetal Faktörler: Major fetal anomaliler, intrauterin ortamın değişmesine ve doğum eyleminin erken başlamasına neden olabilir. Fetal hipoksi veya asidoz durumları, doğumun erken induksiyonunu gerektirebilir.
- Psikososyal ve Çevresel Faktörler: Yüksek stres seviyeleri, maternal kortizol düzeylerini artırarak uterin aktiviteyi etkileyebilir. Düşük sosyoekonomik statü, yetersiz prenatal bakım ve beslenme yetersizlikleri ile ilişkilidir.

## Patogenez

Preterm doğumun patogenezinde birden fazla mekanizma rol oynar. Son yıllarda yapılan çalışmalar, inflamatuvar süreçlerin, plasental anomalilerin, maternal stresin ve vajinal mikrobiyota değişikliklerinin preterm doğumu başlatan kritik faktörler arasında yer aldığını göstermektedir.

Gotsch ve arkadaşları, preterm doğumun bir sendrom olarak ele alınması gerektiğini ve farklı etiyolojik faktörlerin ortak bir patofizyolojik yolağı tetiklediğini vurgulamaktadır. (11). Bu anlayış, preterm doğumun önlenmesi ve yönetimi için daha hedeflenmiş stratejilerin geliştirilmesine olanak tanır. Patogenezde çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür:

Abruptio plasenta (plasentanın erken ayrılması), intrauterin inflamatuvar yanıtı tetikleyerek preterm doğum eylemini başlatabilir. Son çalışmalara göre, plasental iskemi-reperfüzyon hasarı, inflamatuvar sitokinlerin artışına yol açarak fetal membranlarda zayıflamaya neden olabilir. Düşük doz aspirin kullanımı, bazı yüksek riskli hastalarda preterm doğum insidansını azaltabilir (7). Doppler ultrason ile uteroplazental kan akımının değerlendirilmesi, yüksek riskli gebeliklerde preterm doğumun öngörülmesi açısından önemlidir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, maternal stresin hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) aksı üzerinden kortizol ve katekolamin seviyelerini artırarak erken doğum riskini yükselttiği gösterilmiştir. Kortizol düzeyi yüksek olan gebelerde, inflamatuvar sitokinlerin artışı ile uterin kasılmaların erken başlaması gözlemlenmiştir. Psikososyal stresin preterm doğum üzerindeki etkisi, özellikle düşük sosyoekonomik düzeye sahip kadınlarda daha belirgin bulunmuştur. Gebelik sırasında psikolojik destek ve stres yönetimi programlarının



uygulanması, bazı çalışmalarda preterm doğum oranlarını azaltmada etkili bulunmuştur (10).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, vajinal mikrobiyotanın disbiyozunun preterm doğum ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Laktobasil oranının düşük olması ve anaerob bakterilerin (*Gardnerella vaginalis*, *Ureaplasma spp.*) artışı, servikal inflamasyon ve membranların erken rüptürü ile ilişkilidir. Mikrobiyota analizleri, vajinal flora değişikliklerinin preterm doğumu tahmin etmede biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Probiyotik ve prebiyotik takviyelerinin, vajinal flora dengesini koruyarak preterm doğum riskini azaltabileceği ileri sürülmektedir, ancak kanıtlar henüz kesin değildir (7).

Uterin aşırı gerilme, miyometriumda gerilme reseptörlerini aktive ederek oksitosin reseptör duyarlılığını artırabilir ve erken doğum kasılmalarını tetikleyebilir. Polihidramnios, çoğul gebelikler ve makrozomik fetüsler, miyometrial gerilmenin en sık nedenleridir. Distansiyona bağlı olarak hücrel mekanizmalar (stretch-activated channels, inflamatuvar yanıtlar) erken doğum riskini artırır. Progesteron tedavisinin, miyometrial kasılmaları inhibe ederek preterm doğum oranlarını azalttığı gösterilmiştir.

Wei Yuan ve arkadaşlarının çalışması, siklik AMP (cAMP) sinyal yollarının uterin gevşeme üzerindeki düzenleyici etkilerini incelemiştir (12). cAMP, miyometrial hücrelerde protein kinaz A (PKA) aracılığıyla kasılma mekanizmalarını inhibe eder ve böylece uterin gevşemeyi destekler. Çalışmada, cAMP seviyelerinin artmasının miyometrial kasılmaları baskıladığı ve uterin gevşemeyi teşvik ettiği belirtilmiştir. Bu bulgular, uterin gerilme ve kasılmaların düzenlenmesinde cAMP sinyal yollarının önemli bir rol oynadığını göstermektedir.

### Risk faktörleri

Risk faktörlerinin belirlenmesi, erken tanı ve önleyici stratejilerin geliştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir (1).

- **Obstetrik ve Jinekolojik Geçmiş:** Daha önce herhangi bir gebelik haftasında gerçekleşen preterm doğum öyküsü olan kadınlarda, sonraki gebeliklerde preterm doğum riski 2.5 kat artmaktadır (13). Önceki preterm doğum öyküsü, en güçlü risk faktörlerinden biridir (14). Konizasyon veya LEEP gibi servikal cerrahi müdahaleler, servikal yetmezliğe yol açarak preterm doğum riskini artırabilir (15).
- **Demografik Özellikler:** 18 yaş altı ve 35 yaş üstü gebelerde preterm doğum riski yüksektir (10). Düşük sosyoekonomik düzey, yetersiz prenatal bakım ve beslenme yetersizlikleri ile ilişkilidir (16).
- **Mevcut Gebelik Komplikasyonları:** İkiz veya daha fazla fetüs taşıyan gebeliklerde uterin distansiyon artar, bu da miyometriyal gerilimi artırarak erken doğum riskini yükseltir (1). Polihidramnios (amniyotik sıvı fazlalığı) uterusu aşırı gererek kontraksiyonları tetikleyebilir (12).

- **Davranışsal Faktörler:** Sigara içen gebelerde preterm doğum riski artmaktadır. Bu risk, içilen sigara sayısı ile doğru orantılıdır (16). Gebelikte yetersiz veya dengesiz beslenme, fetal gelişimi olumsuz etkileyerek preterm doğum riskini artırabilir (17).
- **Enfeksiyonlar:** Erken gebelik haftalarında bakteriyel vajinozis varlığı, preterm doğum riskini artırmaktadır. Tedavi edilmemiş asemptomatik bakteriüri, preterm doğum ile ilişkilidir (13).
- **Servikal Uzunluk:** Transvajinal ultrasonografi ile ölçülen servikal uzunluğun 25 mm'den kısa olması, preterm doğum riskini artıran önemli bir faktördür (15).
- **Psikososyal Stres:** Yüksek stres seviyeleri ve sosyal destek eksikliği, preterm doğum riskini artırabilir.
- **Anemi:** Gebelikte anemi, preterm doğum riskini artıran faktörler arasında yer almaktadır (14).
- **Yardımcı Üreme Teknikleri:** IVF ile elde edilen gebeliklerde preterm doğum riski artmış olarak saptanmıştır (17). Bu risk faktörlerinin belirlenmesi, preterm doğumun öngörülmesi ve önlenmesi açısından büyük önem taşır. Erken tanı ve uygun müdahalelerle preterm doğum oranlarının azaltılması hedeflenmektedir.

### Preterm eylem tanı kriterleri

Preterm eylem, gebeliğin 20. haftasından sonra ve 37. haftasından önce başlayan doğum sancıları ve kardiyotokografide kontraksiyonların saptanması ve servikal değişikliklerin varlığıyla tanımlanır. Tanı kriterleri arasında, düzenli uterin kontraksiyonlara eşlik eden servikal dilatasyon veya silinmede değişiklik, ya da ilk başvuruda düzenli kontraksiyonlar ve 2 cm'den fazla servikal dilatasyon gibi klinik bulgular yer alır (18). Servikal yetmezlik ise, serviksin doğum eylemi veya uterin kontraksiyonlar olmaksızın gebeliğin devamını sağlamada yetersiz kalması olarak tanımlanır. Bu durumda, ağrısız bir şekilde servikal dilatasyon gelişir ve fetüs uterus dışına atılır.

### Tarama yöntemleri

Preterm doğumun erken tanısı ve risk değerlendirmesi, maternal ve fetal morbidite ile mortalitenin azaltılmasında kritik bir rol oynar. Bu amaçla servikal uzunluk ölçümü, fetal fibronektin (fFN) testi ve biyomarkerlar, yapay zeka tabanlı risk skor sistemleri ve metabolomik analizler yer almaktadır. Preterm doğum (PTB) maternal ve neonatal morbiditeyi önlemek için erken tanı ve öngörü yöntemlerinin geliştirilmesini gerektiren önemli bir obstetrik sorundur.

### Servikal uzunluk ölçümü

Servikal uzunluk ölçümü, preterm doğum için en yaygın kullanılan risk belirleme yöntemlerinden biridir. Transvajinal ultrasonografi (TVUS) ile yapılan ölçümler, preterm doğum riskini belirlemede en güvenilir yöntemlerden biri olarak kabul edilir (19).

Preterm doğum, neonatal morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Servikal uzunluk ölçümü, preterm doğum riskinin öngörülmesinde önemli bir tarama

yöntemi olarak kabul edilmektedir. Midtrimester döneminde servikal uzunluğu 30 mm'nin altında olan tekil gebeliklerde preterm doğum riski 3,79 kat artmıştır (20). Servikal uzunluk <15 mm eşik değeri, doğumun 7 gün içinde gerçekleşmesini öngörmeye daha yüksek özgüllük sağlar (%90.5) (21).

İkiz gebeliklerde servikal uzunluk ölçümü, özellikle 20 mm altındaki ölçümler preterm doğum riskinin en yüksek olduğu grubu belirlemektedir (22). Servikal uzunluk ölçümleri, qfFN testi ile birlikte kullanıldığında, preterm doğum riskinin daha hassas bir şekilde tahmin edilmesine yardımcı olabilir (5).

### Fetal Fibronektin Testi

Fetal fibronektin (fFN), plasenta ile desidua arasındaki bağlantıda bulunan bir glikoproteindir ve gebeliğin 22. haftasından sonra servikovajinal sıvıda düşük seviyelerde bulunması beklenir (22). Özellikle 22-24. gebelik haftalarında yapılan fFN testi, 28 haftadan önce gerçekleşecek spontan preterm doğumları öngörmeye %63 sensitiviteye sahiptir (23). Koryodesidual ayrışma veya inflamasyon gibi durumlar fFN salınımını artırarak preterm doğum riskini yükseltebilir (22). qfFN testi, 7 gün içinde doğum yapma riskini öngörmeye yüksek doğruluk göstermiştir; alıcı işletim karakteristiği (ROC) eğrisi altında kalan alan, semptomatik kadınlar için 0.90 olarak bulunmuştur (24). fFN testi, <50 ng/mL eşik değeriyle preterm doğumu dışlama yöntemi olarak gösterilen çalışmalar mevcuttur. Yapılan meta-analizlere göre fFN testinin doğumun 7 gün içinde gerçekleşeceğini öngörme duyarlılığı %76 ve özgüllüğü %88 olarak rapor edilmiştir (22).

### Yeni nesil biyomarkerlar

Geleneksel yöntemlere ek olarak, preterm doğumu öngörmeye kullanılan yeni biyomarkerlar üzerinde de çalışmalar devam etmektedir. Plasental alfa-mikroglobulin-1 (PAMG-1): Yüksek negatif prediktif değeri (%97) nedeniyle, fFN'ye kıyasla daha etkili olabilir (22). Spontan preterm doğumu öngörmeye vaginal mikrobiota profili ve spesifik metabolit değişiklikleri incelenmektedir. Cervical Elastography ve Cervical Stiffness (Pregnolia®); serviksin elastikiyetini ve sertliğini ölçerek erken preterm doğumu daha hassas tahmin edebilen non-invaziv yöntemler arasında yer almaktadır (22). Preterm doğumu öngörmeye çeşitli biyomarkerlar araştırılmaktadır. Özellikle inflamasyon belirteçleri, sitokinler ve proteomik profiller üzerinde çalışmalar devam etmektedir. Ancak, bu biyomarkerların klinik kullanımı henüz rutin pratiğe girmemiştir ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

### Yapay zeka destekli risk skor sistemleri

Son yıllarda, yapay zeka ve makine öğrenimi teknikleri kullanılarak preterm doğum riskini öngören modeller geliştirilmektedir. Bu modeller, maternal demografik veriler, obstetrik öykü, laboratuvar sonuçları ve ultrasonografi bulguları gibi çok sayıda değişkeni analiz ederek bireyselleştirilmiş risk

tahminleri sunmayı amaçlamaktadır. QUIPP benzeri yapay zeka uygulamaları fetal fibronektin, servikal uzunluk ve maternal obstetrik öyküyü kullanarak bireyselleştirilmiş risk tahmini yapabilen bir mobil uygulamadır (22). QUIPP uygulaması ile hesaplanan  $\geq 10\%$  risk seviyesi, hastaların %26,4'ünün 4 hafta içinde preterm doğum yapacağını öngörmektedir. QUIPP App kullanılarak doğumun 30 hafta öncesinde gerçekleşme riski %97,2 oranında dışlanabilmiştir QUIPP, hastalara gereksiz hospitalizasyonu ve erken kortikosteroid kullanımını önleyebilir. Watson ve arkadaşlarının çalışması, QUIPP uygulamasının mevcut yönetim yöntemlerine göre gereksiz müdahaleleri azaltmada üstünlük sağlamadığını, ancak NICE tarafından önerilen yönetimi güvenli bir şekilde iyileştirebileceğini göstermiştir. (5). Yapay zeka destekli risk skor sistemleri, klinik karar destek araçları olarak potansiyel vaat etmektedir; ancak, bu sistemlerin etkinliği ve güvenilirliği konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, preterm doğum riskinin değerlendirilmesinde servikal uzunluk ölçümü ve fetal fibronektin testi gibi yöntemler önemli araçlardır. Diğer biyomarkerlar ve yapay zeka destekli risk skor sistemleri ise gelecekte klinik pratiğe entegre edilebilecek potansiyele sahiptir. Her bir yöntemin avantajları ve sınırlamaları dikkate alınarak, bireyselleştirilmiş bir yaklaşım benimsenmelidir.

### Tarama ve yönetim stratejileri

Servikal uzunluk ölçümleri, özellikle preterm doğum öyküsü olan veya risk faktörleri taşıyan gebelerde tarama aracı olarak kullanılmaktadır. Servikal uzunluğu kısa olan gebelerde vajinal progesteron kullanımı, preterm doğum riskini azaltmada etkili bulunmuştur (6). Önceki preterm doğum öyküsü olan ve servikal uzunluğu 25 mm'nin altında olan gebelerde servikal serklaj uygulanması önerilmektedir (7)

Servikal uzunluk ölçümünün preterm doğumu öngörmeye etkinliği, farklı çalışmalarda değişiklik göstermektedir. Önceki preterm doğum öyküsü olan veya servikal cerrahi geçirmiş kadınlarda servikal uzunluk ölçümü, preterm doğum riskinin belirlenmesinde daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (25).

### Tedavi ve Yönetim

Preterm eylem yönetimi, gebelik haftası, servikal durum ve maternal-fetal iyilik hali gibi birçok faktöre bağlı olarak bireyselleştirilmelidir (7). Preterm eylemin yönetiminde, gebelik haftası önemli bir belirleyicidir. 34 hafta altı gebeliklerde doğumun geciktirilmesine yönelik yaklaşımlar uygulanırken, 34 hafta ve üstü gebeliklerde doğumun gerçekleşmesine izin verilmesi önerilmektedir (26). Genellikle, 34. gebelik haftasından sonra tokolitik tedavi uygulanması önerilmez. Bu yaklaşımın nedeni, tokolitik ve steroid tedavisi ile ilişkili olası riskler nedeniyle, bu ilaçların kullanımının spontan erken doğum riski yüksek olan preterm eylemdeki kadınlarda sınırlı olması gerektiğidir (18).

### >34 Hafta üzeri preterm eylem yönetimi

34 hafta ve üstü gebeliklerde, yapılan araştırmalar antenatal kortikosteroid kullanımının neonatal fayda sağlamadığını ve gereksiz yan etkilere yol açabileceğini göstermektedir (26). Bu nedenle, 34 hafta üstü gebelerde tokolitik tedavi önerilmemekte ve doğum eyleminin ilerlemesine izin verilmektedir (7). Geç preterm dönemde (34-36 hafta) yapılan kortikosteroid uygulamaları, hipoglisemi, neonatal sepsis ve düşük doğum ağırlığı gibi olumsuz neonatal sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (9). Sezaryen doğum planlanan ve fetal distres olmayan olgularda, rutin steroid kullanımı önerilmemektedir, ancak doğum öncesinde erken membran rüptürü (PPROM) olan olgularda bireysel değerlendirme yapılmalıdır (7).

- Fetal İyilik Hali Takibi: Doppler ultrasonografi ve biyofizik profil değerlendirmesi, intrauterin hipoksi riskini belirlemede önemli araçlardır (27).
- Erken Membran Rüptürü (PPROM) Varlığında Yönetim: 34 haftayı geçen gebelerde PPRM tespit edilirse, doğumun hızlandırılması önerilir ve antibiyotik profilaksisi uygulanabilir (29).
- Geç Preterm Bebeklerin Yönetimi: 34-37 hafta arasında doğan bebekler, hipoglisemi, hipotermi ve solunum sıkıntısı açısından yakından izlenmelidir (9).

### < 34 Haftanın altında preterm eylem yönetimi

Düzenli ve ağırlı uterin kontraksiyonlar mevcut, ancak servikal dilatasyon 3 cm'den az olan gebeliklerde; uterin kontraksiyonları durdurmak için tokolitik tedavi uygulanabilir. Tokolitik tedavi, preterm doğumu 48 saat kadar geciktirerek antenatal kortikosteroidlerin etkisini göstermesi için zaman kazandırır (29). Fetal akciğer matürasyonunu hızlandırmak amacıyla 24-34. gebelik haftaları arasında antenatal kortikosteroidler önerilir (18). Nöroproteksiyon amacıyla 32. gebelik haftasından önce doğum beklenen durumlarda magnezyum sülfat düşünülebilir (18). Hasta hastaneye yatırılarak yakın takip edilir; kontraksiyonların sıklığı, servikal değişiklikler ve fetal iyilik hali izlenir. Servikal Dilatasyon  $\geq$  3 cm olan gebeliklerde; bu aşamada doğum eylemi aktif kabul edilir ve yönetim, erken doğumun morbidite ve mortalitesini azaltmaya yöneliktir. Antenatal kortikosteroidler mümkünse uygulanır; ancak doğumun yakın olduğu durumlarda etkisi sınırlı olabilir. Doğum için uygun hazırlıklar yapılır ve neonatal yoğun bakım ünitesi bilgilendirilir.

### Sonuç

Preterm doğum, neonatal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olup, yönetimi multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir (1). Günümüzde, preterm eylemin erken tanısı ve yönetimi için kullanılan yöntemler arasında servikal uzunluk ölçümü, fetal fibronektin testi, biyomarker analizleri ve yapay zeka destekli risk skor sistemleri bulunmaktadır (5).

Servikal uzunluk taraması, özellikle preterm doğum açısından yüksek risk taşıyan hastalarda etkili bir tarama aracı olarak kullanılmaktadır (19). Transvajinal ultrasonografi ile yapılan bu ölçümler, servikal yetmezlik tanısını desteklemekte ve uygun hastalarda progesteron tedavisi veya servikal serklaj gibi önleyici stratejilere olanak tanımaktadır (7).

Fetal fibronektin testi, preterm doğumu öngörmede kullanılan en yaygın biyokimyasal testlerden biridir. Ancak, klinik kullanımı sınırlı olup, düşük pozitif prediktif değer nedeniyle genellikle diğer tarama yöntemleriyle birlikte uygulanmaktadır (1). Son yıllarda geliştirilen kantitatif fetal fibronektin (qfFN) testleri, preterm doğum riskini belirlemede daha yüksek doğruluk oranları sunmaktadır (22).

Preterm doğumun erken öngörüsü için yeni biyomarkerlar ve yapay zeka destekli modeller de geliştirilmektedir. QUIPP uygulaması, servikal uzunluk, fetal fibronektin seviyesi ve maternal obstetrik öyküyü analiz ederek bireyselleştirilmiş risk değerlendirmesi yapabilen yenilikçi bir araç olarak öne çıkmaktadır (5). Yapay zeka tabanlı diğer prediktif modeller ise, klinik ve laboratuvar verilerini entegre ederek hastaların yönetimini daha hassas hale getirme potansiyeline sahiptir.

Tedavi açısından, 34. gebelik haftasının altında olan hastalarda servikal dilatasyonun varlığı, yönetim sürecinde belirleyici bir faktördür (18). Tokolitik tedavi, antenatal kortikosteroid uygulaması ve magnezyum sülfat kullanımı, erken doğumu geciktirerek neonatal sonuçları iyileştirmeye yardımcı olmaktadır. Ancak, 34. gebelik haftasından sonra doğumun engellenmesi genellikle önerilmez; bu dönemde yenidoğan yoğun bakım hazırlıkları öncelikli hale gelmektedir (18).

Sonuç olarak, preterm doğumun tanı, tarama ve yönetiminde bireyselleştirilmiş yaklaşımların önemi giderek artmaktadır. Servikal uzunluk ölçümü, fetal fibronektin testi, yeni biyomarkerlar ve yapay zeka tabanlı modeller, erken teşhis ve etkili yönetim için umut vadeden yöntemlerdir. Gelecekte yapılacak çalışmalar, bu tanı ve tedavi yaklaşımlarının klinik uygulamalardaki etkinliğini daha da geliştirmeyi hedeflemelidir.

### Araştırmacıların Katkısı

Fikir/Kavram, Tasarım, Veri Toplama, Analiz ve Yorum, Makale Yazımı, yazar tarafından yapılmıştır.

### Çıkar Çakışması

Çalışmanın hazırlanırken, veri toplanması ve analizi, sonuçların yorumlanması, makalenin yazılması aşamalarında, herhangi bir çıkar çakışması bulunmamaktadır.

### Maddi Destek

Çalışma ile ilgili, hiçbir şekilde kurum, kuruluş, kişiden maddi destek alınmamıştır.

## Kaynaklar

- Care in normal birth: a practical guide. Technical Working Group, World Health Organization. *Birth* 1997; 24: 121-3.
- Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012; 379: 2162-72.
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371:75-84.
- Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, et al. Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health* 2013; 10: S2.
- Romero R, Espinoza J, Kusanovic J, Gotsch F, Hassan S, Erez O, et al. The preterm parturition syndrome. *BJOG* 2006; 113: 17-42.
- Blondel B. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1996; 44: 292-4.
- Watson HA, Carlisle N, Seed PT, Carter J, Kuhrt K, Tribe RM, et al. Evaluating the use of the QUIPP app and its impact on the management of threatened preterm labour: A cluster randomised trial. *PLoS Med* 2021; 18: e1003689.
- Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaidis KH. Progesterone and the Risk of Preterm Birth among Women with a Short Cervix. *N Engl J Med* 2007; 357: 462-9.
- Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth. *Obstet Gynecol* 2021; 138: e65-90.
- Cynthia Gyamfi-Bannerman, Elizabeth A Thom. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med* 2016; 375: 485-7.
- Uquillas KR, Lee RH, Sardesai S, Chen E, Ihenacho U, Cortessis VK, et al. Neonatal hypoglycemia after initiation of late preterm antenatal corticosteroids. *J Perinatol* 2020; 40: 1339-48.
- Slattery MM, Morrison JJ. Preterm delivery. *Lancet* 2002; 360: 1489-97.
- Gotsch F, Gotsch F, Romero R, Erez O, Vaisbuch E, Kusanovic JP, et al. The preterm parturition syndrome and its implications for understanding the biology, risk assessment, diagnosis, treatment and prevention of preterm birth. *J Matern Neonat Med* 2009; 22: 5-23.
- Yuan W, López Bernal A. Cyclic AMP signalling pathways in the regulation of uterine relaxation. *BMC Preg Child* 2007; 7: S10.
- Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, Meis PJ, Iams JD, Das AF, et al. The Preterm Prediction Study: Effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. *Am J Obstet Gynecol*; 181: 1216-21.
- Iams J. Prediction and early detection of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 402-12.
- Sotiriadis A, Papatheodorou S, Kavvadias A, Makrydimas G. Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 54-64.
- Mitrogiannis I, Evangelou E, Efthymiou A, Kanavos T, Birbas E, Makrydimas G, et al. Risk factors for preterm labor: An Umbrella Review of meta-analyses of observational studies. *BMC Med* 2023; 21: 494.
- Blencowe H, Cousens S, Chou D, Oestergaard M, Say L, Moller AB, et al. Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health* 2013; 10: S2.
- Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. *Obstet Gynecol* 2016; 128: e155-64.
- Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The Length of the Cervix and the Risk of Spontaneous Premature Delivery. *N Engl J Med* 1996; 334: 567-73.
- Lim K, Butt K, Crane JM. RETIRED: No. 257-Ultrasonographic Cervical Length Assessment in Predicting Preterm Birth in Singleton Pregnancies. *J Obstet Gynaecol Canada* 2018; 40: e151-64.
- Leung TN, Pang MW, Leung TY, Poon CF, Wong SM, Lau TK. Cervical length at 18-22 weeks of gestation for prediction of spontaneous preterm delivery in Hong Kong Chinese women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 713-7.
- Creswell L, Rolnik D, Lindow S, O'Gorman N. Preterm Birth: Screening and Prediction. *Int J Womens Health* 2023; 15: 1981-97.
- Goldenberg R. The Preterm Prediction Study: Fetal Fibronectin, Bacterial Vaginosis, and Peripartum Infection. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 656-60.
- Watson HA, Carlisle N, Seed PT, Carter J, Kuhrt K, Tribe RM, et al. Evaluating the use of the QUIPP app and its impact on the management of threatened preterm labour: A cluster randomised trial. *PLoS Med* 2021; 18: e1003689.
- Lemmers M, Verschoor MAC, Hooker AB, Opmeer BC, Limpens J, Huirne JAF, et al. Dilatation and curettage increases the risk of subsequent preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reproduc* 2016; 31: 34-45.
- Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita ATN, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med* 2016; 374: 1311-20.
- Martinez-Portilla RJ, Caradeux J, Meler E, Lip-Sosa DL, Sotiriadis A, Figueras F. Third-trimester uterine artery Doppler for prediction of adverse outcome in late small-for-gestational-age fetuses: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 55: 575-85.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



## Derleme/Review

**Çocuk–adölesan obezitesinin erişkin yaşta üreme işlevlerine etkisi*****The effect of child-adolescent obesity on reproductive functions in adulthood***

Ayça Törel Ergür

Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

**Öz**

Günümüzde bir çığ gibi büyüyen çocukluk çağı obezitesi bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Yarattığı komorbiditeler tüm yaşamı ciddi şekilde etkileyerek sağlıklı adult kavramını zedelemektedir. Yapılan araştırmalar çocukluktan başlayarak adölesan döneme yansıyan obezitenin tüm sistemlere olduğu gibi üreme sağlığı üzerinde de olumsuz etkileri bulunduğunu göstermektedir. Erişkinde üreme fonksiyonlarına etkisi nedeniyle çocukluk çağı adipozitesi önem arz etmektedir. Bu da çocukluk çağında obez olan olguların tanı ve tedavi yönetimlerinin multidisipliner bir yaklaşımla ele alınması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bu derlemede erken yaşta başlayan yağlanmanın gelecekteki üreme fonksiyonlarına olabilecek etkilerinin literatür ışığında tartışılması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** çocukluk çağı obezitesi, üreme fonksiyonları

**Abstract**

Nowadays, obesity, which is growing like an avalanche, is accepted as a disease. The comorbidities it creates seriously affect the whole life, damaging the concept of healthy adulthood. Research shows that obesity, which starts from childhood and affects adolescence, has negative effects on reproductive health as well as on all systems. Childhood adiposity is important because of its effect on healthy reproductive functions in adults. This reveals the necessity of handling the diagnosis and treatment management of cases with obesity in childhood with a multidisciplinary approach. In this review, it is aimed to discuss the possible effects of obesity beginning at an early age on future reproductive functions in the light of the literature.

**Keywords:** Childhood obesity, reproductive functions

Sorumlu Yazar\*: Ayça Törel Ergür, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

E-posta: ayca.ergur@ufuk.edu.tr

Orcid: 0000-0002-7792-1727

Geliş Tarihi: 22.10.2024 Kabul Tarihi: 15.02.2025

Doi: 10.62351/gmhs.2025.0019



## Giriş

Obezite, enerji alımı ve harcanması arasındaki dengesizlik sonucu sürekli enerji depolanmasına yol açan vücutta aşırı yağ birikimi durumudur. Yaşa ve cinsiyete göre Vücut Kitle İndeksinin (VKİ) 85-95. Persentil eğrisi olmasına fazla kilolu; 95. persentil üzerinde oluşu obezite olarak tanımlanmaktadır. Relatif VKİ =  $\%120$  veya  $VKİ > = 35\text{kg/m}^2$  ise morbid obez olarak kabul edilmektedir. Yapılan araştırmalarda ilk 3 yaşındaki vücut kitle indeksi (VKİ) 'nin adültteki yağlanma durumunda önemli prediktör değere sahip olduğunu göstermektedir (1). Erken yaşta gözlenen obezitede genetik, epigenetik etkilerin yanısıra maternal faktörler (annenin obez oluşu, gestasyonel diyabet, protein enerji malnütrisyonu), intrauterin olumsuz koşullar etkili olmaktadır. Maternal obezitenin nöral tüp defektleri, omfalosel, kalp defektleri, oftalmik anomaliler, özafagus defektleri, kardiyak anomaliler, ürogenital anomaliler, ekstremiteler defektleri gibi perinatal pek çok olumsuz sonuçları bulunmaktadır (1).

Postnatal dönemde ise intrauterin etkilerin yanısıra anne sütü alamama ve beslenme hataları (uygun dönemde başlanmayan ek gıda, besin çeşidi, beslenme sıklığı) erken dönem obezitenin gelişmesinde etkilidir. İnfant ve çocukluk döneminde ise obeziteyi tetikleyen en önemli etkiler uyku düzeni, ekranda uzun süre geçirilen zaman, ailenin yeme alışkanlıkları olarak kabul edilmektedir (1). Obezitenin üreme fonksiyonları üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalar bu etkileri primer olarak endokrin mekanizmalara bağlamaktadır. Sorumlu tutulan en önemli mekanizmalar Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Obezitenin üreme fonksiyonlarına etki mekanizmaları

İnsülin direnci ve hiperinsülinizm
Hiperandrojenizm
Anovulasyon
Hipotalamus-Hipofiz-Gonad aks işlev bozuklukları
Cins steroid hormon düzeylerindeki değişiklikler
Lipid düzey değişiklikleri
Adipokinlerin düzeylerindeki değişiklikler
Steroidogenezi etkileyen diğer faktörler

## İnsülin direnci ve hiperandrojenizm

Obezitede gelişen insülin direnci ve hiperinsülinemi hiperandrojenizmle sonuçlanmaktadır. Abdominal obeziteye bağlı serum insülin düzeylerindeki artış, hepatik seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG) sentezinin baskılanmasına ve overlerde androjen üretiminde artışa yol açmakta ve

sonuçta fonksiyonel overyan hiperplazi (FOH) gelişmektedir. Artan androjenler menstruel siklusları inhibe etmekte ve anovulasyona yol açmaktadır. Ayrıca androjenlerdeki bu artış yağ dokusunda aromataz aracılığı ile östrojen düzeylerinde de yükselmeye neden olmaktadır (2,3). İnsülinin ana rolü gonadal steroidogenezi LH ile birlikte regüle etmektir. Adeta "gonadotropin fonksiyonu" göstererek over dokusunda androjen sentezinin artışına yol açmaktadır. İnsülinin reproduktif nöroendokrin aks üzerindeki etkilerini araştıran insan çalışmaları net olmasa da, hipofizdeki insülin reseptörlerinin selektif delesyonu olan farelerde GnRH nöronlarında LH hipersekresyonu ve artmış GnRH pulse frekansı görülmüştür (4-7). İnsülin sinyali yolağındaki anormallikler hipotalamus-hipofiz-gonadal aksını etkileyerek obezite ilişkili subfertiliteye katkıda bulunmaktadır (8).

Overlerde hücresel düzeyde bulunan aktive protein kinaz; oosit maturasyonunu, steroidogenezi, teka ve granuloza hücrelerinin proliferasyonunu ve yaşam süresini etkilemektedir (9,10). Bu sebeple, ovulatuvar disfonksiyonu olan obezlerde metforminin granuloza ve teka hücre fonksiyonunu direkt etkileyerek üremeye fayda sağlayabileceği hipotezi öne sürülmektedir. Doymuş serbest yağ asitlerinin, örneğin palmitik asit ve stearik asit, yüksek seviyeleri, granuloza hücrelerinin yaşam süresini artmış apoptozdan dolayı baskılar (DNA basamak oluşumu ve vasküler endotelial growth factor). Folikül sıvısında serbest yağ asit düzeylerinde yükselme saptanan kadınlarda kümülüs oosit komplekslerinin morfolojisinin kötüleştiği görülmüştür (8). Obezitede gözlenen hiperinsülinizmin yol açtığı androjen artışı ciddi anlamda menstruel siklusları bozmaktadır. Yapılan bir çalışmada kronik anovulasyonlu 41 hastanın %40'ında hiperinsülinizm ve insülin direnci saptanmıştır (11,12). Yine bir başka çalışmada ilginç olarak üst beden obezitesinin ovulasyonu etkilediği belirtilmiştir. Bu bozukluklar vücut yağ oranı ve androjen dağılımı ile pozitif ilişkilendirilmiştir (13). Üst bedende yağ oranı fazla olan 29 olguda, alt bedende yağ oranı fazla olan olgulara göre daha kısa ovulatuvar sikluslar gözlenmiş ve bu durumun nedeni tam olarak açıklanamamıştır. Bir diğer araştırmada, anovulatuvar kadınlarda abdominal yağ dokusunun daha çok subkütan dağılımlı olduğu, dolayısıyla anovulasyonun subkütan yağ dokusu ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (14). Diğer bir çalışmada ise abdominal yağ dağılımının artmış androjen ve LH seviyeleri ile ilişkili olduğu (15), bu durumun ovulasyon üzerine inhibitör etki gösterdiği saptanmıştır (16).

İnsülin direnci ve hiperinsülinizm overlerde işlev kaybı yaratmakla kalmayıp adült yaşamda infertiliteye de neden olabilmektedir. Ayrıca bu kişiler fertil bile olsalar gebelikte,

doğumda ve sonrasında pek çok olumsuz durumlar yaşayabilmektedirler. Bunlardan en önemlileri preeklampsi, LBW, LGA ve gestasyonel diyabetes mellitüstür (17-19). Özellikle obez gebelerde komplikasyon riski en yüksek olup VKİ' nin 30 kg/m<sup>2</sup>'nin üzerinde olan kadınlarda ciddi derecede arttığı gözlenmiştir. IVF gebeliklerde C/S riskinin artmış VKİ ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (20). Obezite, gebelikte komplikasyon riskini arttırmaktadır ve bu komplikasyonlar sadece anneye ait olmayıp fetusu da etkilemektedir. Bunlardan en önemlisi doğumsal defektlerdir. Ayrıca son yıllarda yapılan araştırmalar obez annelerin çocuklarında çocukluk ve erişkin yaşamda obeziteye bağlı ciddi komplikasyonların gelişebildiğini göstermektedir. Vücut ağırlığı/Boy oranı %85'in altında ve %120'nin üzerinde olan hiç gebe kalmamış kadınlarda; ovulatuvar kökenli infertilite riskinin arttırdığı tespit edilmiştir (21). Bir çalışmada, kilosu ideal vücut ağırlığının %20' sinden daha az olan kadınlarda %2,6 anovulatuvar siklusu varken; VA' nın %74' ünü aşan fazla kilolu kadınlarda %8,4 anovulatuvar siklus saptanmıştır (22). Yapılan çalışmalarda obezitenin üreme fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkileri özellikle ovulatuvar kaynaklı endokrin mekanizmalara atfedilmektedir. Obez anovulatuvar kadınlarda kilo verdikten sonra ovulatuvar fonksiyon ve hamile kalma oranları belirgin derecede artmıştır. Fakat obezler arasındaki infertilite tamamen ovulatuvar disfonksiyon ile ilişkili olmayabilir. Yapılan bazı çalışmalarda ovulatuvar obez kadınlar arasında fekundabilitenin düşük olduğu gösterilmiştir. Obez kadınlar arasında görülen düşük fertilite mekanizmaları tam olarak bilinmese de dikkatler artmış insulin seviyelerinin potansiyel yan etkilerine çekilmektedir (22).

### Hipotalamus-Hipofiz-Gonad Aksı

Adipoz doku vücudun en büyük endokrin organı olup çeşitli işlevleri vardır: Bunlar arasında glukoz homeostazi, steroid üretimi, immunregülasyon, hematopoez ve üreme fonksiyonları sayılabilir. Ayrıca androjenlerin östrojene; östradiolün östrona ve DHEA' nın, androstenodiol' e çevriminde de görev almaktadır (23). Bu nedenle; adipoz dokunun miktarı ve dağılımı üreme fonksiyonlarında önemli etkiler göstermektedir. Adipoz dokunun adipositlerde seks hormonu biriktirme kapasitesi ve onları metabolize edip, lokal enzimatik reaksiyonlar ile birbirine dönüştürebilmesi HPG (Hipofiz-Pituuter-Gonad) aksının fonksiyonel durumunu belirgin şekilde etkilemektedir. Artmış adipozit kütlesi östrojenler, androjenler ve dolaşan seks hormonlarının biyoyararlanımı arasındaki dengeyi değiştirerek HPG aksının disfonksiyonuna yol açabilir. Çoğu seks hormonu kandan ziyade yağ dokularında konsantre olmaktadır. Bu nedenle; obez bireylerdeki steroid

havuzu normal kilolu bireye göre daha yüksektir. Santral vücut yağı fazla olan kadınlarda LH, androstenedion, östron, insülin, trigliserid, VLDL, apolipoprotein b düzeylerinin yüksek; HDL düzeylerinin düşük olduğu gösterilmiştir. Bu anormal düzeyler normal hipotalamus-hipofiz-over aksında önemli bozulmalara sebep olmakta ve infertiliteye yol açabilmektedir (23).

### Adipokinler

Adipokinler yağ dokusundan salınan hücreden hücreye sinyal taşıyan proteinlerdir. Ana etki mekanizmaları santral olarak iştah ve enerji tüketimini düzenlerken periferde insülin duyarlılığı, oksidatif kapasite ve lipid alımını etkilemektedir. Adipositlerden ve adipoz dokudaki makrofajlardan salgılanan bu proteinler; düşük yoğunluklu enflamasyon, insülin direnci ve-veya duyarlılığı, aterosjenik ve-veya antiaterojenik etkilerden sorumludurlar. Obezitede adipokin düzey değişiklikleri oluşmakta ve bu durum pek çok metabolik etkiden sorumlu tutulmaktadır. Başlıca adipokinler Tablo2de gösterilmektedir.

**Tablo 2.** Başlıca adipokinler.

Leptin
Adiponektin
Rezistin
Omentin
Ghrelin
TNFalfa
IL6
Vaspin
Apelin
Retinol bağlayıcı protein
Serum amiloid A
Plazminojen aktivatör inhibitör-I
Çinko A2 glikoprotein
Anjiotensinojen
Visfatin
Chemerin
Pigment epitelyum kaynaklı faktör

Obezitenin üreme sistemi üzerindeki olumsuz etkisine atfedilen önemli mekanizmalardan birisi de adipokinlerdir. Obezlerde reproduktif performansta etki açısından en çok çalışılan adipokinler leptin, adiponektin ve rezistindir. Bu moleküller hipotalamus-hipofiz-gonad sinyal yolağında ovulasyonu inhibe etmede etkilidirler. Vücut kütlelerinde ve beyaz yağ dokusunda artış adiposit gruplarında rölatif hipoksiye yol açmaktadır. Bu da inflamatuvar cevaba neden olmakta sonuç olarak da adipokinler salınmaktadır.

## Adiponektin

Adiponektin adiposit tamamlayıcı ilişkili 30 kD protein olarak da bilinmektedir (ACRP30), AdipoQ, adipoz en çok gen transkript 1APM1, jelatin bağlayıcı protein (28kD), yağ dokusunda en çok bulunan gen ürünleri olup, total plazma proteinlerinin %0,01 ini oluşturmaktadır. Özellikle visseral yağ dokusu yerine subkutan yağ dokusunda üretilmektedir (23). Adiponektin seviyesinin obezitede azalması sonucu insülin duyarlılığında azalma gelişmektedir. Obez kadınlarda düşük adiponektin konsantrasyonları folikülogenezisin engellenmesi, seks steroid sekresyonu modülasyonu ile ilişkili olup reproduktif bozukluklara yol açmaktadır. Adiponektinin fonksiyonları Tablo 3' de gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Adiponektinin görevleri.

Yaşsız dokuda yağ asidi kullanımının artırılması
Yağ asidi oksidasyonunu yağ dokusunda arttırıp insülin sensitize edici ve antiinflamatuvar etki
Aterosklerozun inhibisyonu
Hepatik fibrozis ve karaciğerde glikoz üretimi

Kilolu ve obez kadınlarda hiperkolesterolemi, artmış non-esterifiye yağ asit konsantrasyonu, hiperglisemi ve insülin direnci ile karakterize metabolik sendrom gözlenmektedir. Tüm bunlar kronik düşük dereceli metabolik inflamatuvar bir zemin oluşturmakta ve erken menarş yaşı, polikistik over sendromu gelişimi ve subfertiliteyi etkileyen endokrin disfonksiyonlara yol açmaktadır (23). Obezitenin kadınlarda gebe kalıncaya kadar geçen süreyi uzattığı gösterilmiştir. Yapılan deneysel çalışmalarda aşırı beslenmenin folikül sıvısında hipertrigliseridemiye neden olduğu gösterilmiştir. Bu durum oksidatif stresi agra ve ederek lipidle indüklenen oosit toksisitesi, mitokondriyal disfonksiyon ve granülosa hücrelerinde apoptoz oluşturmakta ve sonuçta fekundabilite de azalma ile beraber infertilite gözlenmektedir. IVF yapılan obezler arasında obezitenin oosit kalite ve uterin reseptivitesini ters orantılı olarak etkilediği görülmüştür (23,24). Son olarak, obezite over rezervini olumsuz etkileyerek, LH' ta bir artışa sebep olup, corpus luteum disfonksiyonuna sebep olmaktadır. Bu yüzden kilolu ve obez kadınlarda kilo vermek fertilite sonucunu iyileştirmek için desteklenmelidir. Pitüiter, overler, uterus ve plasenta da adiponin reseptörler gösterilmiştir. Ayrıca adiponektin granülosa hücrelerinde de steroidogenezi uyarmakta ve embriyoların preimplantasyonunu ve uterin reseptiviteyi artırdığı görülmektedir (24).

## Leptin

Leptin adipositlerden salgılanan yeni keşfedilmiş tek zincirli proteohormon olup 16kD kitleye sahiptir ve vücut ağırlığında anahtar rol oynamaktadır Leptin terimi, yunanca "Leptos"

kelimesinden köken alıp anlam olarak zayıf demektir. Buna göre leptinin amacı obeziteyi önlemektir. Bunu da hipotalamik seviyede beslenme inhibisyonu ve artmış enerji harcanması ile başarmaktadır (25,26). Leptin primer olarak santral sinir sisteminde özellikle hipotalamusta doyma merkezini etkileyerek iştahı baskılayıp enerji harcanmasını stimüle ederek rol oynamaktadır (27). Leptinin makrofaj aktivasyonu, TNF- $\alpha$  ve reaktif oksijen ürünleri oluşumu, nitrik oksit sentaz sentezi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (28). Obezite ve HPG arasındaki bağlantıda önemli olan bu molekül pubertenin başlangıcını regüle ederek reproduktif kapasiteyi düzenleyici etki göstermektedir. Bu etki sayesinde implantasyon ve gebeliği kolaylaştırıcı role sahiptir (28). Leptin, overlerdeki foliküller hücreleri üzerindeki leptin reseptörleri aracılığı ile foliküler gelişimi ve oosit maturasyonu etkilenmektedir (26, 29). Leptin insülin etkisini antagonize ederek pankreatik beta hücrelerinden insülin üretimini azaltmakta ve glikoz metabolizmasını indirekt olarak etkilemektedir (30). Obezitede gözlenen hiperleptinemi, hem over fonksiyonlarını bozmakta hem de anovulasyonu indüklemektedir (31). Hiperleptinemi esasen leptin direncini gösteren bir delil olup aynen leptin eksikliği gibi bulgular vermektedir. Leptin eksikliği de direnci gibi obez kadınlarda infertilitenin bağımsız bir nedeni olabilmektedir. Leptinin yüksek konsantrasyonunun granülosa ve teka hücrelerinde disfonksiyonel steroidogenez ile ilişkili olduğu ve anormal foliküler gelişim ve oligoovulasyon ve anovulasyon ile ilişkili olduğu birçok araştırmada kanıtlanmıştır (32,33,34,35).

## Rezistin

İnsan rezistini 12,5 kDa olup 108 aminoasitli prepeptid olup salınımdan önce hidrofobik sinyal peptidi ayırılmaktadır (36). Rezistin insülin sensitivitesini sıçanlarda etkilediği gösterilmiştir ve visseral yağ dokusunda subkütan yağ dokusuna göre ciddi miktarda arttığı tespit edilmiştir. İnsanlarda insülin rezistansındaki fonksiyonu henüz anlayamamıştır. Ancak rezistin artan konsantrasyonlarının insülin rezistansına sebep olabileceğine inanılmaktadır (37). Bu nedenle obez kadınlarda hiperinsülinemi dolaşımdaki azalmış adiponektin seviyesi ve artmış leptin ve rezistin seviyesi ile ilgilidir (38,39). Gossman ve arkadaşları, adipokinlerin olası etkilerini, adiponektin rezistin ve leptinin insülin sensitivitesi üzerindeki ve ovulatuvar fonksiyondaki aktivitesini tanımlamıştır (Tablo 4) (40).

**Tablo 4.** Obez olgularda fertilite performansını etkileyen hormonların insülin duyarlılığına ve ovulasyona etkileri.

		İnsülin duyarlılığı	Ovulasyona etkisi
Adiponektin	Azalmış	Artmış	Ovulasyonu artırır
Leptin	Artmış	Artmış	Ovulasyonu azaltır
Rezistin	Artmış	Azalmış	Ovulasyonu azaltır

## Obezitenin erkek üreme işlevlerine etkisi

Obezitenin erkek üreme fonksiyonları üzerinde yapılan çalışmalarda bir çok olumsuz etkisi bulunmuştur (41,42,43). Bu etkilerin en önemlileri Tablo 5' te gösterilmektedir. Oligoazospermi ve astenospermi insidansı VKİ ile arttığı gösterilmiştir (%5,3-%4,5 normal kilolu erkeklerde; %9,5-%8,9 kilolu erkeklerde ve %15,6-13,3 obez erkeklerde) (44).

**Tablo 5.** Obezitenin erkek üreme sistemine etki mekanizmaları.

Oligoazospermi
Sperm motilite bozukluğu
SpermDNA kırıkları ve sperm kalite bozukluğu
Spermatogenez bozukluğu
Aromatizasyon
HPG baskılanması
Skrotal ısı değişikliği
Erektile disfonksiyon
Uyku apne sendromu

Obezite, erkek fertilitasını endokrinolojik, termal ve genetik mekanizmalar ile etkilemektedir. Obez erkeklerde androjenler periferik yağ dokuda aromatizasyon ile östrojenlere (östradiol,östron) çevrilmekte ve bunun sonucunda serum total testosteron seviyeleri azalmaktadır (22). Düzeyleri artan östrojenlerin yol açtığı negatif feedbackleri ile GnRH ve gonadotropin konsantrasyonu baskılanmakta ayrıca testislerin üzerindeki LH reseptör sayısı azalmaktadır (45,46). Tüm bu mekanizmaların sonucunda testosteron düzeyleri düşmektedir. Bu durum hem erektil disfonksiyona hem de infertiliteye yol açmaktadır (46).

Obez erkeklerde normal kilolu erkeklere göre skrotum çevre dokuya daha yakın temasta olup bu durum artmış skrotal sıcaklığa sebep olmakta ve bu semen parametrelerini kötü yönde etkilemektedir (47). Tarihi skrotal hipotermi tedavilerinin pratik olmadığı gösterilmiştir (48). Obezite ile ilişkili spesifik genetik anormallikler infertiliteye sebep olabilir. Leptin kullanımı; leptin reseptör defekti olan hayvanlarda erkek fertilitesi üzerinde etki göstermemesine rağmen defektif leptin proteini olan sıçanlarda sperm üretimini arttırmış ve normal fertilitayı sağlamıştır. Yapılan çalışmalarda leptin reseptörlerinin sadece testiste değil spermde de bulunması leptinin direk olarak spermi de etkilediğini kanıtlamaktadır. Bu mekanizma HHG aksından bağımsız olması dikkat çekicidir. Leptin eksikliği spermatogenezde inhibisyon yaratmaktadır. Leptinin testislerde azalması lipid birikimine yol açarak testiküler disfonksiyona yol açmaktadır (49).

Obez erkeklerde VKİ arttıkça spermlerde DNA kırılmaları artmakta buda kötü kaliteli spermatogenezde yol açmaktadır (49). Bir başka çalışmada obez erkeklerde sperm jel elektroforezi yöntemi ile sperm proteinleri incelenmiş ve 12

spot proteininin obezite ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Buna göre obezite spermde bulunan proteinlerin kompozisyonunu değiştirmektedir (49). Obez erkeklerde gözlenen uyku apne sendromunda testosteron düzeylerinin azaldığı gösterilmiştir yine gelişen tip2 diabetin erektil disfonksiyon yarattığı saptanmıştır (49).

İster erkek cinsiyet ister dişi cinsiyet olsun yaşam tarzı değişiklikleri diyetle modifikasyonları ve düzenli egzersizler obezitenin birinci basamak tedavisidir. Düzenli egzersizler kilo kaybı ve uzun dönem kilo yönetimi için gereklidir. Minimum haftanın 3 günü 30 dakika orta yoğunlukta egzersiz önerilmektedir. Düzenli egzersiz ve diyet özellikle IL6, TNFalfa ve benzer sitokinlerin düzeylerinde azalma yarattığı gösterilmiştir. Düzenli egzersiz oksidatif stresi azaltmakta ve insulin sensitivitesini arttırmaktadır. Palomba'nın yaptığı bir çalışmada düzenli egzersiz yapan obezlerin sedanter yaşayanlara göre ileride 3 kat daha fazla IVF oranı başarısı gösterdiği saptanmıştır (50). Diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri ile, kilo kaybının menstrüel siklusları düzenlediği ve reproduktif sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir. PKOS'lu obez anovuluar kadınların çoğunda %5-10 kilo kaybı sonucu ovuluar fonksiyonların geri döndüğü gösterilmiştir (51). Kilo kaybı sonucu obez kadınlarda insülin rezistansının düzeldiği ve PKOS' lulara androjen seviyelerinin azaldığı, SHBG konsantrasyonlarının arttığı görülmüştür.

## Sonuç

Çocukluk çağından başlayarak süregelen obezite gerek hipotalamus hipofiz gonad aksı üzerindeki olumsuz etkileri ve gerekse adipoz dokunun bizzat kendisinin yarattığı endokrinolojik-moleküler kargaşa aracılığı ile ileriki yaşamda üreme fonksiyonlarında reversibl ve/ veya irreversibl sonuçlar yaratabilmektedir. Bu olumsuz sonuçların sadece adültün kendisine değil fertilitate sağlansa da çocuklarına da yansiyabileceği hatırdta tutulmalıdır. Sağlıklı nesillerin devamı için obeziteyle mücadele ve korunma elzemdir.

## Kaynaklar

1. Hernández-Barrera L, Trejo-Valdivia B, Téllez-Rojo MM, Baccarelli A, Wright R, Cantoral A, Barquera S. Pre-Gestational Obesity and Gestational Weight Gain as Predictors of Childhood Obesity. Arch Med Res 2024; 55: 103006.
2. Ramírez-Vélez R, Correa-Rodríguez M, Calderón-González JC, Dávila-Grisales A, González-Ruiz K, Correa-Bautista JE, Izquierdo M. The association between insulin resistance and cytokines in adolescents with excess of adiposity. Curr Probl Cardiol 2025; 50: 102925.
3. Saleh FL, Starkman H, Furness A, Pfeifer SM, Kives S. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. Obstet Gynecol Clin North Am 2024; 51: 679-93.
4. Dunaif A, Graf M. Insulin administration alters gonadal steroid metabolism independent of changes in gonadotropin secretion



- in insulin-resistant women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Invest* 1989; 83: 23-9.
5. Lawson EA, Buchbinder BR, Daniels GH. Hypopituitarism associated with a giant aneurysm of the internal carotid artery. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4616.
  6. Poretsky L, Piper B. Insulin resistance, hypersecretion of LH, and a dual-defect hypothesis for the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 613-21.
  7. Tosi F, Negri C, Perrone F, Dorizzi R, Castello R, Bonora E, Moghetti P. Hyperinsulinemia amplifies GnRH agonist stimulated ovarian steroid secretion in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 1712-9.
  8. Chandrasekaran S, Neal-Perry G. Long-term consequences of obesity on female fertility and the health of the offspring. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2017; 29: 180-7.
  9. Bertoldo MJ, Faure M, Dupont J, Froment P. AMPK: a master energy regulator fat gonadal function. *Front Neurosci* 2015; 9: 235.
  10. Tosca L, Ramé C, Chabrolle C, Tesseraud S, Dupont J. Metformin decreases IGF1-induced cell proliferation and protein synthesis through AMP-activated protein kinase in cultured bovine granulosa cells. *Reproduction* 2010; 139: 409-18.
  11. Al-Jefout M, Alnawaiseh N, Al-Qtaitat A. Insulin Resistance and Obesity Among Infertile Women With Different Polycystic Ovary Syndrome Phenotypes *Sci Rep* 2017; 7: 5339.
  12. Vital Reyes VS, Enriquez Miranda MC, Martinez Martinez E, Coronel MC, Hinojosa Cruz JC, Velasco S. Insulin-glucose ratio and body fat composition in patients with chronic anovulation and sterility. *Ginec Obstet Mex* 2002; 70: 71-5.
  13. Lim SS, Davies MJ, Norman RJ, Moran LJ. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis *Human Reproduction Update* 2012; 18: 618-37.
  14. Koning AM, Kuchenbecker WK, Groen H, Hoek A, Land JA, Khan KS, Mol BW. Economic consequences of overweight and obesity in infertility: a framework for evaluating the costs and outcomes of fertility care. *Hum Reprod Update* 2010; 16: 246-54.
  15. ESHRE Capri Workshop Group. Nutrition and reproduction in women. *Hum Reprod Update* 2006; 12: 193-207.
  16. Pasquali R, Patton L, Gambineri A. Obesity and infertility. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2007; 14: 482-7.
  17. Falbo A, Rocca M, Russo T, D'Ettore A, Tolino A, Zullo F, Orio F, Palomba S. Changes in androgens and insulin sensitivity indexes throughout pregnancy in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): relationships with adverse outcomes. *J Ovarian Res* 2010; 3: 23.
  18. Palomba S, de Wilde MA, Falbo A, Koster MP, La Sala GB, Fauser BC. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2015; 21: 575-92.
  19. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: an educational bulletin. *Fertil Steril*. 2008; 90: S21-9.
  20. Dokras A, Baredziak L, Blaine J, Syrop C, VanVoorhis BJ, Sparks A. Obstetric outcomes after in vitro fertilization in obese and morbidly obese women. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 61-9.
  21. Green BB, Weiss NS, Dalling JR. Risk of ovulatory infertility in relation to body weight. *Fertil Steril* 1988; 50: 721-6.
  22. Bray GA. Obesity and reproduction. *Hum Reprod* 1997; 12 Suppl 1: 26-32.
  23. Hassan MA, Killick SR. Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertil Steril* 2004; 81: 384-92.
  24. van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, Habbema JD, Hompes PG, Burggraaff JM et al. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Hum Reprod* 2008; 23: 324-8.
  25. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature* 1998 22; 395: 763-70.
  26. Metwally M, Ong KJ, Ledger WL, Li TC. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril* 2008; 90: 714-26.
  27. Webber J Energy balance in obesity. *Proc Nutr Soc* 2003; 62: 539-43.
  28. Oliveira FR, Lemos CNCD. Obesidade e reprodução Femina. 2010;3 8: 245-49.
  29. Moschos S, Chan JL, Mantzoros CS. Leptin and reproduction: a review. *Fertil Steril* 2002; 77: 433-44.
  30. Pasquali R, Gambineri A. Metabolic effects of obesity on reproduction. *Reprod Biomed Online* 2006; 12: 542-51.
  31. Lash MM, Armstrong A. Impact of obesity on women's health. *Fertil Steril* 2009; 91: 1712-6.
  32. Pérez-Pérez A, Sánchez-Jiménez F, Maymó J, Dueñas JL, Varone C, Sánchez-Margalet V. Role of leptin in female reproduction. *Clin Chem Lab Med* 2015; 53: 15-28.
  33. Spicer LJ, Francisco CC. The adipose obese gene product, leptin: evidence of a direct inhibitory role in ovarian function. *Endocrinology* 1997; 138: 3374-9.
  34. Merhi Z, Buyuk E, Berger DS, Zapantis A, Israel DD, Chua S Jr, Jindal S. Leptin suppresses anti-Mullerian hormone gene expression through the JAK2/STAT3 pathway in luteinized granulosa cells of women undergoing IVF. *Hum Reprod* 2013; 28: 1661-9.
  35. Sheffer-Babila S, Sun Y, Israel DD, Liu SM, Neal-Perry G, Chua SC Jr. Agouti-related peptide plays a critical role in leptin's effects on female puberty and reproduction. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2013; 305: 1512-20 .
  36. Meier U, Gressner AM. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clin Chem* 2004; 50: 1511-25.



37. Bohler H Jr, Mokshagundam S, Winters SJ. Adipose tissue and reproduction in women. *Fertil Steril* 2010; 94: 795-825.
38. Gosman GG, Katcher HI, Legro RS. Obesity and the role of gut and adipose hormones in female reproduction. *Hum Reprod Update* 2006; 12: 585-601.
39. Gil-Campos M, Cañete RR, Gil A. Adiponectin, the missing link in insulin resistance and obesity. *Clin Nutr* 2004; 23: 963-74.
40. Christiane R Giviziez, Eliane G M Sanchez, Mário S Approbato, Monica C S Maia, Eliamar Aparecida B Fleury, and Reinaldo S A Sasaki; Obesity and anovulatory infertility: A review *JBRA Assist Reprod* 2016; 20: 240-5.
41. Sallmén M, Sandler DP, Hoppin JA, Blair A, Baird DD. Reduced fertility among overweight and obese men. *Epidemiology* 2006; 17: 520-3.
42. Pasquali R Obesity and androgens: facts and perspectives. *Fertil Steril* 2006; 85: 1319-40.
43. Ramlau-Hansen CH, Thulstrup AM, Nohr EA, Bonde JP, Sørensen TI, Olsen J. Subfecundity in overweight and obese couples *Hum Reprod* 2007; 22: 1634-7.
44. Hammoud AO, Meikle AW, Reis LO, Gibson M, Peterson CM, Carrell DT. Obesity and male infertility: a practical approach. *Semin Reprod Med* 2012; 30: 486-95.
45. Jarow JP, Kirkland J, Koritnik DR, Cefalu WT. Effect of obesity and fertility status on sex steroid levels in men. *Urology* 1993; 42: 171-4.
46. Baker HW. Reproductive effects of nontesticular illness. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27: 831-50.
47. Jung A, Schill WB. [Male infertility. Current life style could be responsible for infertility]. *MMW Fortschr Med* 2000 14; 142: 31-3.
48. Mulcahy JJ. Scrotal hypothermia and the infertile man. *J Urol* 1984; 132: 469-70.
49. Erdemir F. The evaluation of the relationship between obesity and male infertility *JCAM* 2013; 4: 76-82.
50. Palomba S, Falbo A, Valli B, Morini D, Villani MT, Nicoli A, La Sala GB. Physical activity before IVF and ICSI cycles in infertile obese women: an observational cohort study. *Reprod Biomed Online* 2014; 29: 72-9.
51. Crosignani PG, Colombo M, Vegetti W, Somigliana E, Gessati A, Ragni G. Overweight and obese anovulatory patients with polycystic ovaries: parallel improvements in anthropometric indices, ovarian physiology and fertility rate induced by diet. *Hum Reprod* 2003; 18: 1928-32.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Derleme/Review

# Uyku bozuklukları, diyabet ve obezite

## *Sleep disorders, diabetes and obesity*

İbrahim Demirci\*

Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

### Öz

Uyku, zihinsel ve metabolik süreçlerin yoğun olduğu, yaşam için vazgeçilmez bir süreçtir. Sanayileşme ile başlayan modern yaşam, uyku süresinin azalmasına, uyku bozuklukları ve buna bağlı diyabet ile obezite gibi kronik hastalıkların artmasına neden olmaktadır. Bu derleme, uyku bozukluklarının diyabet ve obeziteyle ilişkisini irdelemeyi amaçlamaktadır.

Uyku, non-REM ve REM evrelerinden oluşur; non-REM metabolik restorasyonu, REM ise daha çok bilişsel işlevleri destekler. Uyku-uyanıklık döngüsü, sirkadiyen ve homeostatik sistemlerle düzenlenir. Uykunun süresini ve kalitesini bozan faktörler, birçok metabolik hastalığın riskini artırırken, obezite ve diyabet gibi kronik hastalıklarda uyku bozuklukları daha sık görülebilmektedir.

Uyku süresinin azalması ve kalitesinin bozulması, glukoz metabolizmasını olumsuz etkileyerek insülin direnci, prediyabet ve tip 2 diyabet riskini artırır. Ayrıca leptin düşüşü ve ghrelin artışı üzerinden iştahı artırarak kilo alımına neden olur. Türkiye'de güncel verilere göre diyabet sıklığı %15,9, obezite sıklığı ise %20,2'dir. Günlük uyku süresinde 1 saat azalma bile, 10 yıllık diyabet gelişim riskini %3 artırabilir. İnsomnia, diyabet riskini 2,88 kat artırır, ayrıca diyabetik bireylerde HbA1c ve açlık glisemisini yükseltir. Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), VKİ  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> bireylerin %60'ında görülür ve kilo artışı ile şiddetlenir. Ayrıca diyabet riskini %35-49 oranında artırır ve diyabetlilerin %90'ında görülen obeziteyle ilişkilidir. Huzursuz bacak sendromu, diyabetlilerde 4 kat sık görülür ve insülin direncini tetikler. Vardiyalı çalışma ise diyabet riskini %22-40, obezite riskini ise %17 artırır.

Sonuç olarak uyku bozuklukları başta diyabet ve obezite olmak üzere pek çok metabolik hastalık ile ilişkilidir. Metabolik hastalıkların tedavi ve yönetiminde başarılı olabilmek için hastanın kapsamlı değerlendirilmesi ve tedavisi ile doğru orantılıdır. Bu nedenle kronik hastalık yönetimi mutlaka uyku değerlendirmesini de içermelidir.

**Anahtar Kelimeler:** uyku bozuklukları, diyabet, obezite, metabolik hastalık

Sorumlu Yazar\*: İbrahim Demirci, Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği, Ankara Güven Hastanesi, Ankara, Türkiye

E-posta: dr.idemirci@gmail.com

Orcid: 0000-0003-0498-3115

Geliş Tarihi: 16.11.2024 Kabul Tarihi: 18.01.2025

Doi: 10.62351/gmhs.2025.0020

## Abstract

Sleep is an indispensable process for life, characterized by intense mental and metabolic activity. Modern life, ushered in by industrialization, has reduced sleep duration, leading to an increase in sleep disorders and related chronic conditions such as diabetes and obesity. This review aims to examine the relationship between sleep disorders, diabetes, and obesity.

Sleep consists of non-REM and REM stages; non-REM supports metabolic restoration, while REM primarily aids cognitive functions. The sleep-wake cycle is regulated by circadian and homeostatic systems. Factors disrupting sleep duration and quality heighten the risk of various metabolic diseases, with sleep disorders being more prevalent in chronic conditions like obesity and diabetes.

Reduced sleep duration and impaired sleep quality negatively affect glucose metabolism, increasing the risk of insulin resistance, prediabetes, and type 2 diabetes. Additionally, it boosts appetite through decreased leptin and increased ghrelin levels, contributing to weight gain. According to current data from Türkiye, the prevalence of diabetes is 15.9%, and obesity is 20.2%. Even a 1-hour reduction in daily sleep can increase the 10-year risk of developing diabetes by 3%. Insomnia raises diabetes risk by 2.88 times and elevates HbA1c and fasting glucose levels in diabetic individuals. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) occurs in 60% of individuals with a BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, worsening with weight gain. It also increases diabetes risk by 35-49% and is linked to obesity, present in 90% of diabetics. Restless legs syndrome, seen four times more frequently in diabetics, exacerbates insulin resistance. Shift work increases diabetes risk by 22-40% and obesity risk by 17%.

In conclusion, sleep disorders are closely associated with metabolic diseases, particularly diabetes and obesity. Successful treatment and management of these conditions are directly proportional to a comprehensive patient evaluation and treatment plan. Therefore, chronic disease management must include an assessment of sleep health.

**Keywords:** sleep disorders, diabetes, obesity, metabolic disease

## Giriş

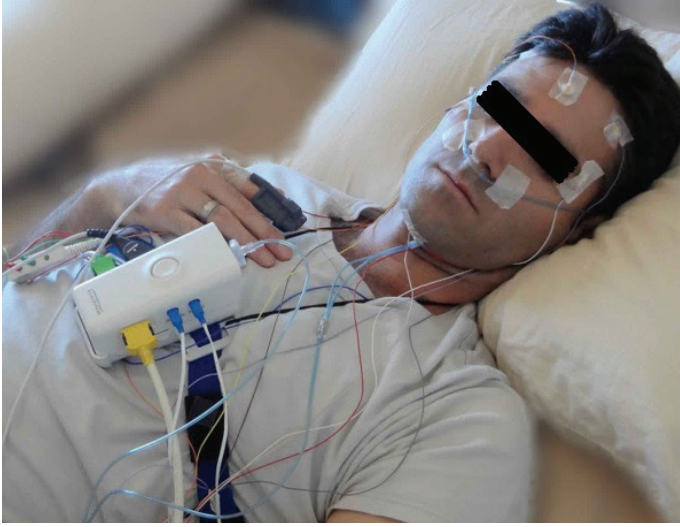
Uyku, uzun yıllardır sanılanın aksine beynin ve tüm organizmanın minimum yaşamsal faaliyet düzeyinde devam ettiği bir yarı ölüm hali değil, zihinsel ve metabolik aktivitelerin son derece yoğun olduğu ve yaşam için olmazsa olmaz dinamik bir süreçtir. Ömrümüzün yaklaşık üçte biri uykuda geçer. İnsan bedeni ve zihni, uykuda öğrenme sürecini pekiştirir, metabolik artıkların temizlenmesini sağlar ve kendini ertesi güne hazırlar. Sağlığımız için nasıl dengeli besin tüketimi, fiziksel aktivite, sosyal ilişkiler önemli ise uyku da bir o kadar önemlidir.

Ancak modern yaşam ve sanayileşme, toplumları daha çok üretmeye ve tüketmeye teşvik etmekte, bu da insanların gece gündüz daha çok çalışmasına ve daha az uyumasına neden olmaktadır. Bu yaşam tarzı giderek artan sıklıkta uyku bozuklukları ve ilişkili kronik-metabolik hastalıkların görülmesine neden olmaktadır. Bu derlemenin amacı toplumumuzda giderek artan sıklıkta gözlenen diyabet ve obezitenin, uyku bozuklukları ile ilişkisini irdelemektir.

## Uyku ve uykunun değerlendirilmesi

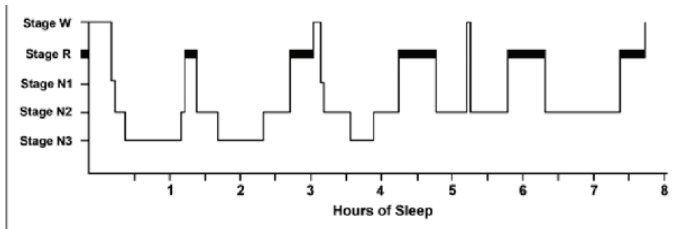
Uykunun net tanımını yapmakta bilim insanları hep zorlanmıştır. Modern uyku tıbbın öncülerinden William Dement, uykuyu "döngüsel olarak tekrarlayan, dış dünyadan gelen uyarılardan kopuş, uyarılara cevap eşliğinde artış ile beraber psikomotor aktivitenin azaldığı ve uykuya geri dönebilen, beynin tekrarlayıcı davranışsal bir hali" olarak tanımlamıştır (1). Uykunun tüm canlılarda benzer olan bazı temel ortak davranışsal özellikleri vardır. Uyku anında hareketler azalır, gözler kapanır, türe özgü bir yatış postürü belirir ve uyarılara karşı yanıtlar azalır. Uykuda dış dünyadan gelen uyarılara karşı yanıt sadece azalmıştır ancak devam etmektedir. Bu durum uykuyu, bilincin tamamen kapandığı koma durumundan ayrılan en önemli farktır. Çevresel uyarının şiddetine göre uyanıklığa tekrar dönebilme, canlıyı dış dünyanın tehditlerine karşı koruyan yaşamsal bir özelliktir. Uyku ile ilgili bilimsel çalışmalar özellikle 20. Yüzyılın başlarında beyin dalgalarının keşfedilmesi sonrası hız kazanmıştır. İlk yıllarda

uyku, beyin dalgalarının frekans ve genliği ile hızlı göz hareketleri değerlendirilerek, REM (rapid eye movement) ve non-REM uykusu olarak iki ana evrede incelenmiştir, Teknolojideki ilerlemeler ile birlikte beyin dalga analizlerinin daha detaylı yapılabilmesi ve uyku ile ilgili çalışmaların artması ile birlikte non-REM uykusu da kendi içerisinde alt evrelere ayrılmıştır.



**Resim 1.** Polisomnografi testi için hazırlanmış bir hasta.

Uykunun değerlendirmesinde altın standart yöntem olarak polisomnografi kullanılmaktadır (2). Polisomnografi testlerinde incelenecek bireylere hem beynsel aktiviteleri hem de kas ve organ aktivitelerini değerlendirme amacı ile çeşitli sensörler yerleştirmekte (Resim 1), bu sensörler vasıtası ile bir zaman skalası üzerinde beyin dalgaları, kan oksijen seviyesi, solunum hareketleri, bacak hareketleri, çene kaslarının durumu kalbin elektriksel aktivitesi ve vücut pozisyonu eş zamanlı izlenmekte ve bilgisayara aktarmaktadır. Uyku sonlandığında bu veriler bir uyku uzmanı tarafından okunmakta ve uykunun makro yapısı (Resim 2) çıkarılmaktadır.



**Resim 2.** Hipnogram.

Uyku temel olarak non-REM ve REM olarak iki dinamik süreçten oluşmaktadır. Non-REM uykusu, toplam uyku süresinin %75-80'ini oluşturmakta ve kendi içinde uykunun derinliğine göre üç döneme ayrılmaktadır. Non-REM Evre 1 (N1) ve Evre 2 (N2) yüzeysel uyku olarak adlandırılırken Evre 3 (N3) derin uyku dönemi olarak

bilinmektedir. Uyku derinleştikçe beyin sinyallerinin frekansı azalmakta, beyin dalgaları yavaşlamakta ve dış dünyadan gelen uyarılara karşı reaksiyon verilebilirlik azalmaktadır. Hızlı göz hareketleri ile karakterize REM uykusu ise toplam uyku süresinin %20-25'ini oluşturmaktadır. Bu evrede gözler kapalıdır ancak fazik ve hızlı göz hareketleri mevcuttur, beyin dalgaları hızlıdır ve solunum düzensizleşmiştir. Ekstremitelerdeki büyük kas gruplarında ise kas tonusu düşmüştür.

Sağlıklı bir bireyde uyku non-REM evre ile başlar, giderek uyku derinleşir ve bir süre sonra REM uykusu görülür. Gece boyunca non-REM, REM uykusu döngüsü yaklaşık 90-120 dakikalık aralarla tekrarlar. Sağlıklı bir yetişkin gece boyunca 4-6 REM / non-REM döngüsü yaşar. Non-REM uykusu dönemleri genellikle metabolik restorasyon süreçleri ile ilişkilidir, bu dönemde metabolik artıklar temizlenir, oksidatif stres metabolitlerinden arınma işlemleri baskın rol alır. REM uykusu dönemleri ise nörolojik yapılanma, gün içinde alınan bilgilerin beyinde sınıflandırılması ve hafıza gibi bilişsel işlevler yürütülür. Non-REM uykusu bozukluklarında metabolik hastalık riskinde artış gözlenir iken REM uykusu bozukluklarında ise bilişsel ve psikolojik etkilenmeler daha ön planda görülmektedir (3).

### Uyku ve uyanıklık döngüsü nasıl düzenlenir

Uyku ve uyanıklık döngüsü, üzerinde yaşadığımız gezegenin gece – gündüz değişimine ayak uyduracak şekilde karmaşık metabolik ve nörolojik yollarla düzenlenmektedir. Uyku – uyanıklık döngüsünün düzenlenmesinde esas olarak homeostatik sistem ve sirkadiyen sistem adı verilen iki önemli mekanizmanın rol oynamaktadır (4).

Sirkadiyen sistem, hipotalamustaki suprakiazmatik çekirdeğin ana düzenleyici rol oynadığı sistemdir. Gece sona erip sabah olduğunda, retinaya düşen ışık ile birlikte optik sinir üzerinden suprakiazmatik çekirdeğe iletilen elektriksel impulslar, suprakiazmatik çekirdeğin aktive olmasına neden olur. Bu uyarılma santral sinir sisteminde inhibisyona neden olan GABA ve galanın içeren nöronal hormon yollarında baskılanmaya ve kortikal aktivasyona yol açar ve uyanıklık süreci başlar. Karanlığa geçiş ile optik sinirden gelen uyarılar azalması ve melatonin sentezindeki artış, suprakiazmatik çekirdekteki aktivasyonu azaltır, biraz sonra bahsedilecek homeostatik yükün de artması ile birlikte uykuya geçişi sağlar.

Homeostatik sistem, uykunun başlama ve bitişinden ziyade uykuda geçmesi gereken zamanın süresinin ve uyku derinliğinin düzenlendiği sistemdir. Gün içinde süregelen metabolik aktiviteler neticesinde adozin, GABA, galanın

gibi inhibitör nörotransmitter ve hormon düzeylerinde artış meydana gelir. Bu maddelerin santral sinir sisteminde birikimi homeostatik bir inhibitör yük oluşturur. Sirkadiyen sistemle birlikte aydınlık - karanlık döngüsüne göre değişen santral sinir sistemi inhibisyonu, artan homeostatik yük ile birlikte belli bir eşik değere ulaştığında SSS uyku durumuna geçer.

### Uyku bozuklukları ve kronik hastalıklar

Uyku kalitesinin düştüğü veya uyku süresinin kısaldığı durumlarda takip eden günlerde şiddetli yorgunluk ve uyku ihtiyacı hissedilir ve uyku probleminin şiddetine göre genellikle bilişsel faaliyetlerde bozulmalar meydana gelir. Özellikle non-REM evre 3 uykusunda (derin uyku, yavaş dalga uykusu) büyüme hormonu, prolaktin, testosteron gibi hormonların salgıları artar iken, kortizol salınımı azalır. Ayrıca santral sinir sistem üzerinde inhibisyona neden olan metabolik ürünlerin azalması ve oksidatif stres ürünlerinin temizlenmesi de bu evrede gerçekleşmektedir. Evre 3 uykusu yeterince alınmadığında hastaların ertesi güne dinlenmemiş, yorgun olarak devam ettiği görülmektedir. Kronik tablolarda ise hipertansiyon, insülin direnci, tip 2 diyabet, obezite ve hiperlipidemi gibi metabolik hastalıklarda artış görülmektedir. REM uyku bozukluklarında ise özellikle bellek ile ilgili işlevler aksamaktadır. Gün içinde edinilen bilgilerin tasnifi ve uzun süreli belleğe aktarımı bozulmakta, tekrar geri çağırılma işlevleri kısıtlanmaktadır.

### Uyku bozuklukları ve obezite

Dünya Sağlık Örgütü ve Türkiye Sağlık Araştırması verilerine göre ülkemizde obezite prevalansı %20.2, kilo fazlalığı prevalansı ise %35.6 seviyelerindedir (5,6). Bu oranlar ile ülkemiz kilo fazlalığı ve obezite açısından Avrupa ülkeleri arasında en yüksek oranlara sahip durumdadır.

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar uyku bozukluklarının, kilo alımına ve obezite prevalansında artışa neden olduğunu göstermektedir. Ayrıca bu ilişki çift yönlü olup kilo fazlalığı ve obezite de uyku kalitesinde düşmeye ve uyku problemlerine yol açmaktadır. Ulusal rehberler günlük ideal uyku süresini okul öncesi çocuklar için 10-13 saat, okul çağı çocuklarda 9-11 saat, adolesanlarda 8-10 saat ve yetişkinler için 7-9 saat olarak önermektedir (7). Yapılan çalışmalar uyku süresinde azalmanın ve artmanın obezite ve metabolik hastalık riskinde artış ile ilişkili olduğunu göstermektedir (8,9).

Uyku yoksunluğu proinflatuar sitokin düzeylerini artırmakta, endotel hasarı ve aterosklerotik hastalık riskini artırmaktadır (10,11). Obezite ile uyku apne sendromu sıklığı ve şiddeti artmakta, veya uyku apnesi varlığı da kilo alımına

neden olmaktadır (12). Uyku süreci ile insülin, leptin ve ghrelin gibi iştah düzenleyici hormon sekresyon yolları arasında da karmaşık ilişkiler yer almaktadır (13). Uyku süresinin kısaldığı leptin seviyesinin düşmesine (doğgunluk hissinin azalmasına) ve ghrelin seviyelerinin artmasına (açlık hissinin artışı) neden olmaktadır (14). Uyku-obezite ilişkisinde rol oynayan hormonlardan bir diğeri ise oreksindir. Oreksin hem iştah hem de uyku üzerinde etkili bir hormon olup eksikliği iştah veya gıda alımından bağımsız olarak yağ dokusu artışı ve leptin disfonksiyonu ile ilişkilidir (15).

Obezite ile en çok birliktelik gösteren uyku bozukluğu, obstrüktif uyku apne (OSAS) sendromudur. Vücut kitle indeksi (VKİ) 30 ve üzeri olan bireylerin %60'ında OSAS görülmektedir. Artan vücut ağırlığı ile birlikte boyun çevresinin artışı da OSAS açısından bir risk faktörüdür. OSAS hastalarının oksijen maskesi kullanmaları, yaşam şekli değişiklikleri ve gerekirse medikal tedaviler ile kilo vermesi hem uyku problemleri hem de eşlik eden kardiyovasküler hastalıklar açısından net fayda sağlamaktadır (16-18).

İnsomnia, uymak için uygun imkân ve gereksinim olmasına rağmen uykuya dalmada veya sürdürmede güçlük çekilmesi olarak tanımlanabilen ve toplumda %6-19 arası sıklıkta görülebilen bir uyku bozukluğudur. Uyku süresinin kısaldığı ve insomnia varlığı, obezite görülme sıklığını belirgin artırmaktadır. Prospektif takip çalışmalarında da uykusuzluk arttıkça kilo alımı ve obezite geliştiği gösterilmiştir (19-21).

Huzur bacak sendromu, toplumunda yetişkinlerin yaklaşık %10'unda görülen, yaş ile artan, uyku kalitesini belirgin bozan bir uyku davranış bozukluğudur. Özellikle istirahat halinde, uykuya dalarken veya uykunu erken evrelerinde rahatsız edici bacak hareketleri ve huzursuzluk hissi ile karakterizedir. Bu rahatsızlık uykuyu böler, uykunun derin evrelere geçişini engeller ve sıklıkla kişinin yatağından kalkarak dolaşmasına neden olur. Huzursuz bacak sendromu artan kilo, stres varlığı, kolesterol yükseklikleri, depresyon, yüksek kafein tüketimi ile ilişkili bulunmuştur. Patofizyolojisinde santral sinir sisteminde dopaminerjik hipofonksiyon ana rol oynamaktadır ve bu hastalar dopaminerjik tedavilerden fayda görmektedirler. Obeziteli bireylerde dopamin D2 reseptör aktivitesinde azalma olmakta, bu nedenle hem iştah kontrolü güçleşmekte hem de huzursuz bacak sendromu görülme sıklığı artmaktadır (22-25).

Uyku kalitesinin ve süresinin en dramatik şekilde bozulduğu tablolardan birisi de vardiyalı çalışanlarda gözlenen uyku zaman kaymalarıdır. Özellikle modern sanayi toplumlarında sürekli üretim çabası, çalışanları vardiyalı çalışmaya



sevk etmekte, bu nedenle uykuda zorunlu faz kaymaları oluşmaktadır. Birçok kesitsel çalışma ve meta-analiz vardiyalı çalışanların kilo fazlalığı, obezite ve metabolik sendrom açısından daha yüksek risk taşıdığını göstermektedir. Liu ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analizde gece vardiyasında çalışma, kilo fazlalığı açısından %25, obezite açısından ise %17 risk artışı ile ilişkili bulunmuştur. Gece vardiyasında çalışan kişilerde sirkadiyen sistem net olarak bozulmuş olduğu için oreksin, leptin ve ghrelin salınımları bozulmakta, glukoz metabolizması ve iştah kontrolü olumsuz etkilenmektedir. Ayrıca bu bireylerde depresyon daha sık görülmekte ve davranış değişikliklerine ve yaşam şekli değişiklikleri adaptasyon güçleşmektedir (26-29).

### Uyku bozuklukları ve diyabet

Uyku bozukluğu olan bireylerde glukoz metabolizması da olumsuz etkilenmekte, insülin direnci, prediyabet ve diyabet gelişme riski artmaktadır. Ülkemizde diyabet sıklığı yetişkin nüfusta %15.9 seviyelerine ulaşmış olup adolesan ve çocuklarda diyabet prevalansı da yıldan yıla artmaktadır (30).

Uykunun hem süresi hem de kalitesinde meydana gelen bozulmalartip2diyabetgelişimiacısındanriskartışıtaşımaktadır. Beyin, insan vücudunda metabolik olarak en aktif organ olup vücutta yakılan glukozun yaklaşık %20'sini tüketmektedir. Bu nedenle hipoglisemi ve glisemik dalgalanmalardan en çok etkilenen organ konumundadır. Prediyabet olgularında akşam geç saatlerde karbonhidrat içerikli gıdalar sonrası gece uykuda yaşanan glisemik dalgalanmaların uykuda bölünme yol açtığı bilinmektedir (31-33).

Uyku süresinin azalması ve insomni varlığı glukoz metabolizmasını olumsuz etkilemektedir. Günlük uyku süresinde 1 saatlik azalma 10 yıl içinde diyabet gelişim riskini %3 artırmaktadır. Çalışmalarda ideal uyku süresi erişkinler için günde 7-8 saat olarak belirtilmekte, erişkinler için günde 9 saatten fazla uyumanın da insülin direnci ve metabolik hastalıklar açısından riskli olduğu raporlanmaktadır. Yapılan bir kesitsel taramda insomni semptomları tarifleyen hastalarda tip 2 diyabet sıklığı %17 yüksek saptanmıştır. Yaklaşık 1700 kişinin tarandığı bir başka çalışmada insomni tanısı olanlarda varlığında diyabet sıklığı 2.88 kat daha yüksek gözlenmiştir. İnsomnia varlığı sadece diyabet riskini artırmakla kalmayıp diyabeti olan bireylerde daha yüksek HbA1c düzeyleri ve daha yüksek açlık glisemisi ile de ilişkilidir (34-38).

Uyku süresinde azalmanın enerji tüketiminde artışına ve karbonhidrat içerikli gıdalara yönelmeye neden olduğu da

bilinmektedir. İşlenmiş gıdalar ve basit karbonhidratlar pro-inflamatuar sitokinlerin salınımını artırmaktadır. İtalya'da yapılan prospektif bir çalışmada işlenmiş gıdaları düşük tüketen grup ile fazla tüketen iki grup karşılaştırılmış, düşük tüketim grubunda pro-inflamatuar sitokin düşüklüğünün uyku kalitesinde belirgin olumlu fark yarattığı gösterilmiştir. Genç yetişkinlerde yapılan bir başka çalışmada Akdeniz tipi diyet uygulamanın uyku kalitesinde artış, uykuya dalma süresinde kısalma, uykunun bölünmesinde düşüş ve gün içi uykululuk durumunda iyileşme ile ilişkili olduğu raporlanmıştır (39-42).

Diyabet hastalarında en sık gözlenen uyku bozukluklarından biri de Obstruktif Uyku Apne Sendromu (OSAS)'dur. OSAS varlığında diyabet riski yaklaşık %35-49 oranında artırmaktadır. Ayrıca diyabet hastalarının pek çoğunda OSAS açısından ana risk faktörü olan kilo fazlalığı ve obezite de bulunmaktadır. Sönmez ve ark. tarafından gerçekleştirilen Türkiye diyabet taramasında ülkemizdeki tip 2 diyabet hastalarının %90'ının kilo fazlalığı veya obezitesinin bulunduğu gösterilmiştir. OSAS ve diyabet birlikteliği ise kişinin kardiyovasküler olaylara bağlı mortalite riskini 2.37 kat artırmaktadır (43-46).

Huzursuz bacak sendromu sık görülen bir başka uyku problemi olup insülin direnci ve diyabet gelişimi açısından risk artışına neden olmaktadır ve diyabetli bireylerde topluma göre yaklaşık 4 kat daha sık görülmektedir (47,48). Huzursuz bacak sendromu varlığı özellikle diyabetik nöropati varlığı ile ilişkili olup yüksek glisemi ve HbA1c düzeyleri ile de ilişkilidir.

Uykunun kronobiyojisinin bozulduğu vardiyalı çalışma tablolarında da obezitenin yanı sıra insülin direnci ve diyabet gelişim riski artmaktadır. Çalışmalarda vardiyalı çalışmanın diyabet riskini %22-40 oranında artırdığı gösterilmiştir (44).

Uyku bozuklukları-obezite ilişkisinde bir miktar ele aldığımız oreksin hormonunun iştah düzenlenmesi yanı sıra uyku-uyanıklık döngüsünde de önemli rolü bulunmaktadır. Hiperglisemik – hipoglisemik dalgalanmaları olan bireylerde oreksin salınımı azalmakta ve gece uykusunda bölünmeler meydana gelebilmektedir. Oreksin seviyelerinde azalma gece uykularında bölünme, insülin direncinde ve besin tüketiminde artış ile ilişkilidir. Prediyabet / diyabet olgularında yaklaşık üç aylık tedavi sonrası glisemik dalgalanmanın azalması ve insülin duyarlılığında düzelme sağlanması ile oreksin düzeylerinin yükseldiği, uyku kalitesini artırdığı gösterilmiştir (49,50).

### Sonuç

Özetle uyku yoksunluğu sempatik aktivite ve proinflamatuar sitokin deşarjını artırmakta, endotel disfonksiyonuna neden

olmaktadır. Ayrıca oreksin ve leptini azaltmak ve ghrelini artırmak suretiyle enerji dengesini ve iştahı olumsuz etkilemektedir, insülin direncine ve yağ doku artışına neden olmaktadır. Bu ve farklı birçok mekanizma neticesinde uykuda meydana gelen bozukluklar obezite, diyabet ve metabolik sendrom riskini belirgin artırmaktadır (51-53).

Ayrıca yapılan çalışmalar ve meta-analizler bu metabolik tablolar ile uyku bozuklukları arasındaki ilişkinin çift yönlü olduğunu göstermektedir (54). Uyku bozukluklarının birçoğunun değiştirilebilir ve tedavi edilebilir tablolar olduğu göz önüne alındığında hastaların uyku sağlığının değerlendirilmesi ve gerekli görüldüğü durumlarda ilgili uzmanlar tarafından tedavi edilmesinin kilo fazlalığı, obezite ve diyabet yönetiminde başarıya belirgin katkı sağlayacağı aşikardır.

### Araştırmacıların Katkısı

Fikir/Kavram, Tasarım, Veri Toplama, Analiz ve Yorum, Makale Yazımı, yazar tarafından yapılmıştır.

### Çıkar Çakışması

Çalışmanın hazırlanırken, veri toplanması ve analizi, sonuçların yorumlanması, makalenin yazılması aşamalarında, herhangi bir çıkar çakışması bulunmamaktadır.

### Maddi Destek

Çalışma ile ilgili, hiçbir şekilde kurum, kuruluş, kişiden maddi destek alınmamıştır.

### Kaynaklar

1. Andersen ML, Tufik S. William Charles Dement. *Sleep Sci* 2020; 13:214–214.
2. Berry RB, Quan SF, Abreu AR. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events (Ver 2.6). 2.6. 2020.
3. Kryger MH, Roth T, Dement WC. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Elsevier; 2016. (Elsevier).
4. Eban-Rothschild A, Appelbaum L, Lecea L de. Neuronal Mechanisms for Sleep/Wake Regulation and Modulatory Drive. *Neuropsychopharmacology* 2018; 43:937–52.
5. WOF. World Obesity Atlas 2023 [Internet]. Available from: <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=19>
6. TÜİK. Türkiye Health Survey Report - 2022. 2025. Available from: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Türkiye-Health-Survey-2022-49747&dil=2>
7. Watson NF, Badr MS, Belenky G, et al. Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society. *Sleep* 2015; 38:843–4.
8. Di Lorenzo L, De Pergola G, Zocchetti C, L'Abbate N, Basso A, Pannacciulli N et al. Effect of shift work on body mass index: results of a study performed in 319 glucose-tolerant men working in a Southern Italian industry. *Int J Obes* 2003; 27:1353–8.
9. Canuto R, Garcez AS, Olinto MTA. Metabolic syndrome and shift work: A systematic review. *Sleep Med Rev* 2013; 17:425–31.
10. Irwin MR, Wang M, Campomayor CO, Collado-Hidalgo A, Cole S. Sleep Deprivation and Activation of Morning Levels of Cellular and Genomic Markers of Inflammation. *Arch Intern Med* 2006; 166:1756–62.
11. Tobaldini E, Costantino G, Solbiati M, Cogliati C, Kara T, Nobili L, Montano N. Sleep, sleep deprivation, autonomic nervous system and cardiovascular diseases. *Neurosci Biobehav Rev* 2017; 74:321–9.
12. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal Study of Moderate Weight Change and Sleep-Disordered Breathing. *JAMA* 2000; 284:3015–21.
13. Magee CA, Huang X-F, Iverson DC, Caputi P. Examining the Pathways Linking Chronic Sleep Restriction to Obesity. *J Obes* 2010; 2010:821710.
14. Marshall NS, Glozier N, Grunstein RR. Is sleep duration related to obesity? A critical review of the epidemiological evidence. *Sleep Med Rev* 2008; 12:289–98.
15. Funato H, Tsai AL, Willie JT, Kisanuki Y, Williams SC, Sakurai T, Yanagisawa M. Enhanced Orexin Receptor-2 Signaling Prevents Diet-Induced Obesity and Improves Leptin Sensitivity. *Cell Metab* 2009; 9:64–76.
16. Ralls FM, Grigg-Damberger M. Roles of gender, age, race&ethnity, and residential socioeconomics in obstructive sleep apnea syndromes. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18:568–73.
17. Schwartz AR, Patil SP, Squier S, Schneider H, Kirkness JP, Smith PL. Obesity and upper airway control during sleep. *J Appl Physiol* 2010; 108:430–5.
18. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea With Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. *J Clin sleep Med : JCSM : Off Publ Am Acad Sleep Med* 2019; 15:301–34.
19. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res* 2017; 26:675–700.

20. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala NB, Currie A, Peile E, Stranges S, Miller MA. Meta-Analysis of Short Sleep Duration and Obesity in Children and Adults. *Sleep* 2008; 31:619–26.
21. Wu Y, Zhai L, Zhang D. Sleep duration and obesity among adults: a meta-analysis of prospective studies. *Sleep Med* 2014; 15:1456–62.
22. Phillips B, Hening W, Britz P, Mannino D. Prevalence and Correlates of Restless Legs Syndrome Results From the 2005 National Sleep Foundation Poll. *Chest* 2006; 129:76–80.
23. Baran RT, Atar M, Pirgon Ö, Filiz S, Filiz M. Restless Legs Syndrome and Poor Sleep Quality in Obese Children and Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2018; 10:131–8.
24. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisi J. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. *Sleep Med* 2003; 4:101–19.
25. Wang GJ, Volkow ND, Logan J, Pappas NR, Wong CT, Zhu W et al. Brain dopamine and obesity. *Lancet* 2001; 357:354–7.
26. Brum MCB, Filho FFD, Schnorr CC, Bertolotti OA, Bottega GB, Rodrigues T da C. Night shift work, short sleep and obesity. *Diabetol Metab Syndr* 2020; 12:13.
27. Pietroiusti A, Neri A, Somma G, Coppeta L, Iavicoli I, Bergamaschi A, Magrini A. Incidence of metabolic syndrome among night-shift healthcare workers. *Occup Environ Med* 2010; 67:54–7.
28. Liu Q, Shi J, Duan P, Liu B, Li T, Wang C et al. Is shift work associated with a higher risk of overweight or obesity? A systematic review of observational studies with meta-analysis. *Int J Epidemiology* 2018; 47:1956–71.
29. Tanikawa Y, Kimachi M, Ishikawa M, Hisada T, Fukuhara S, Yamamoto Y. Association between work schedules and motivation for lifestyle change in workers with overweight or obesity: a cross-sectional study in Japan. *BMJ Open* 2020; 10:e033000.
30. IDF. *IDF Diabetes Atlas 10th Edition* (2021).
31. Rizzi M, Rationale G, Bamberg M, Barrella M, Kotzalidis GD, Certan D et al. May diabetes patients have trouble sleeping despite not having obesity?. *J Clin Transl Endocrinol* 2014; 1:44–8.
32. Erbsloh F, Bernsmeier A, Hillesheim H. The glucose consumption of the brain & its dependence on the liver. *Arch fur Psychiatr Nervenkrankh*, 1958; 196:611–26.
33. Chung N, Bin YS, Cistulli PA, Chow CM. Does the Proximity of Meals to Bedtime Influence the Sleep of Young Adults? A Cross-Sectional Survey of University Students. *Int J Environ Res Public Heal* 2020; 17:2677.
34. Tubbs AS, Ghani SB, Valencia D. Racial/ethnic minorities have greater declines in sleep duration with higher risk of cardiometabolic disease: An analysis of the U.S. National Health Interview Survey. *Sleep Epidemiology* 2022; 2:100022.
35. Shan Z, Ma H, Xie M, Yan P, Guo Y, Bao W et al. Sleep Duration and Risk of Type 2 Diabetes: A Meta-analysis of Prospective Studies. *Diabetes Care* 2015; 38:529–37.
36. Lin C, Chien W, Chung C, Wu F. Risk of type 2 diabetes in patients with insomnia: A population-based historical cohort study. *DiabetesMetab Res Rev* 2018; 34.
37. Taylor DJ, Mallory LJ, Lichstein KL, Durrence HH, Riedel BW, Bush AJ. Comorbidity of Chronic Insomnia With Medical Problems. *Sleep* 2007; 30:213–8.
38. Koopman ADM, Beulens JW, Dijkstra T, Pouwer F, Bremmer MA, van Straten A et al. Prevalence of Insomnia (Symptoms) in T2D and Association With Metabolic Parameters and Glycemic Control: Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 105:dgz065.
39. Hill JO, Wyatt HR, Peters JC. The Importance of Energy Balance. *US Endocrinol* 2013; 09:27.
40. Cavicchia PP, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Ma Y, Ockene IS et al. A new dietary inflammatory index predicts interval changes in serum high-sensitivity C-reactive protein. *J Nutr* 2009; 139:2365–72.
41. Godos J, Ferri R, Caraci F, Cosentino F, Castellano S, Shivappa N et al. Dietary Inflammatory Index and Sleep Quality in Southern Italian Adults. *Nutrients* 2019; 11:1324.
42. Naja F, Hasan H, Khadem SH, Buanq MA, Al-Mulla HK, Aljassmi AK et al. Adherence to the Mediterranean Diet and Its Association With Sleep Quality and Chronotype Among Youth: A Cross-Sectional Study. *Front Nutr* 2022; 8:805955.
43. Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive Sleep Apnea and Diabetes A State of the Art Review. *Chest* 2017; 152:1070–86.
44. Anothaisintawee T, Reutrakul S, Cauter EV, Thakkinstian A. Sleep disturbances compared to traditional risk factors for diabetes development: Systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2016; 30:11–24.
45. Sonmez A, Yumuk V, Haymana C, Demirci I, Barcin C, Kiyıcı S et al. Impact of Obesity on the Metabolic Control of Type 2 Diabetes: Results of the Turkish Nationwide Survey of Glycemic and Other Metabolic Parameters of Patients with Diabetes Mellitus (TEMDObesity Study). *Obes Facts* 2019; 12:167–78.

46. Labarca G, Dreyse J, Salas C, Schmidt A, Rivera F, Letelier F et al. Risk of mortality among patients with moderate to severe obstructive sleep apnea and diabetes mellitus: results from the SantOSA cohort. *Sleep Breath* 2021; 25:1467–75.
47. Schipper SBJ, Van Veen MM, Elders PJM, van Straten A, Van Der Werf YD, Knutson KL et al. Sleep disorders in people with type 2 diabetes and associated health outcomes: a review of the literature. *Diabetologia* 2021; 64:2367–77.
48. Bener A, Al-Hamaq AOAA, Ağan AF, Öztürk M, Ömer A. The prevalence of restless legs syndrome and comorbid condition among patient with type 2 diabetic mellitus visiting primary healthcare. *J Fam Med Prim Care* 2019; 8:3814–20.
49. Burdakov D, Gerasimenko O, Verkhatsky A. Physiological Changes in Glucose Differentially Modulate the Excitability of Hypothalamic Melanin-Concentrating Hormone and Orexin Neurons In Situ. *J Neurosci* 2005; 25:2429–33.
50. Zarifkar M, Noshad S, Shahriari M, Afarideh M, Khajeh E, Karimi et al. Inverse Association of Peripheral Orexin-A with Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Clinical Trial. *Rev Diabet Stud* 2017; 14:301–10.
51. Tobaldini E, Cogliati C, Fiorelli EM, Nunziata V, Wu MA, Prado M et al. One night on-call: Sleep deprivation affects cardiac autonomic control and inflammation in physicians. *Eur J Intern Med* 2013; 24:664–70.
52. Sauvet F, Drogou C, Bougard C, Arnal PJ, Dispersyn G, Bourrilhon C et al. Vascular response to 1 week of sleep restriction in healthy subjects. A metabolic response? *Int J Cardiol* 2015; 190:246–55.
53. Mavanji V, Billington CJ, Kotz CM, Teske JA. Sleep and obesity: A focus on animal models. *Neurosci Biobehav Rev* 2012; 36:1015–29.
54. Montano N, Fiorelli E, Tobaldini E. Sleep Duration and the Heart I Sleep, Therefore I Beat. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74:1315–6.

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

# Guven Medical and Health Sciences

## Guven Medical and Health Sciences - Güven Tıp Bilimleri

Tip dergilerine gönderilecek derlemeler standart gereksinimleri ile ilgili tüm bilgileri <https://www.gms.org.tr/> internet adresinde bulabilirsiniz. Tüm metinler, <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> adresinde bildirildiği üzere, biyomedikal dergilere gönderilen makalelerin uyması gereken standartlara uygun olmalıdır.

### Amaç ve kapsam

"Guven Medical Sciences", hakemli, açık erişimli ve periyodik olarak çıkan, Güven Eğitim ve Sağlık Vakfı'na ait bir dergidir. Hedefimiz ulusal ve uluslararası bir platformda, hastalıkların teşhis ve tedavisinde, yenilikler içeren, güncel, yüksek kalitede, bilimsel derlemeler yayınlamaktır. Yılda üç kez çıkar. Hakemli bir dergi olarak gelen yazılar konsültanlar tarafından, öncelikle, medikal, sağlık yönetimi ve sağlık politikaları, sağlıkta kalite, hasta güvenliği, hasta odaklılık, hekim ağırlıklı sağlık yönetimi makalelere ait Uluslararası Tıp Dergileri Editörleri Komitesi ([www.icmje.org](http://www.icmje.org) adresinden ulaşılabilir) tarafından tanımlanan standart gereksinimler ile ilgili ortak kurallara uygunluğu açısından değerlendirilir. Başka bir dergide yayımlanmış veya değerlendirilmek üzere gönderilmiş yazılar veya dergi kurallarına göre hazırlanmamış yazılar değerlendirme için kabul edilmez.

On-line Derleme gönderimi: Tüm yazışmalar ve yazı gönderimleri <https://www.gms.org.tr/> adresinden yapılmaktadır. Yazı gönderimi için detaylı bilgi bu internet adresinden edinilebilir. Gönderilen her yazı için özel bir numara verilecek ve yazının alındığı e-posta yolu ile teyid edilecektir. Makalelerin "full-text" pdf formuna yayımlandıktan sonra <https://www.gms.org.tr/> linkinden ulaşılabilir. Dergi başvuru, değerlendirme, yayım aşamalarında hiç bir ücret talep etmemektedir.

### Açık erişim politikası

Guven Medical Sciences açık erişimi olan bir dergidir. Hakemli araştırma literatürüne "açık erişim" ile, herhangi bir kullanıcının (okurlar, kütüphaneler, kurumlar ve kuruluşlar) okumasına, indirmesine, kopyalamasına, dağıtmasına, yazdırmasına, arama yapmasına veya bu makalelerin tam metinlerine bağlantı vermesine, dizinleme için taramasına, yazılıma veri olarak aktarılmasına veya mali, hukuki veya teknik engeller olmadan başka herhangi bir yasal amaç için kullanılmasına izin vererek halka açık internet üzerinden ücretsiz erişimi kastediyoruz. Kullanıcılar yazıların tam metnine ulaşabilir, kaynak gösterilerek tüm makaleler bilimsel çalışmalarda kullanılabilir. Aşağıdaki rehber dergiye gönderilen derlemeler aranan standartları göstermektedir. Bu uluslararası format, derleme değerlendirme ve yayım aşamalarının hızla yapılmasını sağlayacaktır. Güven Tıp Bilimleri Dergisi Budapeşte, Berlin, and Bethesda açık erişim beyannameleri kapsamında tanımlanan açık erişim modeli altındaki tüm yazıları yayınlamaktadır. Makalelerin tam içeriği, herhangi bir ücret veya başka bir kısıtlama olmaksızın herkes tarafından ücretsiz olarak kullanılabilir.

Güven Tıp Bilimleri Dergisi'nin tüm içeriği, telif hakkı tamamen yayıncıya devredilmiş olsun veya olmasın herhangi bir ortamda sınırsız kullanıma, dağıtımına ve çoğaltmaya izin veren Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0) altında dağıtılmaktadır. Açık erişim, gerçek bir sınırsız fikir ve bilim alışverişidir. Açık erişim yayıncılığı, hem yazar hem de okuyucu olarak rollerinizde size fayda sağlar. Açık erişimin avantajları şunlardır:

Yayımlanan tüm makaleler, dünyanın herhangi bir yerindeki tüm okuyuculara ücretsiz olarak sunulmaktadır. Çalışmanızın açık erişim altında ücretsiz olarak yayınlanması, makaleleriniz için daha fazla alıntı yapılması ve çalışmanızın etkisinin artması anlamına gelmektedir. Yazarlar ayrıca, açık erişim altında yayınlanan diğer araştırmacıların çalışmalarından da yararlanırlar. Bunlar ücretsiz olarak indirilebilir ve okunabilir ve size en yeni, hakemli araştırma bilgileri ücretsiz olarak sunar. Akademik topluluğunuzun sonuçlarına anında ve ücretsiz erişimi vardır. Açık erişim altında yayınlanan derlemelere tamamen alıntı yapılabilir.

**Yazarlara Bilgi:** Yazıların tüm bilimsel sorumluluğunu yazar(lar)a aittir. Editör, yardımcı editör ve yayıncı dergide yayınlanan yazılar için herhangi bir sorumluluk kabul etmez.

**Dergi adının kısaltması:** Guven Med Health Sci

Yazışma adresi: Yazılar e-mail yoluyla sorumlu yazar tarafından, <https://www.gms.org.tr/> linkine girip kayıt olduktan sonra gönderilmelidir.

**Derleme dili:** Türkçe ve İngilizcedir. İngilizce makaleler gönderilmeden önce profesyonel bir dil uzmanı tarafından kontrol edilmelidir. Yazıdaki yazım ve gramer hataları içerik değişmeyecek şekilde İngilizce dil danışmanı tarafından düzeltilmelidir. Türkçe yazılan yazılarda düzgün bir Türkçe kullanımı önemlidir. Bu amaçla, Türk Dil Kurumu Sözlük ve Yazım Kılavuzu yazım dilinde esas alınmalıdır.

**Derlemenin başka bir yerde yayımlanmamıştır ibaresi:** Her yazar derlemenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, editöre sunum sayfasında belirtmelidirler. 400 kelimedenden az özetler kapsam dışıdır. Kongrelerde sunulan sözlü veya poster bildirilerin, başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir. Dergide yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (etik, bilimsel, yasal, vb.) yazarlara aittir.

**Değerlendirme Süreci:** Dergiye gönderilen yazılar format ve plagiarizm açısından değerlendirilir. Formata uygun olmayan yazılar değerlendirilmeden sorumlu yazara geri gönderilir. Yazarlara verilen talimatlara uymayan veya derginin kapsamı dışında kalan yazılar, hakem değerlendirmesi yapılmadan baş editör tarafından reddedilebilir. Bu tarz bir zaman kaybının olmaması için yazım kuralları gözden geçirilmelidir. Basım için gönderilen tüm yazılar iki veya daha fazla yerli/yabancı hakem tarafından değerlendirilir. Derlemelerin değerlendirilmesi, bilimsel önemi, sunulan materyalin önemi, orijinalliğine ve geçerliliğine bağlıdır. Güven Tıp Bilimleri Dergisi'nin çift-kör hakemlik ilkeleri gereğince yazarların ve hakemlerin isimleri birbirleri tarafından bilinmez. Yayına kabul edilen yazılar editörler kurulu tarafından içerik değiştirilmeden yazarlara haber verilerek yeniden düzenlenebilir. Derlemenin dergiye gönderilmesi veya basıma kabul edilmesi sonrası isim sırası değiştirilemez, yazar ismi eklenip çıkartılamaz. Bir makalenin yayınlanması kabul edildikten sonra, yani hakem tarafından önerilen düzeltmeler tamamlandıktan sonra, yazarın editör tarafından kabul edilen makaleden sapma teşkil eden değişiklikler yapmasına izin verilmeyecektir. Yayınlanmadan önce, ilk düzeltme düzeltmeler için her zaman yazarlara gönderilir. Son baskı sırasında bizim ihmalemizden kaynaklanan hatalar veya eksiklikler, daha sonraki bir sayının yazım hataları bölümünde düzeltilenektir. Bu, ilk düzeltide yazar tarafından düzeltilmeden bırakılan hataları içermez.

**Yayıma kabul edilmesi:** Editör ve hakemlerin uygunluk vermesi sonrası makalenin gönderim tarihi esas alınarak basım sırasına alınır. Her yazı için bir doi numarası alınır.

**Yayın hakları devri:** <https://www.gms.org.tr/> adresi üzerinden online olarak gönderilmelidir. 1976 Copyright Act'e göre, yayımlanmak üzere kabul edilen yazıların her türlü yayın hakkı yayıncıya aittir. Web sitesinde yer alan telif hakkı devri formu tüm yazarlar adına sorumlu yazar tarafından imzalanmalı ve gönderilen tüm yazılara eşlik etmelidir. Lütfen ilave telif hakkı ayrıntıları için forma bakınız. (copyright transfer form) Makale gönderildikten sonra yazarların eklemesi/çıkarması veya yazar sırasının değiştirilmesi mümkün değildir. Yazarlar bunu yaparsa gönderimleri iptal edilecektir. Yazarlar, bilimsel ve etik standartlara ve sorumluluklara uyduklarını ve bu konuda şüphe olması durumunda editörlerin herhangi bir sorumluluk taşımayacağını onaylarlar.

**Derleme genel yazım kuralları:** Yazılar Microsoft Word programı (7.0 ve üst versiyon) ile çift satır aralıklı ve 12 punto olarak, her sayfanın iki yanında ve alt ve üst kısmında 2,5 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Yazı stili Times New roman olmalıdır. "System International" (SI) unitler kullanılmalıdır. Şekil tablo ve grafikler metin içinde referans edilmelidir. Kısaltmalar, kelimenin ilk geçtiği yerde parantez içinde verilmelidir. Türkçe yazılarda %50 bitişik yazılmalı, aynı şekilde İngilizcelerde de 50% bitişik olmalıdır. Türkçede ondalık sayılarda virgül kullanılmalı (55,78) İngilizce yazılarda nokta (55.78) kullanılmalıdır. Derleme 4000, Öz sayfasından sonraki sayfalar numaralandırılmalıdır.

**Düzeltilmeler, Geri Çekmeler ve Endişe İfadeleri:** Derlemelerin, dürüst gözlemlere dayalı çalışma hakkında rapor verdiği varsayılmaktadır. Ancak, zaman zaman elde edilen bilgiler bununla çelişebilir. Bu tür durumlarda Güven Tıp Bilimleri Dergisi düzeltilmeler, geri çekmeler ve endişe ifadeleri konusunda Yayın Etiği Komitesi yönergelerini uygular.



# Guven Medical and Health Sciences

**Düzeltilmeler:** Yayınlanan makalelerdeki hatalar, bir yazım hatası şeklinde bir düzeltmenin yayınlanması ile belirlenebilir. Yazıların, yayınlanır yayınlanmaz okunup alıntı yapılabileceği için, daha sonra yapılacak herhangi bir değişiklik, potansiyel olarak önceki versiyonu okuyup alıntı yapanları etkileyebilir. Güven Tıp Bilimleri dergisi, yazarlarına, içeriğin doğruluğundan emin olmak amacıyla yayınlanmadan önce makale kanıtlarını gözden geçirme fırsatı sunar. Bir yazım hatası veya düzeltme yayınlamak, okuyucuların değişiklik hakkında bilgi edinme olasılığını artırır ve ayrıca değişikliğin özelliklerini açıklar. Yazım hatası ve düzeltme, numaralı bir sayfada yayınlanacaktır ve Derlemenin alıntısını içerecektir. Bu düzeltmelerin bir hatayı gidermek için yetersiz kaldığı durumlar, Baş Editör tarafından durum bazında ele alınacaktır. Yeni bilimsel araştırmaların normal seyrinden kaynaklanan yetersizlikler bunun kapsamı dışında olup herhangi bir düzeltme veya geri çekme gerektirmeyecektir.

**Derleme Geri Çekme:** Çoklu gönderim, sahte yazarlık iddiaları, intihal, verilerin hileli kullanımı veya benzerleri gibi mesleki etik kuralların ihlalleri. Gönderim veya yayındaki hataları düzeltmek için bazen geri çekme uygulaması kullanılacaktır. Bir makalenin yazarları veya editörü tarafından bilim camiasının üyelerinin tavsiyesi üzerine geri çekilmesi, uzun zamandır bilim dünyasında ara sıra görülen bir durum olmuştur. Geri çekme uygulamalarıyla ilgili standartlar, bir dizi kütüphane ve bilimsel kuruluş tarafından geliştirilmiştir ve bu en iyi uygulama, derleme geri çekme konusunda Güven Tıp Bilimleri dergisi tarafından benimsenmiştir:

Yazarlar ve/veya editör tarafından imzalanan "Geri Çekme: [yazı başlığı]" başlıklı bir geri çekme notu, derginin bir sonraki sayısında sayfa numarası verilmiş bölümde yayınlanacak ve içindekiler listesinde yer alacaktır. Elektronik versiyonda, derlemeye bir bağlantı yapılacaktır. Çevrimiçi yazılardan önce, geri çekme notunu içeren bir ekran gelecektir. Bağlantı bu ekrana gider; okuyucu daha sonra makalenin kendisine geçebilir. Derleme, pdf dosyasında her sayfada "geri çekildiğini" belirten bir filigran dışında değiştirilmeden korunacaktır.

**Derlemenin Çıkarılması:** Çok sınırlı sayıda duruma mahsus olmak üzere, online veri tabanından bir makalenin kaldırılması gerekebilir. Bir makale açıkça iftira niteliğindeyse, başkalarının yasal haklarını ihlal ediyorsa, yargı sürecindeyse veya geçerli bir sebep ile ileri de yargı sürecine tâbi tutulacağına dair kuşku uyandırıyor ya da içeriğindeki bilgilere göre davranıldığında ciddi medikal risk teşkil ediyorsa veri tabanından kaldırılır. Bu gibi durumlarda, metaveri (Başlık ve Yazarlar) korunurken, ilgili yazı metni derleminin yasal nedenlerle kaldırıldığını gösteren bir ekranla değiştirilecektir.

**Derlemenin Değiştirilmesi:** Yazının içeriğine uyulması halinde ciddi sağlık riski teşkil edeceği durumlarda, Derlemenin yazarları kusurlu yazının geri çekilmesini ve düzeltilmiş haliyle değiştirilmesini talep edebilir. Bu gibi durumlarda geri çekme prosedürleri uygulanacaktır; ancak normalden farklı olarak, veritabanı geri çekme bildirimini düzeltilmiş yeniden yayınlanmış derlemenin erişim linkini ve ilgili dokümanın geçmişini yayınlayacaktır.

**Kayıf İfadeleri:** Gönderilen veya yayınlanan bir yazının dürütlüğü ya da doğruluğu konusunda önemli kuşklar ortaya çıktığında, genellikle yazarların sponsor kurumu başta olmak üzere ilgili durumun yeterince ele alınmasını sağlamak Baş Editörün sorumluluğundadır. Normal şartlarda soruşturmayı sürdürmek veya bir karara varmak Baş Editörün sorumlulukları arasında değildir. Baş Editör sponsor kurumun kararından ivedilikle haberdar edilmelidir ve düzmece bir makalenin yayınladığını anlaşıldığı durumlarda geri çekme beyanı basılmalıdır. Buna alternatif olarak Baş Editör eserin dürüstlük ve doğruluğuna dair kaygı ifadesi yayınlamayı tercih edebilir.

**Geri Çekme:** Yayınlanmak üzere kabul edilmeden önce derlemeler ilgili yazarlar tarafından geri çekilebilir. Kabul edilirse, bu durum yazının eski sürümlerini temsil eden ve bazı durumlarda hata içeren veya yanlışlıkla iki kez gönderilmiş olan Basında Yayınlanan derlemeler için geçerlidir. Nadiren de olsa makaleler birden fazla gönderim, sahte yazarlık iddiaları, intihal, verilerin hileli kullanımı ve benzeri mesleki etik kuralları ihlalleri teşkil edebilir. Hata içeren, başka yayınlanmış yazıların kazaan kopyası olduğu belirlenen veya editörlerin görüşüne göre dergi yayıncılık etiği yönergelerimizi ihlal ettiği tespit edilen (çoklu gönderim, asılsız yazarlık iddiaları, intihal, verilerin hileli kullanımı vb.) derleme Güven Tıbbi Bilimler dergisinden "geri çekilebilir". Dergide yayınlanmış derlemeler geri çekilemez.

**Olası Usulsüzlük İddialarına Yanıt Verme (Açıklık Politikası):** Tüm usulsüzlük iddiaları durumu editör yardımcılara danışarak gözden geçirecek olan Baş Editöre iletilecektir. Genellikle ilk bilgi toplama esnasında ilgili taraflardan yazılı olarak durumu ve koşullarını açıklamaları istenecektir. Yöntemlere veya teknik konulara dair hususları içeren bir usulsüzlük soruşturması esnasında Baş Editör tarafların kimliğinden habersiz uzmanlara veya suçlamalar bir editör hakkında ise dış bir editör uzmana gizli olarak danışılabilir. Baş Editör ve yardımcı editörler makul bir kişinin usulsüzlük olmasına inanmasına sebebiyet verecek yeterli kanıt olup olmadığına dair bir karara varacaklardır. Amaçları, fiili usulsüzlüğün gerçekleşip gerçekleşmediğini veya bu durumun kesin ayrıntılarını belirlemek değildir.

İlgili iddialar yazarlar hakkında ise, yukarıda belirtilen süreç yürütülürken söz konusu makalenin hakem değerlendirmesi ve yayın süreci durdurulacaktır. Yazarlar makalelerini geri çekse bile yukarıda belirtilen inceleme tamamlanacaktır ve aşağıdaki yanıtlar dikkate alınacaktır. İlgili iddialar hakemler veya editörler hakkında ise, iddialar araştırılırken ilgili kişiler değerlendirme süreçlerinden alınarak yerlerine başka kişiler getirilecektir. Daha fazla bilgi için "Kullanışlı Linkleri" ziyaret edebilirsiniz.

**Veri Paylaşım Politikası:** Güven Tıbbi Bilimler dergisi bir klinik araştırmaya katılırken yazarların veri paylaşım beyanı formu doldurmasını ve bir veri paylaşım planı kaydetmelerini talep etmektedir. ICMJE'nin veri paylaşım beyanı politikası, yazarların randomize klinik deneyler için bir veri paylaşım beyanı bildirmesini zorlu kılmaktadır. ICMJE'nin klinik araştırmaya kayıt politikasına dair detaylı bilgiye (<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) adresinden erişilebilir. Bu duruma uygun olarak, veri paylaşım beyanları aşağıdaki hususları içermelidir:

Bireysel kimliği belirsiz katılımcı verilerinin (veri sözlükleri dahil olmak üzere) paylaşılıp paylaşılmayacağı,

Özellikle hangi verilerin paylaşılacağı,

Ek belgelerin erişime açık olup olmayacağı (örn. araştırma protokolü, istatistiksel analiz planı vb.)

Verilerin ne zaman ve ne kadar süreyle kullanılabilir olacağı,

Verilerin hangi erişim kriterlerine göre paylaşılacağı (kiminle, ne tür analizler için, ve hangi mekanizma ile)

Yukarıda yer alan hususlar dahilinde verinin paylaşılıp paylaşılmayacağını belirtecek şekilde, yazarlar makale beyanı esnasında veri paylaşım beyanını sağlamalıdır.

Bu gereklilikleri karşılayan veri paylaşım beyan örnekleri için <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf> web sayfasını ziyaret edebilirsiniz.

Ortak verileri kullanan ikincil analizlerin yazarları, kullanımların verilerin toplanılma aşamasında anlaşmaya varılan (varsa) şartlara uygun olduğunu beyan etmelidir. Ayrıca veriyi üreten ve desteklediği diğer çalışmaların gerçekleşmesini mümkün kılan şahıslara itibar verilebilmesi için özel ve kalıcı tanımlayıcısıyla birlikte veri kaynağı referans gösterilmelidir. İkincil analizlerin yazarları kendi çalışmalarının daha önceki analizlerden tam olarak nasıl farklı olduğunu açıklamalıdır. Buna ek olarak, klinik araştırmaya veri setlerini oluşturan ve paylaşan kişiler de aynı şekilde takdir edilmelidir. Başkaları tarafından toplanan verileri kullananlar, verileri toplayanlarla işbirliği yapmalıdır. İşbirliği her zaman mümkün ya da pratik olmadığından veya arzu edilmeyeceğinden verileri oluşturan kişilerin çabaları takdir edilmelidir.

**İstatistiksel Bilgi:** İstatistiksel yöntem kim olduğundan bağımsız olarak okuyucunun orijinal veriye ulaşabileceği ve sonuçları anlayabileceği şekilde raporlanmalıdır. Kullanılan terimler, kısaltmalar, semboller, bilgisayar programları ve istatistiksel yöntemlerin tümü tanımlanmalıdır.

Sonuçlar raporlanırken, özellikle ortalama değerler ve yüzdeler belirtilirken, virgülden sonra iki basamağa yer verilmelidir (112.2 yerine 112.20 veya 112.21). P, t, Z değerleri bu duruma istisnadır ve virgülden sonra sayı üç basamaklı olmalıdır ( $p < 0,05$  yerine  $p = 0,001$ ).

Kısaca tam sayılar dışında virgülden sonra iki basamak, p, t, z, F, Ki-kare gibi istatistiksel değerlerden sonra üç basamak verilmelidir. Değerin yüzde birden veya binde birden küçük olduğu durumlarda 9 dışında p değerlerini sunarken, test istatistikleriyle birlikte tam p değeri verilmelidir (sırasıyla  $p < 0.01$  veya  $p < 0.001$  verilmelidir).

# Guven Medical and Health Sciences

**Yayın Sıklığı:** Guven Medical Sciences, yılda üç kez yayımlanır.

## Makalenin Hazırlanması

**Ön Yazı:** Güven Tıbbi Bilimler dergisi, yazarların derleme ile ilgili çıkar çatışması oluşturabilecek herhangi bir ticari ilişkiyi (örn. istihdam, doğrudan ödemeler, hisse senetleri, avans ödemeler, danışmanlık, patent lisanslama düzenlemeleri veya ücret) "ön yazı" içinde açıklamalarını şart koşmaktadır. Çalışmayı destekleyen tüm finansal kaynakları bir dipnotta belirtilmelidir. Ayrıca yazarlar, makaledeki içeriğin daha önce yayınlanmadığını ve hiçbirinin şu anda başka bir yerde yayınlanmak üzere değerlendirilmediğini belirtmelidir. 400 kelimelik veya daha kısa uzunlukta özet yazıları hariç olmak üzere, bu duruma her türden sempozyum, bildiri, kitap, davetle yayınlanan makale ve ön yayınlar dahildir.

**Stil ve Format:** Makaleler, Times New Roman yazı tipinde, sayfanın her tanından 3 cm boşluk bırakılarak çift satır arağıyla yazılmalıdır. Makalenin başlık sayfası, kaynaklar, tablolar vb. dahil olmak üzere her sayfası numaralandırılmalıdır. Makalenin tüm nüshalarında her ardışık sayfada 1'den başlayarak satır sayıları bulunmalıdır.

**Semboller, Birimler ve Kısaltmalar:** Dergi genel olarak Scientific Style and Format, The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers, Council of Science Editors, Reston, VA, USA (7th ed.) el kitabında yer verilen kurallara uymaktadır. Eğer  $\times$ ,  $\mu$ ,  $\eta$ , or  $v$  gibi semboller kullanılırsa, ekleme Word'ün semboller menüsü kullanılarak yapılmalıdır. Sembol menüsünden derece sembolleri ( $^{\circ}$ ) kullanılmalıdır, üst simge o harfi veya 0 rakamı değil. X harfi değil, çarpma sembolleri ( $\times$ ) kullanılmalıdır. Sayılar ve birimler (örn. 3 kg) ve sayılar ile matematiksel simgeler (+, -,  $\times$ , =, <, >) arasına boşluk konulmalıdır, ancak sayılar ile yüzde sembolleri (örn. %45) arasına boşluk konulmamalıdır. Uluslararası Birimler Sistemi kullanılmalıdır. İlk kullanıldığı yerde tüm kısaltmalar ve akronimler tanımlanmalıdır. Kullanılan et al., in vitro, veye in situ gibi Latince terimler italik yazılmamalıdır.

## Yazının bölümleri

**1. Sunum sayfası:** Yazının Guven Medical Sciences 'de yayınlanmak üzere değerlendirilmesi isteğinin belirtildiği, makalenin sorumlu yazarı tarafından dergi editörüne hitaben gönderdiği yazıdır. Bu kısımda Derlemenin bir bölümünün veya tamamının başka bir yerde yayımlanmadığını ve aynı anda bir diğer dergide değerlendirilme sürecinde olmadığını, maddi destek ve çıkar ilişkisi durumu belirtmelidir.

**2. Başlık sayfası:** Sayfa başında gönderilen Derleme kategorisi belirtmeli, sorumlu yazar bilgileri (isim, kurum, iletişim, orcid), Başlık ve kısa başlık eklenmelidir.

**Başlık:** Kısa ve net bir başlık olmalıdır. Kısaltma içermemelidir. Türkçe ve İngilizce yazılmalı ve kısa başlık (runing title) Türkçe ve İngilizce olarak eklenmelidir. Tüm yazarların ad ve soyadları yazıldıktan sonra üst simge ile 1' den itibaren numaralandırılıp, unvanları, çalıştıkları kurum, klinik ve şehir yazar isimleri altına eklenmelidir. Bu sayfada "sorumlu yazar" belirtmeli isim, açık adres, telefon ve e-posta bilgileri eklenmelidir. Kongrelerde sunulan sözlü veya poster bildirilerin, (başlık sayfasında kongre adı, yer ve tarih verilerek belirtilmesi gereklidir).

## 3. Derleme dosyası: (Yazar ve kurum isimleri bulunmamalıdır)

**Başlık:** Kısa ve net bir başlık olmalıdır. Kısaltma içermemelidir. Türkçe ve İngilizce yazılmalı ve kısa başlık (runing title) Türkçe ve İngilizce olarak eklenmelidir.

**Öz:** Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. , Derlemelerde 300 kelimeyi geçmemelidir.

**Anahtar kelimeler:** Türkçe ve İngilizce özetlerin sonlarında bulunmalıdır. En az 3 en fazla 6 adet yazılmalıdır. Kelimeler birbirlerinden noktalı virgül ile ayrılmalıdır. İngilizce anahtar kelimeler "Medical Subject Headings (MESH)" e uygun olarak verilmelidir. ([www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html)). Türkçe anahtar kelimeler "Türkiye Bilim Terimleri" ne uygun olarak verilmelidir ([www.bilimterimleri.com](http://www.bilimterimleri.com)). Bulunamaması durumunda birebir Türkçe tercümesi verilmelidir.

**Metin bölümleri:** Giriş, içerik, Sonuç olarak düzenlenmelidir. Şekil, fotoğraf, tablo ve grafiklerin metin içinde geçtiği yerler ilgili cümlelerin sonunda belirtilmeli metin içine yerleştirilmemelidir. Kullanılan kısaltmalar altındaki açıklamada belirtilmelidir. Daha önce basılmış şekil, resim, tablo ve grafik kullanılmış ise yazılı izin alınmalıdır ve bu izin açıklama olarak şekil, resim, tablo ve grafik açıklamasında belirtilmelidir. Tablolar metin sonuna eklenmelidir. Resimler/fotoğraf kalitesi en az 300dpi olmalıdır.

**Etik kurallar:**Yazarlar yazılarının etik bilimsel kanuni vb tüm içeriğinden sorumludur. Eğer tıbbi kayıtlar ve fotoğraflar kullanılacaksa hastadan rıza formu alınmalı ve bu durum derlemenin sonunda açık şekilde beyan edilmelidir. GMS dergisine gönderilen yazıların Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak yapıldığını, kurumsal etik ve yasal izinlerin alındığını varsayacak ve bu konuda sorumluluk kabul etmeyecektir.

Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise derlemenin sonunda Guide for the Care and Use of Laboratory Animals ([www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını açık ve net olarak belirtmelidirler..

**Teşekkür yazısı:** Varsa kaynaklardan önce yazılmalıdır.

**Maddi destek ve çıkar ilişkisi:** Derlemnin sonunda varsa çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi ve kuruluşlar ve varsa bu kuruluşların yazarlarla olan çıkar ilişkileri belirtilmelidir. (Olmaması durumu da "Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur" şeklinde yazılmalıdır.

**Kaynaklar:** Kaynaklar makalede geliş sırasına göre yazılmalıdır. Kaynaktaki yazar sayısı 6 veya daha az ise tüm yazarlar belirtilmeli, 7 veya daha fazla ise ilk 3 isim yazılıp ve ark. ("et al") eklenmelidir. Kaynak yazımı için kullanılan format Index Medicus'ta belirtilen şekilde olmalıdır ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)). Kaynak listesinde yalnızca yayınlanmış ya da yayınlanması kabul edilmiş veya DOI numarası almış çalışmalar yer almalıdır. Dergi kısaltmaları "Cumulated Index Medicus" ta kullanılan stile uymalıdır. Kaynak sayısının derlemelerde 60 ile sınırlandırılmasına özen gösterilmelidir. Kaynaklar metinde cümle sonunda nokta işaretinden hemen önce parantez kullanılarak belirtilmelidir. Örneğin (4,5). Kaynakların doğruluğundan yazar(lar) sorumludur. Yerli ve yabancı kaynakların sentezine önem verilmelidir. Kaynaklar güncel olmasına özen gösterilmelidir.

**Şekil ve tablo başlıkları:** Başlıklar kaynaklardan sonra yazılmalıdır.

**4. Şekiller:** Her biri ayrı bir görüntü dosyası (jpg) olarak gönderilmelidir.

## Kaynak Yazım Örnekleri

Dergilerden yapılan alıntı;

Özpolat B, Gürpınar ÖA, Ayva EŞ, Gazyağcı S, Niyaz M. The effect of Basic Fibroblast Growth Factor and adipose tissue derived mesenchymal stem cells on wound healing, epithelization and angiogenesis in a tracheal resection and end to end anastomosis rat model. Turk Gogus Kalp Dama 2013; 21: 1010-19.

## Kitaptan yapılan alıntı;

Tos M. Cartilage tympanoplasty. 1st ed. Stuttgart-New York: Georg Thieme Verlag; 2009.

Tek yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;

Neinstein LS. The office visit, interview techniques, and recommendations to parents. In: Neinstein LS (ed). Adolescent Health Care. A practical guide. 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1996: 46-60.

# Guven Medical and Health Sciences

## **Çoklu yazar ve editörü olan kitaptan alıntı;**

Schulz JE, Parran T Jr: Principles of identification and intervention. In:Principles of Addicton Medicine, Graham AW. Shultz TK (eds). American Society of Addiction Medicine, 3rd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1998:1-10.

## **Eğer editör aynı zamanda kitap içinde bölüm yazarı ise;**

Diener HC, Wilkinson M (editors). Drug-induced headache. In: Headache. First ed., New York: Springer-Verlag;1988:45-67.

## **Doktora/Lisans Tezinden alıntı;**

Kılıç C. General Health Survey: A Study of Reliability and Validity. PhD Thesis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Psychiatrics, Ankara; 1992.

## **Bir internet sitesinden alıntı;**

Sitenin adı, URL adresi, yazar adları, ulaşım tarihi detaylı olarak verilmelidir.

## **DOI numarası vermek;**

Joos S, Musselmann B, Szecsenyi J. Integration of Complementary and Alternative Medicine into Family Practice in Germany: Result of National Survey. Evid Based Complement Alternat Med 2011 (doi: 10.1093/ecam/nep019).

Diğer referans stilleri için "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References" sayfasını ziyaret ediniz.

**Bilimsel sorumluluk beyanı:** Kabul edilen bir makalenin yayımlanmasından önce her yazar, araştırmaya, içeriğinin sorumluluğunu paylaşmaya yetecek boyutta katıldığını beyan etmelidir. Bu katılım şu konularda olabilir:

- a. Deneyle ilgili konsept ve dizaynlarının oluşturulması, veya verilerin toplanması, analizi ya da ifade edilmesi;
- b. Makalenin taslağının hazırlanması veya bilimsel içeriğinin gözden geçirilmesi
- c. Makalenin basılmaya hazır son halinin onaylanması.

Yazının bir başka yere yayın için gönderilmediğinin beyanı: "Bu çalışmanın içindeki materyalin tamamı ya da bir kısmının daha önce herhangi bir yerde yayınlanmadığını, ve halihazırda da yayın için başka bir yerde değerlendirilmediğini beyan ederim. Bu, 400 kelimeye kadar olan özetler hariç, sempozyumlar, bilgi aktarımları, kitaplar, davet üzerine yazılan makaleler, elektronik formatta gönderimler ve her türden ön bildirimleri içerir."

**Sponsorluk beyanı:** Yazarlar aşağıda belirtilen alanlarda, varsa çalışmaya sponsorluk edenlerin rollerini beyan etmelidirler:

## **Kontrol listesi:**

1. Editöre sunum sayfası (Sorumlu yazar tarafından yazılmış olmalıdır)
2. Başlık sayfası ( Makale başlığı Türkçe ve İngilizce/kısa başlık Türkçe ve İngilizce, Yazarlar, kurumları, sorumlu yazar iletişim, e posta, tüm yazar orcid numaraları,)
3. Makalenin metin sayfası (Makale başlığı Türkçe ve İngilizce/kısa başlık Türkçe ve İngilizce, Öz/anahtar kelimeler, Abstract/keywords, giriş makale metni sonuç, kaynaklar, tablo ve şekil başlıkları, tablolar, şekiller)
4. Şekiller en az 300 dpi çözünürlükte gönderilmelidir.