



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL HAYDARPAŞA NUMUNE
SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

HEKİMLERİN ÇOCUKLARDA GIDA TAKVİYESİ
KULLANIMINA İLİŞKİN BİLGİ DÜZEYLERİNİN, TUTUM VE
DAVRANIŞLARININ DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. Çağla ÇİFTCİ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL - 2024



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL HAYDARPAŞA NUMUNE
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HEKİMLERİN ÇOCUKLARDA GIDA TAKVİYESİ
KULLANIMINA İLİŞKİN BİLGİ DÜZEYLERİNİN, TUTUM VE
DAVRANIŞLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Çağla ÇİFTCİ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Zehra Esra ÖNAL

İSTANBUL - 2024

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. BESLENME.....	2
2.2. ENERJİ VE BESİN ÖGELERİNİN GEREKSİNİMİ	4
2.3. NUTRİSYONEL YETERLİLİĞİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER.....	7
2.4. GIDA TAKVİYELERİNİN SINIFLANDIRILMASI	8
2.4.1. Besin Ögeleri.....	9
2.4.2. Bitkisel Gıda Takviyeleri	47
2.4.3. Diğer Gıda Takviyeleri	67
3. GEREÇ VE YÖNTEM	81
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ.....	81
3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI	81
3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ.....	81
3.4. VERİ TOPLAMA GEREÇİ VE YÖNTEMİ.....	82
3.5. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE EDİLMEME KRİTERLERİ.....	83
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	83
3.7. ARAŞTIRMA İZİNLERİ	83
3.8. ARAŞTIRMANIN HİPOTEZLERİ.....	84
4. BULGULAR	85
5. TARTIŞMA	110
6. SONUÇLAR	122
7. KAYNAKLAR	124

TEŞEKKÜR

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda gerçekleştirmiş olduğum uzmanlık eğitimim süresince her daim bana rehberlik eden, bilgi ve tecrübelerini cömertçe ve sabır ile aktaran saygıdeğer hocam ve Çocuk Kliniği Şefimiz Prof. Dr. Çağatay Nuhoğlu'na,

Tez sürecim boyunca danışmanlığımı yürüten, kıymetli zamanını ve birikimlerini daima benimle paylaşan, kendimi her an tecrübelerinden faydalandığım için şanslı hissettiğim saygıdeğer tez hocam Doç. Dr. Zehra Esra Önal'a,

Uzmanlık eğitimime büyük destek sağlayan, her zaman yanımda olarak ilgi ve destek gösteren, hekimlik tecrübelerinden sürekli faydalandığım sayın hocalarım Doç. Dr. Tamay Gürbüz'e ve Doç. Dr. Narin Akıcı'ya,

Beraber çalışmaktan çok keyif aldığım ve tüm asistanlık süreci boyunca bilgi ve deneyimleriyle hep yanımda olan Uzm. Dr. Çiğdem Sağ'a,

Uzmanlık eğitimi serüvenimde tüm güzel ve zorlu anıları paylaştığım hemşire arkadaşlarıma, asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin ve acil servisimizin tüm çalışanlarına,

Bu kliniğe geldiğim için tanışma şansına eriştiğim ve ailemden bir parça olan canım arkadaşlarım Kübra Çelik'e ve Nagihan Harmancı'ya,

Beni yetiştiren, sonsuz sevgileri ile bugünlere gelmemde çok büyük emeği olan ve çocukları olmaktan gurur duyduğum canım annem Gülcihan Çiftci ve canım babam Bayram Çiftci'ye,

Beni her daim destekleyen ve sevgisini her koşulda hissettiren, varlığıyla beni hep mutlu eden hayat arkadaşım Sadık İlik'e,

Teşekkürlerimi sunarım.

Çağla Çiftci

KISALTMALAR

AAP: Amerikan Pediatri Akademisi

ALA: α -linolenik asit

AOM: Akut otitis media

ARA: Araşidonik asit

BMH: Bazal Metabolizma Hızı

CAPE: kafeik asit fenetil ester

CDC: Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri

CDP-kolin: Sitidin difosfat kolin

ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asitleri

DEA: Demir eksikliği anemisi

DEHB: Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu

DHA: Doksaheksaenoik asit

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EPA: Eikosapentaenoik asit

ESPGHAN: European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition

FAD: Flavın adenin dinükleotid

FAO: Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü

FGF: Fibroblast büyüme faktörü

FMN: Flavın mononükleotid

GABA: Gamaaminobütirik asit

Hb: Hemoglobin

HSV: Herpes simplex virüs

IAEA: Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı

İF: İntrensek faktör

İYE: İdrar yolu enfeksiyonu

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein

MMA: Metil malonik asit

NAD: Nikotinamid adenin dinükleotid

NADP: Nikotinamid dinükleotid fosfat

NASH: Obeziteyle ilişkili alkolsüz steatohepatit
NF-κB: Nükleer faktör kappa B
NIH: Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü
OSB: Otizm spektrum bozukluğu
PLP: Piridoksal fosfat
PMP: Piridoksamin fosfat
PNP: Piridoksin fosfat
PUFA: Uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri
RAE: Retinol aktivite eşdeğerleri
RDA: Günlük önerilen alım
SS: Stansart sapma
TC: Transkobalamin
TGF: Transforme edici büyüme faktörü
UCE: Üzüm çekirdeği ekstresi
UNICEF: Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu
ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu
VKİ: Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Hekimlerin Sosyodemografik Özellikleri

Tablo 2: Hekimlerin Çocuklarının Sosyodemografik Özellikleri

Tablo 3: Hekimlerin Çocuklara Gıda Takviyeleri Önerilerinin Cinsiyete, Çalışılan Branşa ve Çalışma Yılına Göre Karşılaştırılması

Tablo 4: Hekimlerin Çocuklara Gıda Takviyesi Önermeme Sebeplerinin Cinsiyete, Çalışılan Branşa ve Çalışma Yılına Göre Karşılaştırılması

Tablo 5: Hekimlerin Çocuklara Gıda Takviyesi Önerme Sebeplerinin Cinsiyete, Çalışılan Branşa ve Çalışma Yılına Göre Karşılaştırılması

Tablo 6: Hekimlerin Gıda Takviyeleri Hakkında Bilgi Durumları, Hastalarına ve Çocuklarına Önerme ve Kullandırma Durumları

Tablo 7: Hekimlerin Çocukların Hastalık Durumlarına Özel Gıda Takviyesi Önerme Durumları

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Hekimlerin Bilgi Edindikleri Kaynakların Dağılımı

Şekil 2: Hekimlerin Çocuklara Gıda Takviyeleri Önerileri

Şekil 3: Hekimlerin Çocuklara Gıda Takviyesi Önermeme Sebepleri

Şekil 4: Hekimlerin Çocuklara Gıda Takviyesi Önerme Sebepleri

Şekil 5: Hekimlerin Çocukları İçin Gıda Takviyesi Kullanma Sebepleri

Şekil 6: Hekimlerin Çocuklarına Gıda Takviyesi Kullandırma Sıklıkları

Şekil 7: Hekimlerin Çocukları İçin Gıda Takviyesi Kullanmama Sebepleri



ÖZET

Amaç: Çocuklarda dengeli ve sağlıklı beslenme, büyüme ve gelişmelerini desteklemek için gerekli olan makro ve mikro besin öğelerinin alınmasını içerir. Ebeveynler artık çocuklarının beslenmesi konusunda daha bilinçlidirler ve doktorlardan gıda takviyeleri hakkında tavsiyeler alma eğilimindedirler. Çocuklar için özel beslenme ihtiyaçlarının ve nutrisyonel profillerinin değerlendirilmesi profesyonel sağlık gözetimi gerektirir. Doktorların gıda takviyeleri konusundaki bilgileri, tutum ve davranışları daha fazla araştırma gerektiren bir alandır ve çalışmamız ile literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız; kesitsel, tanımlayıcı, prospektif, anket çalışması olarak tasarlanmıştır. İstanbul ili içerisinde, anket çalışmamıza gönüllü olarak katılan pediatri hekimlerine ve aile hekimlerine, sosyal ağlar üzerinden anket çalışması yapılmıştır. Veri analizi SPSS 24 programı kullanılarak yapılmıştır ve istatistiksel analizler için $p < 0,50$ anlamlılık düzeyi karşılaştırılmıştır. Çalışmamız, SUAM Haydarpaşa Numune Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25.03.2024 tarihli HNEAH-KAEK 2024/47 kararı ile uygulanmasının bilimsel ve etik açıdan uygun olduğu onayını almıştır.

Bulgular: Araştırmaya 176 katılımcı katılmıştır. Katılımcıların %71'i kadın, %29'u erkektir. Katılımcıların %59,1'i pediatri, %40,9'u aile hekimliği branşlarında çalışmaktadırlar. Hekimlerin, çocuklarda gıda takviyesi kullanımına ilişkin bilgi ve verileri edindikleri kaynaklara bakıldığında; en sık olarak %75'inin tıbbi eğitim/seminer/konferans kaynaklarından bilgi edindikleri görülmüştür. Hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önerip önermedikleri sorulduğunda; hekimler en sık olarak %39,8 oranında "Gıda takviyesi konusunda danışıldığında öneriyorum." şeklinde cevap vermişlerdir. Hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önermeme nedenleri sorgulandığında; en sık %42 oranında "Faydası kesin kanıtlanmış gıda takviyesi olmadığını düşündüğüm için önermeyi doğru bulmuyorum." cevabını vermişlerdir. Cinsiyete göre ($p=0,035$) ve çalışılan branşa göre ($p=0,009$) bakıldığında; hekimlerin çocuklara gıda takviyelerini önermeme sebeplerinin karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önerme nedenleri sorgulandığında; en sık %78,7 oranında "Vitamin/mineral

eksikliği olduğu için” cevabını verdikleri görülmüştür. Aile hekimlerinin; hastalarında tedavide en sık kullandıkları gıda takviyeleri %91,6 oranında Demir, %83,3 oranında D vitamini; aile hekimlerinin; hastalarına takviye olarak en sık önerdikleri gıda takviyeleri %59,7 oranında Omega 3 yağ asidi/Balık yağı (DHA, EPA), %58,3 oranında C vitamini olarak görülmüştür. Pediatri hekimlerinin; hastalarında tedavide en sık kullandıkları gıda takviyeleri %96,1 oranında Demir, %94,2 oranında B12 vitamini olarak görülmüştür. Pediatri hekimlerinin; hastalarına takviye olarak en sık önerdikleri gıda takviyeleri ise %65,3 oranında Omega 3 yağ asidi/Balık yağı (DHA, EPA) ve %54,8 oranında C vitamini olarak görülmüştür.

Sonuç: Çocuklarda gıda takviyesi kullanımı bu kadar yaygınken, pediatri hekimlerinin ve aile hekimlerinin de gıda takviyesi kullanımına yönelik tutumları ve önerileri hayati bir öneme sahiptir. Hekimlerin, gıda takviyesi kullanımı konusunda çocuklara rehberlik etmek için güncel klinik araştırmalara ve kanıtlara dayalı bir yaklaşım benimsemeleri önemlidir. Çocuk hastalarının yaşam tarzlarını, beslenme alışkanlıklarını, mevcut sağlık durumlarını ve ilaç etkileşimlerini dikkate alarak, gıda takviyesi önerirken dikkatli olmaları gerekmektedir. Hekimlerin kendi kullanım oranlarından bağımsız olarak, gıda takviyeleriyle ilgili tavsiyelerini kişiselleştirmeleri ve her çocuk için avantajlarını ve dezavantajlarını dengeli bir şekilde aktarmaları önemlidir.

Anahtar Kelimeler: çocuklarda beslenme, gıda takviyesi

ABSTRACT

Aim: Ensuring children receive a diet balanced in essential macro and micro nutrients is pivotal for their growth and developmental needs. With parents increasingly recognizing the importance of their children's dietary needs, many seek professional advice about nutritional supplements. Evaluating a child's unique nutritional requirements and profiles necessitates consistent health surveillance by medical professionals. There is a necessity for more research into physicians' knowledge, attitudes, and practices concerning nutritional supplements, and this study endeavors to contribute to this body of knowledge.

Materials and Methods: This research was structured as a cross-sectional, descriptive, and prospective survey study. Utilizing social networks, we distributed our survey to pediatricians and family doctors in Istanbul who participated voluntarily. The analysis was executed using the SPSS 24 software, employing a significance threshold of $p < 0.05$ for statistical relevance. Ethical and scientific approval for our study was granted by the SUAM Haydarpaşa Sample Clinical Research Ethics Committee under the approval number HNEAH-KAEK 2024/47 on March 25, 2024.

Results: The study amassed responses from 176 participants, comprising 71% females and 29% males. Among them, 59.1% specialized in pediatrics, while 40.9% practiced family medicine. Sources for information on food supplements for children showed that 75% of physicians predominantly consulted educational materials such as seminars and conferences. When inquired about whether they recommend supplements, the most common response at 39.8% was affirming they do when asked for advice. Exploring reasons for non-recommendation revealed that 42% believe there is a lack of proven benefits for such supplements. Statistical analysis revealed significant gender ($p = 0.035$) and specialty-based ($p = 0.009$) differences in the rationale behind not endorsing supplement use. On the flip side, the primary reason given by doctors who do recommend supplements was vitamin/mineral deficiencies at 78.7%. Among family physicians, Iron (91.6%) and Vitamin D (83.3%) were the treatments most commonly complemented by supplements, and Omega-3 fatty acids/Fish Oil (DHA, EPA) at 59.7%, along with Vitamin C at 58.3%, were the usual recommendations. Similarly, pediatricians frequently used Iron (96.1%) and Vitamin

B12 (94.2%) in treatments, and recommended Omega-3 fatty acids/Fish Oil (DHA, EPA) at 65.3% and Vitamin C at 54.8%.

Conclusion: Given the widespread usage of food supplements in children's diets, the positions and guidance of pediatricians and family physicians become crucial. Physicians should make recommendations based on the latest clinical research and evidence to help navigate children's supplement use. Prescribing food supplements to pediatric patients should be done carefully, considering individual lifestyle, dietary habits, existing health conditions, and potential drug interactions. It is imperative for physicians to tailor their advice on dietary supplements and offer a balanced view of the benefits and risks specific to each child, independent of personal prescribing tendencies.

Keywords: nutrition in children, food supplements

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocuklarda beslenme, çocuğun sağlığının korunması, büyüme ve gelişmenin sağlanması ve yaşam kalitesinin artırılması amaçlanarak, somatik ve kognitif gelişimini teşvik eden ve çocukların gelişimsel ihtiyaçlarını karşılayan makro ve mikronütrient alımını kapsar. Çocukların beslenme rejimlerinin, onların antropometrik büyüme parametrelerinin yanı sıra psikososyal matürasyonlarını destekleyecek şekilde dengelenmesi esastır. Çocukların beslenmelerini desteklemek amacıyla kullanılan; vitaminler, mineraller, amino asitler, bitkiler ya da bitkisel ürünler gibi besin ögelerini ve bunların metabolitlerini, bileşenlerini veya kombinasyonlarını içeren ürünler çocukluk çağı gıda takviyelerinin başlıca unsurlarıdır.

Ebeveynlerin, çocuklarda sağlıklı beslenme ile ilgili bilinç düzeylerinin artması ile birlikte; hekimlere gıda takviyesi tavsiyesi konusunda danışma sıklıkları artmıştır. Ebeveynlerin, sosyal çevreden ya da sosyal medyadan ve internetten bilgi sahibi olarak çocuklarında gıda takviyesi kullanmalarındansa hekimlerden besin takviyeleri ile ilgili doğru bilgiye ulaşmaları daha sağlıklı bir yaklaşım olacaktır. Çocukların nutrisyonel profilini ve özgül ihtiyaçlarını değerlendirme konusunda profesyonel pediatrik medikal rehberlik esastır. Hekimlerin çocuklarda gıda takviyesi kullanımına ilişkin bilgi düzeylerine; hastalarında ve kendi çocuklarında gıda takviyesi kullanımı konusundaki tutum ve davranışlarına yönelik yeterince çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ile literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BESLENME

Beslenme; büyüme, gelişme ve yaşamın sürdürülmesi ve sağlığın korunması için besinlerin vücutta kullanılmasıdır. Yeterli ve dengeli beslenme ile büyüme ve gelişmenin devamlılığı; enerji ve besin maddelerinin eksikliğinin veya fazlalığının engellenmesi sağlanmış olur. [1]

Medikal durum izin verdiği sürece beslenme, doğumdan sonra en kısa sürede başlamalıdır. Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sadece anne sütünü tercihen 6 ay olmak üzere en az 4 ay boyunca önermektedir. Formül mama ile karşılaştırıldığında; anne sütünde bulunan sekretuvar IgA, spesifik antijen hedefli antienfektif etki sağlar. Laktoferrin; immunmodülasyon, demir şelasyonu, antimikrobiyal etki, antiadeziv etki ve intestinal büyüme için trofik etki sağlar. κ -kazein, antiadeziv etkisinin yanı sıra bakteriyel flora oluşumunu destekler. Anne sütünde bulunan oligosakkaritler, sitokinler, epidermal büyüme faktörü, transforme edici büyüme faktörü (TGF), nöral büyüme faktörü gibi büyüme faktörleri, trombosit aktive edici faktör-asetilhidrolaz ve glutatyon peroksidaz gibi enzimler; antienflamatuvar etkide bulunmak, epitelyal hücre büyümesini artırıcı ve nöral büyümeyi destekleyici etki göstermek, bakteriyel florayı düzenlemek ve lipid oksidasyonunu önlemek gibi birçok göreve sahiptirler. [1]

Anne sütünün kontrendike olduğu veya tıbbi açıdan doktor tarafından emzirmenin ve anne sütünün verilmesinin uygun görülmediği durumlarda formül mamalar kullanılabilir. İnek sütü proteini bazlı mamalar, 1.45 – 1.6 gr/dl arasında değişen miktarlarda protein konsantrasyonu içerirler ve bu miktar, anne sütündekinden (yaklaşık 1 gr/dl) yüksektir. Whey:kazein oranı 18:82'den 60:40'a kadar değişir. Sığır sütündeki baskın whey proteini β -globulin iken insan sütündeki α -laktalbumindir. İnsan ve sığır sütü bazlı mamalar arasındaki bu farklılıklar, bebeklerde farklı aminoasit profillerine sebep olur. Formül mamalar değişik oranlarda uzun zincirli çoklu

doymamış yağ asitleri (PUFA'lar), doksaheksaenoik asit (DHA) ve araşidonik asitle (ARA) desteklenmiştir. Yağlar, formül mamalardaki enerjinin %40-50'sini karşılar. Laktoz, anne sütündeki ve term bebekler için hazırlanan standart inek sütü bazlı mamalardaki başlıca karbonhidrattır. Formül mamalar ortalama olarak 30 ml'de 20 kcal enerji sağlar ve yaklaşık 1 dl'de 67 kcal içerirler. Term bebeklerde; galaktozemi, herediter laktaz eksikliği, sekonder laktoz intoleransı gibi durumlarda soya bazlı mamalar kullanılır. Soya bazlı mamalar, inek sütü ve laktozdan arındırılmış olup 67 kcal/dl enerji sağlarlar. İçeriğinde 1.65 – 1.9 gr/dl protein sağlayacak şekilde L-metiyonin, L-karnitin ve taurinle desteklenmiş soya proteini bulunur. İnek sütü proteininin indüklediği enteropati ya da enterokoliti ispatlanmış bebeklerde ise, protein hidrolize mamalar veya aminoasit mamaları kullanılabilir. [1]

Tamamlayıcı gıdaların zamanında başlanması ile nutrisyonel gelişim devam ettirilmelidir. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition (ESPGHAN) 6 ay kadar sadece anne sütünün kabul edilebilir olduğunu, ek gıdaya geçişin 17 haftadan önce başlamaması gerektiğini ve 26 haftadan sonraya da geciktirilmemesi gerektiğini belirtmiştir.

AAP'nin Pediatrik Beslenme El Kitabı'nın ek besinlere geçiş ile ilgili önerilerine göre; ek gıdaya 4-6 aylıkken geçilmesi gerektiği ve bir besin denendikten sonra 3-5 gün toleransı gözlemek için başka bir besin verilmemesi gerektiği vurgulanmıştır. Demirle güçlendirilen tahıllar veya protein, demir ve çinkodan zengin olan ezilmiş et gibi anahtar besin içeren ve enerji gereksinimini karşılayan yiyecekler seçilmelidir. 12. ayın sonuna kadar inek sütü ve bebekler için hazırlanmamış diğer sütler verilmemelidir.

Çocuklarda enerji ve besin öğeleri gereksinimleri; yaş, cinsiyet, büyüme hızı, fiziksel aktivite düzeyi, sağlık durumu, besin öğelerinin emilim ve vücutta kullanım durumlarına göre değişmektedir.

2.2. ENERJİ VE BESİN ÖGELERİNİN GEREKSİNİMİ

Çocuklar için alınması gereken günlük enerji miktarı, sağlık durumları göz önüne alınarak, vücutlarındaki besinsel gereksinimlerini tam olarak karşılamak ve vücudun yapım işlevlerine destek olmak için yeterli olmalıdır. Enerjinin aşırı tüketilmesi hiperglisemiye, artmış adipoz doku birikimlerine ve steatohepatit gibi sağlık problemlerine yol açabilir. Enerji alımının yetersiz olması ise malnütrisyon, immün yanıtın bozulması ve büyüme-gelişme süreçlerinin olumsuz yönde etkilenmesi ile sonuçlanabilir. [1]

Bazal Metabolizma Hızı (BMH), vücudun vital bulgularının devamı için gerekli olan enerji miktarıdır ve toplam enerjinin yaklaşık %60-70'ini oluşturmaktadır. BMH hesaplaması için, Schofield (ağırlığa göre), Schofield (ağırlık ve boya göre), Harris-Benedict denklemleri kullanılmaktadır. ESPGHAN Guideline'a göre çocuklarda BMH hesaplanmasında en doğru tahmini Schofield denklemi yapmaktadır.

Schofield (ağırlık ve boya göre) denklemi (0-3 yaş):

Erkek: $BMH = 0.167 * \text{ağırlık} + 1517.4 * \text{boy} - 617.6$

Kız: $BMH = 16.25 * \text{ağırlık} + 1023.2 * \text{boy} - 413.5$

Schofield (ağırlık ve boya göre) denklemi (3.1-10 yaş):

Erkek: $BMH = 19.6 * \text{ağırlık} + 130.3 * \text{boy} + 414.9$

Kız: $BMH = 16.97 * \text{ağırlık} + 161.8 * \text{boy} + 371.2$

Schofield (ağırlık ve boya göre) denklemi (10.1-18 yaş):

Erkek: $BMH = 16.25 * \text{ağırlık} + 137.2 * \text{boy} + 515.5$

Kız: $BMH = 8.365 * \text{ağırlık} + 465 * \text{boy} + 200$

Proteinler, vücuttaki tüm hücrelerin yapısal ve işlevsel bileşenleridir. Enzimlerin, transport elemanlarının, hormonların yapısında bulunurlar ve nükleik asitlerin, hormonların, vitaminlerin sentezi için gereklidirler. Esansiyel aminoasitler, vücutta sentezlenemezler ve günlük diyetle dışarıdan alınmaları gerekir. Histidin, isolösin, lösin, lizin, metiyonin, fenilalanin, treonin, triptofan, valin esansiyel aminoasitlerdir. Esansiyel olmayan aminoasitler ise (alanin, aspartik asit, asparajin,

glutamik asit, glutamin, serin) öncü bir molekülden veya diğer bir aminoasitten sentezlenebilirler. Diyetle protein alımı, protein homeostazını devam ettirmeye yönelik olmalıdır. Çocuklarda büyüme için yeni dokuların oluşumuna imkan verecek düzeyde artmış bir protein ihtiyacı söz konusudur. DSÖ'ye göre çocuklarda protein gereksinimi, “azot dengesini sağlayacak (orta düzeyde fiziksel aktivite ve enerji dengesi varlığında, normal vücut bileşiminde) minimum alım düzeyine ek olarak, sağlık için yeni dokuların yapımında gerekli olan protein miktarı” olarak tanımlanmaktadır. DSÖ'ye göre büyümeyi yakalayan çocuklarda protein enerji oranı %4.6-11.5 arasında değişmektedir. Beslenme desteği alan birçok çocukta protein enerji oranının en az %12 olması gerekmektedir. [1]

Proteinler vücuttaki kullanılabilirliklerine göre örnek protein (anne sütü, yumurta), iyi kalite protein (et, süt) ve düşük kalite protein (tahıllar, kuru baklagiller, sebzeler, meyveler) olarak üç gruba ayrılırlar. Prematüre bebeklerde günlük iyi kalite protein gereksinimi 3 gr/kg, parenteral günlük protein gereksinimi 1,5-4 gr/kg olarak belirlenmiştir. 0-6 ay arasındaki bebeklerde günlük iyi kalite protein gereksinimi 1,31 gr/kg, parenteral günlük protein gereksinimi 1,5-3 gr/kg; 7-12 ay arasındaki bebeklerde günlük iyi kalite protein gereksinimi 1,14 gr/kg, düşük kalite protein gereksinimi 2,37-2,97 gr/kg, parenteral günlük protein gereksinimi 1-2,5 gr/kg; 2-3 yaş arasındaki çocuklarda günlük iyi kalite protein gereksinimi 0,90-0,97 gr/kg, düşük kalite protein gereksinimi 1,81-2,02 gr/kg, parenteral günlük protein gereksinimi 1-2,5 gr/kg olarak belirtilmiştir. 4-5 yaş arasındaki çocuklarda günlük iyi kalite protein gereksinimi 0,85-0,86 gr/kg, düşük kalite protein gereksinimi 1,70-1,74 gr/kg, parenteral günlük protein gereksinimi 1-2 gr/kg; 6-10 yaş arasındaki çocuklarda günlük iyi kalite protein gereksinimi 0,89-0,91 gr/kg, düşük kalite protein gereksinimi 1,61-1,63 gr/kg, parenteral günlük protein gereksinimi 1-2 gr/kg; 11-18 yaş arasındaki çocuklarda günlük iyi kalite protein gereksinimi 0,82-0,90 gr/kg, düşük kalite protein gereksinimi 1,28-1,60 gr/kg, parenteral günlük protein gereksinimi 1-2 gr/kg olarak belirlenmiştir. [2]

Karbonhidratlar, diyetteki enerjinin %40-60'ını oluştururlar. Diyetteki karbonhidratlar; şekerler (1-2 moleküllü), oligosakkaritler (3-9 moleküllü) ve

polisakkaritlerdir (>9 moleküllü). Şekerler; monosakkaritler (glukoz, galaktoz, fruktoz), disakkaritler (laktoz, süktroz, maltoz, trehaloz) ve polyoller (sorbitol, mannitol, ksilitol) olmak üzere üç gruba ayrılırlar. Maltodekstrinler, rafinoz, staçoş gibi karbonhidratlar oligosakkaritleri oluşturlar. Polisakkaritler ise nişasta (amiloz, amilopketin, modifiye nişasta) ve posa (selülöz, hemiselülöz, pektin) olmak üzere iki gruptan oluşmuştur. Diyetteki karbonhidratın büyük bir bölümü vücuttaki periferel dokulara glukoz olarak ulaşır ve glukoz tüm hücreler tarafından kullanılarak kas, karaciğer, kalp, böbrek, bağırsak hücreleri için metabolik yakıt görevi görür. Glukoz, beyin, renal medulla ve eritrositler için zorunlu enerji kaynağıdır. Vücutun glukoz gereksinimi serebral glukoz kullanımına göre belirlenmiştir. Buna göre; yenidoğanlarda 11,5 gr/kg/gün, 1 yaşında 10,1 gr/kg/gün, 5 yaşında 6,8 gr/kg/gün ve adölesan dönemde 2,7 gr/kg/gün düzeyindedir. Karbonhidrat gereksiniminin üst sınırı, minimum yağ ve protein gereksinmesi ile maksimum glukoz oksidasyon oranına göre hesaplanmaktadır. Buna göre maksimum karbonhidrat gereksinimi; yenidoğanlarda 19 gr/kg/gün, 1-3 yaşında 22 gr/kg/gün, 4-6 yaşında 18 gr/kg/gün, 12-13 yaşında 14 gr/kg/gün ve 18 yaşında 12 gr/kg/gün düzeyindedir. [3]

Yağlar, vücutun temel enerji deposudur ve normal büyüme ve gelişme için mutlaka gereklidir. Adipoz dokunun enerji içeriği, glikojen veya protein içeren dokulara göre 7-8 kat daha fazladır. Yağlar, membranların yapısal bileşenleridir ve prostaglandinler, lökotrienler, tromboksanlar, resolvinler, dokosatrienler ve nöroprotektinlerin öncü maddeleridir. Yağlar, gen ekspresyonunu etkileyen transkripsiyon etmenlerini düzenlerler. Diyetle alınan yağlar büyük oranda trigliseritlerden; daha az oranda fosfolipidler, serbest yağ asitleri, monogliseritler, digliseritler ve sterollerden oluşur. Çocuklar, doymuş ve tekli doymamış yağ asitlerini sentezleyebilirler. Ancak omega-6 ve omega-3 pozisyonunda çift bağ içeren yağ asitlerini sentezleyemezler ve omega-6 ve omega-3 yağ asitlerini veya bu yağ asitlerinin öncülleri olan linoleik asit ve α -linoleik asiti diyetle dışarıdan almaları gerekir. Linoleik asit, bitkisel sıvı yağlarda ve bazı bitkilerde; α -linoleik asit, keten tohumu yağı, kanola yağı, soya yağı ve yeşil yapraklı sebzelerde bulunmaktadır. Linoleik asit ve α -linoleik asitten sentezlenen uzun zincirli doymamış yağ asitleri; görme keskinliğini arttırırlar, mental gelişime katkı sağlarlar, kan basıncının

düzenlenmesinde ve immün sistem üzerinde etkilidirler, kardiyovasküler hastalık riskini azaltırlar. Haftada 1-2 kez yağlı balık tüketimine eş değer miktarda doksaheksaenoik asit (DHA) ve/veya eikosapentaenoik asit (EPA) alımı, yani günde yaklaşık 500 mg EPA ve DHA alımı önerilmektedir. Düşük düzeyde EPA ve DHA içeren (<300 mg/100 gr) balıklar; istavrit, morina balığı, mezgit gibi balıklardır. Orta düzeyde EPA ve DHA içeren (500-1000 mg/100 gr) balıklar; dil balığı, kalkan balığı, ton balığı gibi balıklarken, yüksek düzeyde EPA ve DHA içeren (>1000 mg/100 gr) balıklar; ringa balığı, uskumru, somon balığı ve mavi yüzgeçli orkinostur. [4]

Tüm yaş gruplarındaki çocuklar için bazı organik bileşikler ve inorganik elementler elzemdir. Yağda eriyen vitaminler (A, D, E, K vitaminleri), suda eriyen vitaminler (Tiamin, riboflavin, niyasin, B6, pantotenik asit, biotin, folat, B12, C vitaminleri) ve mineraller (kalsiyum, magnezyum, selenyum, çinko, demir, iyot) sağlıklı bir büyüme ve gelişme için mutlaka gereklidir. Çocukların yaş gruplarına göre günlük almaları gereken vitamin ve mineral miktarları değişiklik göstermektedir. Örnek olarak 4-6 yaşlarında bir çocuğun; 0,6 mg/gün tiamin, 0,6 mg/gün riboflavin, 8 mg/gün niyasin, 0,6 µg/gün B6 vitamini, 3 mg/gün pantotenik asit, 12 µg/gün biotin, 200 µg/gün folat, 1,2 µg/gün B12 vitamini, 30 mg/gün C vitamini, 450 µg/gün A vitamini, 5 µg/gün D vitamini, 5 mg/gün E vitamini, 20 µg/gün K vitamini, 600 mg/gün kalsiyum, 73 mg/gün magnezyum, 21 µg/gün selenyum, 5 mg/gün çinko, 5 mg/gün demir, 110 µg/gün iyot alması gereklidir. [5] 4-6 yaşlarında bir çocuğun ortalama olarak tüketmesi gereken porsiyon miktarları ise; süt grubu ürünlerden (süt, yoğurt, kefir, ayran, peynir) 3-4 porsiyon, et ve benzeri besinlerden (kırmızı et, beyaz et, balık, yumurta, kuru baklagiller, yağlı tohumlar) 1.5 porsiyon, ekmek ve tahıl grubundan (ekmek, makarna, pirinç, bulgur) 3 porsiyon, sebze ve meyveler grubundaki besinlerden 3.5 porsiyon şeklinde olmalıdır.

2.3. NUTRİSYONEL YETERLİLİĞİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Çocuklarda nutrisyonel yeterliliğin değerlendirilmesi için kullanılan antropometrik ölçümler, çocukların büyüme ve gelişimini izlemek ve olası beslenme

eksikliklerini tespit etmek için kritik göstergelerdir. Boy, kilo ölçümleri ve ilk 36 ay için baş çevresi ölçümü, genel büyüme izleminin temel bileşenleridir. Bu parametreler, çeşitli büyüme grafikleri ve persentil eğrileri ile karşılaştırılarak çocuğun büyüme durumunun değerlendirilmesine yardımcı olur. Kilonun boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplanan Vücut Kitle İndeksi (VKİ); aşırı kilo, obezite ya da malnütrisyon durumlarını tanımlamaya yardımcı olur. Üst kol çevresi ölçümü akut malnütrisyonun göstergesi olarak kabul edilen bir ölçümdür ve alt limitler, potansiyel beslenememe riskini gösterir. Triseps, subskapular, biceps ve suprailiak bölge gibi vücut bölgelerinden ölçülen deri kıvrım kalınlığı, vücut yağ yüzdesinin tahmin edilmesinde kullanılır ve uzun süreli beslenme durumu hakkında bilgi verir. Antropometrik ölçümlerin uygun büyüme çizelgeleri ve persentil eğrileriyle karşılaştırılması gerekir. DSÖ ve Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) gibi kurumlar tarafından sağlanan optimal büyüme grafiği ve z-skor tabloları, çocukların büyüme ve gelişme durumlarının değerlendirilmesinde kullanılan referans değerlerdir. Türk pediatrist Prof. Dr. Olcay Neyzi liderliğindeki bir grup araştırmacı tarafından oluşturulan ve Türkiye'deki çocukların büyüme eğrilerini yansıtan referans eğrileri de Türk çocukları için özelleştirilmiş boy, kilo ve baş çevresi persentil eğrilerini içerir. Büyüme parametrelerinin iki standart sapmanın (SS) dışında olması büyüme sorunları olduğunu gösterir. Büyüme parametreleri ile çocuklarda; bodurluk (yaşa göre boy < -2 SS), zayıflık (boya göre ağırlık < -2 SS) ve düşük kilo (yaşa göre ağırlık < -2 SS) gibi büyüme geriliği belirtileri veya obezite (yaşa göre ağırlık $> +2$ SS) saptanabilir. Vakanın VKİ $> +1$ SS (85 persentil) olduğu durumda fazla kilo, VKİ $> +2$ SS (97,7 persentil) olduğu durumda ise obezite araştırılması gerekir. [1]

2.4. GIDA TAKVİYELERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Gıda takviyeleri genel olarak 3 başlık altında sınıflandırılır,,

- 1) Besin Öğeleri: Vitaminler ve mineraller
- 2) Bitkisel Gıda Takviyeleri: Bitki türleri ve ekstraktları
- 3) Diğer Gıda Takviyeleri: Vitaminler, mineraller ve botanikler dışında besleyici ya da fizyolojik etkisi bulunan maddeler

2.4.1. Besin Öğeleri

2.4.1.1. Vitaminler

2.4.1.1.1. A Vitamini

A vitamini terimi, retinolün (retinil esterleri, retinol, retinal, retinoik asit, retinol ve retinalin okside ve konjuge formları) biyolojik aktivitesini gösteren tüm bileşikler için kullanılmaktadır. Retinoid terimi ise, 4 adet konjuge bağlı izoprenoid ünitesi içeren bileşiklere verilen isimdir ve ifade olarak retinolün hem doğal hem de sentetik tüm formlarını kapsamaktadır. [1]

A vitamini, embriyogenezin ilk safhalarından itibaren tüm yaşam siklusu boyunca gerekli bir moleküldür. Görme yetisindeki fonksiyonunun yanı sıra, birçok nükleer transkripsiyon faktörünün ligandı olan “all-trans-retinoik asit” formunda, hücre bölünmesi, hücre farklılaşması ve hücre ölümü gibi hücre fonksiyonlarının kontrolünde görev almaktadır. Solunum, gastrointestinal, hematopoetik ve bağışıklık sistemindeki fonksiyonlarına ek olarak; embriyonik ve fetal gelişme, üreme, büyüme, kemik gelişimi gibi süreçleri de etkiler. Organizma, A vitaminini retinoid öncülü formunda veya provitamin A karotenoidleri olarak alır. Retinoid öncülleri retinolün uzun zincirli yağ asidi formu (retinil esterleri) olarak yumurta, ciğer, hayvansal yağlar, süt ve tahıllardan alınır. Provitamin A karotenoidleri (alfa, beta ve gama karotenoidler, beta-kriptoksantin) ise havuç, ıspanak, lahana, kabak gibi sebzelerden alınır ve ince bağırsak ve diğer dokularda retinoide dönüştürülür. Tahıllar ve bitkisel gıdaların, ortalama günlük A vitamini gereksiniminin %70-75’ini, et ve et ürünlerinin de ortalama %25-30’unu karşıladığı düşünülmektedir. Süt çocuklarında retinolün plazma düzeyi 20-50 mcg/dl iken, daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde 30-225 mcg/dl’dir.

İnsan gözünün retinal tabakası, optik bilgileri algılama görevinde iki tür fotoreseptör barındırır: ışığın az olduğu durumları saptayan ve rodopsin molekülünü içeren rodlar ile çeşitli renk spektrumlarını ayırtan ve iodopsini taşıyan konlar. A vitamini metabolitlerinden biri olan retinal, bu iki görme proteini için kritik bir

kofaktördür. Işık enerjisiyle etkileşime giren retinal, moleküler yapı itibarıyla değişime uğrayarak fotoizomerizasyon sürecini başlatır. Bu tepkimede 11-cis-retinal'den all-trans-retinal'e dönüşüm meydana gelir. Bu dönüşüm, nihayetinde retinal hücrelerden beyne elektriksel impulsların iletilmesi yoluyla görme işlevini mümkün kılar. [1]

Gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olan kseroftalmi ve A vitamininin yetersiz alımından kaynaklanan durumlar sıklıkla rapor edilmektedir. A vitamini düzeylerinin yeterlilik ölçütü olarak kabul edilen serum retinol düzeyi, 0,70 $\mu\text{mol/l}$ altında olması halinde eksiklik olarak tanımlanmaktadır. Bu ölçüm, karaciğerdeki A vitamininin toplam depolarını tam olarak yansıtmayabilir, bunun yanı sıra retinol bağlayıcı protein (RBP) seviyeleri enfeksiyon ve inflamasyon gibi faktörlerden etkilenebileceği için güvenilir bir gösterge olmayabilir. Hepatik A vitamininin deposunu değerlendirmede, göreceli doz yanıtı ve bu metodun modifiye edilmiş formu daha belirleyici sonuçlar sunar. Ek olarak, konjunktival sitoloji prosedürü, konjunktivanın yüzeyinden alınan örneklerde epitel hücre morfolojisini inceleyerek vitamin eksikliğinin belirtilerini tespit etme temeline dayanır. Pediatrik popülasyon içinde, önlenabilir görme kaybının önde gelen nedeni A vitamininin yetersiz alımıdır. A vitamininin hücrelerin yüzey tabakasını oluşturma ve onarım süreçlerindeki kritik rolü, eksikliğinde belirgin epitel hücre anomalilerinin oluşumunu tetikler; bu anomaliler, keratinize epitel hücrelerinin kontrolsüz çoğalması, hiperkeratozis ve skuamöz hücre yapısının bozulması şeklinde kendini gösterir. Sindirim ve solunum yollarındaki epitel dokularındaki değişiklikler, sıklıkla diyare ve üst solunum yolu enfeksiyonlarına yol açan risk faktörleridir. Aynı zamanda, A vitamininin yetersizliği mesane epitel yapısında bozulmaya neden olarak piyüri ve hematüri durumlarına yol açabilir. Cilt üzerinde pul pul, kuru ve aşırı keratinleşmiş alanlar şeklinde dermatolojik bulgular da gözlemlenebilir. Epitel hücrelerindeki hasar ve zayıflamış immün fonksiyon, çocuklarda büyüme geriliğine ve çocukların enfeksiyonlara karşı daha duyarlı hale gelmesine neden olur. A vitamini eksikliğinin en karakteristik bulgusu görme bozukluğudur. En erken gelişen semptom gecikmiş karanlık adaptasyonudur. Sonrasında görme pigmenti rodopsindeki retinal eksikliğine bağlı gece körlüğü ortaya çıkar ve fotofobi görülebilir. Erken A vitamini eksikliğinde

kornea keratinize olur, opaklaşır ve pul pul olmuş hücre katmanları oluşur (kseroftalmi). Sonraki evrelerde ise lenfosit infiltrasyonu ile korneada buruşma meydana gelir ve kornea, körlüğe ilerleyecek şekilde geri dönüşümsüz olarak dejenere olur (keratomalazi). Bu evreden sonra ise konjunktiva da keratinize olur ve Bitot lekeleri olarak adlandırılan konjunktival opak plaklar oluşur. Retinanın pigment epitelinin de keratinize olması ile rodlarda ve konlarda da dejenerasyon gerçekleşir ve körlük gelişir. [6]

Günlük önerilen alım (RDA), retinol aktivite eşdeğerleri (RAE) ile ölçülmektedir. (RAE = 1 µg all-trans-retinol; besinlerdeki provitamin A eşdeğerleri = 12 µg beta-karoten = 24 µg alfa-karoten = 24 µg beta-kriptoksantin) RAE; 0-1 yaş arası süt çocukları için 400-500 µg; 3 yaşında çocuklar için 300 µg; 4-8 yaş arası çocuklar için 400 µg; 9-13 yaş arası çocuklar için 600 µg; 14-18 yaş arası erkek adölesanlarda 900 µg; 14-18 yaş arası kız adölesanlarda 700 µg'dır. Diyetteki A vitamini, diyetin yağ içeriği ile doğru orantılı olarak emilir. Yağ emiliminin azaldığı hastalıklarda suda çözünebilir preparatlar RDA'dan daha yüksek oranlarda olacak şekilde alınmalıdır. Prematürelerin yağ emilimi yeterli olmadığından RDA'dan daha yüksek oranlarda suda çözünebilir formda A vitamini almaları ve yakından izlemleri gerekmektedir. [7]

Latent A vitamini eksikliğinin tedavisinde 5000 IU A vitamini yeterli olmaktadır. Kızamık, ishal, ağır solunum yolu enfeksiyonları ya da protein enerji malnütrisyonu olan çocuklarda; aynı zamanda A vitamini eksikliği olan çocuklarda mortalite ve morbiditeyi önlemek için 6 aydan küçük bebeklerde ağız yoluyla 50000 IU, 6-12 ay arası bebeklerde 100000 IU, 12 ay üstünde 200000 IU uygulanması yeterlidir. A vitamini eksikliği saptanmış olan 6-12 ay arası bebeklerde 100000 IU A vitamini tek doz, 12 ay üstünde 200000 IU 4-6 ayda bir uygulanması önerilir. Kseroftalmiye yönelik olarak, kseroftalmi saptanır saptanmaz 6 aydan küçük bebeklerde ağız yoluyla 50000 IU, 6-12 ay arası bebeklerde 100000 IU, 12 ay üstünde 200000 IU; ertesi gün ve 2 hafta sonra yaşa özel aynı dozda tekrarlanması önerilir. A vitamini eksikliğinin yaygın olduğu ancak A vitamini eksikliği saptanmamış olan ya da aktif korneal lezyonları (kseroftalmi, korneal lezyonlar, bitot lekeleri) olmayan

gebelerde anne ve bebeği korumak için üçüncü trimesterde haftada bir 25000 IU A vitamini uygulanması, A vitamini eksikliği saptanmış olan annelerde postpartum 2 doz olarak 200000 IU A vitamini ve bebeklerine de 3 doz halinde 25000 IU A vitamini 1-3 ay arası verilmesi önerilir. [8]

Kronik hipervitaminoz A, A vitamininin haftalar ve aylar boyunca yüksek miktarlarda alımından ve emiliminden kaynaklanır. Erişkinlerde 15000 µg, adölesanlarda 6000 µg üzerindeki günlük alım toksisite tablosuna neden olabilir. Vitamin alımının kesilmesi sonucu semptomlar hızla düzelir. Subakut veya kronik toksisitenin klinik bulguları; baş ağrısı, kusma, anoreksi, kaşıntılı ve kuru cilt lezyonları, özellikle ağız kenarlarında seboreik kutanöz lezyonlar, alopesi, uzun kemiklerin gövdesinde hiperosteoze gibi kemik anomalileri, dalak ve karaciğerde büyüme, diplopi, papil ödem, kraniyal sinir paralizi, psödotümör serebri gibi artmış kafa içi basıncı bulguları gibi bulgulardır.

2.4.1.1.2. D Vitamini

D vitamini, vücudumuzda kalsiyum dengesinde ve sağlıklı bir iskelet sisteminin gelişiminde ve idamesinde önemli rolü olan, yağda eriyen bir vitamindir. İki formda bulunur; ergokalsiferol (vitamin D₂) ve kolekalsiferol (vitamin D₃). Ergokalsiferol bitkisel kökenlidir, deniz yosunlarında ve mantarlarda bulunur. Kolekalsiferol ise hayvansal kaynaklıdır. D vitamininin temel kaynağı deride 7-dehidrokolesterolün ultraviyole-B ışığı (dalga boyu 290-315 nm) ile previtamin-D'ye (vitamin D₃ izomerine) dönüşümü ile olur. Vitamin D₃ ve vitamin D₂, vitamin D bağlayıcı proteine (DBP) bağlanarak karaciğere taşınır. Karaciğerde 25-hidroksilaz enzimi ile 25 hidroksi vitamin D'ye (kalsidiol) dönüşür. Kalsidiol, vitaminin depolanan formudur. DBP-25(OH)D kompleksi proksimal tübülde megalin ve kübülün endositik reseptörleri aracılığı ile ekskrete ve reabsorbe edilir. Böbreklerde 1α-hidroksilaz enzimi ile 25(OH)D, 1,25(OH)₂D'ye (kalsitriol) aktive olur. Bu süreci paratiroid hormon, fosfat metabolizması ve büyüme hormonu etkilemektedir. PTH seviyesinde artış (genellikle hipokalsemiye sekonder) ve hipofosfatemide, kalsitriol yapımını arttırmaktadır. Mineral dengesinde hipokalsemiye hızlı yanıt, PTH artışı ile

olmaktadır. D vitamini, daha çok uzun dönem mineral dengesinin sağlanmasında önemlidir. Vitamin D'nin kemik mineralizasyonu üzerine etkisi hem direkt hem de mineral dengesindeki rolü ile dolaylı etki ile olmaktadır. Fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF23) ise kalsitriol oluşumunu 1α -hidroksilaz enzimini inaktive ederek azaltmaktadır. 24α -hidroksilaz aktivitesi artar ve inaktif D vitamini olan 24,25-dihidroksi vitamin D formu artar. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ve $25(\text{OH})\text{D}$, 24α -hidroksilaz enzimi ile indirgenmektedir. 24α -hidroksilaz enziminin yokluğu, infantil idyopatik hiperkalsemiye neden olabilmektedir. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, bağırsaktan seruma kalsiyum geçişini; TRPV6 kalsiyum kanalını, intrasellüler kalsiyum taşıyıcısı calbindin D ve kalsiyum pompası PMCA1b'nin regülasyonu sonucu arttırmaktadır. Fraksiyonel kalsiyum emilimi; düşük serum $25(\text{OH})\text{D}$ düzeylerinde (20-25 nmol/L), yüksek serum düzeylerine göre (50-80 nmol/L) daha yüksek oranda olmaktadır. D vitamini; mineral dengesinin sağlanması, riketsin önlenmesi, hücre proliferasyonu, hücre farklılaşması, hücre apoptozu, anjiyogenez ve nöromuskuler iletim gibi önemli işlevlere sahiptir. [1]

Süt çocukluğu döneminde vitamin D dengesi, prenatal dönemde anneden bebeğe D vitamini geçişine, diyetle alınan D vitamini miktarına ve postnatal dönemde ultraviyole-B ışığı ile deriden oluşumuna bağlıdır. Maternofetal transfer genelde $25(\text{OH})\text{D}$ formunda plasentadan geçiş ile olur. Doğum sonrası vitamin D düzeyleri hızlıca azalmaktadır. D vitamini eksikliğine bağlı rikets, tipik olarak 3 ay-3 yaş arasında sık görülmektedir. D vitamini eksikliğinin tanısında dolaşımda bulunan asıl D vitamini formu olan $25(\text{OH})\text{D}$ 'nin serum düzeyinin ölçümü faydalıdır. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, aktif form olmasına karşın yarılanma ömrü 4 saat gibi kısa bir süre olduğu için, uygun bir gösterge değildir. AAP tarafından, $25(\text{OH})\text{D}$ serum düzeyleri için; <5 ng/ml ağır eksiklik, 5-15 ng/ml hafif-orta eksiklik, 16-20 ng/ml yetersiz, 21-100 ng/ml yeterli, 101-149 ng/ml fazlalık, >150 ng/ml intoksikasyon olarak belirtilmiştir. D vitamini eksikliği için risk faktörleri; maternal D vitamini eksikliği, D vitamini desteği verilmeden uzun süre anne sütü ile beslenme, güneş ışığına yetersiz maruziyet ve koyu renk deriye sahip olmak, beslenme yetersizliği, D vitamininin yağ dokuda birikimi nedeniyle obezite, malabsorbsiyon sendromları, antiepileptik ilaç (fenitoin, karbamazepin) kullanımı, glukokortikoid kullanımı gibi faktörlerdir. [1]

Beslenme ile alınan D vitamini sınırlı düzeydedir. Bitkisel kaynak açısından D vitamini doğada yetişen mantarlar ve güneşte kurutulan mantarlar gibi bazı mantar türlerinde bulunmaktadır. Hayvansal gıdalar vitamin D₃ için asıl kaynaklardır. En yüksek vitamin D₃ konsantrasyonu balık yağında ve karaciğerde bulunmaktadır. Domuz eti, dana eti, tavuk eti ve yumurtada da bulunur.

D vitamini eksikliğine bağlı rikets, 3 evreye ayrılmaktadır. Evre I'de D vitamini eksikliği sonucu bağırsaktan kalsiyum emiliminin azalması ve hipokalsemi gelişir. Hipokalsemi asemptomatik olabileceği gibi, nöbet gibi klinik bulgular da saptanabilir. Evre I'de kalsiyum normal ya da düşük, fosfor normal, 25(OH)D düşük saptanır. Evre II'de hipokalsemiye sekonder hiperparatiroidizm gelişir. Kemikten kalsiyum ve fosfor salınımı, bağırsaktan kalsiyum emiliminin artışı ve fosfor ekskresyonunun artışı gerçekleşir. Kalsitriol artışı için 1 α -hidroksilaz aktivite artışı görülmektedir. Evre II'de; kalsiyum normal ya da düşük, fosfor düşük, paratiroid hormon (PTH) ve alkalen fosfataz (ALP) yüksek saptanır ve bu evrede riketsin klinik ve radyolojik bulguları görülmeye başlar. Hipofosfatemide, kondrosit apoptozisine neden olur ve tüm rikets tiplerinde ortak yoldur. D vitamini eksikliğinin ağırlaştığı dönemde hiperparatiroidizme bağlı enzim aktivitesi artmasına karşın, kalsitriol oluşumu 25(OH)D'ye dönüşümün azalmasına bağlı azalır ve evre III rikets oluşur. Evre III riketste bağırsaktan kalsiyum emilimi azalır ve hipokalsemi görülür. PTH kemik rezorbsiyonuna neden olur ve sekonder hiperparatiroidizm sonucu kemik hastalığı gelişmeye başlar. Sekonder hiperparatiroidizm yıllar içinde osteomalazi ve belirgin kemik dansite kaybına neden olur. Nutrisyonel rikets en sık 3-18 aylar arasında görülmektedir. Annede ağır vitamin D eksikliği yoksa ilk 3 ayda plasental 25(OH)D geçişi infantı korur. Nutrisyonel rikets'te evre I'de hipokalsemi sonucu nöbet, laringospazm ve tetani görülebilmeye karşın bu dönem genelde asemptomatik seyreder. Semptomatik hipokalsemi, büyümenin hızlı olduğu 3 yaş üzeri çocukluk ve ergenlik döneminde daha sık görülmektedir. Kraniotabes, D vitamini eksikliği ile ilişkili olmasına karşın özgün değildir. Büyüme geriliği, hipotoni, kas güçsüzlüğü gibi nonspesifik bulgular görülebilir. Evre II'de hiperparatiroidizme bağlı encondral ossifikasyon ve organizasyonu bozulmuş hipertrofik kartilaj nedeniyle metafizlerde ve kostokondral bileşkede raşitik rozari olarak adlandırılan genişleme görülür.

Fontanellerde geç kapanma, kraniyosinostoz, kostalarda veya alt ekstremitelerde yaş ağaç kırığı, frontal belirginleşme (bossing), Brown tümör, osteomalaziye bağlı ekstremitte ağrıları ve iskelet deformiteleri görülebilmektedir. [9] Genu varum deformitesi tedavi edilmemiş rikets hastalarında en sık görülen iskelet sistemi bulgusudur ve femoral interkondiler mesafenin 5 cm'den fazla olması ile oluşmaktadır. Genu valgum ve diğer bacak deformiteleri daha ileri yaşlarda oluşur. Riketsle bağlı kifoskolyoz da 2 yaştan sonra görülebilmektedir. Diyafragmanın kostalara birleşme yerinde, kostalarda yumuşamaya bağlı oluşan Harrison oluğu saptanabilir.

Thacher ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 18 aydan büyük rikets olgularının en sık fizik muayene bulgusunun eklemlerde genişleme, raşitik rozari olduğu gösterilmiştir. [10] Bir başka çalışmada, 0-6 aylık olgularda fizik muayene bulguları; raşitik rozari (%62.1), kraniyotabes (%49), oksipital alopesi (%31.4) ve eklemlerde genişleme (%27.1) olarak bildirilmiştir. [11] İskelet sistemi dışı klinik bulgular arasında; hipokalsemik nöbet, kalp yetmezliği, anemi, pansitopeni, kardiyomiyopati, benign intrakraniyal basınç artışı, büyüme geriliği gibi bulgular yer almaktadır. Rikets, özellikle nütrisyonel riketsin sık görüldüğü bölgelerde tedavi edilebilir dilate kardiyomiyopatinin önemli bir nedenidir. [12] Riketste en önemli radyolojik bulgular; epifizlerde mineralizasyon ve kemikleşmenin bozulmasına bağlı olanlar ve osteomalaziye ve hiperparatiroidizme bağlı bulgulardır. Kafa grafilinde erken rikets bulguları; Swishuk ve Hayden'in 1977'de tanımladıklarına göre; yüz kemiklerinde kortikal hattın kaybı, dişleri çevreleyen lamina dura kaybı, anterior kraniyal fossada mineralizasyon kaybıdır. Bu bulgular fosfopenik riketste görülmez. [9] Evre II ve III'te radyolojik bulgular ağırlaşır. Radius, ulna, distal femur, proksimal ve distal tibia, proksimal humerus ve kostaların anterior kısımları gibi hızlı büyüyen kemiklerde mineralizasyon ve kemikleşmede bozulma daha belirgindir. Büyüme plağının aksiyel genişlemesi ilk bulgudur ancak bebeklerde tanınması zordur. Epifiz kartilaj dokusundaki bozulan mineralizasyon, metafiz ve epifiz bölgesinde ossifikasyonla daha belirgin hale gelir. Subperiostal rezorbsiyon hiperparatiroidizmin özgün bulgusudur. Diğer bulgular; kortikal incelme, korteks içinde tünel görünümü, endosteal rezorbsiyondur.

2012’de “Institute of Medicine” ile AAP arasında büyük oranda görüş birliği sonucu belirlenen dozlara göre, <1 yaş çocuklar için 400 IU/gün, 1-18 yaş çocuklar için 600-1000 IU/gün D vitamini desteği önerilmektedir. D vitamini desteğine yaşamın ilk günlerinde başlanmalıdır ve ne kadar süre devam edilmesi gerektiği konusunda görüş birliği olmamasına karşın büyüme hızının yüksek olduğu ilk 2 yaşta devam edilmesi uygundur. Benzer şekilde büyüme hızının yüksek olduğu ergenlik dönemi için de geçerlidir. [13] D vitamini eksikliğinin tedavisinde; ABD Endokrinoloji Derneği, çocuklarda 2000 IU/gün 6 hafta süreyle ya da 50000 IU/hafta 6 hafta süreyle tedavi rejimini önerirken; İngiltere kılavuzu, 0-6 ay arası bebeklerde 3000 IU/gün 8-12 hafta süreyle, 6 ay-12 yaş arası çocuklarda 6000 IU/gün 8-12 hafta süreyle, 12-18 yaş arası çocuklarda 10000 IU/gün 8-12 hafta süreyle tedavi rejimini önermektedir. [14, 15] Vitamin D eksikliği tedavi sonrası hedef 25(OH)D düzeyleri > 30 ng/ml ulaşıldıktan sonra, 0-1 yaş arası çocuklarda idame doz 400-1000 IU/gün, 1-18 yaş arası çocuklarda idame doz 600-1000 IU/gün olarak önerilmektedir. D vitamini tedavi dozunda verilirken, kalsiyum desteği de hasta hipokalsemik olmasa dahi verilmelidir. Elementer kalsiyum desteği 30-75 mg/kg günde 3 doza bölünerek verilmesi önerilmektedir. D vitamini tedavisi ile kalsiyum ve fosfor seviyeleri 6-10 günde normale döner. PTH ve 25(OH)D düzeylerinin normale dönüşü 1-2 ay içerisinde olmaktadır. Serum ALP düzeyi hastalığın şiddetine göre değişmekle birlikte 3-6 ayda normale döner. Radyolojik bulgularda ise düzelme 3 ayda başlamaktadır.

D vitamini hipervitaminozu 25(OH)D vitamin düzeyleri >100 ng/ml ve intoksikasyonu >150 ng/ml olarak tanımlanmaktadır. Çocuklarda D vitamini intoksikasyonu genellikle çok yüksek doz D vitamini tedavisi ile ilişkilidir. 240000-450000 IU D vitamini alımı ile serum 25(OH)D düzeyleri 250-670 ng/ml arasında değişmektedir ve ciddi hiperkalsemi 14-18 mg/dl serum kalsiyum düzeyleri bildirilmektedir. D vitamini intoksikasyonunda 25(OH)D vitamini yüksekliği, hiperkalsemi, hiperkalsiüri görülür. Serum 1,25(OH)₂D düzeyleri normal, PTH düzeyi düşük, fosfor düzeyi normal veya yüksek, ALP düzeyi normal veya yüksek, idrar kalsiyum/kreatinin oranı yüksek saptanır. D vitamini intoksikasyonunda; beslenme zorluğu, kilo kaybı, karın ağrısı, kabızlık, poliüri, polidipsi, dehidratasyon gibi bulgular görülebilir. Hiperkalsemiye sekonder renal taş oluşumu ve nefrokalsinozis

görülebılır. Hipotoni, parestezi, baş ağrısı, apati, letarji, psikiyatrik bulgular, aritmi, uzun kemiklerde metastatik kalsifikasyonlar, osteopeni, osteoporoz, bant keratopati, konjunktival kalsifikasyon da görülebilen bulgular arasında yer almaktadır. [16] D vitamini intoksikasyonu tedavisinde D vitamini hemen kesilir. Hidrasyon ile birlikte kalsiyum atılımını arttırmak amacıyla loop diüretikler kullanılır. Semptomatik hiperkalsemi devam ediyorsa, glukokortikoid ve kalsitonin tedavisi eklenir. D vitamini intoksikasyonunda kemik yıkımı artmıştır, bifosfonatlar da serum kalsiyumunu da düşürmesi nedeniyle kullanılabilir. Farmakolojik tedavi ile düzelmeyen hiperkalsemi varlığında ve akut ya da kronik böbrek yetmezliği durumunda hemodiyaliz uygulanmalıdır.

2.4.1.1.3. E Vitamini

E vitamini, oksidatif hasara ve lipid peroksidasyonuna karşı hücreleri koruyan bir grup lipofilik bileşendir. E vitamini, hücrel homeostazın korunması, hücre zarlarının bütünlüğü, immün cevap, platelet agregasyonu ve inflamatuvar yanıtın düzenlenmesi gibi kritik fizyolojik süreçlerde rol oynar. E vitamini ailesinin üyeleri, tokoferoller ve tokotrienoller olarak iki alt kategoriye ayrılır ve bunların en aktif formu alfa-tokoferol olarak bilinir. Alfa-tokoferol, lipid peroksidasyonunu inhibe ederek, hücre zarlarındaki çoklu doymamış yağ asitlerinin serbest radikaller tarafından oksidasyona uğramasını önler ve antioksidan aktivite gösterir. E vitamini, karaciğerdeki sitokrom P-450'ye bağlı birçok monooksijenaz enziminin aktivitelerini düzenleyebilir ve endojen metabolitlerin detoksifikasyonunu etkileyebilir. Protein kinaz C ve fosfolipaz A gibi çeşitli moleküler yolların modülasyonunda görev alır ve aynı zamanda fosforilasyon süreçlerini etkileyebilir. NF-κB, proinflamatuvar genlerin transkripsiyonunda rol oynar ve E vitamini, NF-κB yolu üzerinden inflamasyonun modülasyonuna katkıda bulunabilir. Sitokin üretiminin düzenlenmesinde ve immün hücre fonksiyonlarında etkilere sahiptir. Vasküler düzeyde hem trombosit agregasyonunu hem de endotel hücrelerinde adheziv süreçleri modüle ederek antiaterojenik etkiler de gösterir.

Yüksek oranda E vitamini içeren besinler; buğday tohumu yağı, ayçiçek yağı, zeytinyağı ve mısırözü yağı gibi bitkisel yağlar; badem, fındık, ayçiçeği tohumu ve fıstık gibi kuruyemişler ve tohumlar; tam buğday ve yulaf gibi tahıllar; ıspanak, lahana ve karalahana gibi yeşil yapraklı sebzeler; kivi, mango ve avokado gibi meyveler; somon ve alabalık gibi yağlı balıklardır.

Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri'ne (NIH) göre, çocuklar için günlük alınması gereken E vitamini RDA değerleri; 1-3 yaş arası çocuklar için 6 mg (yaklaşık 9 IU), 4-8 yaş arası çocuklar için 7 mg (yaklaşık 10.4 IU), 9-13 yaş arası çocuklar için 11 mg (yaklaşık 16.4 IU), 14 yaş ve üzeri gençler ve yetişkinler için 15 mg (yaklaşık 22.4 IU) şeklinde belirlenmiştir.

Lavine ve arkadaşları, obeziteyle ilişkili alkolsüz steatohepatitli (NASH) çocuklarda serum aminotransferaz ve alkalen fosfataz düzeylerini düşürmede oral E vitamini takviyesinin etkili olup olmadığını araştırmışlardır. Günde 400-1200 IU arasında oral E vitamini takviyesi verilen NASH'li çocuklarda serum aminotransferaz ve alkalen fosfataz düzeylerinin normalleştiği ve NASH'li obez çocukların, kapsamlı bir kilo verme programının parçası olarak kilo vermeye ve ek olarak tokoferol almayı düşünmeye teşvik edilmesi gerektiği ortaya konulmuştur. [17]

2.4.1.1.4. K Vitamini

K vitamini, bir grup lipofilik, hidrofobik vitaminin genel adıdır ve bu vitaminler karaciğerde proteinlerin posttranslasyonel modifikasyonunda katalitik bir koenzim olarak görev yaparlar. K vitaminleri özellikle klotting faktörlerinin γ -karboksilasyon süreçlerinde rol oynarlar, bu sayede kalsiyum iyonlarına bağlanma yeteneklerini kazanırlar ve böylece vasküler yaralanma bölgelerinde fibrin tabakasının oluşumunda esansiyel bir fonksiyon yerine getirirler. İki ana formu K₁ (fitomenadion, filokinon) ve K₂ (menakinonlar) vitaminleridir. K vitamini ayrıca osteokalsin gibi proteinlerin üretiminde de önemli bir role sahiptir ve dolayısıyla kemik metabolizması ve mineralizasyonunda görev alır. K vitamini eksikliği, artmış kanama eğilimi ve kemik zayıflamasına neden olur ve bu nedenle dengeli bir diyetle yeterli miktarlarda

alınması önemlidir. Bazı antikoagölan ilaçlar, K vitamininin etkisini antagonize ederek işlev görürler ve bu nedenle bu ilaçların klinik yönetimi sırasında K vitamini alımının dikkatli bir şekilde izlenmesi gerekir. Örneğin, warfarin gibi vitamin K antagonistleri, hepatik mikrozomal enzimleri inhibe ederek spesifik klotting faktörlerinin karboksilasyonunu bozar ve böylece antikoagölan etkiyi indüklerler. K vitaminine bağlı klotting faktörlerinin sentezi azaldığında, plazmada bu faktörlerin azalmasına ve kanın pıhtılaşma zamanının uzamasına yol açarlar. Bu ilaçlarla tedavi edilen hastaların K vitamininden zengin gıdaları tüketmeleri kanama veya tromboz riskini artırabileceği için K vitamini alımı düzenlenmelidir. K vitamini eksikliği, konjenital ve edinsel durumların yanı sıra beslenme durumuna bağlı olarak değişik yaş gruplarında farklı klinik bulgulara yol açabilir. Özellikle yeni doğanlarda yeterli maternal transferin eksikliğinden kaynaklanan K vitamini eksikliği, ciddi kanama epizodlarına (yenidoğanın hemorajik hastalığına) yol açabilir, bu nedenle doğum sonrası profilaktik K vitamini uygulanmalıdır.

K₁ vitamini genellikle bitkisel kaynaklarda bulunur. Ispanak, kara lahana, brokoli, marul gibi yeşil yapraklı sebzeler; soya fasulyesi yağı, kanola yağı, zeytinyağı gibi bitkisel yağlar; avokado, kivi gibi meyveler K₁ vitamininden zengindir. K₂ vitamini ise genellikle hayvansal kaynaklarda ve bazı fermente gıdalarda bulunur. Et ve et ürünleri, süt ürünleri (özellikle yağlı peynirler), tavuk eti gibi beyaz etler, yumurta sarısı, fermente gıdalar K₂ vitamininden zengindir. Her iki tip K vitamini de yağda çözünür olduğu için, bu vitaminleri içeren gıdaların alımı sırasında bir miktar diyet yağı veya yağ içeren besinlerin olması, vitaminin emilimini artırmaya yardımcı olur. Ayrıca, K₂ vitamini insan bağırsak florası tarafından da üretilir, bu nedenle bağırsak sağlığı da K₂ vitamini seviyelerini etkileyebilir.

Çocukların alması gereken günlük K vitamini dozu; 0-6 ay arası bebekler için 2 µg, 7-12 ay arası bebekler için 2,5 µg, 1-3 yaş arası çocuklar için 30 µg, 4-8 yaş arası çocuklar için 55 µg, 9-13 yaş arası çocuklar için 60 µg, 14-18 yaş arası adölesanlar için 75 µg olarak belirtilmiştir.

Nicolaidou ve arkadaşları, amacı kistik fibrozisli çocuk ve ergenlerde kemik oluşumu anomalilerinin tedavisinde K vitamini takviyesinin etkinliğini değerlendirmek olan çalışmalarında; K vitamini takviyesi öncesinde düşük 25(OH)D ve K vitamini serum seviyeleri, yüksek karboksillenmiş osteokalsin (Glu-OC) ve parathormon (PTH) seviyeleri ve yüksek bir kalsiyum/kreatinin oranı (Ca/Cr) olduğunu görmüşlerdir. K vitamini takviyesi alımı; serum osteokalsin (Gla-OC), tip I prokolajen (PINP), tip I prokollajen serum karboksi terminal propeptid (PICP) seviyelerinde artış ve karboksillenmiş osteokalsin (Glu-OC) seviyelerinde azalma ile ilişkilendirilmiştir. K vitamini takviyesi sonrasında PTH seviyeleri, BMD z-skorlarında herhangi bir fark olmaksızın daha düşük görülmüştür. Verileri, K vitamini takviyesinin kistik fibrozisli çocuklarda kemik sağlığında faydalı bir role sahip olabileceğini göstermiştir. [18]

2.4.1.1.5. C Vitamini

Vitamin C, L-askorbik asit (L-AA) veya askorbik asit (AA) ile denk biyolojik aktivite gösteren tüm bileşiklere verilen genel isimdir. Vitamin C, antioksidan özelliği ile insan sağlığına etkisi olan önemli suda çözünen vitaminlerden biridir. Ferrik demiri (Fe^{3+}) ferröz demire (Fe^{+2}) çevirerek demir emilimini kolaylaştırır; inflamatuvar yanıtı düzenler, kollajen, karnitin, tirozin, folinik asit, hormon sentezi, kolesterolden safra asiti sentezi gibi reaksiyonlarda görev alır; nükleotid ve prostaglandin metabolizmasında kofaktör, enzim komplemanı, kosubstart veya indükleyici ajan olarak görev alır; kemik ve diş yapısının kuvvetlendirilmesini sağlar.

Yüksek vitamin C içeriğine sahip besinler; limon, portakal, greyfurt, mandalina, çilek, kivi, papaya gibi meyveler; kuşburnu, yeşil biber, ıspanak, kara lahana, brokoli gibi sebzelerdir.

Vitamin C eksikliği ağırlıklı olarak malnütrisyonun yaygın olduğu gelişmekte olan ülkelere görülmektedir. Pediatrik yaş grubunda vitamin C eksikliği; anoreksiya nevroza, kistik fibrozis, intestinal malabsorbsiyon sendromu, diyaliz uygulanan hastalar, uzun süreli parenteral beslenme uygulanan hastalar, besin alerjileri olan

hastalar, yalnızca kaynatılmış inek sütüyle beslenen hastalar gibi hasta gruplarında daha sık görülmektedir. Vitamin C eksikliğinin en önemli nedeni diyet ile yetersiz alımdır. Vitamin C eksikliğine bağlı, norepinefrin, asetilkolin, dopamin biyosentezinde; NMDA reseptör aktivitesindeki azalma ve glutamata duyarlılığın artması nedeniyle nöromodülatuar etkinlikte azalma meydana gelir. Reaktif oksijen metabolitlerinin artması nedeniyle vücuttaki redoks dengesi bozulur. Matür kollajen oluşumu, tetrahidrobiopterin döngüsündeki bozukluk, nitrik oksit sentaz fonksiyonundaki azalma nedeniyle anjiyogenez ve vasküler fonksiyonlar etkilenir; nöronal matürasyon ve farklılaşmanın ve miyelin oluşumunun azalması nedeniyle nörolojik gelişim sekteye uğrar. Vitamin C eksikliğinde skorbüt oluşur ve vitamin C'nin 8-12 haftalık yetersiz ve düzensiz alımı bile klinik semptomlara neden olabilmektedir. Erken belirtiler; yorgunluk, iştahsızlık, irritabilite, takipne, gastrointestinal bulgular ve subfebril ateş gibi nonspesifik bulgulardır. İlerleyen dönemde peteşi, perifoliküler hemoraji, ekimoz, saçlarda yapı bozukluğu gibi dermatolojik bulgular ortaya çıkar. Kapiller fragilitate, azalmış trombosit agregasyon fonksiyonu nedeniyle kanamaya yatkınlık ve anemi gelişir. Diş etleri diş dokusundaki bozukluğa bağlı olarak şişer ve diş etlerinde kanamaya yatkınlık görülür. Simetrik kemik tutulumu saptanır. Osteoid doku oluşumunun bozulması nedeniyle encondral kemik deformasyonu meydana gelir ve kemik kırılabilirliği artar. İskelet sistemi ile ilgili erken bulgular; diz ve ayak bileklerinde belirgin şişlikler, periost altı ve eklem içi kanamalar ve büyüme plağı etrafında oluşan kırıklar nedeniyle oluşan bacak ağrılarıdır. Psödo paralizi ve bacaklarda kalça ve dizlerin semifleksiyonda tutulduğu kurbağa bacağı görünümü oluşur. Kostokondral bileşkelerde skorbütik rozariler ve sternum deformiteleri saptanabilecek diğer kemik bulgularıdır. Yürüme bozukluğu, artralji, miyalji, artrit bulguları olan küçük çocuklarda da vitamin C eksikliği ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Vitamin C'nin 23 µmol/litre altındaki plazma seviyeleri hipovitaminoz olarak adlandırılmaktadır. Aşırı skorbüt belirtileri 11 µmol/litre altındaki konsantrasyonlarda görülmektedir. Skorbüte eşlik eden en sık laboratuvar bulgusu anemidir. Kanamaya yatkınlık ve demir emiliminde azalma nedeniyle anemi görülebilir. Hastalığın tipik radyolojik bulguları başta diz ve ayak bileği olmak üzere uzun kemiklerin distalinde ortaya çıkmaktadır. En sık görülen radyolojik bulgu osteopenidir. Osteoid matriks ve trabekül kaybı buzlu cam görüntüsüne neden olur.

Kemik korteksi inceler, direkt grafide medüller bölgeden keskin bir şekilde ayrılır. Metafizde, kıkırdak dokudaki kalsifikasyona bağlı Fraenkel hattı adı verilen düzensiz beyaz çizgilenme görülür. Skorbüt için daha spesifik olan fakat geç dönemde ortaya çıkan bulgu Trümmerfeld alanı olarak adlandırılan ve Fraenkel hattının altında yer alan düşük dansiteli alana ait görüntülerdir. Bu alanda meydana gelen kırıklar iyileşirken, Pelkan çıkıntıları adı verilen gaga benzeri görüntüler oluşur. Bu görüntü, kalsifikasyon hattının laterale doğru büyümesi sonucu meydana gelen periost elevasyonu sonucunda oluşur. Büyüme alanında epifiz hattında görülen dairesel opak gölge Wimberger halka işareti olarak adlandırılır. Subperiostal kanama alanları ancak skorbütün iyileşme döneminde görülebilmektedir. Hastalığın MR bulguları ise; bacaklarda multifokal, T2'de hiperintens lezyonlar, sinyal değişiklikleri, periost elevasyonu ve kemik iliğinde genişlemedir.

Skorbüt hastalığının tedavisi için önerilen doz 1 ay süreyle çocuklarda 100-300 mg/gün, erişkinlerde 500-1000 mg/gün olup, tedaviye hastalık semptomları tamamen kaybolana kadar devam edilmelidir. [19] Oral semptomlar tedaviye başladıktan sonra günler içerisinde düzelirken, kemik semptomları ve ekimozlar birkaç hafta içerisinde düzelmeye başlamaktadır. Düzenli vitamin C alımında plazma konsantrasyonları 70-85 µmol/litre'de plato çizmekte ve maksimum oral alım durumunda 220 mmol/litre'yi aşmamaktadır. Plazma vitamin C düzeyleri ancak intravenöz vitamin C alımı ile plato değerlerin üzerine çıkabilmektedir. Vücuda alınan vitamin C, renal tübüler filtrasyonu takiben aktif tübüler reabsorbsiyonla geri emilmektedir ve geri emilen askorbik asidin bir kısmı da oksalata çevrilmektedir. Vitamin C toksisitesi için bir limit bildirilmemiş olmakla birlikte, uzun süre yüksek dozlarda (1000 mg/gün) alınan vitamin C, idrar oksalik asit atılımını arttırarak böbrekte kalsiyum oksalat taşlarının atılımına katkıda bulunabilmektedir. Vitamin C'nin aşırı alımı ishale de neden olabilmektedir. Huang ve arkadaşları glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan bir çocukta yüksek doz vitamin C alımına bağlı akut hemolitik kriz bildirmişlerdir. [20]

NIH'e göre çocukların yaşlarına göre önerilen günlük C vitamini (askorbik asit) alım miktarları; 0-6 ay arası bebekler için 40 mg, 7-12 ay arası bebekler için 50 mg, 1-3 yaş arası çocuklar için 15 mg, 4-8 yaş arası çocuklar için 25 mg, 9-13 yaş arası

çocuklar için 45 mg, 14-18 yaş arası erkek adölesanlar için 75 mg, 14-18 yaş arası kız adölesanlar için 65 mg şeklindedir.

Vitamin C, O_2^- , hidrojen peroksit ve peroksinitrit gibi reaktif oksijen metabolitlerinin üretimi azaltarak antioksidan etkinlik göstermektedir. Bu etkiler, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat-oksidaz (NOX) aktivasyonunun engellenmesi, azalmış indüklenebilir nitrik oksit sentaz (NOS) aktivitesi ile nitrik oksit (NO) biyoyararlanımının arttırılması mekanizmaları ile gerçekleşmektedir. Bu şekilde, vitamin C'nin yaşlanma, katarakt oluşumu, ateroskleroz, kanser ve kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu özelliği bulunmaktadır. [21] Vitamin C, osteoblastlar tarafından üretilen kollajen liflerindeki prolin ve lizin rezidüleri arasındaki hidroksilasyon basamağını stimüle ederek tip 1 kollajen sentezinde görev almaktadır. Vitamin C eksikliğinde kollajen hidroksilasyonu azalmakta, dolayısı ile kemik yapısı bozulmaktadır. In vitro deneylerde, askorbik asit varlığında, kollajen sentezinde 4 kat artış olduğu gösterilmiştir. Askorbik asit ayrıca pro-kollajen tip 1 mRNA'yı stimüle ederek, osteoblastların kollajen sentezini, NF- κ B ligand (RANKL) ekspresyonu üzerinden osteoklastogenez ve PPAR-g ekspresyonu üzerinden osteoblastogenezini uyarmaktadır. Düşük ve yüksek dozda (500-1000 mg/gün) tüketim etkinliği in vitro çalışmalarda karşılaştırıldığında, düşük düzeyde alımın yüksek dozlara göre kemik yoğunluğunda daha fazla artışa neden olduğu ve çan eğrisi tarzında bir doz-yanıt ilişkisi gösterdiği düşünülmektedir. [22] Vitamin C'nin antioksidan etkinliği ile oksidatif stresin arttığı durumlarda olumlu etki gösterebileceğini destekleyen bulgular da mevcuttur. Vitamin C'nin endotel hücrelerinde, endotelial nitrik oksit üretimini arttırarak ve endotel geçirgenliğinin artmasına sebep olan NOX bağımlı protein fosfataz 2A üretimi azaltarak hücreler arasındaki bağlantıların korunmasını sağladığı ve böylece damar geçirgenliğinin sepsis gibi durumlarda artmasını önlediği gösterilmiştir. Askorbik asitin aynı zamanda apoptozu engelleyerek de endotel progenitör hücreleri korumakta olduğu belirtilmiştir. [23] Vitamin C'nin antidepresan etkinliği de Amr ve arkadaşları'nın, majör depresif bozukluğu olan çocuklarda tek başına antidepresan tedaviye kıyasla antidepresan tedaviye C vitamini eklenmesinin daha etkili olduğunu göstermeleri ile ortaya konulmuştur. Vitamin C'nin antidepresan etkinliği, glutamat ve dopamin aracılı nörotransmisyonu etki ederek beyinde

nöromodülatör etki göstermesine ve 5-HT1A reseptör aktivitesine etki etmesine bağlanmıştır. [24] C vitamini, yağ metabolizmasında, uzun zincirli yağ asitlerinin beta oksidasyon sonucu ATP üretimi için mitokondriye taşınmasından sorumlu olan iki enzimin kofaktörü olarak rol oynamaktadır. Garcia ve arkadaşlarının, okul çağındaki çocuklar üzerinde yaptığı çalışmada, vitamin C eksikliğinin obezite ve abdominal yağlanma ile ilişkili olduğu görülmüştür. [25] Hoffman ve arkadaşları da C vitamininin Tip 1 Diyabetes Mellitus hastası adölesanlarda endotel fonksiyonunu koruyucu etkinliğini göstermişlerdir. [26] Vitamin C'nin soğuk algınlığı semptomları üzerine olumlu etkilerine dair çalışmalar da halen sürmektedir. Vitamin C'nin gribal semptomlar üzerine etkisi doğrudan virüsün hemaglutinin ve nöraminidaz proteinleri ile hidrojen bağları ve hidrofobik bağlar aracılığıyla bağlanabilmesi ve ekstrasellüler sıvıda H₂O₂ ile reaktif oksijen türleri oluşturarak viral partiküllerin inaktivasyonuna katkıda bulunması şeklinde açıklanabilir. Cheng ve arkadaşlarının çalışmasında, vitamin C'nin in vitro şartlarda, doz bağımlı olarak bronş epitel hücrelerindeki influenza virüslerine karşı antiviral etkinlik gösterdiği ve bu etkinin enfeksiyonun erken döneminde, 4 saat gibi kısa bir sürede ortaya çıktığı gösterilmiştir. [27] Seo ve arkadaşlarının çalışmasında da vitamin C alımı yüksek olan çocuklarda alerjik rinit semptomlarının daha az oranda görüldüğü gösterilmiştir. [28] Vitamin C'nin lipid metabolizması ve aterogenez ile ilişkisi de halen araştırılmaktadır. Askorbik asit eksikliğinin karaciğer yağlanmasına ve torasik aortada kolesterol birikimine neden olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Vitamin C alımının LDL seviyelerini düşürüp HDL seviyelerini arttırdığı belirlenmiş olup, bu durumun koroner arter hastalığına karşı koruyucu olduğu da öne sürülmüştür ve çalışmalar devam etmektedir.

2.4.1.1.6. B12 Vitamini (Kobalamin)

Vitamin B12, porfirine benzer şekilde merkezinde kobalt iyonunun bulunduğu korrin halkası içeren büyük bir moleküldür. Suda eriyen ve karaciğerde depolanan bir vitamindir. Sentetik formları hidrosikobalamin ve siyanokobalaminidir. Adenozil kobalamin ve metilkobalamin formları biyolojik olarak aktiftir ve enzim reaksiyonlarında kofaktör olarak rol oynarlar. Metilkobalamin, DNA ve pürin sentezi için gerekli olan homosisteinden metiyonin sentezinde kofaktör olarak rol oynarken;

adenozil kobalamin ise lipid ve karbonhidrat metabolizması için gerekli olan metilmalonil-KoA'nın süksinil KoA'ya izomerizasyonunda kofaktör olarak rol oynar. Vitamin B12, besinlerle proteine bağlı bir şekilde alınır, midede pepsin ile proteinden ayrılır ve R proteinine (haptokorin-transkobalamin I) bağlanarak ince bağırsağa taşınır. İnce bağırsakta serbestleşerek intrinsek faktör (IF) ile bağlanır, terminal ileumdan aktif transport ile emilerek dolaşıma katılır. Dolaşımda transkobalaminlere (TC I, TC II, TC III) bağlanır. TC II, emilen kobalamini dokulara taşıyan ana taşıyıcı proteindir, depo görevi yoktur. Hücrelerde bulunan transkobalamin reseptörlerine bağlanarak hücre içerisine alınır ve lizozomlarda serbestleştirilir. TC I ve III'ün taşıyıcı rolü olmamakla birlikte, depo görevi üstlenirler. Total plazma kobalamininin %80'ini TC I bağlar. Besinlerle eksik miktarda B12 alımı, vitamin B12'nin anormal emilim ve taşınması (intrinsek faktör eksikliği, pernisiyöz anemi, mide asiditesini bozan ilaç kullanımı, ileal rezeksiyon, enflamatuvar bağırsak hastalığı) ve kobalaminin hücre içi işlenmesindeki bozukluğa bağlı olarak vitamin B12 eksikliği görülebilir. Vitamin B12 eksikliğinde; DNA sentezindeki duraklama nedeniyle kemik iliğinde hücre bölünmesinin zarar görmesi, sekonder folat eksikliğinin de eşlik etmesi ile oluşan megaloblastik anemi, atrofik glossit, iştah kaybı, kabızlık, eklemlerde ve avuç içlerinde hiperpigmentasyon gibi belirtiler ortaya çıkabilir. Daha sonraki aşamalarda periferden santrale ilerleyen ve sinir hücresi membranı ve miyelin kılıf hasarı ile oluşan nöropati, kognitif işlevlerde bozukluk, nöropsikiyatrik değişiklikler, nöbetler ve demans gibi nörolojik belirtiler görülür. Konjenital emilim ve taşınma bozukluklarında; yaşamın ilk aylarında ortaya çıkan büyüme ve gelişme geriliği, hipotoni, huzursuzluk, apati, kadı gıdaları reddetme gibi bulgular da görülebilir.

Kobalamin açısından zengin besinler; sığır ve kuzu karaciğeri, somon, ton balığı, alabalık gibi balıklar; istiridye ve midye gibi kabuklu deniz ürünleri; tavuk yumurtasının sarısı, süt ve süt ürünleri, kefir gibi mayalanmış gıdalardır.

NIH'a göre çocukların almaları gereken günlük B12 vitamini miktarları; 0-6 ay arası bebeklerde 0,4 µg, 7-12 ay arası bebeklerde 0,5 µg, 1-3 yaş arası çocuklarda 0,9 µg, 4-8 yaş arası çocuklarda 1,2 µg, 9-13 yaş arası çocuklarda 1,8 µg, 14-18 yaş arası adölesanlarda 2,4 µg şeklindedir.

Serum vitamin B12 düzeyinin ölçülmesi tanı için yüksek duyarlılığa sahiptir. Fakat folik asit eksikliği, haptokorin eksikliği, oral kontraseptif ilaç kullanımı, multipl miyelom gibi durumlarda yalancı düşük değerler saptanabilir. Düşük veya normal serum vitamin B12 düzeyleri saptanan semptomatik hastalarda kobalamin tedavisine yanıt alınması da tanıda kullanılır. Makrositik aneminin saptanması, periferik yaymada hipersegmente nötrofillerin görülmesi ve sitopeni/pansitopeni vitamin B12 eksikliği tanısını destekler. Kobalamin eksikliğinde metil malonik asit (MMA) birikimi görüldüğü için serum MMA düzeyleri de kobalamin düzeyinin işlevsel bir belirteci olarak gösterilebilir. Serum MMA düzeyinin >300 nmol/litre olması, kobalamin eksikliği tanısında serum kobalamin düzeyinden daha duyarlı ve özgündür. Vitamin B12 eksikliğinde serum homosistein düzeyinde de yükselme görülür. Vitamin B12 eksikliği tedavisinde günlük 1000 mcg parenteral hidroskobalamin ya da siyanokobalamin bir hafta boyunca günlük olarak, sonrasında bir ay boyunca haftalık 1000 mcg ve daha sonra aylık olarak verilmelidir.

Hendren ve arkadaşları, otizm spektrum bozukluğu (OSB) olan çocukların DNA'yı metilleme yeteneğinin azaldığı ve oksidatif stres belirteçlerinin yükseldiği bilgilerini göz önüne alarak; hücrel metilasyon reaksiyonları ve antioksidan savunma için önemli bir metabolik kofaktör olan metilkobalaminin OSB semptomlarını iyileştirip iyileştiremeyeceğini araştırmışlardır ve metilkobalamin tedavisinin, metiyonin metabolizması ve hücrel metilasyon kapasitesi ölçümlerindeki iyileşmelerle ilişkili olarak klinisyenlerin derecelendirdiği OSB semptomlarını iyileştirdiğini gözlemlemişlerdir. [29]

2.4.1.1.7. B1 Vitamini (Tiamin)

Tiamin, bir metilen köprüsü ile birbirine bağlanmış pirimidin ve tiyazol halkası içeren bir bileşiktir. Duodenumdan ve ince bağırsağın proksimal kısmından absorbe edilir. Kalın bağırsaktan absorbe edilmediği için bağırsak florasındaki bakterilerin sentezlediği tiaminin faydası yoktur. Bu nedenle gastrointestinal sistem hastalığı olanlarda tiamin eksikliği görülebilir. Tiaminin aktif formu olan tiamin difosfat;

karbonhidrat, lipid, aminoasit ve nükleik asit metabolizmasında ve nörotransmitter sentezinde görev alan enzimlerin önemli kofaktörüdür. Tiamin, sinir iletiminde önemli rolü olan asetilkolin ve gamaaminobütirik asit (GABA) sentezi için de gereklidir.

Tiaminden zengin besinler; kahverengi pirinç, yulaf gibi tam tahıllar; domuz eti, ayçiçeği çekirdekleri, kestane ve çam fıstığı gibi kuruyemişler ve tohumlar; mercimek, fasulye ve nohut gibi kuru baklagiller; bezelye, ıspanak ve karnabahar gibi yeşil yapraklı sebzeler; somon ve ton balığı gibi yağlı balıklardır.

Çocukların günlük alması gereken tiamin miktarları; 0-6 ay arası bebekler için 0,2 mg, 7-12 ay arası bebekler için 0,3 mg, 1-3 yaş arası çocuklar için 0,5 mg, 4-8 yaş arası çocuklar için 0,6 mg, 9-13 yaş arası çocuklar için 0,9 mg, 14-18 yaş arası erkek adölesanlar için 1,2 mg, 14-18 yaş arası kız adölesanlar için 1 mg şeklindedir.

Tiamine bağlı eksiklik belirtileri, besinlerle yetersiz tiamin alımını takiben 2-3 ay içerisinde ortaya çıkar ve sıklıkla kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem, periferik ve santral sinir sistemi etkilenir. Tiamin eksikliğinin en belirgin sonucu beriberi hastalığıdır. Kuru beriberide nörolojik sistem etkilenmesi, yaş beriberide ise kardiyovasküler sistemde etkilenme ön plandadır. Kuru beriberide derin tendon reflekslerinde azalma, periferik nöropati, parestezili ya da parestezisiz polinörit, kas güçsüzlüğü, ataksi, konvülziyon görülebilir. Yaş beriberide ise taşikardi, bradikardi, laktik asidoz, dispne, kardiyak hipertrofi, solunum güçlüğü, ödem, sistemik venöz hipertansiyon görülebilir. İlerleyen evrelerde nöropsikiyatrik semptomlar ortaya çıkar ve Wernicke ensefalopatisi olarak adlandırılır. Bulguları; polinöropati, ataksi, oftalmopleji, nistagmus, kısa dönem hafıza kaybı, bilinç bulanıklığı, psikoz, halüsinasyonlardır. Tiamin eksikliğinde klinik şüphe ön plandadır fakat en objektif tanı koydurucu test, eritrositlerdeki transketolaz enzim aktivitesinde düşüklük görülmesidir. Gastrointestinal sistemde emilim problemi yok ise oral tiamin tedavisi etkilidir. Tedavide ilk hafta 10 mg intramusküler ya da intravenöz, sonra en az 6 hafta 3-5 mg ağız yolu ile idame doz şeklinde tiamin tedavisi düzenlenmelidir. Süt çocuklarında ve kardiyovasküler sistem semptomları ön planda olan çocuklarda tedavi

ile semptomlar dramatik olarak gerilemekle birlikte, nörolojik semptomlar daha yavaş geriler ve tedaviye yanıt tam değildir.

Tiamine cevap veren bazı kalıtsal hastalıklar tanımlanmıştır. Bunlar akçaağaç şurubu idrarı hastalığı (MSUD) tiamine cevap veren formu, Leigh ensefalopatisi, konjenital laktik asidoz, tiamin duyarlı megaloblastik anemi (TRMA) gibi hastalıklardır. Rogers Sendromu olarak bilinen otozomal resesif geçişli hastalıkta ise; erken başlangıçlı diyabetes Mellitus, tiamin duyarlı megaloblastik anemi ve sensörinöral işitme kaybı görülür. Tiamin transporter proteinini kodlayan SLC19A2 geninde mutasyon vardır. Tedavide yüksek doz (100-200 mg/gün) tiamin oral olarak kullanılır. Tiaminin kofaktör olarak kullanıldığı tiamin cevaplı metabolik hastalıklardan MSUD ve piruvat dehidrogenaz eksikliğinde 10-25 mg/gün tiamin oral, konjenital laktik asidozda ise 300 mg/gün dozuna kadar artan dozlarda tiamin oral olarak kullanılır. [30]

2.4.1.1.8. B2 Vitamini (Riboflavin)

Riboflavin, riboz şekerinin indirgenmesi ile oluşan D-ribitol bağlanmış üç halka içeren, sarı-yeşilimsi floresan gösteren ve ışığa dayanıklı bir vitamindir. Riboflavin, bitkiler ve mikroorganizmalar tarafından sentezlenebildiği halde hayvansal organizmalar tarafından sentezlenemez, esansiyel bir vitamindir. Eksikliğinin büyüme üzerine etkisi klasik olarak flavin bağımlı oksitlenme-indirgenme yolları ile ilişkilidir. Oksidasyon-redüksiyon yollarında rol oynayan flavin-adenin dinükleotid (FAD) ve flavin mononükleotid (FMN) enzimlerinin koenzimi olarak görev alan antioksidan bir vitamindir. Diyetle serbest olarak ya da FAD ve FMN formunda bulunur. Tiamin gibi taşıyıcı proteinler yoluyla proksimal ince bağırsaktan emilir.

Riboflavinin diyet kaynakları; süt ve süt ürünleri, tahıl ve ekmek ürünleri, yumurta, baklagiller, et, koyu yeşil renkli sebzeler, karaciğer, dalak ve bira mayasıdır.

Günlük alınması gereken riboflavin miktarları; 0-6 ay arası bebekler için 0,3 mg, 7-12 ay arası bebekler için 0,4 mg, 1-3 yaş arası çocuklar için 0,5 mg, 4-8 yaş arası çocuklar için 0,6 mg, 9-13 yaş arası çocuklar için 0,9 mg, 14-18 yaş arası erkek adölesanlar için 1,3 mg, 14-18 yaş arası kız adölesanlar için 1 mg şeklindedir.

Beslenme yetersizliğinden kaynaklanan primer riboflavin yetersizliği ve emilim sorunlarından ileri gelen sekonder riboflavin yetersizliği farklı durumlar altında meydana gelir. Riboflavin eksikliği sıklıkla dudaklarda oluşan çatlaklar, dildeki papilla atrofisi, ağrılı ve kızarık dil ile birlikte gelen boğaz ağrısı ve kuru, dökülme eğilimindeki cilt gibi semptomlar ile kendini gösterir. Riboflavinin yalnız başına eksikliği oldukça nadir bir durumdur ve çoğunlukla tiamin gibi diğer B vitaminlerinin yetersizliği ile bir arada olarak duyuşal ve motor periferik nöropatinin oluşumuna yol açar. Eritropoezdeki bozukluklar nedeniyle normokromik normositer anemiye rastlanabilir. Anne adaylarında riboflavin eksikliği, yarık damak vakalarının artışı ile ilişkilendirilebilmektedir. Bu eksikliğin teşhisi klinik gözlem ve tedaviye verilen yanıtla belirlenirken, tanıda eritrosit glutatyon redüktaz aktivitesinin ölçülmesi de faydalı olabilmektedir. Tedavi sürecinde, belirtiler hafifleyene kadar günde 3-10 mg oral riboflavin kullanımı önerilir.

2.4.1.1.9. B3 Vitamini (Niasin)

Niasin, pirimidinin piridinil karboksilik asit türevi olan; ışığa, ısıya, alkalilere, asitlere ve oksidasyona dirençli; suda ve alkolde çözünen bir vitamindir. Biyolojik aktif şekli nikotinamid adenin dinükleotid (NAD⁺) ve nikotinamid dinükleotid fosfattır (NADP). Oksidasyon-redüksiyon yollarında, protein ve nükleik asit sentezinde, DNA tamir mekanizmasında, pirüvat metabolizmasında rol alır. Niasin, proksimal ince bağırsaktan emilir; büyük ölçüde karaciğerde metabolize edilir ve böbreklerden atılır; vücutta az miktarda depolanır.

Triptofan içeren besinlerin başlıcaları; tavuk, hindi gibi et ve kümes hayvanları; somon, ton balığı ve alabalık gibi yağlı balıklar; süt, yoğurt, peynir gibi süt ürünleri;

fıstık, kaju, badem, ayçiçeği ve kabak çekirdeği gibi kuruyemişler ve tohumlar; fasulye, mercimek ve nohut gibi baklagiller; kakao ve yumurta beyazıdır.

Çocuklarda günlük alınması gereken niasin miktarları; 0-6 ay arası bebekler için 2 mg, 7-12 ay arası bebekler için 4 mg, 1-3 yaş arası çocuklar için 6 mg, 4-8 yaş arası çocuklar için 8 mg, 9-13 yaş arası çocuklar için 12 mg, 14-18 yaş arası erkek adölesanlar için 16 mg, 14-18 yaş arası kız adölesanlar için 14 mg şeklindedir.

Niasin yetersizliğine bağlı olarak ortaya çıkan ve genellikle mısır ve mısır unu gibi niasinden ve triptofandan fakir gıdaların baskın olduğu toplumlarda yaygın olan pellegra hastalığı; ishal, dermatit ve demans bulguları ile tanınır. Triptofan metabolizması bozuklukları olan karsinoid sendrom (triptofanın, serotonin ve 5-hidroksitriptofana çevrildiği) ve Hartnup hastalığı (triptofanın bağırsak ve böbreklerden emiliminde defekt mevcut olan) gibi hastalıklarda da pellegra görülebilir. Hastalığın ilk evresine ait belirtiler arasında genel bir güçsüzlük, uyuşma ve yanma hissi, yorgunluk ve baş dönmeleri sayılabilir. İlerleyen dönemlerde ise sindirim, sinir ve cilt sistemlerini etkileyen semptomlar ortaya çıkar. Deride hiperemi, veziküller, boyundaki etkilenmiş ve sağlam deri arasında “Casal kolyesi” adı verilen keskin sınırlı lezyon, el ve ayaklarda “eldiven-çorap görünümü” dikkat çekebilir. Sindirim sistemi belirtileri arasında kusma, ishal ve abdominal ağrı yer alırken; sinir sistemi etkilenimi konfüzyon, baş ağrısı, konsantrasyon güçlüğü, spastik parezi, ataksi, tremor, depresyon gibi geniş bir yelpazeye yayılan semptomlara sebep olabilir. Hastalığın teşhisi, klinik şüphe ve alınan tedaviye verilen yanıtla dayanarak konur. Serumda düşük niasin, triptofan, NAD ve NADP seviyeleri ile idrarda azalmış N-metilnikotinamid ve 2-piridon düzeyleri de tanıyı destekleyen diğer biyokimyasal göstergelerdir. Niasin eksikliğinde günlük 50-300 mg dozunda niasin oral yoldan verilmelidir.

Niasin; HDL-kolesterol sentezini arttırıp; trigliserid, lipoprotein a ve yüksek dozlarda LDL-kolesterol düzeylerini azaltan antilipidemik ajan olduğu için ailesel kombine hiperlipidemi ve izole HDL-kolesterol düşüklüğünün tedavisinde de kullanılır. [31] Niasin, aktif peptik ülser ve karaciğer hastalığı olanlarda

kullanılmamalıdır. Tip 2 Diyabetes Mellitus ve Gut hastalığı başlangıcını hızlandırabilir, bu nedenle açlık kan şekeri ve kan ürik asit düzeyi yüksek olan hastalarda dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır. [30] Farmakolojik tedavide veya destek amaçlı yüksek doz niasin alımında; yüzde, kollarda ve göğüste “flushing”, gastrointestinal etkiler, kaşıntı, kolestatik sarılık, hepatotoksisite, niasinin tetiklediği insülin direnci görülebilir. Fazla alımında karaciğer fonksiyon testleri, kan şekeri ve ürik asit düzeyi yakın takip edilmelidir.

2.4.1.1.10. B5 Vitamini (Pantotenik Asit)

Pantotenik asit, beta-alanin ile pantoik asidin amid bağı ile birleşmesinden meydana gelen ve Koenzim-A'nın yapısına katılarak asetil Koenzim-A ve süksinil Koenzim-A yapılarında birçok reaksiyonda görev alan bir vitamindir.

Sebzelerde ve hayvansal gıdalarda bulunur. En fazla bulunduğu besinler yumurta, süt ve brokolidir. Besinlerde yaygın olarak bulunması ve bağırsak bakterileri tarafından sentezlenmesi nedeniyle eksikliği görülmez.

Çocuklar tarafından günlük alınması gereken pantotenik asit miktarları; 0-6 ay arası bebeklerde 1,7 mg, 7-12 ay arası bebeklerde 1,8 mg, 1-3 yaş arası çocuklarda 2 mg, 4-8 yaş arası çocuklarda 3 mg, 9-13 yaş arası çocuklarda 4 mg, 14-18 yaş arası erkek adölesanlarda 5 mg, 14-18 yaş arası kız adölesanlarda 5 mg şeklindedir.

2.4.1.1.11. B6 Vitamini (Piridoksin ve Piridoksal Fosfat)

Piridoksin, hidroksillenmiş ve iki metil grubu bağlanmış bir piridin türevidir. Suda eriyen, ısıya dayanıklı fakat ışık ve alkalilere duyarlı bir moleküldür. Vitamin B6'nın hayvansal gıdalarda bulunan ana formu piridoksal fosfat (PLP) ve piridoksamin fosfat (PMP) şeklinde iken bitkisel kaynaklı gıdalarda ise piridoksin ve piridoksin fosfat (PNP) şeklindedir. Anne sütünde de piridoksal ve PLP formunda bulunur.

Piridoksinen en zengin besinler; özellikle kepekli tahıllar, yulaf, buğday tohumu gibi tam tahıllar; ceviz, fındık, badem gibi kuruyemişler; tavuk, hindi, sığır eti ve domuz eti; somon, ton balığı ve diğer yağlı balıklar; muz, avokado ve diğer tropikal meyvelerdir.

Çocukların günlük alması gereken vitamin B6 miktarları; 0-6 ay arası bebeklerde 0,1 mg, 7-12 ay arası bebeklerde 0,3 mg, 1-3 yaş arası çocuklarda 0,5 mg, 4-8 yaş arası çocuklarda 0,6 mg, 9-13 yaş arası çocuklarda 1 mg, 14-18 yaş arası erkek adölesanlarda 1,3 mg, 14-18 yaş arası kız adölesanlarda 1,2 mg şeklindedir.

İzole piridoksin eksikliği seyrek, genellikle diğer B vitaminlerinin eksikliği ile birlikte görülür. İzoniazid, penisilamin, antikonvülzan, oral kontraseptif, kortikosteroid gibi ilaçlar; piridoksinle etkileşime girerek, emilimini önleyerek ya da katabolizmasını arttırarak piridoksin eksikliğine sebep olabilirler. Vitamin B6, homosisteinin sistatyonine çevrilmesinde görev aldığı için eksikliğinde plazma homosistein düzeylerinde artış olur ve bu durum aterosklerotik hastalıklar için risk faktörüdür. Homosistinürlü hastalarda kan pıhtılaşma değerleri vitamin B6 tedavisi ile düzelir ve trombin-antitrombin III kompleks oluşumu azalır. Homosistinüri, sistatyonüri, ksantürenik asidüri, ornitin aminotransferaz gibi PLP bağımlı enzimlerin genetik bozuklukları da piridoksin eksikliği bulgularını taklit edebilirler. Vitamin B6 bağımlı epilepsiler genetik olarak belirlenmiştir. Antiquitin ve hiperprolinemi tip II'ye bağlı piridoksin bağımlı epilepsilerde PLP inaktivasyonu; piridoksal-5-fosfat bağımlı epilepsiler ve konjenital hipofosfataza gibi PLP'nin sentez ve yararlanımının azalması gibi mekanizmalarla açıklanmıştır. Piridoksin eksikliğinde dermatolojik, gastrointestinal, hematolojik, kardiyovasküler ve nörolojik semptomlar görülür. Yüzde, saçlı deride, gövdede, kalçada, perianal bölgede seboreik dermatit şeklinde dermatolojik belirtiler, piridoksin eksikliğinin göstergeleridir. Homosistein düzeyinin artması nedeniyle koroner arter hastalığı riskinde artış, Hem sentezindeki bozukluk nedeniyle hipokrom mikrositer anemi, nükleik asit sentezinde bozukluk nedeniyle immunitede baskılanma görülebilir. Tanı için yaygın olarak kullanılan testler; PLP takviyesi öncesi ve sonrasında yapılan eritrosit transaminaz, glutamik okzaloasetik

transaminaz ve glutamik pirüvik transaminaz enzim aktivitelerinin ölçümü ve plazma PLP ölçümü gibi ölçümlerdir.

Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde nöbetlere neden olabilecek etkenler dışlandıktan sonra, konvülziyon geçiren çocuğa mutlaka 100 mg piridoksin intravenöz ya da intramuskuler yolla verilmelidir. Besinler ile yetersiz alıma bağlı bir eksiklik ise tek doz yeterlidir. Piridoksin bağımlı epilepsilerde ise tedavi günlük doz 2-10 mg intramuskuler ya da 10-100 mg oral olarak sürdürülmelidir. EEG monitörizasyonu altında intravenöz yolla verilen piridoksin ile nöbetlerin kontrol altına alındığının gösterilmesi tanıyı güçlendirir. Bazı hastalarda daha yüksek dozlar gerekebilir, bu durumlarda her 5-10 dakikada 100 mg doz arttırımı ile doz 500 mg'a kadar arttırılabilir. [32] Günlük 100 mg piridoksinin uzun süreli kullanımında ataksi ve duyusal nöropati bildirilmekle birlikte, kısa süreli kullanımlarda günlük 200 mg piridoksin kullanımının güvenli olabileceği belirtilmiştir. Günde 1000 mg piridoksin kullanımı kısa süreli kullanımda bile nöropati ile ilişkili bulunmuştur. [33]

2.4.1.1.12. Folik asit (B9 Vitamini)

Folik asit, pteroyik asidin glutamik asit ile yaptığı amid türevidir. Biyolojik aktif folatlar, birçok biyokimyasal reaksiyonda tek karbon alıcısı ve vericisi olarak işlev görürler. DNA sentezi, metilasyon reaksiyonları, gen ekspresyonu, embriyonik santral sinir sistemi gelişimi, protein metabolizması, pürin ve nörotransmitterlerin sentezi gibi önemli rolleri üstlenirler.

Folattan zengin besinler; ıspanak, kara lahana, roka ve marul gibi yeşil yapraklı sebzeler; portakal, limon, muz ve avokado gibi meyveler; mercimek, nohut, fasulye gibi baklagiller; tam tahıllar ve tahıllı ürünler, ay çekirdeği, ceviz, badem, chia tohumu, keten tohumu gibi kuruyemişler ve tohumlar; kuşkonmaz, brüksel lahanası gibi sebzeler ve yumurta sarısıdır.

Çocukların günlük alması gereken folik asit miktarları; 0-6 ay arası bebeklerde 65 µg, 7-12 ay arası bebeklerde 80 µg, 1-3 yaş arası çocuklarda 150 µg, 4-8 yaş arası

çocuklarda 200 µg, 9-13 yaş arası çocuklarda 300 µg, 14-18 yaş arası erkek adölesanlarda 400 µg, 14-18 yaş arası kız adölesanlarda 400 µg şeklindedir.

Beslenme yoluyla yeterli folat alınmadığında veya folatın metabolizması ve taşınması ile ilgili sorunlar olduğunda folat eksikliği yaşanabilir. Bunun yanı sıra, demir ve vitamin C gibi diğer besin öğelerinin eksiklikleri de folat eksikliğine yol açabilir. Folat, homosisteinden metiyonin sentezinde kritik bir rol üstlendiğinden, eksikliği durumunda kan homosistein seviyelerinde artış gözlemlenebilir. Folat eksikliği bazı belirtilerle kendini gösterir: iştah kaybı, kilo kaybı, baş dönmesi ve diyare yaygın semptomlardır. Daha şiddetli vakalarda depresyon ve sinir sistemi ile ilgili sorunlar da görülebilir. Bu vitaminin eksikliği, DNA ve RNA'nın sentezinde sorunlara neden olur ve kırmızı kan hücreleri, beyaz kan hücreleri ile birlikte mide, bağırsak, vajina ve serviksin epitel hücreleri gibi hızlı bölünen hücreler bu durumdan en çok etkilenen hücrelerdir. Folat eksikliğine bağlı anemide, laboratuvar testlerinde genellikle megaloblastik ve makrositik anemi tespit edilir. Folat eksikliği ile ilişkili hastalıklar arasında nöral tüp kusurları, yarı damak, kardiyovasküler bozukluklar, Alzheimer hastalığı, bilişsel fonksiyon bozuklukları, çeşitli kanser türleri (kolon, pankreas, mide, meme, serviks kanserleri) sayılabilir. Fenitoin, fenobarbital ve metotreksat, folat emiliminde bozukluklara yol açabilmektedir. Kalıtsal folat absorpsiyon ve metabolizma bozuklukları; konjenital folat malabsorpsiyonu, serebral folat eksikliği, glutamat-formiminotransferaz eksikliği, metilen-tetrahidrofolat (THF) eksikliği ve dihidrofolat (DHF) redüktaz eksikliğidir. Serebral folat eksikliğinde, koroid pleksusta membrana bağlı serebral folat reseptörlerine karşı antikor oluşur ve huzursuzluk, mikrosefali, gelişme geriliği, serebellar ataksi, nöbetler ve optik atrofi görülebilir. Tanısında beyin omurilik sıvısında 5-metil THF düzeyleri düşük, plazma folat düzeyi ve kırmızı küre sayısı normaldir. Folik asit eksikliği tedavisinde günde 0.5-1 mg folik asit ağızdan ya da parenteral kullanılır. Serebral folat eksikliğinde ise günde 10-20 mg oral folinik asit verilebilir.

2.4.1.1.13. Biyotin (B7 Vitamini)

Biyotin, üreido ve tetrahidrotiyofen gruplarını içeren iki halkadan oluşan merkezindeki amino gruplarına kovalent olarak bağlanan bir imidazol türevidir ve suda eriyen vitamin B kompleksinin bir üyesi olarak görülür. Tüm organizmalar için esansiyeldir. Enerji, yağ asidi, amino asit metabolizmasında bikarbonat bağımlı karboksilasyon reaksiyonlarında koenzim olarak görev yapar, özellikle lösinin metabolizmasında kritik bir rol oynar. Glukogenezi destekler; karaciğerde ve kaslarda glukozun glikojen formunda depolanmasına yardımcı olur.

Zengin biyotin kaynakları; yumurta sarısı, badem, ceviz, fındık, ay çekirdeği ve chia tohumları gibi kuruyemiş ve tohumlar; yulaf ve arpa gibi tam tahıllar; fasulye, nohut ve mercimek gibi baklagiller; süt ve süt ürünleri; çilek ve ahududu gibi kırmızı meyveler ve hayvan karaciğeridir.

Çocukların günlük alması gereken biyotin miktarları; 0-6 ay arası bebeklerde 5 µg, 7-12 ay arası bebeklerde 6 µg, 1-3 yaş arası çocuklarda 8 µg, 4-8 yaş arası çocuklarda 12 µg, 9-13 yaş arası çocuklarda 20 µg, 14-18 yaş arası erkek adölesanlarda 25 µg, 14-18 yaş arası kız adölesanlarda 25 µg şeklindedir.

Çiğ yumurta beyazı içerisindeki avidinin biyotini bağlama özelliği nedeniyle uzun süre çiğ yumurta tüketenlerde biyotin eksikliği görülebilir. Fenitoin, fenobarbital, karbamazepin gibi ilaçlar da biyotinin ince bağırsaktan emilimine engel olmaktadır. Biyotinidaz eksikliği, biyotin eksikliğine yol açan genetik hastalıktır. Biyotin eksikliği belirtileri; dermatozlar, alopesi, konjunktivit, kas ağrıları, nörolojik bozukluklar, letarji, hipotoni, gelişme geriliği gibi bulgulardır. Tedavide günlük 5-20 mg biyotin kullanılır.

2.4.1.2. Mineraller

2.4.1.2.1. Demir

Demir, Fe sembolü ile temsil edilen ve atom numarası 26 olan, geçiş metalleri kategorisinde yer alan bir kimyasal elementtir. İnsan vücudu için esansiyel bir mikrobesein olup; hücresel ve moleküler düzeydeki çok sayıdaki işlevin, yaşamsal metabolik ve fizyolojik süreçlerin temel taşıdır. İki temel oksidasyon halinde faaliyet gösteren ferröz (Fe^{+2}) ve ferrik (Fe^{+3}) formları, birbirine dönüşebilen ve katalitik olarak aktif olan demir iyonlarıdır. Bu iyonlar arasındaki elektron transferi, biyolojik redoks reaksiyonları için kritik öneme sahip olup; enerji üretimi, DNA sentezi ve hücreler arası sinyal transdüksiyonu gibi işlemlerde temel bir rol oynar. Oksidatif fosforilasyonda elektron taşıyıcısı olarak hizmet eden ve mitokondriyal elektron taşıma zincirinin temel bileşenlerinden biri olan sitokromlar dahil olmak üzere birçok metalloproteinin esasını oluşturur ve adenosin trifosfat sentezinde de kritik bir rol alır. Demir, hemoglobinin ve miyoglobinin bir bileşeni olarak, hem grubuna kovalent bağlanarak bu proteinlerin fonksiyonel aktivitelerini mümkün kılar. Hemoglobin, eritrositlerin içerisinde bulunup, akciğerde yüksek oksijen basıncı altında oksijeni reversibl olarak bağlar ve bu oksijeni doku düzeyinde düşük oksijen basınçlarına sahip periferik bölgelere ulaştırır. Miyoglobin ise kas hücrelerinde lokalize olarak, kas hücrelerinin enerji talepleri sırasında hızlı bir şekilde kullanılabilmesi için oksijen depolama kapasitesine katkıda bulunur. DNA replikasyonu ve onarımında rol oynayan ribonükleotid redüktaz gibi bazı enzimler de demir içerir. Demir, bu enzimlerin aktif olması için gereklidir. Demir metabolizması ve homeostazı; karaciğer, kemik iliği ve dalak gibi organlar tarafından düzenlenir. Hepsidin, karaciğerde üretilen ve demir homeostazının ana düzenleyicisi olan peptid hormondur. Serum demir düzeyleri ve eritropoez ihtiyaçlarına yanıt olarak, hepsidin ekspresyonu artırılır ya da azaltılır, bu da demirin emilimi, depolanması ve hücre salınımı üzerinde etkili olur.

Demirden zengin gıdalar; sığır ve kuzu gibi kırmızı et kaynakları, karaciğer ve böbrek gibi sakatatlar, tavuk ve hindi gibi kanatlı hayvan etleri; midye, istiridye, sardalye gibi deniz ürünleri; mercimek, fasulye, nohut gibi baklagiller; ıspanak, pazı,

kara lahana gibi koyu yeşil yapraklı sebzeler; tam buğday ekmeği, yulaf, kinoa gibi tahıllar; kabak çekirdeği, susam, çam fıstığı gibi kuruyemiş ve tohumlar; kuru meyveler ve yumurtadır. Demir emilimini arttırmak için, yüksek C vitamini içeren gıdalarla birlikte tüketmek faydalı olabilir. Fitatlar, polifenoller ve kalsiyum gibi bazı maddeler demir emilimini negatif yönde etkileyebilir. Bu yüzden, dengeli ve çeşitli bir diyetin önemi vurgulanmalıdır.

NIH'a göre çocukların almaları gereken günlük demir miktarları; 0-6 aylık bebekler için 0,27 mg, 7-12 aylık bebekler için 11 mg, 1-3 yaş arası çocuklar için 7 mg, 9-13 yaş arası çocuklar için 8 mg, 14-18 yaş arası erkek adölesanlar için 11 mg, 14-18 yaş arası kız adölesanlar için 15 mg olarak belirtilmiştir.

Demir eksikliği, vücuda yeterli miktarda demirin sağlanamadığı bir durum olarak tanımlanır ve bu durum hemoglobin üretimini olumsuz etkileyebilecek düzeye ulaşabilir. Demir eksikliğinin ileri aşaması olan ve hemoglobin düzeylerindeki düşüklükle karakterize demir eksikliği anemisi, bebeklik ve çocukluk çağında en sık rastlanan hematolojik bozukluktur. Dünya genelinde, özellikle gelişmekte olan ülkelerde oldukça sık karşılaşılan bir sağlık sorunudur. Bu anemi şekli genellikle 6. ay ile 24. ay arasındaki çocuklarda daha da yüksek oranlarda görülme eğilimindedir. Ergenlik dönemi ise demir ihtiyacının arttığı ve demir eksikliği anemisinin ortaya çıkma riskinin yükseldiği bir diğer önemli evredir. Türkiye'deki çeşitli yaş grupları üzerinde yürütülen kapsamlı araştırmalar, demir eksikliği anemisinin toplumu etkileyen önemli bir sağlık problemi olduğunu ve %30 ile %78 gibi oldukça yüksek prevalans oranlarına ulaşabileceğini göstermektedir. Hastalar, demir eksikliğinin erken evrelerinde, anemi olmaksızın, normal bulgularla gelebilir. Klinik olarak; anemiye bağlı deri (özellikle avuç içlerinde) ve mukozalarda solukluk, takipne, taşikardi, iştahsızlık, halsizlik, huzursuzluk, dikkat eksikliği ve hiperaktivite, irritabilite, büyüme geriliği, kognitif ve entellektüel fonksiyonlarda gerilik, uyku bozuklukları, nefes tutma nöbetleri, tırnak ve saçlarda kolay kırılma, kaşık tırnak, angüler stomatit, dil papillalarında atrofi, düz ve parlak dil gibi bulgularla gelebilirler. Laboratuvarda çocuklarda yaş gruplarına uygun Hb değerlerinin -2 SD altı anemi olarak kabul edilir. Anemiye eşlik eden mikrositoz, hipokromi ve anizositoz varsa demir eksikliği anemisi

(DEA) olma olasılığı yükselir. Trombosit sayısı genellikle artmış (trombositoz) veya daha nadiren azalmış (trombositopeni) olabilir. Periferik yaymada tam kan sayımını destekler şekilde; hipokromi, mikrositoz, anizositoz ve poikilositoz görülür. Retikülosit sayısı genellikle normal veya düşük, bazen de hafif artmış bulunabilir. Serbest eritrosit protoporfirin düzeyi yükselir. Ferritin düşüklüğü demir eksikliği için tanısasal bir testtir. Çocuklarda, serum ferritin düzeyinin 12 µg/l'nin altında olması, demir eksikliği olarak kabul edilir. Biyokimyada düşük serum demiri, yüksek serum demir bağlama kapasitesi ve düşük transferrin saturasyonu (<%15) saptanabilir. Demir eksikliği anemisinde tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde; tedavi başladıktan 5-7 gün sonra retikülosit sayısında yüksek değerler görülür. Tedavi başladıktan 2-4 hafta sonra Hb'de 1-2 g/dl yükselme görülür. Tedavi başladıktan sonra RDW yükselir, genellikle 4-6 hafta sonra normale döner. MCV, genellikle 3 ay sonra normale döner.

Demir eksikliği anemisi (DEA), süt çocukları ve gençlerde sıkça beslenme ile karşılanamayan artmış demir gereksinimlerinden kaynaklanır. Bu yaş gruplarında, eğer kronik kan kaybı, parazitik enfeksiyonlar ya da malabsorpsiyon sorunları (örneğin çölyak hastalığı) gibi altta yatan bir durum varsa, bu sorunların tespit edilip tedavi edilmesi gerekir. Tedaviye başlamadan önce, demir eksikliğin sebebinin giderilmesi önemlidir. Demir replasman terapisinde, genellikle ferro (⁺²) tuzları içeren (örneğin, ferro sülfat) preparatlar tercih edilen ilaç tedavisidir. Eğer oral alımda zorlanma varsa, ferri (⁺³) tuzları içeren alternatif ilaçlar da reçete edilebilir. Reçetelenen demir dozu bireyin anemi şiddetine bağlı olup, genellikle 3-6 mg/kg/gün miktarında elementer demir içerecek şekilde ayarlanır. Demir takviyelerinin yan etkileri hakkında (bulantı, kusma, hazımsızlık, kabızlık veya ishal, gaz, dışkının siyah olması, dişlerde siyah lekeler oluşması gibi) hastalar ve aileleri bilgilendirilir. Demir takviyelerinin emilimi, antiasitler, proton pompa inhibitörleri, H₂ reseptör antagonistleri ve alüminyum, magnezyum, kalsiyum ya da çinko içeren ilaçlarla birlikte alındığında azalabilmektedir. Aynı zamanda demir, bifosfonatlar, tetrasiklinler, kinolonlar, levodopa, metildopa, levotiroksin ve penisilamin gibi ilaçların emilimini de olumsuz etkileyebilmektedir. Bu nedenle, demir ile bu tip ilaçlar arasında en az iki saatlik bir süre bırakılması önerilir. Demir ile çinkonun birlikte alınması ise tavsiye edilmez.

Demir eksikliğinin teşhisi konuğu anda tedaviye başlamak 6nemlidir. Tedavinin etkisiyle hastanın hemoglobin değerleri genellikle 2-4 hafta içinde 1-2 g/dl oranında y6kselir. Doğru demir desteği ve altta yatan hastalığın y6netimiyle birlikte hastanın anemisi genellikle bir ila iki aylık s6rete iyileşme g6sterir. Anemi iyileştikten sonra, v6cudun demir depolarını yeniden doldurmak için tedaviye ek olarak iki ila 6 ay daha devam edilir. Ciddi anemi veya eşlik eden hipoksi durumu (6rneğin ciddi bir solunum enfeksiyonu) gibi kalp yetmezliği riski bulunan vakalarda, hasta eritrosit s6spansiyonu alabilir. Hastanın genel sağlık durumu iyileştikten sonra, demir takviyesine geçilir. Ağız yoluyla alınan demir takviyeleri her zaman ilk tercih edilen y6ntemdir. Eğer oral demir tedavisine uyum sorunu yaşanıyorsa veya demirin emilimiyle ilgili problemler, s6rekli kan kaybı gibi durumlar varsa, demirin damar yoluyla verilmesi g6ndeme gelebilir. Parenteral yolla uygulanan demir tedavilerinde 6ncelikli seçenekler demir s6kroz ve demir dekstrandır. Bu t6r tedavinin olası yan etkileri arasında anafilaksi, eklem ağrıları, kas ağrıları, ateş ve d6ř6k kan basıncı yer alabilir. Parenteral tedavide, g6nl6k doz en fazla 100 mg'ı geçmeyecek biçimde b6l6nerek intraven6z inf6zyon yoluyla verilir. Parenteral tedaviye verilen cevap, oral tedaviye verilen cevaptan daha hızlı değildir.

Demir eksikliği anemisinin ayırıcı tanısında, talasemi min6r gibi hemoglobinopatiler, bakır ve çinko eksikliği, kronik hastalıklara bağlı anemiler, kurşun zehirlenmesi ve sideroblastik anemiler unutulmamalıdır. T6rkiye'de demir eksikliği, anemi nedenleri içinde 6ncelikli sıralarda yer alarak halk sağlığını b6y6k 6l6de etkilemektedir. Bu nedenle, çocuklarda demir eksikliğinin 6nlenmesi b6y6k 6nem taşımaktadır. Bu bağlamda, annelerin bebeklerine 6zellikle ilk 4-6 ay yalnızca anne s6t6 vermesi teşvik edilmeli, altıncı aydan itibaren ise bebeğin demir bakımından zengin ek gıdalarla beslenmesi tavsiye edilmelidir. Anne s6t6 alamayan bebeklere ise ek gıdanın yanı sıra demir açısından zenginleştirilmiş form6l mamalar 6nerilir. Miadında doğmuş bebeklere d6rd6nc6 aydan itibaren, 1 mg/kg/g6n; premat6re doğan ve 2500 gramın altında doğum ağırlığına sahip bebeklere ise ikinci aydan sonra 2 mg/kg/g6n elementer demir içeren damla formunda takviyelerin yapılması ve bu uygulamaya bebek bir yaşına gelene kadar devam edilmesi tavsiye edilir. İnek s6t6n6n t6ketimi g6nde iki bardakla sınırlanmalıdır. Premat6re ve d6ř6k doğum ağırlıklı

bebekler, 1 yaşından önce inek sütü başlanan ve günlük süt tüketimi 500 ml'den fazla olanlar, öyküsünden demirden zengin gıdaları az aldığı belirlenen çocuklar, altta yatan kronik hastalığı olan çocuklar demir eksikliği açısından risk altındadır. [34]

2.4.1.2.2. Kalsiyum

Kalsiyum, periyodik tabloda Ca simgesi ve 20 atomik numarası ile temsil edilen alkaloid toprak metalidir. Biyolojik sistemlerde katyon formunda (Ca^{+2}) bulunur ve intraselüler ve ekstraselüler ortamlarda çoklu esansiyel fizyolojik süreçlerde kritik bir faktördür.

Kalsiyumun insan vücudunda gösterdiği biyokimyasal ve fizyolojik etkilerin moleküler bazda karakterizasyonu, özellikle iyonize formunun hücresel sinyal transdüksiyonundaki rolü açısından önemlidir. Kalsiyum, bir hücre içi sinyal molekülü olarak hareket eder ve transdüksiyon yollarını etkinleştirerek hücre içi aktiviteleri ve çeşitli fizyolojik süreçleri etkiler. Örneğin, kasılma, sekresyon, gen ekspresyonu ve hücre apoptozu gibi olaylar kalsiyum sinyalizasyonu tarafından modüle edilir. Kas kontraksiyonları için esansiyel bir iyon olan kalsiyum, miyofibrillerin aktin-miyosin çapraz köprüleme reaksiyonlarında indükleyici olarak görev yaparak kasılma mekanizmalarının kritik komponenti haline gelir. Nöronal iletimde de önemli bir role sahip olan kalsiyum, sinir hücrelerinin uyarılabilirliğini etkiler. Kalsiyum, koagülasyon kaskadının çeşitli aşamalarında rol alır ve bu da pıhtılaşma faktörlerinin aktivasyonunu sağlar. Kalsiyum, kemik dokunun ana bileşenidir; osteogenezis ve kemik homeostazında ana görevi üstlenir. Osteogenezis sırasında hidroksiapatit kristallerinin matriks mineralizasyonunda ana bileşen olarak işlev görür. Osteoblast ve osteoklast aktivitesinin düzenlenmesiyle kemikler sürekli olarak yeniden yapılandırılır ve kalsiyum homeostazı sağlanır. Kalsiyum konsantrasyonları aynı zamanda paratiroid hormon (PTH), kalsitonin ve aktif vitamin D biçimi olan $1,25\text{-OH D}_3$ 'ün salgılanmasını düzenlemeye yardımcı olur. Bu hormonlar kalsiyum metabolizmasını düzenler ve plazma kalsiyum seviyelerinin sabit kalmasını sağlar. Hipokalsemi veya hiperkalsemi, çeşitli metabolik sorunlara ve patolojilere yol açabilir ve bu durumlar endokrinolojik, nefrolojik ve kardiyovasküler sistemleri etkileyebilir. Hipokalsemi

tetaniye, kas kramplarına, kardiyak aritmilere ve nöronal hiperaktiviteye neden olabilirken; hiperkalsemi poliüri, polidipsi, böbrek taşları, kalsifikasyon ve böbrek yetmezliğine yol açabilir. Bu nedenle, kalsiyum homeostazının düzenlenmesi hayati önem taşır ve bu sürecin dikkatlice kontrol edilmesi gerekir.

Kalsiyum açısından zengin gıdalar, süt, peynir, yoğurt ve kefir gibi süt ürünleri; ıspanak, brokoli, kara lahana gibi koyu yeşil yapraklı sebzeler; badem, susam, chia gibi tohumlar; sardalya ve somon gibi balıklar, beyaz fasulye ve soya fasulyesi gibi baklagiller; kurutulmuş incir gibi bazı kuru meyveler ve tofu gibi besinlerdir.

AAP ve NIH gibi sağlık otoritelerinin belirlediği, çocuklarda günlük kalsiyum alım miktarları; 1-3 yaş arası çocuklarda 700 mg, 4-8 yaş arası çocuklarda 1000 mg, 9-18 yaş arası adölesanlarda 1300 mg şeklindedir.

Gillman ve arkadaşları, çocuklarda kalsiyum takviyesinin kan basıncı üzerine etkisini değerlendirmişlerdir. Günde 600 mg kalsiyum sitrat malat alan çocuklar ve kalsiyum içermeyen meyve suyu tüketen çocuklar karşılaştırmalı olarak sistolik ve diyastolik kan basıncı parametreleriyle değerlendirilmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarında, kalsiyum takviyesinin çocukluk çağında yaşla ilişkili sistolik kan basıncı artışını yavaşlatabileceği, diyastolik kan basıncı üzerine anlamlı etkisinin olmadığı ve en büyük etkinin normalde düşük miktarda kalsiyum tüketen çocuklarda olduğu gösterilmiştir. [35]

2.4.1.2.3. Magnezyum

Magnezyum, insan iskelet sisteminin yapısal bütünlüğü ve fonksiyonel kapasitesi için esansiyel bir mineraldir. Kemik dokusu içerisinde, hidroksiapatit kristallerine katkı sağlayarak kemik matriksinin mineralizasyon sürecinde kritik bir rol oynar. Magnezyum, kalsiyum ile birlikte kemik dokusunun ana mineralleri arasında yer alır ve kemik yoğunluğunun korunmasında önemli bir faktördür. Yetersiz magnezyum alımı osteopeni veya osteoporoz gibi durumlarla ilişkilendirilebilir. Kemik döngüsünün hem osteoblastik hem de osteoklastik aktiviteleri üzerinde

modulator etkilere sahiptir. Magnezyum, osteoblastların diferansiyasyonunu ve proliferasyonunu teşvik ederek yeni kemik matriksi sentezinde yer alır ve aynı zamanda osteoklast aktivitesini regüle ederek aşırı kemik rezorpsiyonunu önleyebilir. Magnezyum, paratiroid hormonun ve kalsitriolün etkilerini modüle ederek kalsiyumun kemikten mobilizasyonunu ve böbreklerdeki reabsorpsiyonunu etkiler ve bu şekilde serum kalsiyum seviyelerinin düzenlenmesine dolaylı yoldan katkı sağlar. Magnezyum, birçok enzim sisteminin kofaktörü olarak görev yaparak biyokimyasal süreçlerin düzenlenmesinde merkezi rol oynar. Bu enzimatik süreçler arasında ATP biyosentezi, DNA ve RNA sentezi, protein sentezi ve glikoliz gibi enerji metabolizması reaksiyonları bulunur. Magnezyum, sinir iletiminde ve kas kontraksiyonunda elektrolit dengesinin sürdürülmesine yardımcı olarak merkezi ve periferik sinir sistemlerinin düzgün çalışmasını sağlar. Kas hiperekzitabilitesi ve tetani gibi durumlar, serumdaki düşük magnezyum seviyeleri ile ilişkilendirilebilir. Magnezyum, miyokardın elektrofizyolojik işlevleri için de gereklidir ve kardiyovasküler sistemin düzenlenmesine katkıda bulunur. Hipomagnezemi, artmış aritmiler ve koroner arter hastalığı ile ilişkili olabilir.

Magnezyum açısından zengin gıdalar; ıspanak ve lahana gibi yeşil yapraklı sebzeler; ay çekirdeği, kabak çekirdeği, chia tohumları, badem, fındık, ceviz gibi tohumlar ve kuruyemişler; kinoa, arpa, yulaf ve özellikle kepekli tahıllar; mercimek, nohut, fasulye ve soya fasulyesi gibi baklagiller; kakao içeriği yüksek bitter çikolata, süt, yoğurt ve diğer tam yağlı süt ürünleri; somon gibi yağlı balık türleri, muz, avokado gibi meyveler; istiridye gibi sert kabuklu deniz ürünleri gibi besinlerdir.

NIH tarafından belirlenen çocuklarda gerekli günlük magnezyum alım miktarları; 1-3 yaş arası çocuklar için 80 mg, 4-8 yaş arası çocuklar için 130 mg, 9-13 yaş arası çocuklar için 240 mg, 14-18 yaş arası erkek adölesanlar için 410 mg, 14-18 yaş arası kız adölesanlar için 360 mg olarak belirlenmiştir.

Carpenter ve arkadaşlarının yaptığı çalışma; magnezyum takviyesinin, optimalin altında magnezyum alımı olan ergen kızlarda kemik kütlesi artışı üzerinde olumlu etkileri olduğu hipotezini destekleyen veriler sunmaktadır. Magnezyum

takviyesi alan deneklerde genel kalça BMC'sindeki (kemik mineral içeriği) artan kazanç, plasebo takviyeli deneklere göre anlamlı derecede daha fazla bulunarak, magnezyumun çocukların iskelet sistemi üzerindeki etkileri konusunda gelecekte yapılacak çalışmalara model teşkil etmiştir. [36]

2.4.1.2.4. Selenyum

Selenyum, vücuttaki birçok önemli süreci destekleyen; antioksidatif, antienflamatuvar özellikleriyle öne çıkan temel bir mikro mineral ve esansiyel bir eser elementtir. İnsan vücudunda, selenyum özellikle selenoproteinlerin ve önemli enzimlerin yapısında yer alır. Bu enzimler arasında, serbest radikaller ve peroksitler gibi reaktif oksijen türlerine karşı koruma sağlayan glutatyon peroksidazlar ve tiyoredoksin redüktazlar öne çıkar. Tiroid hormonlarının metabolizması, tetraiodotironin (T4) hormonunun daha aktif olan triiodotironin (T3) hormonuna dönüşümü, bir tür selenoprotein olan iyodotironin deiyodinaz enzimleri tarafından gerçekleştirilir. Selenyum eksikliği tiroid fonksiyon bozukluklarına ve dolayısıyla metabolik problemlere yol açabilir. Selenyum eksikliği çeşitli sağlık sorunlarına, özellikle Keshan hastalığı gibi kardiyomiyopatilere, Kaschin-Beck hastalığı gibi iskelet deformasyonlarına ve hipotiroidizm gibi tiroid disfonksiyonlarına neden olabilir.

Selenyumdan zengin besinler; *Saccharomyces cerevisiae* gibi bazı mayalar, ton balığı, morina balığı gibi balıklar ve kabuklu deniz hayvanları; sığır böbreği ve karaciğeri; kümes hayvanlarının eti ve yumurtası; brokoli, lahanası ve brüksel lahanası gibi sebzeler ve Brezilya cevizi gibi kuruyemişler olarak sıralanabilir.

NIH tarafından belirtilen günlük selenyum ihtiyaçları; 0-6 ay arası bebekler için 15 µg, 7-12 ay arası bebekler için 20 µg, 1-3 yaş arası çocuklar için 20 µg, 4-8 yaş arası çocuklar için 30 µg, 9-13 yaş arası çocuklar için 40 µg ve 14 yaş ve üstü adölesanlar için 55 µg olarak belirtilmiştir.

Vieira ve arkadaşlarının yürüttükleri çalışmada, selenyum takviyesi alırken lösemi, lenfoma ve solid tümörlerin tedavisi için kemoterapi gören hastaların sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi değerlendirilmiştir. Selenyum takviyesi ile desteklenen hastaların yaşam kalitesini, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarını değerlendiren randomize, çift kör, çapraz bir çalışma yürütülmüştür. Lenfoma ve solid tümör hastalarında, özellikle lenfoma grubunda plasebo alımıyla karşılaştırıldığında, selenyum takviyesi sonrasında böbrek fonksiyonları ve karaciğer fonksiyonlarında iyileşme görülmüştür. Çalışmanın sonucunda selenyum takviyesinin, özellikle yorgunluk, mide bulantısı ve fiziksel fonksiyon bozukluğu olan hastaların durumlarını iyileştirerek, kanser hastalarında kemoterapinin yan etkilerinin azaltılmasını teşvik edeceği belirtilmiştir. [37]

2.4.1.2.5. Çinko

Çinko, atom numarası 30 ve sembolü Zn olan kimyasal bir elementtir. İnsan vücudu için temel bir elementtir ve geniş bir biyolojik rol üstlenir. DNA ve RNA polimerazlar, alkol dehidrogenaz ve süperoksit dismutaz gibi çok sayıda enzimin katalitik aktivitesinde kofaktör olarak işlev görür. Bu enzimler hücresel metabolizmada, oksidatif stresin azaltılmasında ve gen ifadesinin düzenlenmesinde hayati öneme sahiptir. Çinko, hücre döngüsü ve proliferasyonu için gerekli olan moleküler mekanizmaları düzenlemeye yardımcı olur. Bu işlev, gelişim süreçleri ve yara iyileşmesi üzerinde önemli etkiler yaratır. Çinko, T-lenfositlerin gelişimi ve farklılaşması ile NK hücrelerin aktiviteleri ve IL-2 üretimi dahil, immün yanıtın çeşitli aşamalarında önemli bir role sahiptir. Çinko eksikliği immünsupresyona ve enfeksiyonlara karşı artan hassasiyete yol açabilir. Çinko eksikliği, çeşitli klinik ve subklinik belirtiler ile kendini gösterir ve bunların patofizyolojik temelleri çinkonun hücresel ve moleküler düzeydeki çoklu işlevlerinden kaynaklanır. Çocuklarda büyüme ve gelişmenin yavaşlaması, çinkonun protein sentezi ve hücresel büyüme üzerindeki işlevleri ile açıklanabilir. Çinko eksikliğinde; akrodermatit enteropatika, kseroderma, alopesi ve intertriginöz ekzamaya benzer lezyonlar gibi dermatolojik problemler gözlemlenebilir. Çinkonun gastrointestinal sistem üzerindeki etkileri nedeniyle, diyare, bağırsak absorpsiyon bozukluğu ve anoreksi görülebilir. Çinko eksikliği ile ilişkili

lenfopeni ve immünosupresyon nedeniyle çocuklar daha sık enfeksiyon geçirebilirler. Çinko eksikliğinde nörolojik ve psikiyatrik bozukluklar da görülebilir. Tedavi ve profilaksi olarak çinko sülfat ve çinko asetat gibi çeşitli çinko tuzları kullanılmaktadır.

Çinkodan zengin gıdalar; özellikle koyun, sığır ve domuz eti olmak üzere kırmızı et; istiridye, karides gibi kabuklu deniz hayvanları ve balıklar; mercimek, nohut, fasulye gibi baklagiller; peynir, süt ve yoğurt gibi süt ürünleri; kabak çekirdeği, susam, çam fıstığı ve fıstık gibi yemiş ve tohumlardır.

AAP ve NIH gibi sağlık otoritelerinin, çocuklar için yaş gruplarına göre alınmasını önerdikleri günlük çinko miktarları 0-6 aylık bebekler için 2 mg, 7-12 aylık bebekler için 3 mg, 1-3 yaş arası çocuklar için 3 mg, 4-8 yaş arası çocuklar için 5 mg, 9-13 yaş arası çocuklar için 8 mg, 14-18 yaş arası adölesan erkekler için 11 mg, 14-18 yaş arası adölesan kızlar için 9 mg şeklindedir.

Liu ve arkadaşları, gebelik sırasında ve 5 yaşından küçük çocuklarda, profilaktik çinko takviyesinin gebelik sonuçları ve çocuk büyümesi üzerindeki etkilerini değerlendiren randomize kontrollü araştırmaları sistematik olarak meta-analiz etmişlerdir. Maternal çinko takviyesi doğum ağırlığını önemli ölçüde arttırmamış veya düşük doğum ağırlığı riskini azaltmamıştır. Doğumdan sonra çinko takviyesi, boyu ve yaşa göre ağırlık Z skorunu arttırmıştır, ancak yaşa göre boy Z skoru veya boya göre ağırlık Z skoru değişmemiştir. Çinko takviyesinin daha büyük etkilerinin 2 yaştan itibaren başladığı görülmüştür. Meta-analiz, gebelikte değil ancak bebeklikte ve erken çocukluk döneminde (özellikle 2 yaşından sonra) çinko takviyesinin, spesifik büyüme sonuçlarını artırdığını ve potansiyel olarak büyümeyi artırmak için çinko takviyesine ilişkin önerilerin ve politikaların geliştirilmesi gerektiğini söylemiştir. [38] Bhutta ve arkadaşlarının yürüttükleri çalışma; gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklarda yapılan randomize kontrollü çalışmaların birleştirilmiş analizi kullanılarak, çinko takviyesinin ishal ve pnömoninin önlenmesindeki etkilerini değerlendirmiştir. Gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklarda, RDA'ların en az yarısını içeren oral çinko takviyesini, gelişmekte olan ülkelerde mortalitenin önde gelen 2 nedeni olan ishal ve pnömoni oranlarında önemli azalmalarla ilişkilendirmişlerdir. [39]

2.4.1.2.6. İyot

İyot, periyodik cetvelin halojenler grubunda yer alan bir kimyasal elementtir. Mavi-siyah katı halde doğada bulunurken, standart koşullar altında ise mor bir buhar olarak sublimleşir. İyot, insan vücudu için esansiyel bir mikroelementtir ve iyi dengelenmiş bir diyetle yeterli miktarda alınması önemlidir. Hamilelik ve erken çocukluk döneminde iyotun yeterli alınması, beyin gelişimi için kritik derecede önemlidir. İyot eksikliği, gelişmekte olan fetüste ve küçük çocuklarda mental retardasyon ve gelişim bozuklukları ile sonuçlanabilir. Ayrıca, iyot eksikliği tiroid bezinin disfonksiyonu ve kretinizm gibi diğer sağlık sorunlarına neden olabilir. İyot, tiroid bezinde tiroid hormonlarının (T3 ve T4) sentezinde temel bir yapı taşıdır. Radyoaktif iyot izotopları (özellikle I-131), tiroid kanseri ve hipertiroidi tedavisinde kullanılır. İyot, povidon iyot formu gibi cilt antiseptiklerinin ve dezenfektanların üretiminde de kullanılır.

İyotun en zengin besin kaynakları deniz ürünleridir. Özellikle deniz yosunları, sucul bitki yaşamının birikim özellikleri sayesinde yüksek düzeyde iyot içerirler. Balıklar ve kabuklu deniz hayvanları (yengeç, midye ve karides gibi) da bu mikronütrient açısından konsantre kaynaklardır. Bununla birlikte, iyotlu tuz gibi iyot içeriği açısından zenginleştirilmiş gıdalar da birçok ülkede iyot eksikliğinin önlenmesini amaçlayan bir halk sağlığı stratejisidir.

DSÖ, Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF) ve Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (IAEA) tarafından çocuklar için önerilen günlük iyot alımı miktarları; 0-6 ay için 110 µg, 7-12 ay için 130 µg, 1-8 yaş için 90 µg, 9-13 yaş için 120 µg, 14 yaş ve üstü için 150 µg olarak belirlenmiştir.

Gordon ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, hafif iyot eksikliği olan çocuklara iyot takviyesi verilmesinin bilişsel gelişimi iyileşip iyileştirmediğini belirlemeyi amaçlamışlardır. İyot takviyesi ve plasebo alan grupların bilişsel performansı, Wechsler Çocuklar İçin Zekâ Ölçeği'nin 4 alt testi aracılığıyla değerlendirilmiştir. İyot

takviyesi, 4 bilişsel alt testten 2'sinin (resim kavramları ve matris akıl yürütme) puanlarını önemli ölçüde arttırmıştır, ancak harf-sayı dizilimi veya sembol arama testlerinde iyileşme sağlayamamıştır. İyot takviyesi alan grubun genel bilişsel puanı, plasebo grubuna göre daha yüksek bulunmuştur ve iyot takviyesinin, hafif derecede iyot eksikliği olan çocuklarda algısal muhakemeyi iyileştirdiği, hafif iyot eksikliğinin çocukların tam entelektüel potansiyellerine ulaşmasını engelleyebileceği öne sürülmüştür. [40]

2.4.2. Bitkisel Gıda Takviyeleri

2.4.2.1. Propolis

Propolis; ilaç endüstrisindeki gelişmelerle birlikte, çeşitli akut ve kronik hastalıkların potansiyel tedavisi için iğnesiz arılar (Meliponini kabilesi) ve Apis mellifera bal arıları tarafından üretilen alternatif bir tamamlayıcıdır. Arılar, kovanlarını çevreleyen çiçekler ve yaprak tomurcukları, reçineler, sakızlar gibi bitkilerin çeşitli kısımlarından reçine ve balmumu toplarlar ve daha sonra bunları β -glukozidaz enzimleri ile zenginleştirirler. Propolis, farklı arı türleri tarafından üretilen değerli bir reçineli arı ürünüdür. Pek çok kültürde propolis, tıbbi ve terapötik özellikleriyle uzun süredir tanınmaktadır ve eski Mısırlılar, Yunanlılar ve Romalılar tarafından; özellikle cildi güzelleştirmede, mumyalamada ve antiseptik olarak kullanılmıştır.

Propolisteki fitokimyasal bileşenler; arı türüne, coğrafi konuma, botanik kaynağa ve çevre koşullarına bağlı olarak değişir. Propolis; flavonoidler, fenolik bileşikler, polifenoller, terpenler, terpenoidler, kumarinler, steroidler, amino asitler ve aromatik asitler dahil olmak üzere 500'den fazla bileşiğe sahiptir ve ek olarak uçucu yağlar, vitaminler (A, B kompleksleri, C ve E) dahil olmak üzere fitokimyasallar ve alüminyum, sodyum, potasyum, kalsiyum, bakır, magnezyum, demir ve çinko gibi önemli mineraller açısından zengindir.

Propolisin içeriğindeki bileşenlerin potansiyel antikanser, antiapoptotik, antidiyabetik, antienflamatuar, antioksidan, antibakteriyel ve antiviral özelliklerinin bulunması ve romatoid artrit, astım, atopik dermatit, kronik obstrüktif akciğer

hastalıkları, kardiyovasküler hastalıklar, gastrointestinal bozukluklar gibi durumlarda kullanılan biyolojik ve terapötik ajanlar olması; farmasötik tedavilerdeki etkinliğine yönelik çalışmaları arttırmıştır.

Bazı çalışmalar; antioksidan, antienflamatuar ve serbest radikal temizleyici aktif maddeler olan flavonoidleri içeren propolisin, Tip 2 Diyabetes Mellitus tedavisi için yararlı terapötik değerlere sahip olabileceğini göstermiştir. [41] Propoliste bulunan apigenin, chrysin, galangin, kaempferol, luteolin, genistein ve pinosembtrin'in antidiyabetik etkilere sahip olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca propoliste bulunan doğal bir flavanon glikozit olan naringinin hem insülin direncini hem de hiperglisemiye azaltan insülin benzeri ve lipid düşürücü özelliklere sahip olduğu bildirilmiştir. Çalışmalar propolisin, Tip 2 Diyabetes Mellitus hastalarının glisemik ve lipid profillerini iyileştirerek diyabetin önlenmesinde ve kontrol edilmesinde umut verici bir ajan olduğunu göstermektedir. Propolisin aktif bileşikleri, bazofil ve mast hücrelerinin aktivasyonu üzerindeki inhibisyon etkisinden kaynaklanan antialerjik ve antiinflammatuar özellikleri nedeniyle astım üzerinde de faydalı etkilere de sahiptir. İmmünglobulin E reseptörleri, bir alerjen IgE'ye bağlandığında çapraz bağlanır, böylece bazofilleri ve mast hücrelerini aktive eder ve histamin gibi inflammatuar mediatörlerin ve TNF- α gibi proinflammatuar sitokinlerin salınmasına neden olur. Propolisin bazofil ve mast hücrelerinin üzerindeki inhibe edici mekanizmaları sayesinde alerjik semptomlarda iyileşme görülür. Khayyal ve arkadaşları, propolis ile zenginleştirilmiş alternatif ilaçların, astım ataklarının sıklığını ve şiddetini azaltmaya yol açtığını, bunun TNF- α , IL-4, IL-5 ve IL-3 gibi inflammatuar belirteçlerdeki azalma ile ilişkili olabileceğini vurgulamışlardır. [42] Nakamura ve arkadaşları, kaempferol'ün, Çin ve Brezilya propolis özlerinin, antialerjik aktivitelerine katkıda bulunduğunu bulmuşlardır. [43] Propolisten elde edilen kafeik asit fenetil esterinin (CAPE), propolisin antikanser, antioksidan, immün modülatör, antibakteriyel, antiviral ve antiinflammatuar gibi iyi bilinen etkilerinden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Akyol ve arkadaşları, CAPE'nin klinik öneminin yalnızca serbest radikal temizleme ve antioksidan aktivitelerinden değil, aynı zamanda belirgin nükleer faktör- κ B (NF- κ B), nitrik oksit sentaz aktivitesi ve kaspaz-3 aktivitelerinin baskılanmasıyla birlikte apoptoz inhibisyonundan kaynaklandığını da öne

sürmüşlerdir. [44] Bazı çalışmalarda propolisin mantarlar üzerinde de etkili olduğu bulunmuştur. Standardize edilmiş propolis özü uygulanan oral kandidiyazis hastaları, nistatin ile tedavi edilenlere kıyasla önemli bir lezyon baskılanması göstermişlerdir. [45] Propolis, sıçanlarda gıda takviyesi olarak diyetle eklendikten sonra araştırılmıştır ve propolis ile beslenen farelerde hemoglobin rejenerasyon etkinliğinde artış, kalsiyum ve fosfor emiliminde artış, demir kullanımında ve kilo alımında artış bildirilmiştir. Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, propolisin beslenme yetersizliğine bağlı demir eksikliği anemisinin tedavisinde yardımcı ürün olarak faydalı olduğu bulunmuştur. Sıçanların diyetlerini propolis ile takviye etmek; magnezyum, demir, kalsiyum ve fosforun sindirimde ve kullanımında iyileşmeye neden olmuştur. [46] Çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) için propolis, C vitamini ve ekinezya ekstresi içeren bir preparatın etkinliği, 3 aylık takip süresi olan randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmada araştırılmıştır. Propolis, C vitamini ve ekinezya ekstresi içeren preparatı kullanan grupta ÜSYE'den etkilenen çocuk sayısı, toplam hastalık atak sayısı ve çocuk başına ortalama atak sayısı anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ateşten etkilenen gün sayısı, ateş düşürücü ve antibiyotik kullanımı, ÜSYE için hekime başvuru sayısı da anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. [47]

Bir başka çalışmada; propolis ve çinko süspansiyonunun tekrarlayan akut otitis mediayı (AOM) önlemedeki etkinliği değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçları, tekrarlayan AOM öyküsü olan çocuklara propolis ve çinko içeren bir süspansiyonun uygulanmasının, yeni AOM ve AOM ile ilişkili antibiyotik kullanımı olaylarının insidansını önemli ölçüde azaltabileceğini göstermektedir. [48] Bazı yazarlar, propolisin *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* gibi AOM'nin en yaygın nedenlerinin tümü dahil olmak üzere birçok patojene karşı *in vitro* bakteriyostatik ve bakterisidal aktiviteye sahip olduğunu göstermişlerdir. [49] Propolis ile ilgili bildirilen çalışmaların çoğu, deneysel aşamaya ve randomize klinik çalışmalara dayandığı için, bu çalışma alanlarını genişletmek ve özellikle oral takviye için propolis ürünlerinin güvenliğinin iyileştirilmesiyle uzun süreli tedavilerdeki etkinliğini belirlemek faydalı olacaktır.

2.4.2.2. Sambucus Nigra (Kara Mürver)

Sambucus Nigra (Kara Mürver), önemli bir biyoaktif bileşik kaynağıdır. Adoxaceae familyasının *Sambucus* cinsinin bir üyesidir. Üç alt türü vardır: *S. nigra* ssp. *canadensis*, *S. nigra* ssp. *cerulea* and *S. nigra* ssp. *nigra* L. *Sambucus nigra*, antik çağlardan beri, soğuk algınlığı ve kabızlık gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde doğal bir ilaç olarak kullanılmıştır. Diüretik ve antienflamatuar etkileri nedeniyle; çeşitli solunum ve cilt rahatsızlıkları, eklem ağrıları veya idrar söktürücü etki için çare olarak kullanılmıştır. Önemli bir antioksidan etkiye sahip olan ve bu nedenle serbest radikalleri ortadan kaldırabilen ve oksidatif stresle mücadele edebilen fenolik bileşenlerin varlığı, *Sambucus nigra*'nın terapötik özelliklerinden temel olarak sorumludur. İçerdiği çok çeşitli polifenoller, antosiyaninler, flavonoller, fenolik asitler ve proantosiyanidinler sayesinde; kardiyovasküler koruma, antidiyabetik özellikler, antiviral ve antibakteriyel aktivite, antioksidan kapasite, antitümör potansiyeli, antidepresan etki ve prebiyotik etki gibi faydaları gösterilmiştir. [50]

Sambucus nigra ekstresinin grip ve soğuk algınlığının semptomatik tedavisinde kullanımı; Blumenthal ve arkadaşları (2000), Zakay-Rones ve arkadaşları (1995, 2004) Tiralongo ve arkadaşları (2016) tarafından çalışılmıştır. *Sambucus nigra* ekstraktının, influenza A virüsüne karşı influenza B tipine göre daha etkili olduğu bulunmuştur. *Sambucus nigra* ekstraktının; içerdiği flavonoidler, antosiyaninler, polifenoller, pektik polisakkaritler ve lektinler mekanizmaları ile soğuk algınlığı süresini ve şiddetini önemli ölçüde azalttığı ve ateş, kas ağrıları, öksürük, burun tıkanıklığı, burun akıntısı ve baş ağrısı gibi klinik semptomları önemli ölçüde iyileştirdiği gösterilmiştir. [51] Polonya-Kanada ortak çalışmasında; fare embriyoları üzerinden adipositlere farklılaştırılan hücre kültürü ortamında; *Sambucus nigra* ekstraktının, hipertrofik adipositlerde artan reaktif oksijen türlerinin üretimini azaltma kapasitesi gösterilmiştir. *Sambucus nigra* ile tedavi, hipertrofik adipositlerde mRNA ekspresyonunun modülasyonu ile sonuçlanmıştır. Leptin ve adiponektinin ekspresyonu düzenlenmiştir. Hem insüline duyarlı hem de insüline dirençli olgun adipositlerde glukoz alım uyarımı fark edilmiştir ve bu durumlar *Sambucus nigra*'nın insülin direnci üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu düşündürmektedir. In vitro

deneyler *Sambucus nigra*'nın proinflatuar genlerin (TNF-a, IL-6, COX-2, iNOS) ve inflammatuar mediatörlerin (TNF- a, IL-6, PGE2, NO) ekspresyonunu düzenleyerek, alfa-amilaz, alfa-glikozidaz ve pankreatik lipaz dahil olmak üzere sindirim enzimlerini inhibe edebildiğini ve bunun da diyetdeki lipidlerin ve karbonhidratların bağırsak emiliminin azalmasına yol açtığını göstermiştir. Bu çalışmalarla birlikte, obezite ve metabolik-immün komorbiditelerin önlenmesi ve tedavisi için *Sambucus nigra*'yı fonksiyonel bir gıda bileşeni olarak desteklemek için daha fazla in vivo çalışmaların ortaya konulması gerekmektedir sonucuna varılmıştır. [52] Kronik tonsillitli çocuklar üzerinde yapılmış bir çalışmada; *Sambucus nigra*, çinko, *Lactobacillus acidophilus*, arabinogalaktanlar, D vitamini, E vitamini takviyelerinin kullanıldığı grupta tekrarlayan tonsillit semptomlarında istatistiksel olarak iyileşme görüldüğü bildirilmiştir. [53] İtalya'da yapılmış olan çok merkezli bir çalışmada; *Sambucus nigra*, β -glukan, Çinko ve D₃ Vitamini içeren bir takviyenin solunum yolu enfeksiyonu ataklarını güvenli bir şekilde önleyebileceği ve solunum yolu enfeksiyonunun süresini kısaltabileceği gösterilmiştir. [54]

2.4.2.3. Pelargonium sidoides (Afrika Sardunyası)

Pelargonium sidoides, ağırlıklı olarak Güney Afrika'da yetişen, Turnagagasıgiller (Geraniaceae) familyasından bir bitki türüdür. Bitki, yerel topluluklar tarafından ishal, kolik, gastrit, tüberküloz, öksürük, karaciğer bozuklukları, menstrual şikayetler gibi çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde geleneksel bir ilaç olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. [55] Çeşitli in vitro, in vivo ve klinik çalışmalarda gösterilen farmakolojik aktiviteler, *Pelargonium sidoides*'in orta derecede antiviral ve antibakteriyel özelliklere sahip olduğunu ancak oldukça dikkate değer immünmodülatör aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir.

Almanya'da yürütülmüş bir çalışmada, antibiyotik tedavisi endikasyonu olmaksızın, altı günden daha kısa süre boyunca prodüktif öksürüğü olan hastalara *Pelargonium sidoides* ekstresi verilmiştir ve Bronşit Şiddet Skoru'nun (BŞS: öksürük, balgam, raller/ronküsler, öksürükte göğüs ağrısı, dispne) değişimine bakıldığında, tüm hastalarda düşmüş olduğu gözlenmiştir. *Pelargonium sidoides*'in antibiyotik tedavisi

endikasyonu dışında akut bronşitin etkili ve iyi tolere edilen bir tedavisi olabileceği söylenmiştir. [56] Bir başka çalışmada; hızlı streptokok antijen testi negatif, şikayetleri 48 saatten az süredir mevcut olan, Tonsillofarenjit Şiddet Skoru (TSS) ≥ 8 puan olan, GABHS dışı tonsillitli çocuklarda Pelargonium sidoides ekstresi kullanılmıştır ve plaseboya kıyasla üstün bulunmuştur. Tonsillofarenjit semptomlarının şiddetini azalttığı ve hastalık süresini en az 2 gün kısalttığı gözlenmiştir. [57] Pelargonium sidoides'in antiviral, özellikle anti-influenza, antibakteriyel ve immünomodülatör etkilerinin bir sonucu olarak Pelargonium sidoides, sağlam epitel hücrelerine bakteri yapışmasını azaltır ve böylece organizmayı bakteriyel kolonizasyondan korur. iNOS, IFN-alfa, IFN-gamma, TNF-alfa, IL-1, IL-10, IL12'yi etkileyip artırabildiği de gösterilmiştir. Virüsler de dahil olmak üzere birtakım patojenlere karşı spesifik olmayan konak savunma mekanizmasının indüksiyonu, IFN sistemi ile ilgilidir. Pelargonium sidoides'in aynı zamanda TLR sinyali yoluyla antienfektif aktivitelere de aracılık ettiği ileri sürülebilir. ÜSYE'lerde Pelargonium sidoides tedavisinin astım atağını önlemedeki etkisini araştıran bir çalışmada, ÜSYE olan astımlı çocuklar 5 gün boyunca günlük olarak Pelargonium sidoides alacak veya almayacak şekilde randomize edilmiştir. Gruplar arasında ÜSYE semptomları ve astım atağı geçirme açısından istatistiksel olarak anlamlı farklar bulunmuş ve Pelargonium sidoides grubunda astım atağı sıklığının daha az olduğu görülmüştür ve Pelargonium sidoides'in ÜSYE sırasında astım ataklarını önleyebileceği söylenmiştir. [58]

2.3.2.4. Ginkgo biloba

Ginkgo biloba (Mabet ağacı), Ginkgoaceae familyasından bir bitki türüdür ve özellikle geleneksel Çin tıbbında yaklaşık 5000 yıldır kullanılmaktadır. Farmakolojik olarak aktif bileşenler; flavonol glikozitler ve terpen laktonları ginkgolitler A, B, C ve bilobalidlerin standardize edildiği formu farmakolojik olarak kullanılmaktadır. Ginkgo biloba oksidatif strese karşı koruyucu ve gen ekspresyonunu düzenleyici etkileri ile ilişkili olarak kullanılmaktadır. Prostatiklin ve nitrik oksit salınımını uyardığı gösterilmiştir. Ginkgo biloba; en yaygın olarak Alzheimer hastalığının ve bilişsel bozuklukların tedavisinde kullanılmaktadır. Bilobalidin glutamatın neden olduğu eksitotoksik nöron ölümüne karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. Ayrıca

Ginkgo, hafızanın iyileştirilmesi, serebrovasküler ve arteriyel yetmezlik, kulak çınlaması (tinnitus), vertigo, astım, alerji ve diğer birçok durum için de kullanılmaktadır. Çalışmalar, yaşa bağlı makula dejenerasyonunda ve bazı glokom türlerinde potansiyel bir rol oynadığını göstermektedir. Antikanser etkisi; antioksidan, antianjiyogenik ve gen düzenleyici etkilerle ilişkilidir. Ginkgo'nun nitrik oksit kaynaklı vazodilatasyon yoluyla serebral ve periferik kan akışını iyileştirdiği, hücrel hasarı önleyebilecek antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve trombosit aktive edici faktörü inhibe ettiği düşünülmektedir. [59]

Ginkgo biloba ekstresinin klinik etkinliğini ve DSM-IV'e göre Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) kombine tipi olan çocuklarda beyin elektriksel aktivitesi ile ilişkisini test eden bir çalışmada; Ginkgo biloba ekstresi DEHB'li çocuklara 3-5 hafta boyunca uygulanmıştır (maksimum 240 mg/gün dozunda). Gözlem süresi boyunca çok düşük oranda hafif yan etkiler meydana gelmiş ve Ginkgo biloba ekstresi alan çocuklarda DEHB temel semptomlarında, Sürekli Performans Testi (CPT'de Cue-CNV) sırasında ortaya çıkan performanslarda ve beyin-elektrik aktivitesinde olası iyileşmeler tespit edilmiştir. Bu çalışma, Ginkgo biloba'nın DEHB'li çocuklar için klinik olarak yararlı bir alternatif tedavi olabileceğini düşündürmektedir. [60] DEHB için tamamlayıcı bir tedavi olarak Ginkgo biloba'nın etkinliğini değerlendiren bir başka çalışmada; Shakibaei ve arkadaşları, DEHB'li çocuklara ve ergenlere 6 hafta boyunca metilfenidat (20-30 mg/gün) ile birlikte Ginkgo biloba (80-120 mg/gün) veya plasebo vermişler ve DEHB Derecelendirme Ölçeği-IV'ün (DEHB-RS-IV) ebeveyn ve öğretmen değerlendirmelerini incelemişlerdir. Plaseboyla karşılaştırıldığında Ginkgo biloba takviyesi verilen grupta, DEHB-RS-IV ebeveyn ve öğretmen derecelendirmesi dikkatsizlik puanı ve toplam puan açısından daha fazla azalma gözlenmiştir ve Ginkgo biloba'nın DEHB için tamamlayıcı bir tedavi yöntemi olmasına yönelik daha uzun süreli çalışmalar olması gerektiği belirtilmiştir. [61] Primer nefritik sendromlu çocuklarda, Ginkgo biloba ekstresinin hiperkolesterolemi üzerindeki terapötik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, primer nefritik sendromlu çocuklar, 8 hafta boyunca prednizon ile birlikte Ginkgo biloba ekstresi veya prednizon ile birlikte dipiridamol tedavisi için 2 gruba randomize edilmiştir. Ginkgo biloba grubunda, idrarda protein ve kan lipit seviyeleri,

dipiridamol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Nefritik sendromlu çocuklarda steroid tedavisinin adjuvan tedavisi olarak sahip olduğu değerin daha fazla araştırılması gerekmektedir. [62] Ginkgo'nun endotel konsantrasyonunu arttırarak trombosit aktive edici faktörü inhibe etmek yolu ile trombosit agregasyonunun azalmasına yol açtığı düşünülmektedir. Ayrıca Ginkgo'nun bir bileşeni olan Ginkgolid B, trombosit aktive edici faktörün trombosit membranları üzerindeki reseptörlerine bağlanmasını da doğrudan engelleyebilmektedir. Ginkgo kullanan kişilerde kanama olaylarına ilişkin yayınlanmış 15 vaka raporu, ginkgo kullanımı ile kanama olayı arasında geçici bir ilişki tanımlamıştır. Vakaların çoğu, 8 intrakraniyal kanama atağı da dahil olmak üzere, ciddi tıbbi durumları içeren vakalardır ancak vaka raporlarının 13'ünde kanama için başka risk faktörleri tespit edilmiştir. 6 raporda Ginkgo'nun durdurulduğu ve kanamanın tekrarlamadığı açıkça belirtilmiştir. 3 raporda ölçülen kanama süreleri, hastalar Ginkgo alırken yükselmiştir. Bu bağlamda, Ginkgo kullanan hastalar, özellikle de kanama riski olduğu bilinenler, kanama riskindeki olası artış konusunda uyarılmalıdır ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. [63]

2.3.2.5. Ginseng

Kore ginsengi, *Panax ginseng*, Araliaceae olarak bilinen, çok yıllık otsu ve yarım şekilli bir bitki olup geleneksel olarak yüzyıllardır Doğu Asya tıbbında önemli bir bitkisel ilaç olarak kullanılmaktadır. Bileşenleri; ginsenosidler, amino asitler, fenolikler, alkaloidler, polipeptitler ve vitaminler dahil olmak üzere ginseng bitkisinin tüm kısımlarındaki aktif bileşiklerden oluşur ve ginsenosidler, çeşitli farmakolojik aktivitelere sahip önemli biyoaktif metabolitler olarak kabul edilir. Bu ginsenosidler protopanaxadiol (PPD) ve protopanaxatriol (PPT) ginsenosid grupları olmak üzere ikiye ayrılır. Ginseng'in zihinsel performans artışı, kardiyovasküler koruma, hipertansiyon ve tip 2 diyabet üzerindeki etkileri halen araştırılmakta ve çalışmalarda kullanılmaktadır.

Ginseng ekstresinin dikkatsizlik ve hiperaktivite/dürtüsellik semptomları olan çocuklarda davranış üzerindeki etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, DEHB semptomları olan çocuklarda, Ginseng ve kontrol grubu çalışmalarından sonra,

Ginseng ekstresi kullanmış grupta dikkatsizlik/hiperaktivite puanlarında önemli ölçüde azalma olduğu gösterilmiştir. [64] Diyabetik (DM) sıçanlarda ginsenosid Rb1'in farmakokinetik davranışının alternatiflerini ve potansiyel mekanizmalarını, normal sıçanlar ve yüksek yağlı diyet sıçanlarıyla karşılaştırmalı olarak araştıran bir çalışma; Panax ginseng'i gelecek vaat eden bir antidiyabetik bitkisel ilaç olarak ortaya koymuştur. Çalışmada; Rb1'in oral biyoyararlanımının diyabetik sıçanlarda, normal sıçanlara ve yüksek yağlı diyet sıçanlarına kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğu görülmüştür. [65]

2.3.2.6. Üzüm Çekirdeği Ekstresi

Polifenoller, flavonoidler, proantosiyanidinler gibi antioksidan bileşenler açısından zengin olan Üzüm çekirdeği ekstresi (UCE); özellikle kardiyovasküler sağlık, cilt sağlığı ve kronik hastalıkların önlenmesi gibi alanlarda potansiyel etkilere sahiptir. Üzüm çekirdeği ekstresi, özellikle oligomerik proantosiyanidin kompleksleri olmak üzere güçlü fenolik bileşenler içerir. Bu bileşenlerin serbest radikallerle savaşıma ve oksidatif strese karşı koruma sağlama kapasitesi bulunmaktadır. Üzüm çekirdeği ekstresinin antioksidan özellikleri, vücuttaki oksidatif strese karşı koruma sağlamada oldukça etkili olabilir. UCE'nin serbest radikalleri etkili bir şekilde temizleyerek DNA, protein ve hücre zarlarına zarar veren reaktif oksijen türleri ile savaşılabileceği çalışmalarda bulunmuştur. Bagchi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, UCE'nin serbest radikal temizleme kapasitesinin ve antioksidan aktivitesinin hücresel hasarı azaltma potansiyeli değerlendirilmektedir. [66] Proantosiyanidinlerin antiinflamatuvar ve antioksidan özelliklerine odaklanan çalışmalarda, UCE'nin antiinflamatuvar ve antioksidan özelliklerinin, inflamasyonla ilişkili kronik hastalıklarda potansiyel terapötik etkileri olabileceği gösterilmiştir. Üzüm çekirdeği ekstresinin, kan damarlarının elastikliğini artırarak ve kan basıncını düşürerek kalp sağlığını desteklediği de gösterilmiştir. [67] Feringa ve arkadaşlarının çalışmasında, UCE'nin kardiyovasküler sistem üzerinde olumlu etkileri olabileceği ve hipertansiyon ile aterosklerozun önlenmesinde yardımcı olabileceği sunulmuştur. [68] Üzüm çekirdeği ekstresi, cildin UV ışınlarından kaynaklanan zararını azaltabilir ve kolajen üretimini desteklemesiyle bilinir, bu da cildin esnekliğini ve genç görünümünü

korumasına yardımcı olabilir. [69] Üzüm çekirdeği ekstresinin yüksek oranda oligomerik proantosiyanidin içermesi, bu ekstreyi oksidatif strese karşı muazzam bir savaşçı yapar ve sonuç olarak hücre koruma mekanizmalarını güçlendirir. Potansiyel antikarsinojenik etkileri sayesinde, üzüm çekirdeği ekstresi, kanserle mücadelede yardımcı bir rol oynayabilir ve hücresel DNA'nın oksidatif hasardan korunmasında önemli olabilir. Üzüm çekirdeği ekstresinin antienflamatuar kapasitesi, enflamasyonu hafifletme ve artrit gibi kronik enflamasyon durumlarının semptomlarını azaltma potansiyeline sahiptir. Kaur ve arkadaşlarının literatür incelemesinde, UCE'nin insan kanser hücre hatları üzerindeki antikanserojen etkileri tartışılmış ve çeşitli kanser türleri üzerine olan etkilerine dair bulgular sunulmuştur. Kaur ve arkadaşları UCE'nin, hücre çoğalmasını inhibe ederek ve apoptozisi uyarak kanserli hücrelerin büyümesini engelleyebileceğini öne sürmüşlerdir. [70] UCE'nin antioksidan kapasitesinin, vücuttaki oksidatif stresi azaltmaya ve inflamasyonla mücadeleye yardımcı olabileceğini dair Shi ve arkadaşlarının da çalışmaları mevcuttur. [71] Belviranlı ve Gökbel tarafından yapılmış deneysel çalışmada, üzüm çekirdeği ekstresinin fiziksel aktiviteyle ilişkili oksidatif stres üzerindeki olumlu etkileri irdelenmiştir. Araştırma, ekstraktın egzersiz sırasında oksidatif hasarı azaltabileceğini belirlemiştir. [72] Yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlar üzerine Terra ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma, üzüm çekirdeği ekstraktının düşük seviyeli inflamasyonu önlemede ve sitokin ekspresyonunu modüle etmede yardımcı olduğunu ortaya koymuştur. [73] Üzüm çekirdeği ekstresi (UCE) ile ilgili pediatrik gruplar üzerinde yapılan çalışmalarda, özellikle alerjik hastalıklar, obezite ve oksidatif strese bağlı durumlar üzerine yoğunlaşmıştır. Barona ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, obezite araştırmasında, üzüm çekirdeği ekstresinin vücut kompozisyonunu ve metabolik parametreleri iyileştirebileceğini gösteren bulgulara yer verilmiştir. [74] Üzüm çekirdeği ekstraktının; astım, alerjik rinit ve atopik dermatit gibi alerjik hastalıkların yönetiminde antienflamatuar özellikler sergileyebileceği gözlemlenmiştir.

2.3.2.7. Beta glukan 1.3/1.6

Beta glukanlar, çözünür lif olarak bilinen bir polisakkarit sınıfına aittirler. Beta glukanlar, çeşitli doğal kaynaklardan elde edilebilirler. Özellikle yulaf, arpa, maya, mantarlar ve bazı alg türlerinde bulunurlar ve genellikle 1,3 ve 1,6 glikosidik bağları ile tanımlanırlar. Tahıllardaki beta glukanlar, genellikle beta-1,3 ve beta-1,4 glikosidik bağlarını içerirken; maya ve mantarlardan elde edilenler beta-1,3 ve beta-1,6 bağları içerirler. Beta-glukanlar, bağışıklık sistemi üzerinde modüle edici etkiler gösterebilirler. 1,3 ve 1,6 bağlarına sahip beta-glukanlar, bağışıklık hücrelerinin, özellikle de makrofajların ve nötrofillerin aktivasyonunu destekleyerek, vücudun enfeksiyonlara karşı daha etkin mücadele etmesine yardımcı olabilirler. [75] Beta glukanlar ayrıca kolesterol Emilimini inhibe edebilir ve böylece toplam serum kolesterol ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyelerini düşürebilirler. Bu da onları kardiyovasküler hastalık riskini azaltmada potansiyel bir araç haline getirir. [76]

Beta glukanların diyabet yönetiminde de pozitif rolleri vardır. Beta glukanların kan şekerini düzenleme kapasitesi sayesinde, diyabetli bireyler için faydalı olabileceği bildirilmiştir. Kan şekerinin dalgalanmalarını azaltmaya yardımcı olabilirler ve insülin direncini iyileştirebilirler. [77] Beta glukanlar ile ilgili çocuklar üzerindeki araştırmalar genellikle; solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığını ve şiddetini azaltma, özellikle bağışıklık sistemi zayıf çocuklarda enfeksiyonlarla savaşmada yardımcı olma, alerji ve astım belirtilerinin yönetimine katkı sağlama ve bağışıklık sistemi gelişimi üzerinde olumlu etkiler üzerine yoğunlaşmıştır ve güvenli sonuçlar elde edilmesi için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

2.3.2.8. Zeaksantin, Lutein

Zeaksantin; marigold çiçekleri, mısır, portakal, mango, bal kabağı ve yeşil yapraklı sebzeler gibi çeşitli bitkilerde bulunan bir karotenoiddir. Lutein de fotosentetik organizmalar tarafından üretilen, çift bağlarla zenginleştirilmiş uzun bir karbon zincirine sahip bir karotenoiddir. Karotenoidler, bitkilerde bulunan pigmentlerdir ve insan sağlığına çeşitli yararları olan güçlü antioksidanlardır. Göz

sağlığı açısından zeaksantin ve lutein, özellikle önem taşır. İnsan gözünün makulasında yüksek konsantrasyonda bulunan zeaksantin ve lutein, retina hücrelerini oksidatif strese karşı korur. Zeaksantin ve lutein, retinanın merkezinde yer alan ve yüksek çözünürlüklü görme yeteneğinden sorumlu olan makula bölgesinin bir bileşeni olarak hizmet eder. Makuladaki zeaksantin ve lutein seviyeleri, yoğunluğuna bağlı olarak gözü yüksek enerjili mavi ışıktan ve oksidatif strese bağlı zararlardan korur. Zeaksantin, yaşa bağlı makula dejenerasyonu riskini azaltabilir. Araştırmalar, yeterli zeaksantin ve lutein alımının, makula dejenerasyonunun ilerlemesini yavaşlatabileceğini ya da riskini azaltabileceğini göstermiştir. AREDS2 çalışmasında yetişkinler için günlük 10 mg lutein ve günlük 2 mg zeaksantin miktarları önerilmiştir. [78] Bazı çalışmalarda, zeaksantin ve lutein alımının, katarakt oluşum riskini azaltabileceği öne sürülmüştür. Antioksidan özellikleri sayesinde, göz lensinin şeffaflığını korumaya yardımcı oldukları düşünülmektedir. Zeaksantin, kontrast hassasiyetini iyileştirebilir ve böylece düşük ışıpta veya parlak ışıpta görme yeteneğini destekleyebilir. Günümüzde dijital ekranların yaydığı mavi ışığa maruz kalma oranı artmıştır. Zeaksantin ve lutein, mavi ışığın retinaya ulaşmasını azaltarak bir tür doğal filtre görevi görebilir.

2.3.2.9. Çörek otu yağı

Çörek otu yağı, çörek otunun (*Nigella sativa*) tohumlarından çıkarılan bir bitkisel yağdır ve özellikle Orta Doğu, Güney Avrupa ve Güney Asya'da yetişir. Bu yağın bileşimindeki en önemli aktif bileşenlerden biri olan timokinon, antioksidan ve antienflamatuar etkileri ile bilinir ve bu yağın sağlık üzerindeki olumlu etkilerinin bir kısmından sorumludur. Çörek otu yağı üzerine yapılan akademik çalışmalar, genellikle yağın bileşenlerinin biyolojik etkileri, potansiyel terapötik kullanımları ve farmakolojik özellikleri üzerine odaklanmıştır. Timokinonun, hücrel inflamasyon yollarını inhibe ederek ve oksidatif stresle savaşarak antienflamatuar ve antioksidan etkiler gösterdiğini belgeleyen çalışmalar vardır. Çörek otu yağının immün sistemi güçlendirici ve modüle edici etkilerini, özellikle çoklu ilaç dirençli patojenler üzerindeki antimikrobiyal aktivitesini, tip 2 diyabet hastalarındaki antidiyabetik

etkilerini ve kan lipid profiline olan olumlu etkilerini araştıran çalışmalar literatürde mevcuttur.

Barlianto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; *Nigella sativa* yağının Th1/Th2 hücreleri, IFN-gama/IL-4 sitokinleri üzerindeki potansiyel anti-astım etkisi ve astım kontrolünün iyileştirilmesi üzerine faydaları araştırılmıştır ve *Nigella sativa* yağı takviyesinin günlük 15-30 mg/kg/gün dozunda kullanılarak, astımlı ocuklarda IFN-gama/IL-4 dengesini ve astım kontrolünü iyileştirebileceği öne sürölmüştür, astım kontrol testi (ACT) skorunda anlamlı fark bulunmamıştır. [79] Geleneksel tıpta antikonvölsan etkileriyle bilinmekte olan *Nigella Sativa* yağının etkileri, Akhondian ve arkadaşları tarafından araştırılmıştır ve çocukluk ağı dirençli epilepsisinde nöbet sıklığını azaltmadaki etkinliği değerlendirilmiştir. Antiepileptik ilaçlarının yanısıra ekstraktın 40 mg/kg/8 saat dozunda kullanımının plaseboya kıyasla ortalama nöbet sıklığını anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir. [80]

2.3.2.10. Kimyon yağı

Kimyon yağı, kimyon bitkisinin (*Cuminum cyminum*) tohumlarından elde edilen esansiyel bir yağdır. Kimyon yağının ana bileşenleri arasında cuminaldehide, -terpinen, -pinene ve diğer monoterpenler bulunur. Monoterpenler, bitkisel esansiyel yağların en yaygın bulunan bileşik sınıflarından biridir ve antimikrobiyal, antioksidan ve antienflamatuar özellikleriyle tanınır. Kimyon yağı, oksidatif stresi azaltan ve hücre hasarını önlemeye yardımcı olan özellikleriyle ve antihiperglisemik etkileriyle de geleneksel tıpta yer bulmuştur. Kimyon yağı sindirim enzimlerini stimöle ettiği için ve gaz giderici (karminatif) etkilere sahip olması sebebiyle gaz sancısı ve mide bulantısı gibi durumlarda kullanılmıştır. Sağdıç ve Özcan, 16 baharatın hidrosollerinin beş bakteriye karşı antibakteriyel aktivitelerini in vitro olarak test etmişlerdir. Kimyonun hidrosollerinin *Bacillus brevis*, *Enterobacter aerogenes* ve *Escherichia coli*'ye karşı aktif olduğu rapor edilmiştir. [81] Wanner ve arkadaşları, farklı coğrafi bölgelerden toplanan kimyon örneklerinin antimikrobiyal aktivitelerini test etmişlerdir ve kimyon tohumundan elde edilen esansiyel yağın *Klebsiella pneumonia*'nın çoğalmasını engellediğini, biyofilm oluşumunu azalttığını ve

siprofloksasinin *K. pneumonia*'ya karşı aktivitesini arttırmak için sinerjistik bir reaksiyon uyguladığını ortaya çıkarmışlardır. [82] Roman-Ramos ve arkadaşlarının çalışmasında, kimyonun antihiperglisemik etkileri; su, tolbutamid ve on iki yenilebilir bitkinin geleneksel preparatlarının mideye uygulanmasından sonra sağlıklı tavşanlardan oluşan bir örnekte araştırılmıştır ve dekstrozu solüsyonu deri altına infüze edildikten sonra gözlenen sonuçlar kimyonun kandaki glukoz seviyelerini önemli ölçüde azalttığını ortaya çıkarmıştır. [83]

2.3.2.11. Dereotu yağı

Dereotu yağı, dereotu bitkisinin (*Anethum graveolens*) tohumlarından veya yapraklarından buhar damıtma yöntemiyle ekstrakte edilen uçucu bir yağdır. Apiaceae familyasına aittir ve Avrupa ve Güneybatı Asya'ya özgü bir bitkidir. Bu yağ, önemli miktarda monoterpen ve seskiterpen bileşikler içerir. Dereotu yağının ana bileşeni olan karvon, sindirim sağlığını destekleyici etkileri ile bilinir. Baskın monoterpen olarak limonen de dereotu yağında bulunur ve taze, narenciye benzeri bir kokuya sahiptir. Bir başka monoterpen bileşeni olan alfa-pinen, çam benzeri bir aroma verir ve antienflamatuar özellikleri ile dikkat çeker. Dereotu yağı; spazmolitik, karminatif, antibakteriyel ve antioksidan özellikleri ile değerlendirilmektedir. Sahib ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma; giardiasisli pediatrik hastaların, günde 3 kez 1 ml uygulanan *Anethum graveolens* ekstresi ile 5 günlük tedaviden fayda görebileceğini, bu bitkisel ajanla semptomlardaki iyileşmenin standart farmakolojik ajan metronidazol ile karşılaştırılabilir düzeyde olduğunu göstermiştir. [84] *Anethum graveolens* esansiyel yağlarının, *Aspergillus niger*, *Saccharomyces cerevisiae* ve *Candida albicans* gibi mantarlara karşı güçlü antifungal aktivite sergilediği de çalışmalarda gösterilmiştir. Birçok yazar, *Anethum graveolens*'teki antimikrobiyal ve antifungal aktivitelerin furanocoumarine atfedilebileceğini belirtmiştir. [85]

2.3.2.12. Safran çiçeği yağı

Safran çiçeği yağı, *Crocus sativus* L. bitkisinin çiçeğinden elde edilen bir esansiyel yağdır. Safran çiçeği yağı; başlıca safranal, crocin ve crocetin, picrocrocetin

bileşiklerinden oluşur. Safran çiçeği yağının potansiyel sağlık yararları arasında antidepresan, antienflamatuar, antikarsinojenik, antioksidan, antikonvülsan etkiler gibi bir dizi biyoaktivite bulunur. Bu özellikler safranı, özellikle geleneksel tıp ve alternatif sağlık uygulamalarında değerli kılar. *C. sativus*, NF- κ B p65 ünitesi, TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12 ve IL-17A'nın aktivasyonunu ve üretimini baskılar. Ayrıca bu bitkinin MPO, COX-2, iNOS, fosfolipaz A2 ve prostanoit seviyelerini azalttığı gösterilmiştir. *C. sativus*'un krosetin gibi bileşenleri, TNF- α ve TGF- β 1 gibi inflammatuar sitokinleri inhibe eder ve IL-1 β IL-6 ve IL-8'i azaltır. Çeşitli çalışmalar TNF- α , IL-1 β ve NF- κ B, IL-6 ve IL-8'in crocin tarafından azaltıldığını göstermiştir. Bu mekanizmalarla *Crocus sativus* bağışıklık sistemini modüle ederek antienflamatuar ve antioksidan özellikler gösterebilir ve alerjik astım, alerjik rinit, atopik dermatit gibi hastalıklarda da faydalı olabilir. [86] Baziar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; DEHB'li çocukların semptomlarını iyileştirmede *Crocus sativus*'un güvenliği ve etkinliği metilfenidatla karşılaştırılmıştır. 20–30 mg/gün safran kapsülleri alan grup ve metilfenidat tedavisi alan grup, tedavi süreleri bitiminde Öğretmen ve Ebeveyn Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu Derecelendirme Ölçeği-IV (DEHB-RS-IV) kullanılarak değerlendirildiğinde metilfenidat ve safran tedavilerinin aynı etkinliği gösterdikleri sonucuna varılmış ve sonraki çalışmalar için örnek teşkil etmiştir. [87] Lorespresi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; hafif-orta derecede anksiyete veya depresif semptomları olan adölesanlara plasebo veya safran özü içeren 14 mg dozunda tabletler verilerek sonuç ölçütleri olarak Revize Edilmiş Çocuk Kaygısı ve Depresyon Ölçeği'nin (RCADS) gençlik ve ebeveyn versiyonları kullanılmıştır ve safran ekstraktının ergenlik çağındakilerin bakış açısından, kaygı ve depresif belirtileri iyileştirdiği gözlenmiştir. [88] Safranin artrit, diyabet ve inflammatuar bağırsak hastalığı üzerindeki etkileri, proinflammatuar sitokinlerin ve PGE2 ve NO dahil diğer inflammatuar moleküllerin üretiminin baskılanmasının yanı sıra NF- κ B, COX-2 ve iNO'lar üzerindeki inhibisyon etkisindedir. Bitkinin antikanser etkisi, Th1/Th2 dengesini etkilemek de dahil olmak üzere farklı mekanizmalarla da gösterilmiştir. Alerjik astımı olan hastalarda *C. sativus*, yüksek duyarlıklı C-reaktif protein seviyeleri ve artan solunum fonksiyon testleri gibi astım inflammatuar semptomlarının klinik semptomlarını da iyileştirmiştir. [89]

2.3.2.13. Cranberry (Turna yemişi) ekstresi

Cranberry ekstresi, genellikle çeşitli biyoaktif bileşikler içeren ve sağlık üzerinde olumlu etkileri olduğu düşünülen kızcık meyvesinin (*Vaccinium macrocarpon*) yoğunlaştırılmış formudur. Cranberry ekstresi proantosiyanidinler, flavonoidler, organik asitler içerir. Proantosiyanidinler, bakteriyel adhezyonu bloke edebilir, bu da özellikle *E. coli* gibi patojenlerin idrar yolunun epitel hücrelerine bağlanmasını ve kolonizasyonunu önler. Bu mekanizma, cranberry tktiminin üriner sistem enfeksiyonu frekansının azaltılmasına yardımcı olduğuna dair literatürde belirtilen bulgularla desteklenmektedir. Güçlü antioksidanlar olan antosiyaninler ve flavonoller, inflamasyon ve oksidatif stresle ilişkili durumlarda koruyucu etkiler gösterebilir. Ursolik Asit ve benzeri triterpenoidler de antienflamatuar etkilere sahip olabilecek bir başka bileşen grubudur. Cranberry ekstresi ayrıca C vitamini, E vitamini ve çeşitli mineralleri de içererek besin değeri taşımaktadır.

Salo ve arkadaşlarının yürüttükleri çalışmada, idrar yolu enfeksiyonu tedavisi gören çocuklarda antimikrobiyal tedaviye ek olarak Cranberry ekstresi alımı araştırılmıştır. Çocuklarda yılda görülen idrar yolu enfeksiyonu insidansı ve çocukların antimikrobiyal tedavi aldıkları gün sayısı önemli ölçüde daha az olarak görülmüştür, böylece çocuklarda tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları tedavisinde Cranberry ekstresinin takviye olarak kullanımına dair umut verici görüşler ön plana çıkmıştır. [90] 1966'dan Haziran 2015'e kadar Medline veritabanlarının literatür taraması yapılarak pediatrik hastalarda idrar yolu enfeksiyonlarının nlenmesinde Cranberry rnlerinin kullanımına ilişkin mevcut verileri değerlendiren bir çalışmada, sağlıklı pediatrik hastalarda Cranberry ekstresinin kullanımı, genel İYE sayısında azalma ve İYE tedavisi için yıllık antibiyotik gün sayısında azalma ile ilişkilendirilmiştir. rogenital anormallikleri olan hastalarda sonuçlar çelişkili görülmüştür; bazı çalışmalar plaseboyla karşılaştırıldığında İYE'lerde azalma olmadığını gösterirken, diğerleri önemli bir azalma göstermiştir, Cranberry ekstresi ürünlerinin hem sefaklor hem de trimetoprim ile karşılaştırıldığında benzer etkinliğe sahip olduğu görülmüştür. Sonuç olarak, Cranberry ekstresi kullanımının sınırlı dozlarda sağlıklı ocuklarda İYE'nin önlenmesinde etkili grldğu ve altta yatan ürogenital anormallikleri olan

çocuklarda en az antibiyotikler kadar etkili olduğu söylenmiştir. Ancak Cranberry ekstresinin dozunun ve sıklığının yer aldığı önerilerin şu an için yapılamayacağı ve daha büyük çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. [91]

2.3.2.14. Resveratrol

Resveratrol (trans-3,5,4'-trihidroksistilben), çoğunlukla üzüm kabuklarında, kırmızı şarapta, bazı meyvelerde ve fıstıklarda bulunan doğal bir polifenolik bileşiktir. Nonflavonoid polifenoller grubuna ait olan bu bileşik, bitkilerin strese veya patojen saldırısına karşı ürettiği fitoaleksinlerden biridir. Resveratrol, potent bir antioksidan olarak, oksidatif DNA hasarını azaltarak ve lipoproteinlerin oksidasyonunu inhibe ederek, oksidatif stresi modüle eder. Sistemik inflamasyonun bastırılmasında aktif bir rol oynayarak, NF- κ B sinyal yolağını inhibe etme ve sitokin üretimini modüle etme yeteneğine sahiptir. Kardiyovasküler yararlar bağlamında, resveratrol ateroskleroz sürecine müdahalede bulunarak, endotel fonksiyonunu iyileştirmeye, vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonunu inhibe etmeye ve trombosit agregasyonunu azaltmaya yardımcı olur. Buna ek olarak, hipokolesterolemik ve antihipertansif etkileri, kardiyovasküler morbidite ve mortalite üzerinde olumlu etkiler sağlayabilir. Onkogenik yollarda, resveratrol hücre proliferasyonunu inhibe etme, apoptozu indükleyerek tümör baskılayıcı gen aktivitesini artırma ve metastaz mekanizmalarını engelleme gibi antineoplastik etkiler göstermektedir. Tümörlerde neovaskülarizasyonu azaltma kapasitesi, antianjiogenik bir ajan olarak aday gösterilmesine yol açmıştır. Resveratrol, sirtuin 1 (SIRT1) gibi molekülleri aktive ederek glukoz homeostazını iyileştirebilir ve metabolik faydalar sağlayabilir. Resveratrolün farmakokinetiği ve biyoyararlanımı konusunda şüpheler vardır, çünkü oral alım sonrasında hızla metabolize olur ve sistemik dolaşımda düşük konsantrasyonlara sahip olabilir. Bu nedenle, resveratrolün tıbbi faydaları ve klinik uygulama potansiyeli devam eden araştırma konuları arasındadır.

Varricchio ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; tekrarlayan ÜSYE geçiren çocuklarda, resveratrol ve karboksimetil- β -glukan aerosol çözeltisinin salin çözeltisine kıyasla etkileri değerlendirilmiştir ve resveratrol ve karboksimetil- β -glukan aerosol

  zeltisinin profilaktik etki gösterebileceği  ne s r lm şt r. [92] Marchezan ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada, OSB'yi bağışıklık sistemi bozukluklarıyla ilişkili n rogeleşimsel bir durum olarak ele almışlardır. Antienflamatuar, antioksidan ve nöroprotektif trans-resveratrolün davranışsal bozukluklardaki potansiyel faydalarını değerlendirmişlerdir ve resveratrolün davranış değişikliklerini ve bağışıklık sistemi ile ilişkili molekülleri modüle edebileceğini ve umut verici bir terapötik strateji haline gelebileceğini söylemişlerdir. [93]

2.3.2.15. Bromelain

Bromelain, Ananas comosus adlı ananas bitkisinin sap ve meyvesinden elde edilen bir enzim karışımıdır. Bromelain, 1957'den beri farmakolojik olarak incelenmiş ve oral yolla alındığında etkili bir antienflamatuar ve  dem önleyici ajan olarak kullanılmıştır. Yine de farmakokinetiği kompleks olup, düşük biyoyararlanımı ile karakterizedir. İşlevini, araşidonik asit metabolizmasını etkileyerek, proenflamatuar prostaglandinlerin ve tromboksanların sentezini inhibe ederek gösterir. Bromelain, inflamasyonun inhibitörü olarak etki gösterir ve kronik inflammatuar durumlar dahil olmak üzere çeşitli inflammatuar hastalıkların tedavisinde adjuvan terapi olarak kullanılabilir. Özellikle osteoartrit gibi dejeneratif eklem hastalıklarında nonsteroidal antiinflammatuar ilaçlar ile benzer etkinlik gösterebileceği hipotez edilmiştir. Yumuşak doku zedelenmeleri, spor yaralanmaları ve postoperatif şartlarda oluşan ödemin rezorpsiyonunda kullanılmaktadır. Bromelain, kapiller permeabiliteyi düzenleyici etkisiyle  dem sıvısının absorbe olmasını teşvik eder ve inflamasyon sürecinin modülasyonuna katkıda bulunur. Tromboza eğilimli durumlarda, fibrinolitik ve antitrombotik etkiler göstererek kanın akışkanlığını arttırmaya ve pıhtının erimesine yardımcı olur. Bromelain, gastrointestinal sistemde protein sindirimini destekler ve bu hastalarda proteolitik aktivitenin artırılması amacıyla kullanılabilir. Bu, özellikle pankreatit geçirmiş veya ekzokrin pankreas yetersizliği olan bireyler için yararlı olabilir. Mukolitik olarak, mukusun viskozitesini azaltarak sinüs geçişlerinin boşaltılmasına yardımcı olabilir. Bromelain;  ocuklarda ve adölesanlarda en sık, ÜSYE ve öksürüğün adjuvan tedavisi, adenoid hipertrofisi, orta kulak problemleri,

ağız cerrahisi ve diş problemleri, ameliyat sonrası ödemin ve ağrının giderilmesi gibi durumlarda kullanılmıştır.

Akut sinüzit tedavisinde bromelainin aktivitesini değerlendiren bir çalışmada, semptomların ortalama süresi bromelain ekstraktı ile tedavi edilen hastalarda anlamlı olarak az bulunmuştur. [94] Hindistan'da yapılan bir çalışma, sepsis için adjuvan tedavi olarak 90 mg bromelain, 48 mg trypsin içeren oral enzim preparatının etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmiştir ve uygun antibiyotiklere dayalı standart tedavi ve destekleyici bakımla birlikte verilmiştir. Bromelain desteği alan grupta hemodinamik destek ihtiyacının, ateşin ve sepsisinin diğer klinik parametrelerinin önemli ölçüde daha erken normale döndüğü ve daha hızlı iyileşme gösterdiği ortaya konulmuştur. [95]

2.3.2.16. Hedera helix folium (Duvar sarmaşığı) ekstresi

Hedera helix folium, İngiliz sarmaşığı veya Avrupa sarmaşığı olarak bilinen, Araliaceae familyasına ait, yaygın bir tırmanıcı bitki türüdür. *Hedera helix*'in yaprak ekstraktlarının içerdiği aktif bileşenler arasında triterpen saponinler (örneğin hederasaponin), flavonoidler ve polifenolik bileşikler bulunur. Bu bileşenlerin mukolitik, ekspektoran, antitusif, antiinflamatuvar ve spazmolitik etkileri mevcuttur. Saponinlerin sekretolitik ve ekspektoran etkileri, bronşlardaki mukusun viskozitesini azaltarak ve mukosilier temizliği artırarak kronik bronşit semptomlarının hafifletilmesine destek olabilir. Antitusif efekti ve mukozayı yumuşatma yeteneği, üst solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı öksürüğün hafifletilmesinde faydalı olabilir. *Hedera helix folium* ekstraktları, genellikle iyi tolere edildiği halde, aşırı duyarlılık reaksiyonları veya gastrik iritasyona neden olabilecek yan etkilere sahip olabilir.

Kruttschnitt ve arkadaşları, *Hedera helix folium* ekstraktı içeren bir öksürük şurubunun akut bronşit semptomları olan çocuklarda ve yetişkinlerde etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmişlerdir. Karşılaştırma ilacı olarak asetilsistein seçilmiştir. Asetilsistein ile karşılaştırıldığında, *Hedera helix folium* ekstraktı grubunda; öksürük şiddetinin azalması, öksürme sırasındaki göğüs ağrısı, öksürüğe bağlı uyku

bozuklukları ve öksürükte mukus çıkma olasılığı gibi klinik bulgular benzer bulunmuştur. Öksürme sırasındaki dispne Heder helix folium ekstraktı grubunda daha iyi iyileşme görülmüştür. Heder helix folium ekstraktının, çocuklarda ve yetişkinlerde solunum fonksiyonunun iyileştirilmesi açısından, etkinlik açısından biraz daha iyi bir değerlendirmeye, asetilsisteine etkili bir alternatif olabileceği gösterilmiştir. [96]

2.3.2.17. *Althaea officinalis* (Hatmi çiçeği) ekstresi

Althaea officinalis, Malvaceae familyasından bir fitoterapötik ajan olup, mukozit özelliklere sahip bitki kök ekstraktlarıyla karakterize edilir. Köklerin ekstraktlı formülasyonları, antienflamatuvar ve immün yanıtı modüle edici flavonoidler, antosiyanidinler ve tanninler gibi fenolik bileşenlere sahiptir. Kök kısmında bulunan yoğun mukilaj, ana olarak arabinogalaktanlar ve glukuronik asit gibi polisakkaritlerden oluşur ve bu polisakkaritler hidrofilik kolonlar oluşturarak su absorbe eder, yüksek viskoziteli bir kolloidal çözelti meydana getirir. Mukilaj, hem sindirim sistemindeki, hem de respiratuvar sistemdeki mukoza zarlarını kaplayarak koruyucu bir tabaka oluşturur. Bu koruyucu tabaka, çeşitli patojenlerin mukozal yüzeye adhezyonunu ve kolonizasyonunu engellemekle birlikte, iritan maddelerin mukozal dokulara direkt temasını da minimuma indirir, bu sayede zararlı maddelerin neden olduğu enflamasyon ve dokuların tahribini azaltır. *Althaea officinalis* kök ekstraktının bu etkileri, ÜSYE'lerde öksürük supresanı olarak ve gastrointestinal sistem irritasyonlarında ise mukozayı yatıştırıcı olarak kullanımını destekler. Aynı zamanda, mukilajın viskoelastik yapısı gastrointestinal sistemdeki peristaltizmi dengeler ve fekal materyalin geçişini kolaylaştırır, böylece konstipasyon tedavisinde de faydalı olabilir. Bitkinin içerdiği aktif fenolik bileşenlerin antioksidan kapasiteleri, serbest radikallerle reaksiyona girerek reaktif oksijen türlerini nötralize etme ve böylelikle oksidatif stresin sebep olduğu hücre hasarı azaltma potansiyeline sahiptir. Ek olarak, bu fenolik maddelerin antitümör ve antiproliferatif etkileri, kanser profilaksisinde yardımcı olarak değerlendirilebilir. Bunun yanı sıra, *Althaea officinalis*'in immünomodülatuar etkileri, immün sistemi dengelerken inflamatuvar hastalıkların yönetimine katkı sağlayabilecek özelliktedir.

Naseri ve arkadaşlarının çalışmasında, atopik dermatitli çocuklarda *Althaea officinalis*'in güvenliği ve etkinliği değerlendirilmiştir. Atopik dermatit tanısı Hanifin ve Rajka kriterlerine göre konulmuş ve kontrol grubunda tedavide %1 hidrokortizon krem kullanılırken, deney grubunda tedavide %1 *Althaea officinalis* merhem kullanılmıştır. Çalışmanın sonunda atopik dermatit ciddiyeti SCORAD puanı ile değerlendirildiğinde her iki grupta da anlamlı düşüş gözlenmiştir ve %1 *Althaea officinalis* merheminin atopik dermatitli çocuklarda hastalık şiddetini azaltmadaki etkinliğinin %1 hidrokortizon kremden daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ayrıca çalışmada, glikolize edilmiş fitobileşikler gibi serbest hidroksil gruplarına sahip bileşiklerin inhibitör aktivitesinin, muhtemelen ligandların hidroksil gruplarının enzimlerle (TNF-alfa, IL6 gibi hedef proteinlerle) hidrojen bağı etkileşimi nedeniyle kuvvetli olduğu ortaya konulmuştur. [97]

2.3.3. Diğer Gıda Takviyeleri

2.3.3.1. Omega 3 Yağ Asitleri (DHA, EPA)

Çoklu doymamış yağ asitleri (ÇDYA'lar), birden fazla çift bağ ile karakterize moleküler yapıya sahip yağ asitleridir. ÇDYA'ların iki ana ailesi, ilk çift bağın konumuna göre farklılaşan omega-3 (ω -3) ve omega-6 (ω -6) aileleridir. Bu ailelerin öncülleri linolenik asit (ALA; 18:3; ω -3) ve linoleik asittir (LA; 18:2; ω -6). İnsanlar tarafından sentezlenemedikleri için esansiyel yağ asitleri olarak tanımlanırlar ve bu nedenle diyetle alınmaları gerekir. ÇDYA'lar, hücre zarı akışkanlığı modifikasyonunda, inflammatuar ve antiinflammatuar mediatörlerin üretiminde yer alırlar ve gen ekspresyonunu etkileyebilirler. ω -3 inflamasyonu azaltabilir ve alerjik semptomları iyileştirebilir. [98] ω -6 ise T yardımcı hücre 2 (Th-2) immün yanıtını ve alerji gelişimini desteklediği için genellikle proinflammatuar bir etkiye sahip olarak kabul görür. Son yıllarda, toplumsal beslenme düzenindeki değişim ile birlikte, tüketilen ω -3 ve ω -6 miktarı arasında ω -6 ÇDYA'lar lehine bir dengesizlik görülmektedir. Proinflammatuar ω -6 ÇDYA'lar içeren yağlardan (soya fasulyesi, mısır, ayçiçeği yağı gibi yağlar) zengin bir beslenme şekli, ω -6: ω -3 ÇDYA oranının artışına

sebepe olur ve potansiyel olarak alerjik sensitizasyona ve alerjik semptomların şiddetine katkıda bulunmuş hale gelir.

ω -3 ÇDYA ailesinde; bitkisel yağlarda bulunan α -linolenik asit (ALA) ve balık yağlarında yaygın olarak bulunan EPA ve DHA yer alır. ALA; keten tohumunda, soya yağında, fındıkta, cevizde, buğday filizinin özündeki yağlarda ve anne sütünde bulunmaktadır. EPA ve DHA kaynakları ise daha çok soğuk sularda yaşayan yağlı balıklar (somon balığı), orkinos tipi ton balığı, uskumru, sardalya, hamsi gibi balıklardır. ÇDYA'ların ana kaynağı olan balığın bebek diyetlerine dahil edilmesi için uygun zamanlama halen tartışılmaktadır. Erken başlangıç (9 aylıktan önce) diyet çeşitliliğini artırabilir ve potansiyel yararlı etkileri olabilir. Yaşamın ilk yılında artan diyet çeşitliliği, alerji gelişiminde koruyucu bir rol oynayabilir. Alerji önleme, bağışıklık sistemi gelişimi sırasında gıda alerjenlerine erken maruz kalma ile bağlantılı olabilir; ancak aynı zamanda, bağışıklık modüle edici bir etki sergileyen ve alerjik duyarlılığı önleyen besinlere erken maruz kalma ile de ilişkili olabilir. Yapılan bir araştırmada; her ek besinin 6 aylıkken verilmesinin, yaşamın ilk 10 yılında besin alerjisi gelişme riskini azalttığı gösterilmiştir. [99] AAP'nin alerjenik tamamlayıcı gıdaların başlanmasıyla ilgili kılavuzları, balık gibi alerjenik gıdaların başlanmasının 6 aydan fazla ertelenmesinin atopik hastalığı önlemediğini belirtmektedir. Balıklar ω -3'ün ana kaynağını temsil ettiğinden, yaşamın ilk 6 ayından sonra verilmesi önerilmektedir. Aldámiz-Echevarría ve arkadaşları, eliminasyon diyeti uygulayan gıda alerjisi olan çocukların ω -3 ÇDYA eksikliği geliştirme riski altında olduğunu göstermişlerdir. [100] Haftada en az iki porsiyon balık tüketmesine izin verilen çocuklar, yeterli miktarda EPA ve DHA'ya ulaşır. Balık alerjisi veya başka bir sebeple herhangi bir balık türü yemesine izin verilmeyen çocuklara alglerden türetilen ω -3 yağ asitleri takviye olarak verilmelidir. Birkaç prekliniik çalışma, ω -3 ÇDYA'ların alerjik enflamasyona karşı koruyucu moleküller olduğunu göstermiştir. Farelerle yapılan bir çalışmada, alerjen tehdidi fazı sırasında DHA inhalasyonu, hava yolu eozinofilik enflamasyonunu baskılamıştır ve buna bronkoalveolar lavaj sıvısında azalmış sayıda inflamatuvar hücre ve azalmış hava yolu aşırı duyarlılığı ve mukus üretimi eşlik etmiştir. [101] Diyetle artmış ω -6: ω -3 ÇDYA oranı, Th-1:Th-2 dengesinde Th-2 yanıtına doğru bir kaymaya neden olabilir. Periferik mononükleer hücreler tarafından

üretilen IFN- γ /IL-4 oranının, azalan IL-4 sekresyonunun bir sonucu olarak, ω -3 ÇDYA'ların tüketimi sırasında, ω -6 ÇDYA'lardan zengin bir diyetle kıyasla önemli ölçüde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. DHA'nın alerjik hastalığa karşı koruyucu etkileri, B hücreleri tarafından IgE üretimini azaltma, Th-2 polarizasyonunu baskılama ve dendritik artışla birlikte IL-10 üretimini artırma kapasitesine bağlıdır. Besin alerjisi olan çocuklarla ilgili olarak, araştırmaların sonuçları henüz tamamlanmamış olduğundan, ÇDYA'ların hastalığın ilerlemesini yavaşlatıp yavaşlatmayacağı hala tartışılmaktadır, fakat umut verici sonuçlar alınmaya devam edilmektedir. Günlük diyetle rutin olarak eklenmesi ve yaş gruplarına göre dozunun belirlenerek rehberlere alınması için henüz süreye ihtiyaç vardır. European Food Safety Authority (EFSA)'nın "Dietetic Products, Nutrition and Allergies" paneline göre önerilen dozlar; 6-12 ay arası infantlarda DHA 100 mg/gün; 1-18 yaş arası çocuk ve adolesanlarda ω -3 ÇDYA ALA: 0.5% (2 yaşından itibaren) ve DHA 100 mg/gün veya EPA + DHA 250 mg/gün (2 yaşından itibaren) şeklinde belirtilmiştir. [102]

Literatürde; ω -3 ÇDYA'ların kansere karşı koruyucu bir etkisi olduğu da öne sürülmektedir. Önemli antiinflamatuvar özelliklere sahip olmalarının yanı sıra karsinogenezi ve tümör gelişimini doğrudan inhibe ederken aynı zamanda sekonder komplikasyon riskini indirgedikleri gösterilmiştir. Kanserli çocuklar arasında yetersiz beslenme insidansı yüksektir ve bu durum artan morbidite ve mortalite riskleri, erken nüks oranları ve tedavi sırasında ikincil komplikasyonların daha yüksek prevalansı gibi sonuçlarla ilişkilendirilebilir. Çocukluk çağı kanserlerinde; destekleyici beslenme tedavisi henüz standardize edilmemiştir. Çoğu onkolojik merkez, maligniteyi tedavi etmeye odaklanırken; beslenme sorunlarını ihmal edebilir. Çalışmalar, ω -3 ÇDYA'lar gibi antioksidanların takviyesinin kanser tedavilerinin toksisitesini azaltabileceğini öne sürerken, bunların olası zararlı etkileri hakkında da önemli tartışmalar sürmektedir. ω -3 ÇDYA'lar; bağışıklık sistemi, çeşitli metabolizma yolları ve proliferasyon süreçleri üzerinde çeşitli faydalı etkiler gösterdiğinden; DHA ve EPA'nın uygulanması, destekleyici tedavinin nispeten toksik olmayan bir şekli gibi görünmektedir fakat rutin olarak önerilmesinden önce etkinlik ve güvenlik profilini tanımlamada daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. [103, 104] Yapılan bir çalışmada; pediatrik depresyonlu hastaların kırmızı kan hücrelerinde, depresif dönemde ω -3 yağ

asitlerinin azaldığı ve iyileşen hastalarda böyle bir azalmanın görülmediği gösterilmiştir. [105] Bu durum, ω -3 yağ asitleri eksikliği ile depresyon arasında doğrudan ve geri dönüşümlü bir ilişki olduğunu düşündürür. Epidemiyolojik çalışmalar, yüksek miktarda balık alımının, özellikle kadınlarda ve kız adölesanlarda Majör Depresif Bozukluk gelişimine karşı koruyucu bir faktör gibi görüldüğüne dair bazı kanıtlar sunmaktadır. [106] Vaka-kontrol çalışmaları, yüksek balık alımının çocuk ve ergen depresyonu için göreceli riski azalttığını doğrulamaktadır. [107] Majör Depresif Bozukluk durumunda, ω -3 yağ asitleri tedavisinin etkinliğine ilişkin çeşitli randomize, plasebo kontrollü klinik çalışmaların sonuçlarını özetleyen meta analizler, şu anda ω -3 ÇDYA'larının MDB için potansiyel tedaviler olduğunu veya MDB'de seçici serotonin geri alım inhibitörleri ilaç dozlarını azaltabileceğini desteklemek veya dışlamak için yeterli kanıtımız olmadığı sonucuna varmıştır ve çalışmalar devam etmektedir. Johnson ve arkadaşlarının yürüttüğü araştırmada; DEHB ile takipli çocuk ve ergenler 3 ay süresince omega 3/6 yağ asitleri takviyesi almıştır ve sonuçlar DEHB Derecelendirme Ölçeği-IV ve Klinik Global İzlenim Ölçeği (CGI) ile değerlendirilmiştir. Çoğunluk için 3 ay boyunca omega 3/6 takviyesinin plasebodan istatistiksel olarak üstün olmadığını gösterilmiştir, fakat %26'lık bir alt grup, DEHB semptomlarında %25'ten fazla azalma ve CGI skorlarında normale yakın aralığa düşüşle yanıt vermiştir. 6 ay sonra ise %47'si bu tür bir gelişme göstermiştir ve anlamlı bulunmuştur. Yanıt verenler, DEHB'nin dikkatsiz alt tipine ve eşlik eden nörogelişimsel bozukluklara sahip olma eğiliminde olarak bulunmuştur ve gelecek araştırmaların önünü açmıştır. [108]

2.3.3.2. Probiyotikler

Probiyotiklerin sindirim sisteminde dengeli bir mikrobiyota oluşturma kapasitesi vardır. Florayı yararlı bakteriler lehine modifiye ederek, patojenik mikroorganizmaların adhezyonunu ve invazyonunu engelleyebilir, bağırsak epitel bütünlüğünü koruyabilir ve antimikrobiyal maddeler üretebilirler. Antibiyotiğe bağlı ishalin insidansını azalttıkları gösterilmiştir. Clostridium difficile ile ilişkili ishal ve rotavirüse bağlı akut gastroenterit vakalarında semptomları hafiflettiğine dair kanıtlar da vardır. Probiyotikler, gıda bileşenlerinin fermente edilmesine ve bu yolla elde edilen

besin öğelerinin biyoyararlılığının artırılmasına katkıda bulunurlar. Örneğin, laktoz intoleransı olan bireylerde probiyotikler laktozun sindirilmesine yardımcı olabilirler. Probiyotikler irritabl bağırsak sendromu semptomlarını hafifletebilir ve inflamatuvar bağırsak hastalığı tedavisini destekleyebilirler. Probiyotikler, doğal immün yanıtı ve mukozal bağışıklık sisteminin işlevini desteklerler. Mekanizmalar arasında patojenik bakterilere karşı doğrudan antagonistik etkiler, mukozal bariyer fonksiyonunun desteklenmesi ve immün sistemin modülasyonu bulunur. İmmünoglobulin A üretiminin artması ve T hücre mediyatörlü yanıtların düzenlenmesi şeklinde immün sistemi modüle edebilirler. Probiyotiklerin kortizol gibi stres hormonlarının düzeylerini modüle edebileceği ve dolayısıyla stresle ilişkili gastrointestinal semptomları azaltabileceği de düşünülmektedir.

En yaygın ve tıbbi açıdan önem taşıyan probiyotik türleri; *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Saccharomyces*, *Enterococcus* türleridir. *Lactobacillus* türleri, sindirim sisteminde laktaz enzimi üretimi ve patojenlere karşı rekabet edebilme yeteneği ile bilinirler. Çeşitli türleri arasında *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei* ve *Lactobacillus bulgaricus* bulunur. Bu türler, süt ürünlerinde fermentasyon süreçlerinde de rol alırlar. *Bifidobacterium* türleri, bağırsak sağlığını destekleme konusunda önemli rollere sahiptir. *Bifidobakteriler*, kolonik düzeyde laktik asit ve diğer asitleri üreterek pH dengesini korumaya ve patojenlerin çoğalmasını engellemeye yardımcı olurlar. Önemli türleri *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium lactis* olarak sıralanabilir. *Streptococcus* türlerinden, özellikle *Streptococcus thermophilus*, yoğurt ve diğer fermente süt ürünlerinin üretiminde kullanılır ve *Lactobacillus* türleriyle birlikte çalışarak sindirim sağlığını iyileştirebilir. *Saccharomyces boulardii* ise, bir maya türü olup, genellikle antibiyotik ilişkili diyare gibi bazı gastrointestinal hastalıkların tedavisinde kullanılır.

Deng ve arkadaşları tarafından, çocuklarda probiyotik takviyesinin fonksiyonel kabızlığa etkisi değerlendirilmiştir. Probiyotik kullanımının, gliserin lavman kullanımı sıklığında azalma ve karın ağrısında anlamlı iyileşme ile ilişkili olduğu, ancak tedavi başarısını ve diğer fonksiyon indekslerini (bağırsak hareketlerinde azalma,

dışkılamada ıkınma, laktuloz kullanımı, laksatif kullanımı, fekal inkontinans, dışkılama sırasında ağrı, şişkinlik) etkilemediği ileri sürülmüştür. [109] Li ve arkadaşları, yaşamın erken dönemindeki probiyotik takviyesinin atopik dermatit gelişimi riski üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Meta-analizde hem doğum öncesi hem de doğum sonrası dönemde probiyotik takviyesinin bebeklerde ve çocuklarda atopik dermatit görülme sıklığını azalttığı gösterilmiştir. Bulguları, probiyotik takviyesinin gebelik sırasında başlanması ve bebeğin yaşamının ilk 6 ayı boyunca devam ettirilmesinin atopik dermatitin önlenmesinde faydalı olabileceğini düşündürmektedir. [110]

2.3.3.3. Melatonin

Melatonin, vücudumuzun doğal olarak ürettiği bir hormondur ve temel işlevi uyku düzenimiz üzerindeki etkisidir. Pineal bez tarafından üretilir, karanlıkta melatonin üretimini artırılır ve ışık altında ise üretimi azaltılır; sirkadyen ritm düzenlenir. Melatonin, gece uykusu için vücudu hazırlar, uyku kalitesini iyileştirmeye ve uyku süresini uzatmaya yardımcı olur. Bilimsel araştırmalar, melatonin takviyelerinin, özellikle “jet lag” ile mücadele ve uyku düzensizliklerinin tedavisinde etkili olabileceğini göstermiştir. Melatonin hakkında yapılan diğer araştırmalar; antioksidan etkileri, immün fonksiyonlar üzerine etkileri ve hatta potansiyel antikanser özellikleri, özellikle meme kanseri üzerinde potansiyel klinik kullanımını inceler. [111] Melatonin takviyelerinin, özellikle sirkadyen ritmin bozulduğu durumlarda, uyku kalitesini artırabileceği gösterilmiştir. Geceleri çalışanlar ve “jet lag” olan kişilerde yapılan araştırmalar, melatonin takviyesinin uyku düzenini iyileştirebileceği yönündedir. [112] AAP tarafından yayınlanan kılavuzda, melatonin kullanımının çocuklarda uyku düzeninin düzeltilmesinde etkili olduğu belirtilmektedir. Özellikle OSB, DEHB, kronik uykusuzluk gibi durumlarda melatonin takviyesi kullanılabilir. Çocuklarda ve ergenlerde bazı uyku problemlerinde melatonin tedavisi faydalı olabilir ancak uyku sorunlarına yönelik farmakolojik tedavi, yalnızca uyku hijyeni müdahalesi denemesinden sonra düşünülmelidir. Randomize, plasebo kontrollü araştırmaların az sayıda olması ve bu araştırmalardaki denek sayısının az olması, melatonin tedavisi lehine kanıtların gücünü sınırlamaktadır. Ayrıca, uzun vadeli çalışmaların olmayışı

hem nüksetme riski hem de uzun vadeli etkinlik ve güvenlik konusundaki bilgilerimizi sınırlamaktadır. Gelecekte daha fazla araştırma bu konulara odaklanmaya yardımcı olacaktır. [113, 114]

2.3.3.4. L-arjinin, L-glutamin, L-lizin

L-arjinin, insan vücudunun protein sentezi için kullandığı ve yarı esansiyel amino asitlerden biri olan arjininin bir formudur. Arjinin, immün sisteminin düzenlenmesinde, üre döngüsünde ve nitrik oksidin sentezinde rol alır. L-arjinin takviyesi, nitrik oksit üretimini artırarak damar fonksiyonunu iyileştirebilir ve kardiyovasküler sağlığı olumlu etkileyebilir. [115] Özellikle cerrahi girişimlerden sonra yara iyileşme süreçlerinde de L-arjininin yara iyileşmesini hızlandırarak etkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. [116] Spor toplulukları arasında, L-arjinin besin takviyesi, kan akışını artırmak ve kas pompası etkisini maksimize etmek için popülerdir, ancak bu etkiler üzerine yapılan bilimsel araştırmalar kanıt sağlayamamıştır ve L-arjinin'in spor performansına etkilerine ilişkin iddialar için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. [117] L-arjinin, özellikle belli sağlık koşullarında ve klinik ortamlarda çocuklar için potansiyel faydalar sağlayabilir. Bazı metabolik hastalıkları olan çocuklarda, örneğin, üre döngüsü bozukluklarında, L-arjinin takviyesi terapötik bir rol oynayabilir. Bu tür bozukluklar nitrik oksit üretimini etkileyebilir ve L-arjinin takviyeleri amonyak seviyelerini düşürmeye ve metabolik döngüleri düzenlemeye yardımcı olabilir. Malnütrisyon durumlarında, çocuklar gerekli tüm amino asitleri alamayabilirler. Çalışmalarda, özellikle kronik sağlık sorunları olan çocuklarda, L-arjinin takviyesinin büyüme geriliğine olumlu bir etkisi olabileceği öne sürülmüştür. L-arjininin çocuklarda immün sistemi güçlendirebileceği ve yara iyileşmesine katkıda bulunabileceği üzerine çalışmalar bulunmaktadır.

L-glutamin, özellikle kas dokularında yüksek konsantrasyonlarda bulunan koşullu esansiyel bir aminoasittir. Yani bazı durumlarda (örneğin şiddetli stres veya travma sonrası) vücut tarafından yeterli miktarda üretilmeyebilir ve diyet yoluyla alınması gerekebilir. L-glutamin doğal olarak et, balık, yumurta ve süt ürünleri gibi hayvansal gıdalarda; ayrıca bazı sebzeler ve bakliyatlar gibi bitkisel gıdalarda bulunur.

Takviye şeklinde de alınabilir. L-glutamin, enterositlerin ana yakıt kaynağıdır ve sindirim sisteminin bütünlüğünü korumaya yardımcı olur. Glutamin, lenfositler gibi bağışıklık sistemi hücrelerinin çoğalmaları için gereklidir ve immün sistemin desteklenmesinde faydalıdır. Yoğun egzersiz sonrası kas onarımı ve yenilenmesinde önemli bir role sahiptir ve kas kütlesinin korunmasını sağlar. Vücudun stres altında olduğu durumlarda, glutamin kullanımı artabilir ve özellikle yara iyileşmesi süreçlerinde önem kazanabilir. Yoğun bakım ünitelerindeki ve travma sonrası hastalarda glutamin seviyelerinin azaldığı gözlemlenmiştir ve glutamin takviyesinin iyileşme süreçlerine katkı sağladığına dair çalışmalar mevcuttur. L-glutaminin; bağırsak mukozasının iyileşmesine, intestinal hücre proliferasyonunun artmasına ve bağırsak fonksiyonlarının iyileşmesine katkıda bulunduğu için, kısa bağırsak sendromu gibi bağırsaklarla ilgili sağlık sorunlarında potansiyel bir terapötik ajan olarak kullanılabileceğini inceleyen çalışmalar mevcuttur. L-glutamin, orak hücre hastalığı olan hastalar için çeşitli ülkelerde tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. 2017 yılında, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), belirli orak hücre hastalığı semptomlarını tedavi etmek için L-glutamin bazlı bir ilacı onaylamıştır. Bu onay, bazı klinik çalışmaların L-glutamin takviyesinin orak hücre hastalarında oksidatif stresi düşürebileceğini ve orak hücre krizlerinin sıklığını azaltılabileceğini göstermesi temel alınarak verilmiştir.

L-lizin, protein yapısının önemli bir parçası olan alifatik, temel bir amino asittir. Protein sentezinde, özellikle posttranslasyonel modifikasyonlar sırasında büyük önem taşır; bazı proteinlerdeki lizin kalıntıları, işlevlerini yerine getirebilmeleri için metilasyon ya da ubiquitinasyon gibi süreçlerle modifiye olabilirler. L-lizin, esansiyel bir amino asit olarak tanımlanır, beslenme yoluyla alınması gerekir. En çok kırmızı et, kümes hayvanlarının eti, balık, süt ürünleri, yumurta, soya ürünleri gibi gıdalarda bulunur. WHO ve Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ortak bir rapora göre, insan sağlığı için gerekli temel L-lizin seviyesi 30 mg/kg olarak belirlenmiştir. Çocuklar ve adolesanlar için, lizin ihtiyaçları yetişkinlere göre farklı hesaplanır ve genellikle kilogram başına daha yüksek bir mg cinsinden alım gerektirir. L-lizin, karnitin biyosentezinde doğrudan bir prekürsördür. Karnitin, yağ asitlerinin mitokondriye taşınmasını sağlayarak yağların enerjiye dönüşümünde kritik bir görev

üstlenir. Kalsiyumun bağırsaklardan emiliminde ve böbreklerden geri emiliminde rol oynar, böylece kemik sağlığının korunmasına yardımcı olur. L-lizin, hidroksilizin üretimi için gerekli olan amino asittir ve dolayısıyla kolajen sentezinde önemli bir rol oynar. Kolajen; cilt, tendon, bağ ve kıkırdığın temel yapısal proteindir. Ayrıca l-lizin, antikor üretimi ve bağışıklık hücrelerinin faaliyetlerinde rol alır, böylelikle bağışıklık sisteminin güçlenmesine katkıda bulunur. L-lizin eksikliği nadir görülse de özellikle çocuklarda yetersiz beslenme durumlarında büyüme geriliği, anemi, bağışıklık fonksiyonlarında azalma, enfeksiyonlara karşı direncin düşmesi, yara iyileşmesinin yavaşlaması gibi durumlara sebep olabilir. L-lizinin kaygıyı azaltabileceği ve stresle ilişkili biyokimyasal yanıtları modüle edebileceği düşünülen çalışmalar vardır. Kemik yoğunluğunu artırabileceği ve osteoporoz riskini azaltabileceği yönünde de çalışmalar devam etmektedir. L-lizin takviyesinin herpes simplex virüsü (HSV) üzerinde potansiyel etkilerini araştıran çalışmalar mevcuttur. Araştırmalar, L-lizinin virüsün aktivitesini ve replikasyonunu baskılayabileceğini ve Herpes simplex kaynaklı uçukların şiddetini ve sıklığını azaltmada yardımcı olabileceğini öne sürmektedir. 1987'de yapılan bir çalışmada, L-lizin alımının uçuk tekrarları üzerinde olumlu bir etkisi olduğu öne sürülmüştür. [118]

2.3.3.5. Sitikolin (Sitidin difosfat kolin)

Sitidin difosfat kolin (CDP-kolin), hücre zarlarının önemli bir bileşeni olan fosfatidilkolinin biyosentezinde ara bir üründür. Fosfatidilkolin, özellikle beyin hücrelerinde bulunan fosfolipidlerin önemli bir bileşenidir. CDP-kolin, bir nöroprotektör olarak değerlendirilir ve beyin sağlığını desteklemek amacıyla gıda takviyesi olarak kullanılabilir. Sitikolin, bir taraftan fosfatidilkolin biyosentezine katkıda bulunarak hücre zarlarının yapısını ve işleyişini destekler, diğer taraftan da asetilkolin gibi nörotransmitterlerin üretimini artırır ki bu, öğrenme ve hafıza işlevleri için çok önemlidir. Kognitif düşüş yaşayan çocuklarda, konsantrasyon ve odaklanma gibi kognitif işlevlerin iyileştirilmesine yardımcı olabilir. Hafif depresyon belirtileri gösteren adölesanlarda ruh hali düzenlenmesine yardım edebileceği düşünülmektedir. Nörodejeneratif hastalıkların yönetiminde olası faydalarının incelendiği pilot çalışmalar bulunmaktadır. Alvarez XA, Laredo M, Corzo D ve arkadaşları; sitikolinin

hafif derecedeki Alzheimer hastalarında kognitif işlevleri iyileştirdiğini fark etmişlerdir. Secades JJ ve Lorenzo JL tarafından yazılan bir derleme makalesi, sitikolinin kognitif defisitleri olan hastalarda potansiyel tedavi edici etkilerine dair geniş çapta bir özeti sağlar. Nörolojik veya gelişimsel bozuklukları olan çocuklarda sitikolinin, beyin gelişimi ve fonksiyonları üzerinde olası olumlu etkilerinin incelendiği ve çocuklarda meydana gelen travmatik beyin hasarından sonraki iyileşme sürecinde sitikolinin potansiyel yararlarını araştıran klinik çalışmalar mevcuttur. Sitikolin takviyesinin DEHB gibi dikkat bozukluklarına sahip çocuklarda ve öğrenme güçlüğü çeken çocuklarda bilişsel işlevleri ve davranışları iyileştirmeye yönelik etkileri olduğuna dair yapılmış çalışmalar da literatürde mevcuttur.

2.3.3.6. İnositol

İnositol, kimyasal olarak 6'lı bir karbon halkası etrafında bir dizi hidroksil grubu taşıyan bir siklik alkoldür. Bu bileşik, doğal olarak meyve, sebze ve tahıllarda bulunur ve bir karbonhidrat türü olarak sınıflandırılır. İnositol, hücre membranlarının bileşeni olarak görev yapar ve hücre içi iletişimi ve hücrel işlevleri düzenler. Ayrıca, hücre büyümesi, hücre bölünmesi ve sinir iletimi gibi biyolojik süreçlerde de rol alır. İnsan vücudunda inositol sentezlenebilir ve aynı zamanda bazı gıdalardan alınabilir. Bazı araştırmalar, inositol takviyelerinin insülin duyarlılığını artırabileceğini ve tip 2 diyabet riskini azaltabileceğini göstermektedir. [119] İnositol takviyelerinin depresyon ve anksiyete semptomlarını hafifletebileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur. İnositolün serotonin ve diğer nörotransmitterlerin seviyeleri üzerindeki etkileri üzerine yapılmış araştırmalar da bu alanda potansiyel etkilerini desteklemektedir. Polikistik over sendromu (PCOS) olan kadınlar üzerinde yapılan araştırmalar, inositol takviyelerinin hormonal dengesizlikler, insülin direnci ve üreme sağlığı üzerinde olumlu etkileri olabileceğini göstermektedir. Özellikle obsesif-kompulsif bozukluk (OKB), bipolar bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu ve sosyal anksiyete bozukluğu gibi durumlar üzerinde yapılan araştırmalar inositolün etkileri hakkında olumlu sonuçlar bildirmiştir. İnositol takviyesinin çocuklarda OSB semptomlarını hafifletebileceğini ve sosyal davranışlar üzerinde olumlu etkileri olabileceğini öne sürmekte olan çalışmalar da vardır. Yang Du ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada;

prematüre bebeklerde ROP'un önlenmesi için inositol takviyesinin etkinliğinin ve güvenliğinin kontrol edilmesi amaçlanmıştır, fakat anlamlı bir sonuç bulunamamıştır. [120]

2.3.3.7. Fosfatidilserin

Fosfatidilserin, hücre zarlarının önemli bir fosfolipid bileşenidir. Genellikle hücrenin iç zarında bulunan serin amino asidinin, fosfat grubu ve diasetil gliserol ile esterleşmesiyle oluşur. Fosfatidilserin, özellikle beyin hücreleri dahil olmak üzere tüm hayvan hücre zarlarında yüksek konsantrasyonlarda bulunur ve hücre membranının akışkanlığını ve hücre içi sinyal iletimini etkileyen önemli bir yapısal bileşendir. Fosfatidilserin, hücre içi ikincil haberci sistemlerinin aktivasyonunda önemli bir rol oynar. Örneğin, protein kinaz C gibi enzimlerin aktivasyonu fosfatidilserinin membran yüzeyinde yer almasıyla tetiklenebilir. Fosfatidilserin, hücre apoptozunda da rol alır ve trombositlerin yüzeyinde prokoagülan bir platform görevi görerek pıhtılaşma faktörlerinin uygun şekilde toplanmasını ve aktivasyonunu sağlar. Akademik çalışmalarda, özellikle Alzheimer hastalığı ve diğer nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde fosfatidilserinin potansiyel faydalarının incelenmesi önem taşımaktadır. Çocuklarda fosfatidilserin takviyesi kullanımı üzerine akademik çalışmalar, zihinsel performansı iyileştirmek için genellikle DEHB'li çocuklar üzerinde yoğunlaşmıştır. Hirayama ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; fosfatidilserinin, çocuklarda DEHB semptomlarını ve kısa süreli işitsel belleği ve zihinsel performansı önemli ölçüde iyileştirdiği ve fosfatidilserin takviyesinin, DEHB'li çocuklarda zihinsel performansı iyileştirmek için güvenli ve doğal bir beslenme stratejisi olabileceği söylenmiştir. [121]

2.3.3.8. Koenzim Q10

Koenzim Q10 (CoQ10), ubikinon olarak da bilinir, hücresel enerji üretiminin kritik bir parçası olan ve hemen hemen tüm hücrelerde bulunan bir moleküldür. İnsan vücudunda doğal olarak üretilir ve hücrelerin ATP üretmek için kullandıkları mitokondriyal elektron taşıma zincirinde önemli bir role sahiptir. CoQ10 aynı zamanda

güçlü bir antioksidandır. Serbest radikallerin neden olduğu oksidatif stresle savaşmak ve hücre zarlarını, proteinleri ve DNA'yı korumak için çalışır. CoQ10'un kalp kası hücrelerinde enerji üretimini iyileştirdiği ve antioksidan özellikleriyle kardiyovasküler sistemi desteklediği gözlemlenmiştir.

Klinik çalışmalar, CoQ10 takviyesinin kalp yetmezliği semptomlarını azaltmada ve hastanın yaşam kalitesini artırmada etkili olabileceğini göstermektedir. Örneğin, "The Journal of Cardiac Failure" tarafından yayınlanan Morisco ve arkadaşlarının çalışması, kalp yetmezliği olan hastalarda CoQ10 takviyesinin kalp fonksiyonu üzerinde olumlu etkiler gösterdiğini bildirmiştir. Sangtawesin ve arkadaşlarının çalışmasında; dilate kardiyomiyopatiye (DCM) bağlı kronik kalp yetmezliği olan çocuklarda, geleneksel tedavilere destek olarak koenzim Q10'un yaşam kalitesi ve kalp fonksiyonu üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Takviye olarak 9 ay boyunca 0,6 mg/kg/gün Koenzim Q10 kullanan grupta kardiyotorasik oran ve QRS süresi, başlangıca ve tedavinin kesilmesi sonrasında kıyasla önemli ölçüde iyileşmiştir ancak çoklu karşılaştırmalar dikkate alındığında istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme görülmemiştir. Bu çalışma ile CoQ10 takviyesinin, kronik idiyopatik DCM'li çocuklarda New York Heart Association sınıfını, kardiyotorasik oranı iyileştirebileceği ve ventriküler depolarizasyonu kısaltabileceği söylenmiştir. [122] Hipertansiyon ile ilişkili bazı çalışmalar CoQ10'un kan basıncını düşürmeye yardımcı olabileceğine işaret etmiştir. "European Journal of Clinical Nutrition" yayınında yer alan bir meta-analiz, CoQ10 alımının sistolik ve diyastolik kan basıncını önemli ölçüde düşürebileceği sonucuna varmıştır. Migren tedavisi için CoQ10'un potansiyel faydaları üzerine araştırmalar da vardır. Hershey ve arkadaşları; çalışmalarında migren baş ağrısında CoQ10 eksikliğinin yaygınlığını ve CoQ10 takviyesinin potansiyel etkinliğini incelemişlerdir. Sık baş ağrıları olan CoQ10 düzeyi düşük olan hastalara, multidisipliner tedavi planlarının bir parçası olarak CoQ10 takviyesine günde 1-3 mg/kg dozunda başlanmıştır ve sonuçlarda anlamlı fark görülmüştür. CoQ10 eksikliği pediatrik migrende yaygın olabilir. Eksikliğin tespiti ve buna bağlı olarak takviye yapılması klinik iyileşme ile sonuçlanabilir. [123] Bazı çalışmalar, antikolesterol tedavilerden statin alan hastalarda, CoQ10 takviyesinin statin tedavisinin yan

etkilerini, özellikle kas ağrıları ve kas spazmlarını hafifletebileceğini de ortaya koymuştur.

2.3.3.9. Schüssler tuzları

Schüssler tuzları, biyokimyasal tuzlar olarak da adlandırılan ve homeopatik ilkelerle hazırlanan minerallerdir. 19. yüzyılın ortalarında Dr. Wilhelm Heinrich Schüßler tarafından geliştirilen bu yaklaşım, vücutta mevcut olan ancak düşük seviyelerde bulunan temel minerallerin homeopatik seyreltilmiş dozlarının vücudun biyokimyasal işleyişini optimize etmekte etkili olabileceğini öne sürer. Schüssler tuzları; kalsiyum florür, kalsiyum fosfat, kalsiyum sülfat, demir fosfat, potasyum klorür, potasyum fosfat, potasyum sülfat, magnezyum fosfat, sodyum klorür, sodyum fosfat, sodyum sülfat, silikon dioksit şeklinde sayılabilir.

2.3.3.10. D-mannoz

D-mannoz, altı karbonlu bir monosakkarid ve glukozun bir izomeridir. D-mannoz hem serbest formda hem de glikoproteinlerin ve glikolipitlerin bileşeninde bulunur. Bu kompleks karbonhidratlar, hücrelerarası iletişimde ve hücre zarlarındaki yapısal elemanlar olarak önemli roller oynarlar. Biyokimyasal süreçlerde D-mannoz, mannoz-6-fosfat şeklinde hücrelerin enerji metabolizmasına dahil olabilir ve protein glikozilasyonu, hücre-hücre tanınması ve sinyallerin iletilmesi gibi çeşitli biyolojik süreçlerde rol alabilir.

D-mannoz, idrar yolu enfeksiyonları, özellikle de E. coli'nin neden olduğu enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisinde potansiyel bir rol oynar. E. coli ve diğer bazı üropatojenlerin hücre yüzeyinde, mannoz-duyarlı adhezinler bulunur. Bu adhezinler, mesane mukozasının hücre yüzeylerinde bulunan mannoz içeren reseptörler ile spesifik etkileşimlere girerek bakterilerin tutunmasını sağlar. D-mannoz, bu reseptörlerde doğal olarak bulunan mannoza benzer yapıda olduğundan, bakterilerin bu adhezinleri üzerinden hücre yüzeyine bağlanmasını engelleyebilir. Böylece D-mannoz idrar yolunda bakterilere karşı bir aldaticı hedef olarak hareket ederek,

bakterilerin idrar yolu yüzeyine bağlanmasını ve enfeksiyonun oluşumunu önlemede rekabetçi bir inhibitör olarak işlev görür. De Nunzio ve arkadaşlarının ve Ala-Jaakkola ve arkadaşlarının yaptıkları derlemelerde özellikle premenopozal kadınlarda yapılmış geniş çaplı araştırmalar sonucunda akut İYE tedavisinde antibiyotiklerin ilk seçenek tedavi olmaya devam etmesi ile birlikte D-mannoz takviyesi ile tedavinin desteklenmesinin tedavi başarısını artırabileceği ve rekürren İYE'leri azaltmada profilaksi için D-mannozun minimal yan etkilerle büyük bir potansiyele sahip olduğu söylenmiştir. [124] Somorai ve arkadaşları tarafından 2023 yılında PIGV-CDG'li (Mabry Sendromu) genç bir kızda D-mannoz ile tedavi denemesi de yapılmıştır. PIGV-CDG, zihinsel engelliliğe, dismorfik özelliklere, epilepsiye ve daha az sıklıkla organ malformasyonlarına yol açan ve serum alkalen fosfataz yüksekliği spesifik görülen bir sendromdur. Deneysel çalışmada; oral D-mannoz tedavisi ile PIGV'nin bozulmuş enzimatik fonksiyonunun, yükseltilmiş substrat seviyeleri yoluyla iyileştirilmesi amaçlanmıştır ve iyi gelişimsel ilerleme gösterilmiştir. D-Mannoz tedavisinin PIGV-CDG'li hastanın gelişimine olumlu etkisi olmuş olabileceği söylenmiştir. [125]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.ARAŞTIRMANIN TİPİ

Çalışmamız; kesitsel, tanımlayıcı, prospektif, anket çalışması olarak tasarlanmıştır.

3.2.ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI

İstanbul ili içerisinde, anket çalışmamıza gönüllü olarak katılan pediatri hekimlerine ve aile hekimlerine, sosyal ağlar üzerinden, 10.04.2024 – 10.05.2024 tarihleri arasında anket çalışması yapılmıştır.

3.3.ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Çalışmanın evrenini, İstanbul ili içerisinde, anket çalışmamıza sosyal ağlar üzerinden ulaşılan ve gönüllü olarak katılan pediatri hekimleri ve aile hekimleri oluşturmuştur. Öncelikle, “Hekimlerin; Çocuklarda Gıda Takviyesi Kullanımına İlişkin Bilgi Düzeylerinin, Tutum ve Davranışlarının Değerlendirilmesi” isimli çalışmamız için İstanbul’da görev yapmakta olan pediatri hekimlerine ve aile hekimlerine sosyal ağlar aracılığı ile ulaşılarak uygulanacak olan anket tarafımızca tasarlanmıştır ve güç analizi yapılmıştır. Popülasyon içerisinde bir olayın görülme oranını belli hata payı sınırlarında tahmin etmek ve gerekli örneklem sayısını hesaplamak için ana kütle büyüklüğü biliniyorsa kullanılan formül; “ $N = \frac{Nt^2pq}{d^2}$ (N-1) + t^2pq / d^2 (N-1) + t^2pq (N: Örneklem alınacak birey sayısı, p: İncelenen olayın görülüş sıklığı, q: İncelenen olayın görülmeyiş sıklığı, t: Belirli serbestlik derecesinde ve saptanan yanılma düzeyinde t tablosundan bulunan teorik değer, d: Olayın görülüş sıklığına göre yapılmak istenen $\pm$ sapma)” şeklindedir. Çalışma evreninden basit tesadüfi örneklem yöntemi ile örneklem genişliği hesaplaması yapıldığında, evren olarak İstanbul ili Anadolu yakasında bulunan eğitim ve araştırma hastanelerinde çalışmakta olan pediatri hekimleri ve aile hekimleri 320 kişi olarak kabul edilip;

gerekli değerler formülde yerine konularak çalışmamıza katılması gereken hekim sayısı 175 olarak bulunmuştur.

3.4.VERİ TOPLAMA GERECİ VE YÖNTEMİ

Konu ile ilgili detaylı literatür taraması yapılmış ve benzer çalışmalar incelenmiştir. Konuyu kapsayan geçerli bir ölçek literatürde bulunamadığı için diğer çalışmalar incelenerek, İstanbul’da görev yapmakta olan pediatri hekimlerine ve aile hekimlerine sosyal ağlar aracılığı ile ulaşılarak uygulanacak olan anket tarafımızca tasarlanmıştır. Anketimiz dört bölümden ve on dokuz sorudan oluşmaktadır. İlk bölümde katılımcıların cinsiyeti, branşı, meslekte kaçınıcı yıllarında oldukları, çocukları olup olmadığı ve varsa kaç çocukları olduğu; katılımcıların gıda takviyeleri ile ilgili bilgileri edindikleri kaynaklar, hekim olarak ocuk hastalarına gıda takviyelerini önerip önermedikleri ve sebepleri sorulmuştur. İkinci bölüm, çocuğu/çocukları olan hekimlere yönelik hazırlanmış olup; katılımcıların çocuklarının yaş grupları, varsa kronik hastalıkları, fiziksel aktivite yapma sıklıkları, günlük uyku saatleri, vücut kitle indeksleri, en sık geçirdikleri enfeksiyonlar ve katılımcıların çocuklarında kullandıkları gıda takviyeleri ile ilgili sorular sorulmuştur. Üçüncü bölümde kırk altı gıda takviyesi ile ilgili hekimlerin bilgileri olup olmadığı, hastalarında ve kendi çocuklarında kullanıp kullanmadıkları sorgulanmıştır. Dördüncü bölümde de gıda takviyeleri ile ilgili söylemler yer almaktadır ve katılımcılara; “ok sık”, “sık”, “bazen”, “hiçbir zaman”, “bilгим yok” seçenekleri sunulmuştur.

Anketimiz 30 katılımcı ile denenerek güvenilirlik analizi uygulanmıştır. Katılımcılardan gelen eleştiriler ve katkılar göz önünde bulundurularak ve benzer anket çalışmalarına bakılarak anketimiz tekrar düzenlenmiştir ve son halini almıştır. Anketimizin güvenilirlik analizinde, anketimizde yer alan soruların ve söylemlerin homojen bir yapıyı açıklamak üzere bir bütün oluşturup oluşturmadıkları ve anketteki maddelerin birbirleriyle tutarlı, anlaşılır ve aynı sonuçları yoklayan maddeler olup olmadıkları araştırılmıştır. SPSS programı ile Cronbach alpha değeri hesaplanmıştır. Anketimizin gıda takviyeleri ile ilgili şablon içeren üçüncü bölümünün Cronbach alpha değeri 0,96; gıda takviyeleri ile ilgili söylemlerin yer aldığı dördüncü bölümünün Cronbach alpha değeri 0,93 olarak bulunmuştur ve $0,80 \leq \alpha < 1,00$ olmak üzere

anketimiz yüksek derecede güvenilir olarak görülmüştür. Gönüllülük esasıyla çalışmaya katılan katılımcılara, çalışmayla ilgili detaylı bilgi verilmiştir ve sözel onamları alınmıştır. İstanbul ili içerisinde, anket çalışmamıza gönüllü olarak katılan pediatri hekimlerine ve aile hekimlerine, sosyal ağlar üzerinden, 10.04.2024 – 10.05.2024 tarihleri arasında anket çalışması yapılmıştır. Veri toplama işlemi tamamlandıktan sonra veriler bilgisayar ortamına girilmiştir.

3.5.ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME VE EDİLMEME KRİTERLERİ

İstanbul ili içerisinde, anket çalışmamıza gönüllü olarak katılmak isteyen ve sosyal ağlar üzerinden ulaşım sağlanan pediatri hekimleri ve aile hekimleri çalışmamıza dahil edilmiştir. İstanbul ili içerisinde; anket çalışmamıza gönüllü olarak katılmak istemeyen hekimler, sosyal ağlar üzerinden ulaşılabilen hekimler, pediatri ve aile hekimliği branşları dışındaki branşlarda çalışmakta olan hekimler çalışmamıza dahil edilmemiştir.

3.6.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veri analizi SPSS 24 programı kullanılarak yapılmıştır. Anket maddelerinden tüm kategorik değişkenlere göre frekans ve yüzde dağılımı ile sürekli olanlara ilişkin betimsel istatistiklerden ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki için ki-kare analiz yöntemi kullanılmıştır. Sürekli olan (yaş, bilgi puanları) değişkenlere göre iki kategorili bağımsız değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız gruplar t testi yöntemi, ikiden fazla kategorisi olan değişkenlerin karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analiz yöntemi kullanılmıştır. İstatistiksel analizler için $p < 0,05$ anlamlılık düzeyi karşılaştırılmıştır.

3.7.ARAŞTIRMA İZİNLERİ

Çalışmamız; SUAM Haydarpaşa Numune Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 25.03.2024 tarihli HNEAH-KAEK 2024/47 (HNEAH-KAEK

2024/KK/47) kararı ile uygulanmasının bilimsel ve etik açıdan uygun olduğu onayını almıştır. Çalışma Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütülmüştür.

3.8.ARAŞTIRMANIN HİPOTEZLERİ

H0: Pediatri hekimlerinin ve aile hekimlerinin, çocuk hastalarında ve kendi çocuklarında gıda takviyesi kullanımının ve gıda takviyesi kullanımı ile ilgili tutum ve davranışlarının; hekimlerin sosyodemografik özellikleri, hekimlerin çocuklarının sosyodemografik özellikleri ile ilişkisi yoktur. Pediatri hekimleri ve aile hekimlerinin çocuklarda kullanılan gıda takviyelerine dair bilgi seviyeleri yüksek değildir ve hekimler, çocuklarda gıda takviyesi kullanımına sık başvurmamaktadırlar.

H1: Pediatri hekimlerinin ve aile hekimlerinin, çocuk hastalarında ve kendi çocuklarında gıda takviyesi kullanımının ve gıda takviyesi kullanımı ile ilgili tutum ve davranışlarının; hekimlerin sosyodemografik özellikleri, hekimlerin çocuklarının sosyodemografik özellikleri ile ilişkisi vardır. Pediatri hekimleri ve aile hekimlerinin çocuklarda kullanılan gıda takviyelerine dair bilgi seviyeleri yüksektir ve hekimler, çocuklarda gıda takviyesi kullanımına sık başvurumaktadırlar.

4. BULGULAR

Araştırmaya 176 katılımcı katılmıştır. Katılımcıların %71'i (n=125) kadın, %29'u (n=51) erkektir. Katılımcıların %59,1'i (n=104) pediatri, %40,9'u (n=72) aile hekimliği branşlarında çalışmaktadır. Katılımcıların %55,1'inin (n=97) meslekte 0-5. yılı, %27,8'inin (n=49) meslekte 6-10. yılı, %17'sinin (n=30) meslekte 11. yıl ve üzeridir. Katılımcıların %66,5'inin (n=117) çocuğu yoktur. Katılımcıların %18,8'inin (n=33) 1 çocuğu, %10,2'sinin (n=18) 2 çocuğu, %4,5'unun (n=8) 3 ve üzeri çocuğu vardır. (Tablo 1)

Tablo 1: Hekimlerin Sosyodemografik Özellikleri

Değişken	Grup	% (n)
Cinsiyet	Kadın	%71 (n=125)
	Erkek	%29 (n=51)
Branş	Pediatri	%59,1 (n=104)
	Aile hekimliği	%40,9 (n=72)
Meslekteki yıl	0-5 yıl	%55,1 (n=97)
	6-10 yıl	%27,8 (n=49)
	11 yıl ve üzeri	%17 (n=30)
Çocuk sayısı	Çocuğu yok	%66,5 (n=117)
	1 çocuk	%18,8 (n=33)
	2 çocuk	%10,2 (n=18)
	3 ve üzeri çocuk	%4,5 (n=8)

Araştırmaya katılan katılımcıların %66,5'inin (n=117) çocuğu yoktur. Katılımcıların %18,8'inin (n=33) 1 çocuğu, %10,2'sinin (n=18) 2 çocuğu, %4,5'unun (n=8) 3 ve üzeri çocuğu vardır. Çocuklu katılımcıların çocuklarının sosyodemografik verilerinin frekans ve yüzde dağılımı tabloda verilmiştir. Katılımcıların çocuklarının %9,8'i (n=6) 0-6 ay, %9,8'i (n=6) 7-12 ay, %37,7'si (n=23) 1-3 yaş, %21,3'ü (n=13) 4-6 yaş, %21,3'ü (n=13) 7-10 yaş, %29,5'i (n=18) 11-18 yaş aralığındadır. Katılımcıların çocuklarının %72'sinin (n=36) kronik hastalığı yoktur. Katılımcıların çocuklarının %18'inin (n=9) astım/alerji, %6'sının (n=3) obezite, %4'ünün (n=2)

dikkat eksikliği ve hiperaktivite hastalıkları vardır. Katılımcıların çocuklarının %30,6'sı (n=19) her gün, %46,8'i (n=29) haftada birkaç gün, %3,2'si (n=2) haftada bir gün, %6,5'i (n=4) ayda birkaç gün, %6,5'i (n=4) ayda bir defa ya da daha az sıklıkta fiziksel aktivite yapmaktadır. Katılımcıların çocuklarının %8,1'i (n=5) hiç fiziksel aktivite yapmamaktadır. Katılımcıların çocuklarının %1,6'sı (n=1) 6 saatten az, %44,3'ü (n=27) 6-8 saat, %47,5'i (n=29) 9-12 saat, %8,2'si (n=5) 12 saatten fazla uyumaktadır. Katılımcıların çocuklarının BKİ, %16,9'unun (n=10) <18,5 kg/m², %78'inin (n=46) 18,5-24,9 kg/m², %15,3'ünün (n=9) 25-29,9 kg/m² olarak görülmüştür. Katılımcıların çocuklarının en sık geçirdiği enfeksiyonlara bakıldığında; çocukların %94,8'i (n=55) üst solunum yolu enfeksiyonu, %6,9'u (n=4) alt solunum yolu enfeksiyonu, %3,4'ü (n=2) üriner sistem enfeksiyonu, %10,3'ü (n=6) gastrointestinal sistem enfeksiyonu, %5,2'si (n=3) kulak enfeksiyonu, %1,7'si (n=1) deri ve yumuşak doku enfeksiyonu geçirmektedirler. (Tablo 2)

Tablo 2: Hekimlerin Çocuklarının Sosyodemografik Özellikleri

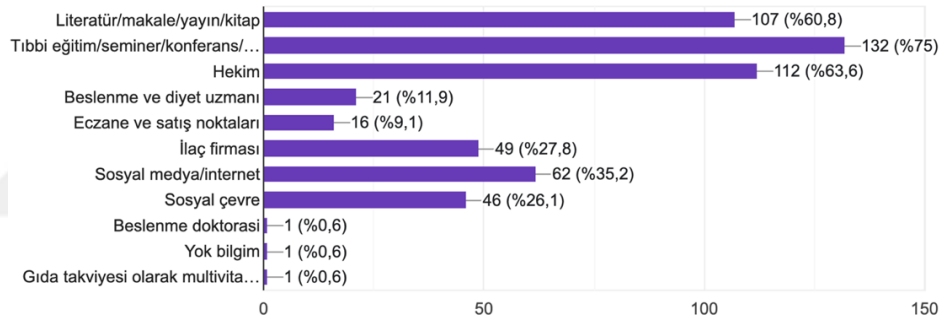
Değişken	Grup	% (n)
Çocukların yaş aralığı	0-6 ay	%9,8 (n=6)
	7-12 ay	%9,8 (n=6)
	1-3 yaş	%37,7 (n=23)
	4-6 yaş	%21,3 (n=13)
	7-10 yaş	%21,3 (n=13)
	11-18 yaş	%29,5 (n=18)
Çocukların kronik hastalıkları	Kronik hastalığı yok	%72 (n=36)
	Astım/alerji	%18 (n=9)
	Obezite	%6 (n=3)
	Dikkat eksikliği ve hiperaktivite	%4 (n=2)
Çocukların fiziksel aktivite sıklıkları	Her gün	%30,6 (n=19)
	Haftada birkaç gün	%46,8 (n=29)
	Haftada bir gün	%3,2 (n=2)
	Ayda birkaç gün	%6,5 (n=4)

	Ayda bir defa ya da daha az sıklıkta	%6,5 (n=4)
	Hiç	%8,1 (n=5)
Çocukların uyku saatleri	6 saatten az	%1,6 (n=1)
	6-8 saat	%44,3 (n=27)
	9-12 saat	%47,5 (n=29)
	12 saatten fazla	%8,2 (n=5)
Çocukların BKİ	<18,5 kg/m ²	%16,9 (n=10)
	18,5-24,9 kg/m ²	%78 (n=46)
	25-29,9 kg/m ²	%15,3 (n=9)
Çocukların sık geçirdiği enfeksiyonlar	Üst solunum yolu enfeksiyonu	%94,8 (n=55)
	Alt solunum yolu enfeksiyonu	%6,9 (n=4)
	Üriner sistem enfeksiyonu	%3,4 (n=2)
	Gastrointestinal sistem enfeksiyonu	%10,3 (n=6)
	Kulak enfeksiyonu	%5,2 (n=3)
	Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu	%1,7 (n=1)

Hekimlerin, çocuklarda gıda takviyesi kullanımına ilişkin bilgi ve verileri edindikleri kaynaklara bakıldığında; %60,8'inin (n=107) literatür/makale/yayın/kitap kaynaklarından, %75'inin (n=132) tıbbi eğitim/seminer/konferans kaynaklarından, %63,6'sının (n=112) hekimlerden, %11,9'unun (n=21) beslenme ve diyet uzmanlarından, %9,1'inin (n=16) eczane ve satış noktalarından, %27,8'inin (n=49) ilaç firmalarından, %35,2'sinin (n=62) sosyal medya ve internetten, %26,1'inin (n=46) sosyal çevreden bilgi edindikleri görülmüştür. (Şekil 1)

Kadın hekimlerin %76'sı (n=95) tıbbi eğitim/seminer/konferans, %68,8'i (n=86) hekim; erkek hekimlerin %72,5'i (n=37) tıbbi eğitim/seminer/konferans,

%56,8'i (n=29) literatür/makale/yayın/kitap; aile hekimlerinin %63,8'i (n=46) tıbbi eğitim/seminer/konferans, %63,8'i (n=46) hekim; pediatri hekimlerinin %82,6'sı (n=86) tıbbi eğitim/seminer/konferans, %68,2'si (n=71) literatür/makale/yayın/kitap; 0-5 yıl arası hekimlerin %71,1'i (n=69) tıbbi eğitim/seminer/konferans, %71,1'i (n=69) hekim; 6-10 yıl arası hekimlerin %77,5'i (n=38) tıbbi eğitim/seminer/konferans, %55,1'i (n=27) literatür/makale/yayın/kitap, %55,1'i (n=27) hekim; 11 yıl ve üzeri hekimlerin %83,3'ü (n=25) tıbbi eğitim/seminer/konferans, %70'i (n=21) literatür/makale/yayın/kitap; çocuğu olmayan hekimlerin %72,6'sı (n=85) tıbbi eğitim/seminer/konferans, %64,1'i (n=75) literatür/makale/yayın/kitap; çocuğu olan hekimlerin %79,6'sı (n=47) tıbbi eğitim/seminer/konferans, %66,1'i (n=39) hekim kaynaklarını en sık bilgi edindikleri kaynak olarak göstermişlerdir.



Şekil 1: Hekimlerin Bilgi Edindikleri Kaynakların Dağılımı

Hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önerip önermedikleri sorulduğunda; hekimlerin %2,8'i (n=5) "Her zaman öneriyorum.", %19,9'u (n=35) "Çoğunlukla öneriyorum.", %39,8'i (n=70) "Gıda takviyesi konusunda danışıldığında öneriyorum.", %22,7'si (n=40) "Nadiren öneriyorum.", %5,7'si (n=10) "Bilgim olmadığını söylüyorum.", %4,5'i, (n=8) "Önermiyorum.", %3,4'ü (n=6) "Hastalarım bana gıda takviyesi konusunda danışmıyorlar." şeklinde yanıtlamışlardır. (Şekil 2)



Şekil 2: Hekimlerin Çocuklara Gıda Takviyeleri Önerileri

Kadın hekimlerin %3,2'si (n=4) "Her zaman öneriyorum.", %20'si (n=25) "Çoğunlukla öneriyorum.", %36'sı (n=45) "Gıda takviyesi konusunda danışıldığında öneriyorum.", %28'i (n=35) "Nadiren öneriyorum.", %6,4'ü (n=8) "Bilgim olmadığını söylüyorum.", %3,2'si (n=4) "Önermiyorum.", %3,2'si (n=4) "Hastalarım bana gıda takviyesi konusunda danışmıyorlar." şeklinde yanıtlamışlardır. Erkek hekimlerin %1,9'u (n=1) "Her zaman öneriyorum.", %19,6'sı (n=10) "Çoğunlukla öneriyorum.", %49'u (n=25) "Gıda takviyesi konusunda danışıldığında öneriyorum.", %9,8'i (n=5) "Nadiren öneriyorum.", %3,9'u (n=2) "Bilgim olmadığını söylüyorum.", %7,8'i (n=4) "Önermiyorum.", %3,9'u (n=2) "Hastalarım bana gıda takviyesi konusunda danışmıyorlar." şeklinde yanıtlamışlardır. Aile hekimlerinin %2,7'si (n=2) "Her zaman öneriyorum.", %16,6'sı (n=12) "Çoğunlukla öneriyorum.", %41,6'sı (n=30) "Gıda takviyesi konusunda danışıldığında öneriyorum.", %18'i (n=13) "Nadiren öneriyorum.", %9,7'si (n=7) "Bilgim olmadığını söylüyorum.", %4,1'i (n=3) "Önermiyorum.", %6,9'u (n=5) "Hastalarım bana gıda takviyesi konusunda danışmıyorlar." şeklinde yanıtlamışlardır. Pediatri hekimlerinin %2,8'i (n=3) "Her zaman öneriyorum.", %22,1'i (n=23) "Çoğunlukla öneriyorum.", %38,4'ü (n=40) "Gıda takviyesi konusunda danışıldığında öneriyorum.", %25,9'u (n=27) "Nadiren öneriyorum.", %2,8'i (n=3) "Bilgim olmadığını söylüyorum.", %4,8'i (n=5) "Önermiyorum.", %0,9'u (n=1) "Hastalarım bana gıda takviyesi konusunda danışmıyorlar." şeklinde yanıtlamışlardır. 0-5 yıl hekimlerinin %3'ü (n=3) "Her zaman öneriyorum.", %20,6'sı (n=20) "Çoğunlukla öneriyorum.", %43,2'si (n=42) "Gıda takviyesi konusunda danışıldığında öneriyorum.", %17,5'i (n=17) "Nadiren öneriyorum.", %8,2'si (n=8) "Bilgim olmadığını söylüyorum.", %3'ü (n=3) "Önermiyorum.", %3'ü (n=3) "Hastalarım bana gıda takviyesi konusunda

danışmıyorlar.” şeklinde yanıtlamışlardır. 6-10 yıl hekimlerinin %2’si (n=1) “Her zaman öneriyorum.”, %16,3’ü (n=8) “Çoğunlukla öneriyorum.”, %36,7’si (n=18) “Gıda takviyesi konusunda danışıldığında öneriyorum.”, %26,5’i (n=13) “Nadiren öneriyorum.”, %4’ü (n=2) “Bilgim olmadığını söylüyorum.”, %10,2’si (n=5) “Önermiyorum.”, %4’ü (n=2) “Hastalarım bana gıda takviyesi konusunda danışmıyorlar.” şeklinde yanıtlamışlardır. 11 yıl ve üzeri hekimlerinin %3,3’ü (n=1) “Her zaman öneriyorum.”, %23,3’ü (n=7) “Çoğunlukla öneriyorum.”, %33,3’ü (n=10) “Gıda takviyesi konusunda danışıldığında öneriyorum.”, %33,3’ü (n=10) “Nadiren öneriyorum.”, %0’ı (n=0) “Bilgim olmadığını söylüyorum.”, %0’ı (n=0) “Önermiyorum.”, %3,3’ü (n=1) “Hastalarım bana gıda takviyesi konusunda danışmıyorlar.” şeklinde yanıtlamışlardır. Çocuğu olmayan hekimlerin %3,4’ü (n=4) “Her zaman öneriyorum.”, %16,2’si (n=19) “Çoğunlukla öneriyorum.”, %43,5’i (n=51) “Gıda takviyesi konusunda danışıldığında öneriyorum.”, %20,5’i (n=24) “Nadiren öneriyorum.”, %7,6’sı (n=9) “Bilgim olmadığını söylüyorum.”, %4,2’si (n=5) “Önermiyorum.”, %4,2’si (n=5) “Hastalarım bana gıda takviyesi konusunda danışmıyorlar.” şeklinde yanıtlamışlardır. (Tablo 3)

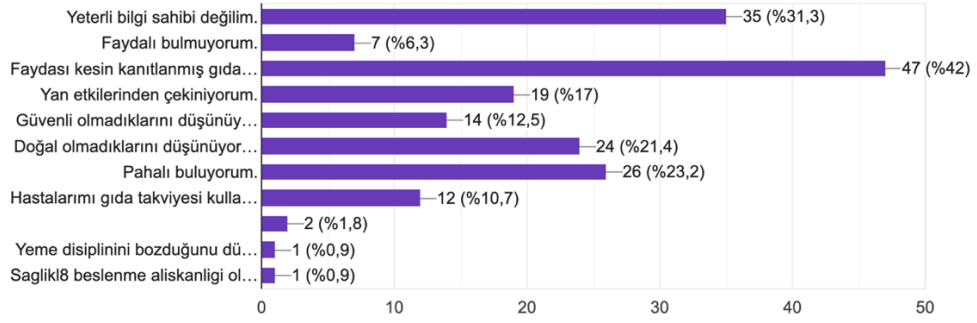
Tablo 3: Hekimlerin Çocuklara Gıda Takviyeleri Önerilerinin Cinsiyete, Çalışılan Branşa ve Çalışma Yılına Göre Karşılaştırılması

	“Her zaman öneriyorum.”	“Çoğunlukla öneriyorum.”	“Gıda takviyesi konusunda danışıldığında öneriyorum.”	“Nadiren öneriyorum.”	“Bilgim olmadığın 1 söylüyorsun.”	“Önermiyorum.”	“Hastalarım bana gıda takviyesi konusunda danışmıyorlar.”	Test istatistiği	
								χ^2	p
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)		
Cinsiyet									
Kadın	%3,2 (n=4)	%20 (n=25)	%36 (n=45)	%28 (n=35)	%6,4 (n=8)	%3,2 (n=4)	%3,2 (n=4)	9,285	0,158
Erkek	%1,9 (n=1)	%19,6 (n=10)	%49 (n=25)	%9,8 (n=5)	%3,9 (n=2)	%7,8 (n=4)	%3,9 (n=2)		
Çalışılan Branş									
Aile hekimliği	%2,7 (n=2)	%16,6 (n=12)	%41,6 (n=30)	%18 (n=13)	%9,7 (n=7)	%4,1 (n=3)	%6,9 (n=5)	9,873	0,130
Pediyatri	%2,8 (n=3)	%22,1 (n=23)	%38,4 (n=40)	%25,9 (n=27)	%2,8 (n=3)	%4,8 (n=5)	%0,9 (n=1)		
Çalışma Yılı									
0-5 yıl	%3 (n=3)	%20,6 (n=20)	%43,2 (n=42)	%26,5 (n=13)	%8,2 (n=8)	%3 (n=3)	%3 (n=3)	12,803	0,383
6-10 yıl	%2 (n=1)	%16,3 (n=8)	%36,7 (n=18)	%26,5 (n=13)	%0 (n=0)	%0 (n=0)	%3,3 (n=1)		
11 yıl ve üzeri	%3,3 (n=1)	%23,3 (n=7)	%33,3 (n=10)	%33,3 (n=10)	%0 (n=0)	%0 (n=0)	%3,3 (n=1)		

χ^2 :Ki Kare Test İstatistiği

Cinsiyete göre ($\chi^2=9.285$, $p=0.158$), çalışılan branşa göre ($\chi^2=9.873$, $p=0.130$) ve çalışma yılına göre ($\chi^2=12.803$, $p=0.383$) bakıldığında; hekimlerin çocuklara gıda takviyelerini önerme durumlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. (Tablo 3)

Hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önermeme nedenleri sorgulandığında; %42’si (n=47) “Faydası kesin kanıtlanmış gıda takviyesi olmadığını düşündüğüm için önermeyi doğru bulmuyorum.”, %31,3’ü (n=35) “Yeterli bilgi sahibi değilim.”, %23,2’si (n=26) “Pahalı buluyorum.”, %21,4’ü (n=24) “Doğal olmadıklarını düşünüyorum.”, %17’si (n=19) “Yan etkilerinden çekiniyorum.”, %12,5’i (n=14) “Güvenli olmadıklarını düşünüyorum.”, %10,7’si (n=12) “Hastalarımı gıda takviyesi kullanımı için daha bilgili bir branş hekimine yönlendiriyorum.”, %6,3’ü (n=7) “Faydalı bulmuyorum.”, %0,9’u (n=1) “Yeme disiplini bozduğunu düşünüyorum.” şeklinde cevap vermişlerdir. (Şekil 3)



Şekil 3: Hekimlerin Çocuklara Gıda Takviyesi Önermeme Sebepleri

Kadın hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önermeme nedenleri sorgulandığında; %22,4'ü (n=28) “Yeterli bilgi sahibi değilim.”, %4,8'i (n=6) “Faydalı bulmuyorum.”, %28,8'i (n=36) “Faydası kesin kanıtlanmış gıda takviyesi olmadığını düşündüğüm için önermeyi doğru bulmuyorum.”, %12,8'i (n=16) “Yan etkilerinden çekiniyorum.”, %9,6'sı (n=12) “Güvenli olmadıklarını düşünüyorum.”, %15,2'si (n=19) “Doğal olmadıklarını düşünüyorum.”, %10,4'ü (n=13) “Pahalı buluyorum.”, %4,8'i (n=6) “Hastalarımı gıda takviyesi kullanımı için daha bilgili bir branş hekimine yönlendiriyorum.” şeklinde cevap vermişlerdir. Erkek hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önermeme nedenleri sorgulandığında; %13,7'si (n=7) “Yeterli bilgi sahibi değilim.”, %1,9'u (n=1) “Faydalı bulmuyorum.”, %21,5'i (n=11) “Faydası kesin kanıtlanmış gıda takviyesi olmadığını düşündüğüm için önermeyi doğru bulmuyorum.”, %5,8'i (n=3) “Yan etkilerinden çekiniyorum.”, %3,9'u (n=2) “Güvenli olmadıklarını düşünüyorum.”, %9,8'i (n=5) “Doğal olmadıklarını düşünüyorum.”, %25,4'ü (n=13) “Pahalı buluyorum.”, %11,7'si (n=6) “Hastalarımı gıda takviyesi kullanımı için daha bilgili bir branş hekimine yönlendiriyorum.” şeklinde cevap vermişlerdir. Aile hekimlerinin çocuk hastalarına gıda takviyesi önermeme nedenleri sorgulandığında; %31,9'u (n=23) “Yeterli bilgi sahibi değilim.”, %4,1'i (n=3) “Faydalı bulmuyorum.”, %18'i (n=13) “Faydası kesin kanıtlanmış gıda takviyesi olmadığını düşündüğüm için önermeyi doğru bulmuyorum.”, %11,1'i (n=8) “Yan etkilerinden çekiniyorum.”, %8,3'ü (n=6) “Güvenli olmadıklarını düşünüyorum.”, %8,3'ü (n=6) “Doğal olmadıklarını düşünüyorum.”, %9,7'si (n=7) “Pahalı buluyorum.”, %9,7'si (n=7) “Hastalarımı gıda takviyesi kullanımı için daha bilgili bir branş hekimine yönlendiriyorum.” şeklinde cevap vermişlerdir. Pediatri hekimlerinin çocuk

hastalarına gıda takviyesi önermeme nedenleri sorgulandığında; %11,5'i (n=12) "Yeterli bilgi sahibi değilim.", %3,8'i (n=4) "Faydalı bulmuyorum.", %32,6'sı (n=34) "Faydası kesin kanıtlanmış gıda takviyesi olmadığını düşündüğüm için önermeyi doğru bulmuyorum.", %10,5'i (n=11) "Yan etkilerinden çekiniyorum.", %7,6'sı (n=8) "Güvenli olmadıklarını düşünüyorum.", %17,3'ü (n=18) "Doğal olmadıklarını düşünüyorum.", %18,2'si (n=19) "Pahalı buluyorum.", %4,8'i (n=5) "Hastalarımı gıda takviyesi kullanımı için daha bilgili bir branş hekimine yönlendiriyorum." şeklinde cevap vermişlerdir. 0-5 yıl arası hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önermeme nedenleri sorgulandığında; %26,8'i (n=26) "Yeterli bilgi sahibi değilim.", %3'ü (n=3) "Faydalı bulmuyorum.", %23,7'si (n=23) "Faydası kesin kanıtlanmış gıda takviyesi olmadığını düşündüğüm için önermeyi doğru bulmuyorum.", %10,3'ü (n=10) "Yan etkilerinden çekiniyorum.", %8,2'si (n=8) "Güvenli olmadıklarını düşünüyorum.", %12,3'ü (n=12) "Doğal olmadıklarını düşünüyorum.", %13,4'ü (n=13) "Pahalı buluyorum.", %6,1'i (n=6) "Hastalarımı gıda takviyesi kullanımı için daha bilgili bir branş hekimine yönlendiriyorum." şeklinde cevap vermişlerdir. 6-10 yıl arası hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önermeme nedenleri sorgulandığında; %12,2'si (n=6) "Yeterli bilgi sahibi değilim.", %2'si (n=1) "Faydalı bulmuyorum.", %32,6'sı (n=16) "Faydası kesin kanıtlanmış gıda takviyesi olmadığını düşündüğüm için önermeyi doğru bulmuyorum.", %10,2'si (n=5) "Yan etkilerinden çekiniyorum.", %8,1'i (n=4) "Güvenli olmadıklarını düşünüyorum.", %12,2'si (n=6) "Doğal olmadıklarını düşünüyorum.", %12,2'si (n=6) "Pahalı buluyorum.", %8,1'i (n=4) "Hastalarımı gıda takviyesi kullanımı için daha bilgili bir branş hekimine yönlendiriyorum." şeklinde cevap vermişlerdir. 11 yıl ve üzeri hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önermeme nedenleri sorgulandığında; %10'u (n=3) "Yeterli bilgi sahibi değilim.", %10'u (n=3) "Faydalı bulmuyorum.", %26,6'sı (n=8) "Faydası kesin kanıtlanmış gıda takviyesi olmadığını düşündüğüm için önermeyi doğru bulmuyorum.", %13,3'ü (n=4) "Yan etkilerinden çekiniyorum.", %6,6'sı (n=2) "Güvenli olmadıklarını düşünüyorum.", %20'si (n=6) "Doğal olmadıklarını düşünüyorum.", %23,3'ü (n=7) "Pahalı buluyorum.", %6,6'sı (n=2) "Hastalarımı gıda takviyesi kullanımı için daha bilgili bir branş hekimine yönlendiriyorum." şeklinde cevap vermişlerdir. (Tablo 4)

Tablo 4: Hekimlerin Çocuklara Gıda Takviyesi Önermeme Sebeplerinin Cinsiyete, Çalışılan Branşa ve Çalışma Yılına Göre Karşılaştırılması

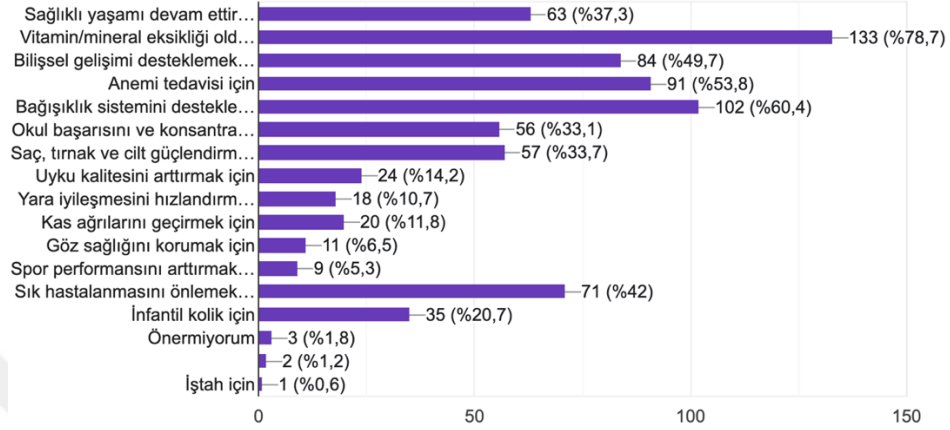
	“Yeterli bilgi sahibi değilim.”	“Faydalı bulmuyorum.”	“Faydası kesin kanıtlanmış gıda takviyesi olmadığını düşünüyorum için önermeyi doğru bulmuyorum.”	“Yan etkilerinden çekiniyorum.”	“Güvenli olmadıklarını düşünüyorum.”	“Doğal olmadıklarını düşünüyorum.”	“Pahalı buluyorum.”	“Hastalarımı gıda takviyesi kullanımı için daha bilgili bir branş hekimine yönlendiriyorum.”	Test istatistiği	
									χ^2	P
Cinsiyet	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)		
Kadın	%22,4 (n=28)	%4,8 (n=6)	%28,8 (n=36)	%12,8 (n=16)	%9,6 (n=12)	%15,2 (n=19)	%10,4 (n=13)	%4,8 (n=6)	15,022	0,035
Erkek	%13,7 (n=7)	%1,9 (n=1)	%21,5 (n=11)	%5,8 (n=3)	%3,9 (n=2)	%9,8 (n=5)	%25,4 (n=13)	%11,7 (n=6)		
Çalışılan Branş										
Aile hekimliği	%31,9 (n=23)	%4,1 (n=3)	%18 (n=13)	%11,1 (n=8)	%8,3 (n=6)	%8,3 (n=6)	%9,7 (n=7)	%9,7 (n=7)	18,557	0,009
Pediyatri	%11,5 (n=12)	%3,8 (n=4)	%32,6 (n=34)	%10,5 (n=11)	%7,6 (n=8)	%17,3 (n=18)	%18,2 (n=19)	%4,8 (n=5)		
Çalışma Yılı										
0-5 yıl	%26,8 (n=26)	%3 (n=3)	%23,7 (n=23)	%10,3 (n=10)	%8,2 (n=8)	%12,3 (n=12)	%13,4 (n=13)	%6,1 (n=6)	11,895	0,614
6-10 yıl	%12,2 (n=6)	%2 (n=1)	%32,6 (n=16)	%10,2 (n=5)	%8,1 (n=4)	%12,2 (n=6)	%12,2 (n=6)	%8,1 (n=4)		
11 yıl ve üzeri	%10 (n=3)	%10 (n=3)	%26,6 (n=8)	%13,3 (n=4)	%6,6 (n=2)	%20 (n=6)	%23,3 (n=7)	%6,6 (n=2)		

χ^2 :Ki Kare Test İstatistiği

Cinsiyete göre ($\chi^2=15,022$, $p=0,035$) ve çalışılan branşa göre ($\chi^2=18,557$, $p=0,009$) bakıldığında; hekimlerin çocuklara gıda takviyelerini önermeme sebeplerinin karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışma yılına göre ($\chi^2=11,895$, $p=0,614$) bakıldığında; hekimlerin çocuklara gıda takviyelerini önermeme sebeplerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. (Tablo 4)

Hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önerme nedenleri sorgulandığında; %78,7’si (n=133) “Vitamin/mineral eksikliği olduğu için”, %60,4’ü (n=102) “Bağışıklık sistemini desteklemek için”, %53,8’i (n=91) “Anemi tedavisi için”, %49,7’si (n=84) “Bilişsel gelişimi desteklemek için”, %42’si (n=71) “Sık hastalanmasını önlemek için”, %37,3’ü (n=63) “Sağlıklı yaşamı devam ettirmek için”, %33,7’si (n=57) “Saç, tırnak ve cilt güçlendirmesi için”, %33,1’i (n=56) “Okul başarısını ve konsantrasyonunu arttırmak için”, %20,7’si (n=35) “İnfanitil kolik tedavisi için”, %14,2’si (n=24) “Uyku kalitesini arttırmak için”, %11,8’i (n=20) “Kas

ağrılarını geçirmek için”, %10,7’si (n=18) “Yara iyileşmesini hızlandırmak için”, %6,5’i (n=11) “Göz sağlığını korumak için”, %5,3’ü (n=9) “Spor performansını arttırmak için”, %0,6’sı (n=1) “İştahını arttırmak için” şeklinde cevap vermişlerdir. (Şekil 4)



Şekil 4: Hekimlerin Çocuklara Gıda Takviyesi Önerme Sebepleri

Kadın hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önerme nedenleri sorgulandığında; %34,4’ü (n=43) “Sağlıklı yaşamı devam ettirmek için”, %73,6’sı (n=92) “Vitamin/mineral eksikliği olduğu için”, %48’i (n=60) “Bilişsel gelişimi desteklemek için”, %55,2’si (n=69) “Anemi tedavisi için”, %55,2’si (n=69) “Bağışıklık sistemini desteklemek için”, %33,6’sı (n=42) “Okul başarısını ve konsantrasyonunu arttırmak için”, %32,8’i (n=41) “Saç, tırnak ve cilt güçlendirmesi için”, %12,8’i (n=16) “Uyku kalitesini arttırmak için”, %8’i (n=10) “Yara iyileşmesini hızlandırmak için”, %12’si (n=15) “Kas ağrılarını geçirmek için”, %5,6’sı (n=7) “Göz sağlığını korumak için”, %4’ü (n=5) “Spor performansını arttırmak için”, %43,2’si (n=54) “Sık hastalanmasını önlemek için”, %16,8’i (n=21) “İnfanıl kolik tedavisi için” şeklinde cevap vermişlerdir. Erkek hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önerme nedenleri sorgulandığında; %39,2’si (n=20) “Sağlıklı yaşamı devam ettirmek için”, %80,3’ü (n=41) “Vitamin/mineral eksikliği olduğu için”, %47’si (n=24) “Bilişsel gelişimi desteklemek için”, %43,1’i (n=22) “Anemi tedavisi için”, %64,7’si (n=33) “Bağışıklık sistemini desteklemek için”, %27,4’ü (n=14) “Okul başarısını ve konsantrasyonunu arttırmak için”, %31,3’ü (n=16) “Saç, tırnak ve cilt güçlendirmesi

için”, %15,6’sı (n=8) “Uyku kalitesini arttırmak için”, %15,6’sı (n=8) “Yara iyileşmesini hızlandırmak için”, %9,8’i (n=5) “Kas ağrılarını geçirmek için”, %7,8’i (n=4) “Göz sağlığını korumak için”, %7,8’i (n=4) “Spor performansını arttırmak için”, %33,3’ü (n=17) “Sık hastalanmasını önlemek için”, %27,4’ü (n=14) “İnfanıl kolik tedavisi için” şeklinde cevap vermişlerdir. Aile hekimlerinin çocuk hastalarına gıda takviyesi önerme nedenleri sorgulandığında; %36,1’i (n=26) “Sağlıklı yaşamı devam ettirmek için”, %68’i (n=49) “Vitamin/mineral eksikliği olduğu için”, %43’ü (n=31) “Bilişsel gelişimi desteklemek için”, %45,8’i (n=33) “Anemi tedavisi için”, %58,3’ü (n=42) “Bağışıklık sistemini desteklemek için”, %29,1’i (n=21) “Okul başarısını ve konsantrasyonunu arttırmak için”, %34,7’si (n=25) “Saç, tırnak ve cilt güçlendirmesi için”, %12,5’i (n=9) “Uyku kalitesini arttırmak için”, %9,7’si (n=7) “Yara iyileşmesini hızlandırmak için”, %8,3’ü (n=6) “Kas ağrılarını geçirmek için”, %2,7’si (n=2) “Göz sağlığını korumak için”, %4,1’i (n=3) “Spor performansını arttırmak için”, %27,7’si (n=20) “Sık hastalanmasını önlemek için”, %11,1’i (n=8) “İnfanıl kolik tedavisi için” şeklinde cevap vermişlerdir. Pediatri hekimlerinin çocuk hastalarına gıda takviyesi önerme nedenleri sorgulandığında; %35,5’i (n=37) “Sağlıklı yaşamı devam ettirmek için”, %80,7’si (n=84) “Vitamin/mineral eksikliği olduğu için”, %50,9’u (n=53) “Bilişsel gelişimi desteklemek için”, %55,7’si (n=58) “Anemi tedavisi için”, %57,6’sı (n=60) “Bağışıklık sistemini desteklemek için”, %33,6’sı (n=35) “Okul başarısını ve konsantrasyonunu arttırmak için”, %30,7’si (n=32) “Saç, tırnak ve cilt güçlendirmesi için”, %14,4’ü (n=15) “Uyku kalitesini arttırmak için”, %10,5’i (n=11) “Yara iyileşmesini hızlandırmak için”, %13,4’ü (n=14) “Kas ağrılarını geçirmek için”, %8,6’sı (n=9) “Göz sağlığını korumak için”, %5,7’si (n=6) “Spor performansını arttırmak için”, %49’u (n=51) “Sık hastalanmasını önlemek için”, %25,9’u (n=27) “İnfanıl kolik tedavisi için” şeklinde cevap vermişlerdir. 0-5 yıl arası hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önerme nedenleri sorgulandığında; %38,1’i (n=37) “Sağlıklı yaşamı devam ettirmek için”, %75,2’si (n=73) “Vitamin/mineral eksikliği olduğu için”, %47,4’ü (n=46) “Bilişsel gelişimi desteklemek için”, %46,3’ü (n=45) “Anemi tedavisi için”, %54,6’sı (n=53) “Bağışıklık sistemini desteklemek için”, %28,8’i (n=28) “Okul başarısını ve konsantrasyonunu arttırmak için”, %29,8’i (n=29) “Saç, tırnak ve cilt güçlendirmesi için”, %10,3’ü (n=10) “Uyku kalitesini arttırmak

için”, %9,2’si (n=9) “Yara iyileşmesini hızlandırmak için”, %10,3’ü (n=10) “Kas ağrılarını geçirmek için”,

%3’ü (n=3) “Göz sağlığını korumak için”, %4,1’i (n=4) “Spor performansını arttırmak için”, %36’sı (n=35) “Sık hastalanmasını önlemek için”, %16,4’ü (n=16) “İnfanıl kolik tedavisi için” şeklinde cevap vermişlerdir. 6-10 yıl arası hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önerme nedenleri sorgulandığında; %34,6’sı (n=17) “Sağlıklı yaşamı devam ettirmek için”, %75,5’i (n=37) “Vitamin/mineral eksikliği olduğu için”, %46,9’u (n=23) “Bilişsel gelişimi desteklemek için”, %59,1’i (n=29) “Anemi tedavisi için”, %59,1’i (n=29) “Bağırsıklık sistemini desteklemek için”, %32,6’sı (n=16) “Okul başarısını ve konsantrasyonunu arttırmak için”, %34,6’sı (n=17) “Saç, tırnak ve cilt güçlendirmesi için”, %16,3’ü (n=8) “Uyku kalitesini arttırmak için”, %14,2’si (n=7) “Yara iyileşmesini hızlandırmak için”, %12,2’si (n=6) “Kas ağrılarını geçirmek için”, %8,1’i (n=4) “Göz sağlığını korumak için”, %6,1’i (n=3) “Spor performansını arttırmak için”, %51’i (n=25) “Sık hastalanmasını önlemek için”, %24,4’ü (n=12) “İnfanıl kolik tedavisi için” şeklinde cevap vermişlerdir. 11 yıl ve üzeri hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önerme nedenleri sorgulandığında; %30’u (n=9) “Sağlıklı yaşamı devam ettirmek için”, %76,6’sı (n=23) “Vitamin/mineral eksikliği olduğu için”, %50’si (n=15) “Bilişsel gelişimi desteklemek için”, %56,6’sı (n=17) “Anemi tedavisi için”, %66,6’sı (n=20) “Bağırsıklık sistemini desteklemek için”, %40’ı (n=12) “Okul başarısını ve konsantrasyonunu arttırmak için”, %36,6’sı (n=11) “Saç, tırnak ve cilt güçlendirmesi için”, %20’si (n=6) “Uyku kalitesini arttırmak için”, %6,6’sı (n=2) “Yara iyileşmesini hızlandırmak için”, %13,3’ü (n=4) “Kas ağrılarını geçirmek için”, %13,3’ü (n=4) “Göz sağlığını korumak için”, %6,6’sı (n=2) “Spor performansını arttırmak için”, %36,6’sı (n=11) “Sık hastalanmasını önlemek için”, %23,3’ü (n=7) “İnfanıl kolik tedavisi için” şeklinde cevap vermişlerdir. (Tablo 5)

Tablo 5: Hekimlerin Çocuklara Gıda Takviyesi Önerme Sebeplerinin Cinsiyete, Çalışılan Branşa ve Çalışma Yılına Göre Karşılaştırılması

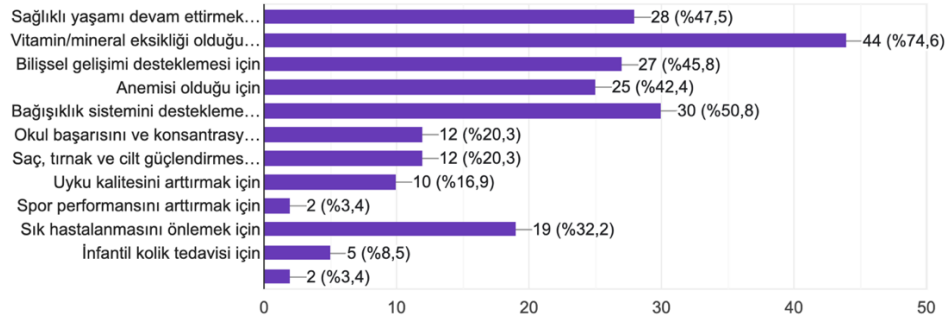
		Cinsiyet		Çalışılan Branş		Çalışma Yılı		
		Kadın	Erkek	Aile Hekimliği	Pediyatri	0-5 yıl	6-10 yıl	+11 yıl
“Sağlıklı yaşamı devam ettirmek için”		%34,4 (n=43)	%39,2 (n=20)	%36,1 (n=26)	%35,5 (n=37)	%38,1 (n=37)	%34,6 (n=17)	%30 (n=9)
“Vitamin/mineral eksikliği olduğu için”		%73,6 (n=92)	%80,3 (n=41)	%68 (n=49)	%80,7 (n=84)	%75,2 (n=73)	%75,5 (n=37)	%76,6 (n=23)
“Bilişsel gelişimi desteklemek için”		%48 (n=60)	%47 (n=24)	%43 (n=31)	%50,9 (n=53)	%47,4 (n=46)	%46,9 (n=23)	%50 (n=15)
“Anemi tedavisi için”		%55,2 (n=69)	%43,1 (n=22)	%45,8 (n=33)	%55,7 (n=58)	%46,3 (n=45)	%59,1 (n=29)	%56,6 (n=17)
“Bağışıklık sistemini desteklemek için”		%55,2 (n=69)	%64,7 (n=33)	%58,3 (n=42)	%57,6 (n=60)	%54,6 (n=53)	%59,1 (n=29)	%66,6 (n=20)
“Okul başarısını ve konsantrasyonunu arttırmak için”		%33,6 (n=42)	%27,4 (n=14)	%29,1 (n=21)	%33,6 (n=35)	%28,8 (n=28)	%32,6 (n=16)	%40 (n=12)
“Saç, tırnak ve cilt güçlendirmesi için”		%32,8 (n=41)	%31,3 (n=16)	%34,7 (n=25)	%30,7 (n=32)	%29,8 (n=29)	%34,6 (n=17)	%36,6 (n=11)
“Uyku kalitesini arttırmak için”		%12,8 (n=16)	%15,6 (n=8)	%12,5 (n=9)	%14,4 (n=15)	%10,3 (n=10)	%16,3 (n=8)	%20 (n=6)
“Yara iyileşmesini hızlandırmak için”		%8 (n=10)	%15,6 (n=8)	%9,7 (n=7)	%10,5 (n=11)	%9,2 (n=9)	%14,2 (n=7)	%6,6 (n=2)
“Kas ağrılarını geçirmek için”		%12 (n=15)	%9,8 (n=5)	%8,3 (n=6)	%13,4 (n=14)	%10,3 (n=10)	%12,2 (n=6)	%13,3 (n=4)
“Göz sağlığını korumak için”		%5,6 (n=7)	%7,8 (n=4)	%2,7 (n=2)	%8,6 (n=9)	%3 (n=3)	%8,1 (n=4)	%13,3 (n=4)
“Spor performansını arttırmak için”		%4 (n=5)	%7,8 (n=4)	%4,1 (n=3)	%5,7 (n=6)	%4,1 (n=4)	%6,1 (n=3)	%6,6 (n=2)
“Sık hastalanmasını önlemek için”		%43,2 (n=54)	%33,3 (n=17)	%27,7 (n=20)	%49 (n=51)	%36 (n=35)	%51 (n=25)	%36,6 (n=11)
“İnfanit kolik tedavisi için”		%16,8 (n=21)	%27,4 (n=14)	%11,1 (n=8)	%25,9 (n=27)	%16,4 (n=16)	%24,4 (n=12)	%23,3 (n=7)
Test İstatistiği	χ2	8.908		9.945		10.276		
	p	0.779		0.698		0.997		

χ^2 :Ki Kare Test İstatistiği

Cinsiyete göre ($\chi^2=8.908$, $p=0.779$), çalışılan branşa göre ($\chi^2=9.945$, $p=0.698$) ve çalışma yılına göre ($\chi^2=10.276$, $p=0.997$) bakıldığında; hekimlerin çocuklara gıda takviyelerini önerme sebeplerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. (Tablo 5)

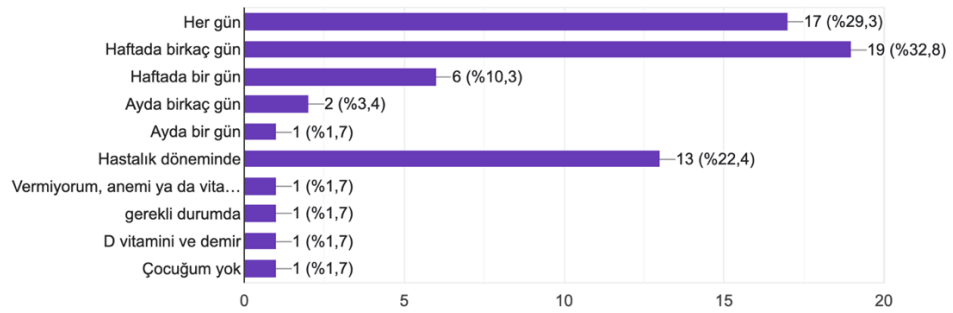
Çocuklu hekimlere, çocuklarına gıda takviyesini hangi sebeple kullandıkları sorulduğunda; %74,6’sı (n=44) “Vitamin/mineral eksikliği olduğu için”, %50,8’i (n=30) “Bağışıklık sistemini desteklemek için”, %47,5’i (n=28) “Sağlıklı yaşamı devam ettirmek için”, %45,8’i (n=27) “Bilişsel gelişimi desteklemek için”, %42,4’ü (n=25) “Anemi tedavisi için”, %32,2’si (n=19) “Sık hastalanmasını önlemek için”,

%20,3'ü (n=12) “Okul başarısını ve konsantrasyonunu arttırmak için”, %20,3'ü (n=12) “Saç, tırnak ve cilt güçlendirmesi için”, %16,9'u (n=10) “Uyku kalitesini arttırmak için”, %8,5'i (n=5) “İnfanıl kolik tedavisi için”, %3,4'ü (n=2) “Spor performansını arttırmak için” şeklinde cevap vermişlerdir. (Şekil 5)



Şekil 5: Hekimlerin Çocukları İçin Gıda Takviyesi Kullanma Sebepleri

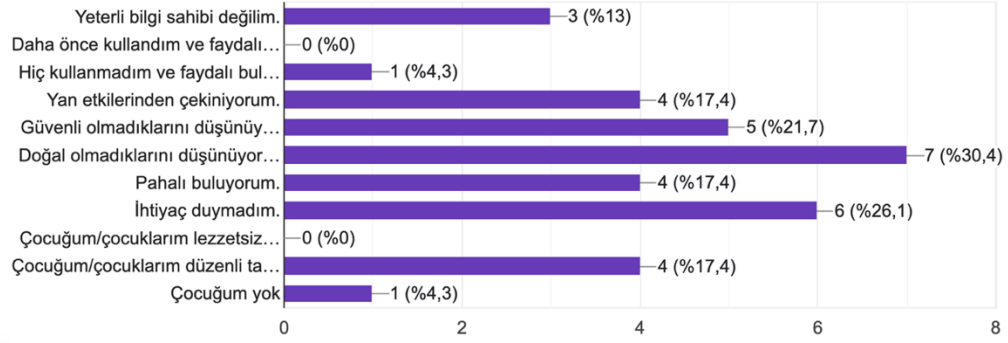
Çocuklarında gıda takviyesi kullanan hekimlerin, %32,8'i (n=19) haftada birkaç gün, %29,3'ü (n=17) her gün, %22,4'ü (n=13) hastalık döneminde, %10,3'ü (n=6) haftada bir gün, %3,4'ü (n=2) ayda birkaç gün, %1,7'si (n=1) ayda bir gün, %1,7'si (n=1) gerekli durumlarda kullandıklarını belirtmişlerdir. (Şekil 6)



Şekil 6: Hekimlerin Çocuklarına Gıda Takviyesi Kullandırma Sıklıkları

Çocuklu hekimlere, çocuklarına gıda takviyesini hangi sebeple kullanmadıkları sorulduğunda; %30,4'ü (n=7) “Doğal olmadıklarını düşünüyorum.”, %26,1'i (n=6) “İhtiyaç duymadım.”, %17,4'ü (n=4) “Yan etkilerinden çekiniyorum.”, %17,4'ü (n=4) “Pahalı buluyorum.”, %17,4'ü (n=4) “Çocuğum/çocuklarım düzenli takviye

kullanamıyor, uyum sağlayamıyor.”, %13’ü (n=3) “Yeterli bilgi sahibi değilim.”, %4,3’ü (n=1) “Hiç kullanmadım ve faydalı bulmuyorum.” Şeklinde yanıt vermişlerdir. (Şekil 7)



Şekil 7: Hekimlerin Çocukları İçin Gıda Takviyesi Kullanmama Sebepleri

Tablo 6: Hekimlerin Gıda Takviyeleri Hakkında Bilgi Durumları, Hastalarına ve Çocuklarına Önerme ve Kullandırma Durumları

Takviye	Söylem	Pediyatri hekimleri % (n)	Aile hekimleri % (n)
Demir	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%96,1 (n=100) %31,7 (n=33) %1,9 (n=2) %17,3 (n=18) %11,5 (n=12) %0 (n=0)	%91,6 (n=66) %20,8 (n=15) %1,3 (n=1) %8,3 (n=6) %6,9 (n=5) %2,7 (n=2)
D vitamini	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%91,3 (n=95) %51,9 (n=54) %1,9 (n=2) %12,5 (n=13) %14,4 (n=15) %0 (n=0)	%83,3 (n=60) %37,5 (n=27) %0 (n=0) %6,9 (n=5) %11,1 (n=8) %2,7 (n=2)
C vitamini	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%19,2 (n=20) %54,8 (n=57) %26,9 (n=28) %2,8 (n=3) %7,6 (n=8) %5,7 (n=6)	%26,3 (n=19) %58,3 (n=42) %12,5 (n=9) %2,7 (n=2) %4,1 (n=3) %8,3 (n=6)
B12 vitamini	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%94,2 (n=98) %30,7 (n=32) %0,9 (n=1) %6,7 (n=7) %7,6 (n=8) %0,9 (n=1)	%80,5 (n=58) %27,7 (n=20) %6,9 (n=5) %0 (n=0) %2,7 (n=2) %2,7 (n=2)
Folik asit	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%82,6 (n=86) %22,1 (n=23) %10,5 (n=11) %1,9 (n=2) %2,8 (n=3) %2,8 (n=3)	%73,6 (n=53) %27,7 (n=20) %9,7 (n=7) %2,7 (n=2) %1,3 (n=1) %5,5 (n=4)
B1-B2-B3-B5-B6 vitamin kompleksi	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%38,4 (n=40) %33,6 (n=35) %29,8 (n=31) %1,9 (n=2) %3,8 (n=4) %8,6 (n=9)	%43 (n=31) %40,2 (n=29) %19,4 (n=14) %1,3 (n=1) %4,1 (n=3) %12,5 (n=9)
Biotin	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%32,6 (n=34) %12,5 (n=13) %43,2 (n=45) %1,9 (n=2) %0 (n=0) %14,4 (n=15)	%11,1 (n=8) %34,7 (n=25) %33,3 (n=24) %0 (n=0) %2,7 (n=2) %23,6 (n=17)
A vitamini	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%33,6 (n=35) %21,1 (n=22) %39,4 (n=41) %1,9 (n=2) %1,9 (n=2) %8,6 (n=9)	%8,3 (n=6) %30,5 (n=22) %34,7 (n=25) %1,3 (n=1) %4,1 (n=3) %27,7 (n=20)
E vitamini	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%24 (n=25) %21,1 (n=22) %44,2 (n=46) %2,8 (n=3) %1,9 (n=2) %12,5 (n=13)	%6,9 (n=5) %26,3 (n=19) %37,5 (n=27) %1,3 (n=1) %4,1 (n=3) %29,1 (n=21)
K vitamini	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%69,2 (n=72) %15,3 (n=16) %15,3 (n=16) %3,8 (n=4) %0 (n=0) %6,7 (n=7)	%20,8 (n=15) %22,2 (n=16) %37,5 (n=27) %2,7 (n=2) %4,1 (n=3) %22,2 (n=16)
Kalsiyum	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%69,2 (n=72) %19,2 (n=20) %16,3 (n=17) %2,8 (n=3) %0 (n=0) %6,7 (n=7)	%44,4 (n=32) %29,1 (n=21) %20,8 (n=15) %0 (n=0) %2,7 (n=2) %18 (n=13)

Magnezyum	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%62,5 (n=65) %25,9 (n=27) %17,3 (n=18) %3,8 (n=4) %0,9 (n=1) %8,6 (n=9)	%44,4 (n=32) %37,5 (n=27) %18 (n=13) %1,3 (n=1) %2,7 (n=2) %12,5 (n=9)
Selenyum	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%15,3 (n=16) %8,6 (n=9) %46,1 (n=48) %2,8 (n=3) %0,9 (n=1) %29,8 (n=31)	%8,3 (n=6) %23,6 (n=17) %37,5 (n=27) %1,3 (n=1) %2,7 (n=2) %30,5 (n=22)
Çinko	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%75 (n=78) %38,4 (n=40) %5,7 (n=6) %3,8 (n=4) %7,6 (n=8) %4,8 (n=5)	%54,1 (n=39) %33,3 (n=24) %15,2 (n=11) %2,7 (n=2) %2,7 (n=2) %11,1 (n=8)
İyot	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%20,1 (n=21) %10,5 (n=11) %45,1 (n=47) %2,8 (n=3) %0,9 (n=1) %23 (n=24)	%13,8 (n=10) %22,2 (n=16) %34,7 (n=25) %1,3 (n=1) %2,7 (n=2) %29,1 (n=21)
Probiyotik	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%74 (n=77) %48 (n=50) %2,8 (n=3) %11,5 (n=12) %13,4 (n=14) %2,8 (n=3)	%62,5 (n=45) %44,4 (n=32) %2,7 (n=2) %5,5 (n=4) %5,5 (n=4) %9,7 (n=7)
Omega 3 yağ asidi/Balık yağı (DHA, EPA)	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%31,7 (n=33) %65,3 (n=68) %13,4 (n=14) %3,8 (n=4) %12,5 (n=13) %4,8 (n=5)	%25 (n=18) %59,7 (n=43) %13,8 (n=10) %1,3 (n=1) %5,5 (n=4) %11,1 (n=8)
Propolis	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%2,8 (n=3) %31,7 (n=33) %44,2 (n=46) %3,8 (n=4) %5,7 (n=6) %20,1 (n=21)	%5,5 (n=4) %33,3 (n=24) %31,9 (n=23) %0 (n=0) %1,3 (n=1) %33,3 (n=24)
Sambucus nigra (Kara mürver)	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%7,6 (n=8) %37,5 (n=39) %25 (n=26) %3,8 (n=4) %5,7 (n=6) %28,8 (n=30)	%11,1 (n=8) %29,1 (n=21) %19,4 (n=14) %4,1 (n=3) %2,7 (n=2) %45,8 (n=33)
Pelargonium sidoides (Afrika sardunyası)	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%9,6 (n=10) %20,1 (n=21) %17,3 (n=18) %5,7 (n=6) %4,8 (n=5) %52,8 (n=55)	%4,1 (n=3) %8,3 (n=6) %22,2 (n=16) %5,5 (n=4) %1,3 (n=1) %63,8 (n=46)
Ginkgo biloba	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%0 (n=0) %10,5 (n=11) %32,6 (n=34) %3,8 (n=4) %1,9 (n=2) %53,8 (n=56)	%6,9 (n=5) %19,4 (n=14) %30,5 (n=22) %1,3 (n=1) %1,3 (n=1) %43 (n=31)
Ginseng	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%0 (n=0) %12,5 (n=13) %38,4 (n=40) %2,8 (n=3) %2,8 (n=3) %45,1 (n=47)	%1,3 (n=1) %15,2 (n=11) %36,1 (n=26) %4,1 (n=3) %1,3 (n=1) %43 (n=31)
Üzüm çekirdeği ekstresi	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%1,9 (n=2) %23 (n=24) %25 (n=26) %1,9 (n=2) %4,8 (n=5) %47,1 (n=49)	%1,3 (n=1) %15,2 (n=11) %25 (n=18) %1,3 (n=1) %1,3 (n=1) %56,9 (n=41)

Ekinezya ekstresi	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%2,8 (n=3) %15,3 (n=16) %27,8 (n=29) %0,9 (n=1) %0,9 (n=1) %55,7 (n=58)	%2,7 (n=2) %9,7 (n=7) %23,6 (n=17) %2,7 (n=2) %1,3 (n=1) %63,8 (n=46)
Beta glukan 1.3/1.6	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%5,7 (n=3) %25 (n=26) %26,9 (n=28) %3,8 (n=4) %3,8 (n=4) %42,3 (n=44)	%5,5 (n=4) %8,3 (n=6) %27,7 (n=20) %2,7 (n=2) %2,7 (n=2) %55,5 (n=40)
Melatonin	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%9,6 (n=10) %18,2 (n=19) %42,3 (n=44) %3,8 (n=4) %1,9 (n=2) %27,8 (n=29)	%12,5 (n=9) %16,6 (n=12) %31,9 (n=23) %4,1 (n=3) %1,3 (n=1) %40,2 (n=29)
L-arjinin	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%16,3 (n=17) %17,3 (n=18) %37,5 (n=39) %3,8 (n=4) %1,9 (n=2) %29,8 (n=31)	%1,3 (n=1) %5,5 (n=4) %30,5 (n=22) %2,7 (n=2) %4,1 (n=3) %58,3 (n=42)
L-glutamin	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%11,5 (n=12) %11,5 (n=12) %36,5 (n=38) %2,8 (n=3) %0,9 (n=1) %38,4 (n=40)	%1,3 (n=1) %5,5 (n=4) %31,9 (n=23) %2,7 (n=2) %4,1 (n=3) %56,9 (n=41)
L-lizin	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%10,5 (n=11) %10,5 (n=11) %37,5 (n=39) %2,8 (n=3) %0,9 (n=1) %39,4 (n=41)	%1,3 (n=1) %4,1 (n=3) %30,5 (n=22) %2,7 (n=2) %5,5 (n=4) %58,3 (n=42)
Sitikolin (sitidin difosfat kolin)	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%5,7 (n=6) %7,6 (n=8) %28,8 (n=30) %2,8 (n=3) %2,8 (n=3) %55,7 (n=58)	%0 (n=0) %5,5 (n=4) %20,8 (n=15) %2,7 (n=2) %6,9 (n=5) %66,6 (n=48)
Zeaksantin	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%0 (n=0) %5,7 (n=6) %20,1 (n=21) %0,9 (n=1) %3,8 (n=4) %70,1 (n=73)	%0 (n=0) %4,1 (n=3) %20,8 (n=15) %1,3 (n=1) %2,7 (n=2) %72,2 (n=52)
Lutein	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%0 (n=0) %5,7 (n=6) %20,1 (n=21) %0,9 (n=1) %3,8 (n=4) %70,1 (n=73)	%4,1 (n=3) %4,1 (n=3) %18 (n=13) %1,3 (n=1) %4,1 (n=3) %69,4 (n=50)
İnositol	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%2,8 (n=3) %6,7 (n=7) %23 (n=24) %0,9 (n=1) %1,9 (n=2) %66,3 (n=69)	%1,3 (n=1) %5,5 (n=4) %23,6 (n=17) %2,7 (n=2) %4,1 (n=3) %65,2 (n=47)
Fosfatidil serin	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%3,8 (n=4) %11,5 (n=12) %24 (n=25) %2,8 (n=3) %4,8 (n=5) %57,6 (n=60)	%0 (n=0) %5,5 (n=4) %26,3 (n=19) %2,7 (n=2) %4,1 (n=3) %62,5 (n=45)
Çörek otu yağı	Hastalarımda tedavi için kullandım. Hastalarım takviye olarak önerdim. Hastalarım önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%0,9 (n=1) %11,5 (n=12) %31,7 (n=33) %3,8 (n=4) %3,8 (n=4) %51,9 (n=54)	%11,1 (n=8) %15,2 (n=11) %23,6 (n=17) %2,7 (n=2) %1,3 (n=1) %52,7 (n=38)

Kimyon yağı	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%3,8 (n=4) %7,6 (n=8) %25,9 (n=27) %1,9 (n=2) %1,9 (n=2) %61,5 (n=64)	%2,7 (n=2) %6,9 (n=5) %23,6 (n=17) %1,3 (n=1) %1,3 (n=1) %66,6 (n=48)
Dereotu yağı	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%0 (n=0) %7,6 (n=8) %22,1 (n=23) %0,9 (n=1) %2,8 (n=3) %67,3 (n=70)	%0 (n=0) %6,9 (n=5) %25 (n=18) %1,3 (n=1) %1,3 (n=1) %66,6 (n=48)
Çuha çiçeğı yağı	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%0 (n=0) %6,7 (n=7) %22,1 (n=23) %1,9 (n=2) %2,8 (n=3) %67,3 (n=70)	%1,3 (n=1) %6,9 (n=5) %22,2 (n=16) %1,3 (n=1) %1,3 (n=1) %68 (n=49)
Koenzim Q10	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%16,3 (n=17) %13,4 (n=14) %36,5 (n=38) %2,8 (n=3) %1,9 (n=2) %32,6 (n=34)	%1,3 (n=1) %12,5 (n=9) %33,3 (n=24) %1,3 (n=1) %1,3 (n=1) %51,3 (n=37)
Schüssler tuzları	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%0 (n=0) %4,8 (n=5) %22,1 (n=23) %2,8 (n=3) %1,9 (n=2) %71,1 (n=74)	%1,3 (n=1) %6,9 (n=5) %19,4 (n=14) %1,3 (n=1) %1,3 (n=1) %69,4 (n=50)
Cranberry (Turna yemişı) ekstresi	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%6,7 (n=7) %11,5 (n=12) %25,9 (n=27) %1,9 (n=2) %3,8 (n=4) %54,8 (n=57)	%6,9 (n=5) %11,1 (n=8) %25 (n=18) %1,3 (n=1) %2,7 (n=2) %55,5 (n=40)
D-mannoz	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%1,9 (n=2) %4,8 (n=5) %17,3 (n=18) %1,9 (n=2) %1,9 (n=2) %74 (n=77)	%0 (n=0) %6,9 (n=5) %19,4 (n=14) %1,3 (n=1) %1,3 (n=1) %70,8 (n=51)
Resveratrol	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%3,8 (n=4) %17,3 (n=18) %19,2 (n=20) %3,8 (n=4) %3,8 (n=4) %59,6 (n=62)	%6,9 (n=5) %9,7 (n=7) %20,8 (n=15) %0 (n=0) %4,1 (n=3) %62,5 (n=45)
Bromelain	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%0,9 (n=1) %3,8 (n=4) %28,8 (n=30) %1,9 (n=2) %1,9 (n=2) %63,4 (n=66)	%1,3 (n=1) %6,9 (n=5) %22,2 (n=16) %2,7 (n=2) %1,3 (n=1) %66,6 (n=48)
Hedera helix folium (Duvar sarmaşığı) ekstresi	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%2,8 (n=3) %10,5 (n=11) %18,2 (n=19) %3,8 (n=4) %2,8 (n=3) %66,3 (n=69)	%2,7 (n=2) %5,5 (n=4) %19,4 (n=14) %1,3 (n=1) %1,3 (n=1) %70,8 (n=51)
Althaea officinalis (Hatmi çiçeğı) ekstresi	Hastalarımnda tedavi için kullandım. Hastalarımna takviye olarak önerdim. Hastalarımna önermedim fakat bilğim var. Çocuğumda tedavi için kullandım. Çocuğumda takviye olarak kullandım. Bilğim yok.	%0 (n=0) %9,6 (n=10) %25,9 (n=27) %2,8 (n=3) %2,8 (n=3) %61,5 (n=64)	%4,1 (n=3) %6,9 (n=5) %19,4 (n=14) %1,3 (n=1) %1,3 (n=1) %68 (n=49)

Hekimlerin gıda takviyeleri ile ilgili bilgi düzeyleri ve hastalarına önerip/önermedikleri, hastalarında kullanıp/kullanmadıkları, çocuklarında kullanıp/kullanmadıkları değerlendirildiğinde yukarıdaki tablo elde edilmiştir. (Tablo 6)

Aile hekimlerinin; hastalarında tedavide en sık kullandıkları gıda takviyeleri, Demir %91,6 (n=66), D vitamini %83,3 (n=60), B12 vitamini %80,5 (n=58), Folik asit %73,6 (n=53), Probiyotik %62,5 (n=45), Çinko %54,1 (n=39) olarak görülmüştür.

Aile hekimlerinin; hastalarına takviye olarak en sık önerdikleri gıda takviyeleri, Omega 3 yağ asidi/Balık yağı (DHA, EPA) %59,7 (n=43), C vitamini %58,3 (n=42), Probiyotik %44,4 (n=32), B1-B2-B3-B5-B6 vitamin kompleksi %40,2 (n=29) olarak görülmüştür.

Aile hekimlerinin bilgilerinin olmadığını söyledikleri gıda takviyeleri ise; Zeaksantin %72,2 (n=52), D-mannoz %70,8 (n=51), Hedera helix folium (Duvar sarmaşığı) ekstresi %70,8 (n=51), Lutein %69,4 (n=50), Schüssler tuzları %69,4 (n=50), Althaea officinalis (Hatmi çiçeği) ekstresi %68 (n=49), Çuha çiçeği yağı %68 (n=49), Kimyon yağı %66,6 (n=48), Bromelain %66,6 (n=48), Dereotu yağı %66,6 (n=48), Sitikolin (sitidin difosfat kolin) %66,6 (n=48), İnositol %65,2 (n=47), Pelargonium sidoides (Afrika sardunyası) %63,8 (n=46), Ekinezya ekstresi %63,8 (n=46), Resveratrol %62,5 (n=45), Fosfatidil serin %62,5 (n=45), L-arjinin %58,3 (n=42), L-lizin %58,3 (n=42), Üzüm çekirdeği ekstresi %56,9 (n=41), L-glutamin %56,9 (n=41), Beta gluklan 1.3/1.6 %55,5 (n=40), Cranberry (Turna yemişi) ekstresi %55,5 (n=40), Çörek otu yağı %52,7 (n=38), Koenzim Q10 %51,3 (n=37) olarak belirlenmiştir. (Tablo 6)

Pediatric hekimlerinin; hastalarında tedavide en sık kullandıkları gıda takviyeleri, Demir %96,1 (n=100), B12 vitamini %94,2 (n=98), D vitamini %91,3 (n=95), Folik asit %82,6 (n=86), Çinko %75 (n=78), Probiyotik %74 (n=77), K vitamini %69,2 (n=72), Kalsiyum %69,2 (n=72), Magnezyum %62,5 (n=65), olarak görülmüştür.

Pediatric hekimlerinin; hastalarına takviye olarak en sık önerdikleri gıda takviyeleri, Omega 3 yağ asidi/Balık yağı (DHA, EPA) %65,3 (n=68), C vitamini %54,8 (n=57), D vitamini %51,9 (n=54), Probiyotik %48 (n=50), olarak görülmüştür.

Pediatric hekimlerinin bilgilerinin olmadığını söyledikleri gıda takviyeleri ise; D-mannoz %74 (n=77), Schüssler tuzları %71,1 (n=74), İnositol %70,1 (n=73), Zeaksantin %70,1 (n=73), Lutein %70,1 (n=73), Dereotu yağı %67,3 (n=70), Çuha çiçeği yağı %67,3 (n=70), Hedera helix folium (Duvar sarmaşığı) ekstresi %66,3 (n=69), Bromelain %63,4 (n=66), Althaea officinalis (Hatmi çiçeği) ekstresi %61,5 (n=64), Kimyon yağı %61,5 (n=64), Resveratrol %59,6 (n=62), Fosfatidil serin %57,6 (n=60), Sitikolin (sitidin difosfat kolin) %55,7 (n=58), Ekinezya ekstresi %55,7 (n=58), Cranberry (Turna yemişi) ekstresi %54,8 (n=57), Ginkgo biloba %53,8 (n=56), Pelargonium sidoides (Afrika sardunyası) %52,8 (n=55), Çörek otu yağı %51,9 (n=54) olarak belirlenmiştir. (Tablo 6)

Hekimlerin gıda takviyeleri ile ilgili söylemlerde tutum ve davranışları aşağıdaki tabloda değerlendirilmiştir. (Tablo 7)

Tablo 7: Hekimlerin Çocukların Hastalık Durumlarına Özel Gıda Takviyesi Önerme Durumları

	Çok sık	Sık	Bazen	Hiçbir zaman	Bilgim yok.
Çocuklarda nörolojik, psikiyatrik ve bilişsel gelişimi desteklemesi için Omega 3 yağ asidi/balık yağı (DHA, EPA) kullanımını öneririm.	%20,4 n=36	%30,6 n=54	%42,6 n=75	%3,9 n=7	%2,2 n=4
Diyare tedavisinde 6 ayın üzerinde bebeklerde ve çocuklarda çinko kullanımını öneririm.	%39,2 n=69	%32,9 n=58	%19,3 n=34	%3,9 n=7	%4,5 n=8
Viral üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile semptomatik tedavi verdiğim hastalarda Sambucus nigra (Kara mürver) takviyesi kullanımını öneririm.	%7,3 n=13	%11,3 n=20	%35,2 n=62	%22,7 n=40	%23,2 n=41
Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda Omega 3 yağ asidi/Balık yağı (DHA, EPA) kullanımını öneririm.	%14,7 n=26	%26,7 n=47	%31,8 n=56	%12,5 n=22	%14,2 n=25

NSAİİ veya antikoagölan kullanan hastalarda Ginkgo biloba ekstresi kullanımından kaçınırım.	%12,5 n=22	%5,6 n=10	%9 n=16	%16,4 n=29	%56,2 n=99
Adölesanlarda spor performansını arttırmak için kullanılan aminoasit, beta-alanin, karnitin gibi takviyeleri güvenli bulmadığımı belirtirim.	%34,6 n=61	%17,6 n=31	%13 n=23	%11,9 n=21	%22,7 n=40
Vejetaryen beslendiğini söyleyen adölesanlara, kanola yağı ve keten tohumu yağı tüketimini arttırmasını öneririm.	%3,4 n=6	%6,8 n=12	%8,5 n=15	%22,1 n=39	%59 n=104
D vitamini eksikliğinin önlenmesi için infantlarda 400 IU/gün, 1-18 yaş arası çocuklarda 600 IU/gün D vitamini kullanılmasını öneririm.	%72,7 n=128	%18,7 n=33	%6,2 n=11	%0 n=0	%2,2 n=4
Kuru öksürük şikayetiyle başvuran çocuklarda; Ekinezya, Hedera helix folium (Duvar sarmaşığı), Althaea officinalis (Hatmi çiçeğı) ekstresi gibi takviyeler tavsiye ederim.	%7,3 n=13	%17 n=30	%19,8 n=35	%15,9 n=28	%39,7 n=70
Konsantrasyon güçlüğü yaşayan adölesan hastalara, kullanmasına engel oluşturacak bir hastalık olmadığı takdirde Ginkgo biloba ekstresi öneririm.	%3,9 n=7	%5,1 n=9	%15,3 n=27	%22,7 n=40	%52,8 n=93
Akut gastroenterit olgularında probiyotik kullanımını öneririm.	%75,5 n=133	%16,4 n=29	%4,5 n=8	%1,7 n=3	%1,7 n=3
Laktoz intoleransı olgularında probiyotik kullanımını öneririm.	%34 n=60	%23,2 n=41	%19,3 n=34	%8,5 n=15	%14,7 n=26
İnfantil kolik olgularında probiyotik kullanımını öneririm.	%52,2 n=92	%21 n=37	%11,9 n=21	%6,2 n=11	%8,5 n=15
Kabızlık olgularında probiyotik kullanımını öneririm.	%45,4 n=80	%25 n=44	%18,1 n=32	%4,5 n=8	%6,8 n=12
İnfantil kolik olgularında dereotu yağı, kimyon yağı, zencefil yağı gibi içerikleri olan damlaların kullanımını öneririm.	%6,8 n=12	%10,7 n=19	%18,7 n=33	%20,4 n=36	%43,1 n=76

Kuru göz sendromu, alerjik konjunktivit, kontakt lens intoleransı gibi durumlarda Omega 3 yağ asidi/Balık yağı (DHA, EPA) kullanımını tavsiye ederim.	%5,6 n=10	%5,1 n=9	%12,5 n=22	%19,8 n=35	%56,8 n=100
Ambliyopi tedavisinde Sitikolin takviyesinin etkili olduğunu düşünürüm ve görme keskinliğinin artırılması için tavsiye ederim.	%2,2 n=4	%3,4 n=6	%7,3 n=13	%17,6 n=31	%69,3 n=122
β-karoten, lutein ve zeaksantin'in retinadaki oksidatif stresi azaltarak göz hastalıklarının ilerlemesini önleyebileceğini düşünürüm ve göz sağlığının korunmasında takviye olarak öneririm.	%4,5 n=8	%5,6 n=10	%14,2 n=25	%16,4 n=29	%59 n=104
Cranberry ekstresinin ölçülü miktarda ve doktor kontrolünde kullanılmasını tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlarında öneririm.	%5,6 n=10	%10,7 n=19	%16,4 n=29	%15,9 n=28	%51,1 n=90
D-mannoz takviyesini, adölesanlarda tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu olgularında öneririm.	%1,7 n=3	%2,2 n=4	%10,7 n=19	%17,6 n=31	%67,6 n=119
Üriner sistem enfeksiyonundan korunmada C vitamini ve çinko takviyesini tavsiye ederim.	%6,8 n=12	%7,3 n=13	%18,1 n=32	%19,3 n=34	%48,2 n=85
Atopik dermatit tedavisinde Çuha çiçeği yağı kullanımını öneririm.	%2,8 n=5	%1,7 n=3	%7,3 n=13	%17,6 n=31	%70,4 n=124
Yara iyileşmesinin inflamatuvar sürecini hızlandırdığı için L-arjinin ve L-glutamin takviyelerini öneririm.	%3,4 n=6	%6,2 n=11	%14,2 n=25	%17,6 n=31	%58,5 n=103
Saç ve tırnak güçlendirilmesi için biotin takviyesini hastalarımı tavsiye ederim.	%9,6 n=17	%18,1 n=32	%31,2 n=55	%11,9 n=21	%28,9 n=51
Alopesi areata, akne, hidradenitis süpurativa ve yara iyileşmesi tedavilerinde çinko takviyesini öneririm.	%12,5 n=22	%21,5 n=38	%20,4 n=36	%13,6 n=24	%31,8 n=56
Çocuklarda büyüme ağrıları varlığında magnezyum desteği tavsiye ederim.	%10,2 n=18	%17 n=30	%26,7 n=47	%18,7 n=33	%27,2 n=48

Sağlıklı kemik ve diş gelişimi için kalsiyum takviyesi öneririm.	%22,1 n=39	%22,7 n=40	%27,2 n=48	%15,3 n=27	%12,5 n=22
--	---------------	---------------	-----------------------	---------------	---------------



5. TARTIŞMA

Sağlıklı büyüme ve gelişme, çocuklar için temel öneme sahiptir. Çocuklarda yeterli ve dengeli beslenme, bu sürecin en kritik bileşenlerinden biridir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve diğer birçok sağlık kuruluşu, çeşitli mikro ve makro besin maddelerinin çocukların diyetinde uygun miktarlarda bulunmasının önemini vurgulamaktadır. Ancak, günümüzde her çocuğun dengeli ve yeterli beslenmeye erişimi mümkün olmamakta, bu da gıda takviyelerinin kullanımını önemli bir sağlık konusu haline getirmektedir. Gıda takviyelerinin kullanımının çocukların sağlığı üzerindeki etkileri konusunda araştırmalar devam etmekte, çeşitli görüşler bulunmakta ve bu alanda hekimlerin bilgi düzeyleri, tavsiye etme pratikleri ve karar verme süreçleri kritik rol oynamaktadır. Çalışmamızın hipotezi, hekimlerin gıda takviyeleri konusundaki bilgi düzeylerinin artırılmasının, çocuk hastalara yansıyan tavsiye kalitesini doğrudan etkileyebileceği yönündedir. Bununla birlikte, hekim davranışlarının ve tutumlarının, ailelerin gıda takviyesi kullanım kararlarını anlamlı bir şekilde etkilediği düşünülmektedir. Hekimlerin gıda takviyesi önerme pratikleri, gıda takviyeleri ile ilgili bilgi ve güven düzeyleri ile ilgili nasıl bir yol izledikleri ve gıda takviyesi kullanım kararlarını etkileyen faktörler literatürde çok az ve kısıtlı araştırılmıştır. Çalışmamız, hekimlerin gıda takviyeleri üzerine eğitimlerinin güçlendirilmesinin ve güncel beslenme rehberlerinin entegrasyonunun, sağlıklı çocuk gelişimi için oluşturulmuş multidisipliner çabaların bir parçası olması gerekliliği sebebi yapılmıştır.

Çalışmamıza katılan hekimlerin, çocuklarda gıda takviyesi kullanımına ilişkin bilgi ve verileri edindikleri kaynaklara bakıldığında; en sık %75'inin tıbbi eğitim/seminer/konferans kaynaklarından, %63,6'sının hekimlerden ve %60,8'inin literatür/makale/yayın/kitap kaynaklarından faydalandıkları görülmüştür. Bülbül ve arkadaşlarının, ebeveynlerin vitamin kullanma sıklığı ve nedenlerini araştırdıkları çalışmalarında, katılımcıların vitaminlere ait bilgiyi en fazla televizyondan (%43,5) edindikleri belirtilmiştir. [126] Kobayashi ve arkadaşlarının, Japonya'da anneler üzerinde yaptığı çalışmada; annelerde besin takviyeleri konusunda bilgi almanın en popüler yolu internet (%40,4) olarak görülmüştür. Sağlık profesyonellerine ise sadece

%3 oranında danışıldığı ortaya konulmuştur. [127] Baltacıoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında, gıda takviyesi kullanan bireylerin %67,4'ünün hekimlerin önerisiyle gıda takviyesi kullandığı belirtilmiştir. [128] Woolf ve arkadaşlarının çalışmasında; pediatrik hastalar tarafından, gıda takviyeleri hakkında bilgi edinmek için kullandıkları en sık kaynaklar; eğitim kursları (%50), Amerikan Pediatri Akademisi (%47), meslektaşlarla yapılan tartışmalar (%37), bilimsel dergiler (%36), kitaplar (%32), makaleler/literatür (%28) ve internet web siteleri (%23,5) olarak sıralanmıştır. [129] Altındiş ve arkadaşlarının, sağlık profesyonellerinin probiyotik ürünler konusundaki bilgi ve tutumlarını değerlendirdikleri çalışmalarında, “Probiyotiklerle ilgili bilgilerinizi hangi kaynaktan edindiniz?” sorusuna hekimlerin %54,8'i “internet/sosyal ağlar” cevabını vermiştir. [130] Bulgularımız, hekimlerin bilgi kaynakları ile halk arasında popüler olan bilgi kaynakları arasında belirgin farklılıklar olduğunu işaret etmektedir. Ebeveynlerin bilgi edinme tercihleri konusunda yapılan çeşitli çalışmalarda, televizyon ve internet gibi daha erişilebilir ve genel medya kaynaklarının popüler olduğu ortaya konulmuştur ve bu durum hekimlerin hasta eğitimi ve kamu sağlığı mesajlarının iletişimde, popüler medya kaynaklarının etkisini göz önünde bulundurması gerektiğini düşündürmektedir. Hekimler, hastalarına gıda takviyeleri konusunda doğru ve dengeli bilgi sağlarken, medya ve internet gibi yaygın bilgi kaynaklarının potansiyel yanlış bilgilendirmelerini de düşünmek ve eleştirel bir yaklaşımla değerlendirmek durumundadırlar. Çalışmamızda, hekimlerin gıda takviyesi konusundaki bilgi kaynaklarının çeşitliliği ve onların farklı disiplinlerden edindikleri bilgilerin zenginliği, pediatrik sağlık uygulamalarında bütüncül ve kanıta dayalı yaklaşımların önemini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önerip önermedikleri sorulduğunda; hekimlerin %39,8'i “Gıda takviyesi konusunda danışıldığında öneriyorum.” şeklinde yanıtlamışlardır. Heras ve arkadaşlarının çalışmasında; pediatri hekimlerine “Ne zaman gıda takviyesi kullanmaya karar verirsiniz?” sorusu sorulduğunda, katılımcıların %30,9'u “Mümkün olduğu zaman ilk seçenek olarak”, %39,7'si “Hastalık durumunda”, %14,8'i “Farmakolojik tedavi efektif olmadığında”, %81,1'i, “Farmakolojik tedavi ile bir arada”, %21,5'i “Anne babaların isteği üzerine” şeklinde cevap vermişlerdir. [131] Woolf ve arkadaşlarının

çalışmasında; sağlık profesyonellerinden (doktorlar ve hemşireler) %68'i hastalarla gıda takviyeleri hakkında konuşmanın önemli olduğunu belirtmiştir, ancak %43'ü gıda takviyelerinin çocuklarda kullanılmasını hiç önermemiş olduğunu söylemiştir. %42'si ailelerle gıda takviyeleri konusunda tartışma başlatma konusunda kendine güvendiğini belirtmiştir. [129] Kemper ve arkadaşlarının anketinde, pediatri hekimlerinin %73'ü "Hastalara/ailelere, hastanın durumuyla ilgili tüm potansiyel tedavi seçenekleri hakkında bilgi sağlamak çocuk doktorlarının görevidir." cümlesine katıldıklarını belirtmişlerdir. Pediatri hekimlerinin %20'si rutin olarak hastalara/ebeveynlere gıda takviyeleri hakkında bilgi verdiklerini belirtmişlerdir ve %80'inden fazlası tamamlayıcı ve alternatif tıp hakkında daha fazla bilgi edinmek istediklerini belirtmişlerdir. [132] Sikand ve arkadaşlarının çalışmasında, pediatri hekimlerinin %83,5'i hastalarının tamamlayıcı ve alternatif tıp tedavisi kullandığına inandığını belirtmiştir, ancak %55,1'i bunun hastaların %10'undan azını oluşturduğunu düşünmektedir. Hekimlerin %55,2'si tamamlayıcı ve alternatif tıp tedavilerini bizzat kullanacağını, %50,3'ü ise tamamlayıcı ve alternatif tıp tedavilerine başvurabileceklerini belirtmişlerdir. [133] Winslow ve arkadaşlarının uyguladığı anket çalışmasında, hekimlerin %76'sı hastaların tamamlayıcı ve alternatif tıp tedavileri kullandığını bildirmiştir. Hekimlerin %48'i hastalarına tamamlayıcı ve alternatif tıp tedavilerini önermiş olduğunu ve %24'ü kişisel olarak tamamlayıcı ve alternatif tıp tedavileri kullanmış olduğunu belirtmiştir. Hekimlerin %84'ü, hastaların endişelerini gidermek için tamamlayıcı ve alternatif tıp hakkında daha fazla bilgi edinmeleri gerektiğini düşündüklerini belirtmişlerdir. [134] Çalışmamızda hekimlerin sadece küçük bir yüzdesinin (%2,8) tüm çocuk hastalara gıda takviyesi önerdiği, en yüksek oranı (%39,8) ise sadece danışıldığında önerenlerin oluşturduğu görülmektedir. Ancak, Heras ve arkadaşlarının çalışmasına göre hekimlerin %30,9'u mümkünse gıda takviyesini ilk seçenek olarak düşünmektedirler. Literatürdeki bu farklılıklar ve uyumsuzluklar, çocuk hastalara gıda takviyesi önerme konusundaki tutumların çeşitliliğini göstermekte ve hekimler arasında gıda takviyelerine yönelik bilgi ve tutarlılığın eksik olduğunu düşündürmekle birlikte bu uyumsuzluğa klinik gerekliliklerin veya ebeveyn isteklerinin önerme sıklığını etkilemiş olması da sebep olmuş olabilir.

Çalışmamızda hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önermeme nedenleri sorgulandığında; %42'si “Faydası kesin kanıtlanmış gıda takviyesi olmadığını düşündüğüm için önermeyi doğru bulmuyorum.” şeklinde cevap vermişlerdir. Kemper ve arkadaşlarının çalışmasında, pediatri hekimlerinin %66'sı tamamlayıcı ve alternatif tıp tedavilerinin iyileşmeyi hızlandırabileceğine veya semptomları hafifletebileceğine inanıyor olarak görülmüştür ancak %75'i olası yan etkiler veya takviye kullanımının ana tedaviyi geciktirebileceği konusunda endişe duymaktadırlar. [132] Heras ve arkadaşlarının çalışmasında, pediatri hekimlerinin besin takviyesi önerme kararında en sık yer alan faktörler, güven ve ürünle ilgili önceki deneyim (%51,6), ürünün bileşimi ve endikasyonları (%43,1) ve tolere edilebilirlik (%39,9) olmuştur. [131] Altındiş ve arkadaşlarının anketinde, probiyotiklerle ilgili endişeleri hakkındaki soruya hekimlerin %64,4'ü “Yüksek maliyet/SGK geri ödeme kapsamında olmamaları” şeklinde cevap vermişlerdir. [130] Literatürde, pediatri hekimleri arasında çocuk hastalara gıda takviyesi önermeme nedenleri çeşitlilik göstermektedir. Çalışmamızda, hekimlerin %42'sinin, faydasının kesin kanıtlanmadığını düşündükleri için gıda takviyesi önermeyi doğru bulmamaları, bilimsel kanıtlara dayalı tıp pratiğinin önemini ve hekimlerin takviyeleri önermeden önce sağlam ve geniş çaplı araştırmalar sonucu elde edilmiş verilere ihtiyaç duydukları gerçeğini vurgulamaktadır. Yeterli bilgiye sahip olmamak ve takviyeleri pahalı bulma durumu, bu alandaki eğitim eksikliklerini ve ekonomik faktörlerin tedavi tercihlerini nasıl etkileyebileceğini göstermektedir. Maliyet ve erişilebilirlik, hekimlerin gıda takviyesi önerme davranışları açısından önemli bir faktördür; hekimlerin %23,2'si gıda takviyelerinin pahalı olduğunu belirtmiştir. Bu durum, Altındiş ve arkadaşlarının çalışmasından alınan %64,4'lük hekim yanıtı ile uyumludur ve sağlık hizmetlerinde maliyet etkinliğinin altını çizmektedir. Gıda takviyelerinin doğallığıyla ilgili algılar (%21,4) ve potansiyel yan etkiler (%17), hekimlerin hastalarına takviye ürünleri önerirken güvenlik ve doğruluk konusunda temkinli olduklarını göstermektedir. Bu temkinlilik, Kemper ve arkadaşlarının, hekimlerin çoğunluğunun (%75) tamamlayıcı ve alternatif tıp tedavilerinin yan etkileri konusunda endişe duymakta olduğu bulguları ile uyumludur.

Çalışmamızda hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önerme nedenleri sorgulandığında; %78,7'si “Vitamin/mineral eksikliği olduğu için”, %60,4'ü “Bağışıklık sistemini desteklemek için” şeklinde cevap vermişlerdir. Heras ve arkadaşlarının çalışmasında; pediatri hekimleri tarafından vitamin ve/veya mineraller en sık (%74,8) beslenme durumunun yetersizliğinde, omega 3 yağ asitleri en sık (%84,8) dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu semptomlarının iyileştirilmesinde, probiyotikler/prebiyotikler/sinbiyotikler en sık (%92,6) antibiyotik tedavisi birlikteliğinde, immün stimulanlar en sık (%87,1) bağışıklık sisteminin güçlendirilmesinde ve soğuk algınlığının önlenmesinde, bitkisel özütler ise en sık (%29,3) öksürüğü hafifletmek ve mukus sekresyonunun azaltmak için kullanılmıştır. [131] Kemper ve arkadaşları, pediatri hekimlerinde gıda takviyesi kullanımını araştırmak için hekimlere yönelttikleri vaka bazlı sorularda; 3 yaşında tekrarlayan ÜSYE olgusunda, pediatri hekimlerinin %92'sinin antihistaminik veya dekonjestan önermekte olduğunu belirtmişlerdir. Okalipütüs veya nane içeren buharlaştırmacılar %31, yüksek dozda C vitamini veya çinko %26, ekinezya %14 oranında tavsiye edilmiştir. Orta derecede şiddetli astımı olan 15 yaşındaki çocuk olgusunda, yanıt verenlerin %90'ından fazlası günlük antiinflamatuvar ve beta-agonist ilaçları tavsiye etmiştir. %90'dan fazlası böyle bir vaka için asla şifalı bitkiler, besin takviyeleri, masaj, akupunktur veya homeopati önermediğini belirtmiştir. 9 yaşındaki DEHB'li erkek çocuk olgusu için çocuk doktorlarının büyük çoğunluğu uyarıcı ilaçlar (%97) ve koordineli bireysel öğrenme planı (%85) önermişlerdir. Çocuk doktorlarının %90'ından fazlası bu vaka için de hiçbir zaman diyet takviyeleri, şifalı bitkiler, masaj, akupunktur veya homeopati önermediklerini belirtmişlerdir. [132] Coşkun ve arkadaşlarının araştırmasında, katılımcıların %35,2'si kendini yorgun hissettiği için vitamin kullanmayı tercih ederken, %31'i dengeli beslenemediği için, %22'si doktoru önerdiği için, %11,8'i ise çeşitli nedenlerle vitamin kullandıklarını belirtmişlerdir. Kişilerin çocukları için vitamin seçerken nelere dikkat ettiklerine dair verdikleri cevapların %35,5'i “Çocuğumun yetersiz beslendiğini düşünerek doktora danışırım”, %27,2'si “Sağlık problemi nedeniyle doktorun tavsiyesiyle”, %14,7'si “Doktora danışmadan kullanabilirim” ve %22,8'i de “Çocuklar için uygun görmüyorum” olmuştur. [135] Bülbül ve arkadaşlarının çalışmasında, ebeveynler tarafından çocuklarında vitamin kullanımında en sık gerekçe bağışıklık sistemini güçlendirmek

(%30,7) ve kanserden korunmak (%17,7) olarak görülmüştür. [126] Kobayashi ve arkadaşlarının Japonya’da yaptığı çalışmada, annelerin çocuklarında besin takviyesi kullanımının en sık sebepleri; sağlığın sürdürülmesi, beslenmeyi takviye etmek ve büyümeyi desteklemek olarak görülmüştür. [127] Baltacıoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında, gıda takviyesi kullanan bireyler arasında en sık kullanım nedenleri “Doktorum reçete ettiği için” (%45,3), “Sağlığı geliştirmek ve sürdürmek için” (%30,2) ve “Halsizlik için” (%29,1) olarak tespit edilmiştir. [128] Dwyer ve arkadaşlarının çalışmasında, mikro besin takviyeleri en sık; anemi (%27), soğuk algınlığı/nezle (%25), streptokok dışı tonsillitler (%7), kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları (%6) sebepleriyle kullanılmıştır. Mikro besin ürünü olmayan takviyeler ise en sık; soğuk algınlığı (%31), uykusuzluk problemleri (%10), dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (%10) ve alerji (%7) sebebiyle kullanılmış olarak bulunmuştur. [136] Çalışmamızdaki veriler, pediatrik pratikte gıda takviyelerinin birçok farklı klinik durum için kullanılmasını desteklemekte olan hekim görüşlerini yansıtmaktadır. Bağışıklık sistemini güçlendirmek (%60,4) ve anemi tedavisi (%53,8) için takviye önerme oranlarının yüksek olması, çocuk sağlığının desteklenmesinde önleyici ve iyileştirici stratejilere duyulan ihtiyacı göstermekte ve bu alanlarda gıda takviyelerinin kullanımını destekleyen klinik bir yaklaşımı ortaya koymaktadır. Gıda takviyeleri için hekim önerilerinin tüm bu alanlarda mevcut olması, çocuklarda gıda takviyelerine yönelik bir farkındalığın yanı sıra, ebeveynlerin ve hekimlerin bu ürünleri çeşitli sağlık ve yaşam kalitesi endişelerine çözüm olarak gördüğüne işaret etmektedir.

Çalışmamızdaki bulgulara aile hekimlerinin; hastalarında tedavide en sık kullandıkları gıda takviyeleri, Demir %91,6, D vitamini %83,3, B12 vitamini %80,5 olarak görülmüştür. Aile hekimlerinin; hastalarına takviye olarak en sık önerdikleri gıda takviyeleri, Omega 3 yağ asidi/Balık yağı (DHA, EPA) %59,7, C vitamini %58,3, Probiyotik %44,4 olarak görülmüştür. Çalışmamızdaki bulgulara pediatri hekimlerinin; hastalarında tedavide en sık kullandıkları gıda takviyeleri Demir %96,1, B12 vitamini %94,2, D vitamini %91,3 olarak görülmüştür. Pediatri hekimlerinin; hastalarına takviye olarak en sık önerdikleri gıda takviyeleri, Omega 3 yağ asidi/Balık yağı (DHA, EPA) %65,3, C vitamini %54,8 olarak görülmüştür. Heras ve

arkadaşlarının çalışmasında; pediatri doktorlarının %91,9'u tarafından probiyotiklerin, prebiyotiklerin veya sinbiyotiklerin; %80,4'ü tarafından immün stimulanların; %76,2'si tarafından vitaminler ve/veya minerallerin; %75,1'i tarafından omega 3 yağ asitlerinin, %20,3'ü tarafından bitkisel özütlerin kullanıldığı ortaya konulmuştur. [131] Çalışmamızda aile hekimleri %44,4 oranında ve pediatri hekimleri %48 oranında probiyotikleri öneriyor olarak görülürken, Heras ve arkadaşlarının çalışmasında pediatri hekimlerinin probiyotik önerme oranları %91,9 kadar yüksek bir değer olarak bulunmuştur. Woolf ve arkadaşlarının çalışmasında; sağlık profesyonelleri tarafından, C vitamini %24, Cranberry ekstresi %21, Ekinezya ekstresi %18, papatya ekstresi %14, melatonin %12, zencefil %10, çinko %8, Gingko biloba ve ginseng gibi diğer takviyeler %5'ten az oranlarda önerilmiştir. [129] Literatürlerdeki bu farklılıklar; farklı ülkelerde farklı sağlık uygulamalarının yürütülmesine, hekimlerin kişisel tecrübelerine ve tercihlerine, farklı ülkelerde farklı algoritmik rehberler baz alınmasına, hastaların demografik özelliklerine ve sağlık durumlarına bağlı görülmüş olabilir. Coşkun ve arkadaşlarının çalışmasında, gıda takviyesi kullanan kişilerin tercihlerine bakıldığında %38'inin multivitamin kombinasyonları, %13,7'sinin A,D,E,K vitaminleri, %11,5'inin B vitaminleri, %17,9'unun C vitamini ve %18,9'unun diğer vitaminler olarak tercihlerini belirttikleri görülmüştür. [135] Bülbül ve arkadaşlarının çalışmasında, ebeveynlerin çocukları için en sık kullandığı vitaminler; B12 vitamini (%6,4), multivitamin kombinasyonları (%3,8) ve C vitamini (%3,4) olarak görülmüştür. [126] Kobayashi ve arkadaşlarının anketinde, anneler çocukları için takviye olarak en sık protein/aminoasit takviyeleri, kalsiyum ve demir gibi mineraller, büyümeyi teşvik eden takviyeler, C vitamini, B vitamini kompleksleri gibi vitaminler kullandıklarını belirtmişlerdir. [127] O'Brien ve arkadaşlarının yürüttükleri çalışmada; yetişkinler, adölesanlar ve çocuklardan oluşan karma grupta en sık kullanılan takviyeler multivitaminler ve/veya multimineraler ve balık yağı preparatları olarak ortaya konulmuştur. [137] Jeon ve arkadaşlarının Kore'de yürüttükleri çalışmada, Kore'de gıda takviyesi kullanan çocuk ve adölesanların %26,9'unun probiyotik/prebiyotik, %25,9'unun multivitamin/multimineral kompleksi, %12,4'ünün bitkisel ekstraktlar, %11,4'ünün C vitamini, %6,9'unun balık yağı, %5,9'unun D vitamini, %3,8'inin kalsiyum, %3,8'inin çinko, %3,1'inin Ginseng kullandığı ortaya konulmuştur. [138] Cowan ve

arkadaşları'nın, ABD nüfusunda yürüttükleri çalışmalarında multivitamin-mineraller (%63) gıda takviyesi kullanıcıları tarafından alınan en yaygın gıda takviyesi türü olarak görülmüştür. Yaygın olarak tüketilen diğer mikro besin ürünleri arasında kalsiyum ve D vitamini (%11), multivitaminler (%8), multimineraller (%3), kalsiyum (%7), demir (%5), magnezyum (%4), B12 vitamini (%8), C vitamini (%14), D vitamini (%20) ve E vitamini (%5) yer almaktadır. Mikro besin ürünü olmayan ürünlerin (ω -3 yağ asitleri (%22), botanikler ve bitkisel ekstraktlar (%12) gibi) çoğunun kullanımı, çalışma dönemi boyunca popülasyonda düşük olarak görülmüştür. Çocuk gıda takviyesi kullanıcılarının multivitamin-mineral kullanımı genel olarak çok yüksektir (%77). Çocuklarda kalsiyum ve D vitamini (%3) ve multimineral (<%1) ürünlerinin kullanımı düşüktür; ayrıca tek vitamin veya mineral takviyelerinin (kalsiyum, folik asit, demir, magnezyum, çinko ve A, B12 ve E vitaminleri) kullanımı da %2'nin altında olarak görülmüştür. Mikro besin ürünü olmayan ürünlerin (örneğin fiber, melatonin, probiyotikler ve botanikler/bitkisel ürünler) kullanımı da ω -3 yağ asidi takviyelerinin kullanımı (%6) dışında çocuklarda minimum düzeyde olarak ortaya konmuştur. [139] Baltacıoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında, katılımcılar arasında en sık kullanılan gıda takviyeleri D vitamini (%40,7), multivitamin-mineraller (%32,6), B12 vitamini (%32,6), balık yağı/omega 3 (%26,7) ve demirdir (%23,6). [128] Dwyer ve arkadaşları, ABD popülasyonunda çocukların %31'inin multivitamin-mineral ürünleri kullandığını, %4'ünün tekli vitamin veya mineralleri (en sık C vitamini, kalsiyum, B vitaminleri, D vitamini, E vitamini, A vitamini, çinko, magnezyum, folik asit) kullandığını belirtmiştir. Bitkisel özütler çocukların %1,26'sı tarafından kullanılmıştır. [136]

Çalışmamızda “D vitamini eksikliğinin önlenmesi için infantlarda 400 IU/gün, 1-18 yaş arası çocuklarda 600 IU/gün D vitamini kullanılmasını öneririm.” önergesinde, hekimlerin %91,6'sı “Sıklıkla” paylaşımında bulunmuştur. Elitok ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada, pediatri hekimlerinin %85,2'si ve aile hekimlerinin %92,4'ü beslenme şekli ne olursa olsun bebek ve çocuklara D vitamini takviyesi önermekte olduklarını söylemişlerdir. Pediatri hekimlerinin %20,3'ü, aile hekimlerinin %21,3'ü metabolizma bozukluklarına yol açacak hastalığı olan çocuklara D vitamini takviyesi önerdiklerini belirtmişlerdir. Pediatri hekimlerinin %89,4'ü, aile

hekimlerinin %76,8'i 400 IU/gün dozu önermişlerdir. Pediatri hekimlerinin %70'i ve aile hekimlerinin %62,7'si bebeklere 15 günlükken D vitamini takviyesi başlatmışlardır. Bir yaşına kadar aile hekimlerinin D vitamini önerme oranı (%67,8), pediatri hekimlerine (%44,7) göre daha yüksek olarak görülmüştür. [140] Toprak ve arkadaşlarının çalışmasında; pratisyen hekimlerin sadece %54'ünün beslenme biçimlerine bakılmaksızın tüm bebeklere doğumdan sonra 400 IU D vitamini önerilmesi uzlaşısına uydukları görülmüştür. D vitamini desteği öneren pratisyen hekimlerin %14'ü doğar doğmaz, %41'i doğumu izleyen ilk ay içerisinde D vitamini önermeye başlamakta olduklarını söylemişlerdir. Pratisyen hekimlerin %39'u en az bir yıl süreyle D vitamini önerdiklerini belirtmişlerdir. Pratisyen hekimlerin rikets konusundaki duyarlılıkları sorulduğunda; %47'sinin her kontrolde D vitamini kullanımının önemini anlattığı, %2'sinin ise hiçbir kontrolde D vitamininin önemine değinmediği görülmüştür. [141] Pehlivan ve Toprak tarafından yapılmış çalışmada, ülkemizdeki pediatri hekimlerinin büyük çoğunluğunun (%85) D vitamini takviyesi uzlaşısı raporlarına uygun davrandığı görülmüştür. [142] Feillet ve arkadaşları, Fransa'da yürüttükleri anket çalışmasında, hekimlerin %18'inin emzirilen bebeklere D vitamini önermediklerini, %36'sının profilaktik uygulamaya ancak 2 hafta sonra, %5'inin ise bir aydan sonra başladıklarını ortaya koymuşlardır. Hekimlerin %16'sı 12-18 ay arasında, %72'si 2-6 yıl arasında ve %12'si 8 yıl sonra D vitamini önermeyi bıraktıklarını ifade etmişlerdir. Genel olarak önerilen D vitamini dozu 1000-2500 IU/gün arasında değişmekte olarak belirlenmiştir. [143] Karabulut ve arkadaşları'nın çalışmasında, pediatri hekimlerinin %75,5'i günlük 400 IU D vitamini takviyesi önerdiğini belirtmişlerdir. %47,1'i 2. haftanın sonunda D vitamini takviyesine başladıklarını söylemişlerdir. Anket çalışmalarına göre pediatristlerin %7,83'ü dış sürmesi geciken bebeklerde günlük D vitamini takviyesi dozunun iki katına çıkarılmasını, %19,9'u ise ön fontanelleri küçük olan bebeklerde D vitamini takviyesinin derhal kesilmesini önermişlerdir. [144] Literatürdeki çalışmalar, D vitamini takviyesinin önemine dair farkındalığın arttığını ve hekimlerin büyük çoğunluğunun D vitamini takviyesini önerdiğini gösteriyor. Ülkemizdeki hekimlerin D vitamini takviyesi konusundaki pratiklerinin, yerel kılavuzlar ve konsensus raporlarına büyük oranda uygun olduğunun, ancak bazı bireysel yaklaşımların da mevcut olduğunun sunulmasıyla birlikte çalışmamızın hekimlerin D vitamini takviyesi

konusunda daha bilinçli ve güncel yaklaşımlar geliştirmelerine yardımcı olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda “Akut gastroenterit olgularında probiyotik kullanımını öneririm.” önermesine hekimlerin %90,5’i, “Laktoz intoleransı olgularında probiyotik kullanımını öneririm.” önermesine hekimlerin %57,2’si “Sıklıkla” yanıtını vermişlerdir. “İnfanıl kolik olgularında probiyotik kullanımını öneririm.” önermesinde hekimlerin %72,8’i “Sıklıkla” paylaşımında bulunmuşlardır. “Kabızlık olgularında probiyotik kullanımını öneririm.” önermesini hekimlerin %70,4’ü “Sıklıkla” seçeneğini seçerek onaylamışlardır. Altındış ve arkadaşlarının çalışmalarında, probiyotiklerle ilgili genel bilgi düzeyleri hakkındaki sorulara aile hekimlerinin %67,4’ü “orta”, %16,3’ü “kötü/çok kötü” cevabını vermiştir. Pediatristlerin ise %59,5’i “orta”, %36,5’i “iyi” cevabını vermişlerdir. Hekimlerin %94,8’i hastalarına probiyotikleri önerdiklerini belirtmişlerdir. Katılımcıların %50,4’ü kullandığı ürünlerin sağlığa faydalarından emin olmadıklarını belirtmişlerdir. Antibiyotiklerin probiyotiklerle kombine kullanılmasıyla ilgili soruya hekimlerin %33,3’ü olumlu cevap vermiştir. Hekimlerin %60’ı probiyotikleri gıda takviyesi olarak görürken, %27,4’ü ilaç statüsünde değerlendirdiklerini belirtmişlerdir. “Probiyotikleri, hastalarınıza en sık hangi endikasyonlar için reçete ediyorsunuz?” sorusuna hekimlerin %76,3’ü akut viral gastroenteritler olarak cevap vermişlerdir. Probiyotiklerin gelecekte hangi tıbbi sorunlar için faydalı olabileceğine yönelik soruya ise hekimlerin %51,9’u “obezite” cevabını vermiştir. [130] Chukwu ve arkadaşlarının yürüttükleri çalışmada, hekimlerden %69,3’ünün probiyotikler hakkında bilgi sahibi olduğu ve hastalara reçete etmeye istekli oldukları, % 41,6’sının da zayıf bilgiye sahip olduğu bildirilmiştir. [145] Anukam ve arkadaşlarının çalışmasında, klinisyenlerin sadece %4,8’inin probiyotik kullanımına aşina olduklarını belirtilmiştir. Bununla birlikte, bu çalışmada doktorların %83,3’ü, probiyotik terimini bildiğini belirtmişlerdir. [146] Hindistan’da yürütülmüş Soni ve arkadaşlarının çalışmasında, sağlık çalışanlarının yaklaşık %93’ünün probiyotik terimini bildiği ve yanıt verenlerin yaklaşık % 80’inin probiyotikleri doğru olarak tanımladığı bildirilmiştir. [147] Oliver ve arkadaşlarının anket çalışmasında, sağlık profesyonellerinin “probiyotik” terimini %88 oranında bildikleri ortaya konmuştur. Probiyotiklerin faydalı olduğuna

inanılmasına rağmen sağlık çalışanlarının %55'inin probiyotikleri önermemiş olduğu görülmüştür. Probiyotik takviyesi öneren katılımcıların, en sık sağlıklı sindirim takviyesi olarak, sonrasında ise irritabl bağırsak sendromu ve alerji gibi hastalıklarda probiyotikleri önerdikleri ortaya konulmuştur ve önerilen en yaygın probiyotik ürünler yoğurt (%15), Lactobacillus (%13), Bifidobakteriler (%1) olarak görülmüştür. [148] Literatürdeki bulgulara göre çalışmamıza katılan hekimlerin daha yüksek oranlarda probiyotik ürünleri önerdikleri görülmektedir. Bu sonuç, probiyotiklerin giderek artan bilimsel kanıtlarla desteklenen faydalarının altını çizmekte ve hekimler arasında bu konudaki farkındalığın yükseldiğine işaret etmektedir. Diğer yandan, hekimler arasında probiyotik kullanımı konusunda hala bir bilgi çeşitliliği bulunmakta; bu da sürekli güncellenen klinik rehberler ve eğitim programları ile üstesinden gelinmesi gereken bir durumu işaret etmektedir. Hekimlerin, probiyotiklerin yanı sıra prebiyotikler ve sinbiyotikler gibi konularda da bilgi sahibi olmalarının ve bu tür tedavi yöntemlerini hangi durumlarda tavsiye edeceklerinin anlaşılması, hastalara daha bilinçli ve etkili bir tedavi sunmalarına olanak sağlayacaktır.

Coşkun ve arkadaşlarının çalışmasında, katılımcıların %34,6'sı vitamin kullandığını, %24,6'sı vitamin kullanmadığını, %40,8'i bazen kullandığını belirtmişlerdir. [135] Bülbül ve arkadaşlarının çalışmasında, ebeveynlerin %67,8'i son bir yılda kendileri için, %72,9'u ise çocukları için vitamin kullandıklarını belirtmişlerdir. [126] Kobayashi ve arkadaşlarının Japonya'da yaptığı çalışmada; annelerin %16,4'ünün halihazırda çocuklarına besin takviyesi sağladıkları ve %5,2'sinin daha önce çocuklarına besin takviyesi vermiş oldukları bulunmuştur. [127] O'Brien ve arkadaşlarının çalışmasında, yetişkinlerin %43,2'sinin, ergenlerin %20,1'inin ve çocukların %23,5'inin son iki hafta içerisinde en az bir besin takviyesi kullandığı görülmüştür. [137] Cowan ve arkadaşlarının çalışmasında, gıda takviyesi kullanımının toplumda %56 oranında, çocuklarda %31 oranında olduğu gösterilmiştir. [139] Baltacıoğlu ve arkadaşlarının çalışmasında, katılımcılar arasında gıda takviyesi kullanım oranı %30,7 olarak bulunmuştur. [128] Dwyer ve arkadaşlarının çalışmasında, katılımcıların %37'si gıda takviyeleri kullandığını belirtmiştir. [136] Kemper ve arkadaşlarının çalışmasında, pediatri hekimlerinin %34'ü kendilerinin veya birinci derece aile üyelerinden birinin gıda takviyesi kullandığını belirtmiştir. [132]

Sonuç olarak; toplumda ve özellikle çocuklarda gıda takviyesi kullanımı bu kadar yaygınken, pediatri hekimlerinin ve aile hekimlerinin de gıda takviyesi kullanımına yönelik tutumları ve önerileri hayati bir öneme sahiptir. Hekimlerin, gıda takviyesi kullanımı konusunda çocuklara rehberlik etmek için güncel klinik araştırmalara ve kanıtlara dayalı bir yaklaşım benimsemeleri önemlidir. Çocuk hastalarının yaşam tarzlarını, beslenme alışkanlıklarını, mevcut sağlık durumlarını ve ilaç etkileşimlerini dikkate alarak, gıda takviyesi önerirken dikkatli olmaları gerekmektedir. Hekimlerin kendi kullanım oranlarından bağımsız olarak, gıda takviyeleriyle ilgili tavsiyelerini kişiselleştirmeleri ve her çocuk için avantajlarını ve dezavantajlarını dengeli bir şekilde aktarmaları önemlidir.

6. SONUÇLAR

1. Araştırmaya 176 katılımcı katıldı. Katılımcıların %71'i kadın, %29'u erkekti. Katılımcıların %59,1'i pediatri, %40,9'u aile hekimliği branşlarında çalışmaktaydı. Katılımcıların %55,1'inin meslekte 0-5. yılı, %27,8'inin meslekte 6-10. yılı, %17'sinin meslekte 11. yıl ve üzeriydi. Katılımcıların %66,5'inin çocuğu yoktu. Katılımcıların %18,8'inin 1 çocuğu, %10,2'sinin 2 çocuğu, %4,5'unun 3 ve üzeri çocuğu vardı.
2. Hekimlerin, çocuklarda gıda takviyesi kullanımına ilişkin bilgi ve verileri edindikleri kaynaklara bakıldığında; en sık olarak %75'inin tıbbi eğitim/seminer/konferans kaynaklarından, %63,6'sının hekimlerden bilgi edindikleri görüldü. En az sıklıkta ise %9,1'inin eczane ve satış noktalarından bilgi edindikleri görüldü.
3. Hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önerip önermedikleri sorulduğunda; hekimler en sık olarak %39,8 oranında "Gıda takviyesi konusunda danışıldığında öneriyorum.", ikinci sıklıkta ise %22,7 oranında "Nadiren öneriyorum." şeklinde cevap verdiler. En az sıklıkta ise %2,8'i "Her zaman öneriyorum." olarak cevapladı.
4. Hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önermeme nedenleri sorgulandığında; en sık %42 oranında "Faydası kesin kanıtlanmış gıda takviyesi olmadığını düşündüğüm için önermeyi doğru bulmuyorum." Ve %31,3 oranında "Yeterli bilgi sahibi değilim." cevapları alınmıştır. En az sıklıkta ise %6,3 oranında "Faydalı bulmuyorum." cevabı alınmıştır.
5. Cinsiyete göre ($p=0,035$) ve çalışılan branşa göre ($p=0,009$) bakıldığında; hekimlerin çocuklara gıda takviyelerini önermeme sebeplerinin karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).
6. Hekimlerin çocuk hastalarına gıda takviyesi önerme nedenleri sorgulandığında; en sık %78,7 oranında "Vitamin/mineral eksikliği olduğu için" ve %60,4 oranında "Bağışıklık sistemini desteklemek için" ve en az sıklıkta %5,3 oranında "Spor performansını arttırmak için" cevabını vermişlerdir.

7. Cinsiyete göre ($p=0.779$), çalışılan branşa göre ($p=0.698$) ve çalışma yılına göre ($p=0.997$) bakıldığında; hekimlerin çocuklara gıda takviyelerini önerme sebeplerinin karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.
8. Çocuklu hekimlere, çocuklarına gıda takviyesini hangi sebeple kullandıkları sorulduğunda; en sık %74,6 oranında “Vitamin/mineral eksikliği olduğu için” ve %50,8 oranında “Bağışıklık sistemini desteklemek için” cevapları alınmıştır.
9. Çocuklu hekimlere, çocuklarına gıda takviyesini hangi sebeple kullanmadıkları sorulduğunda; en sık %30,4 oranında “Doğal olmadıklarını düşünüyorum.” ve %26,1 oranında “İhtiyaç duymadım.” yanıtları alınmıştır.
10. Aile hekimlerinin; hastalarında tedavide en sık kullandıkları gıda takviyeleri, Demir %91,6, D vitamini %83,3, B12 vitamini %80,5, Folik asit %73,6, Probiyotik %62,5, Çinko %54,1 olarak görülmüştür.
11. Aile hekimlerinin; hastalarına takviye olarak en sık önerdikleri gıda takviyeleri, Omega 3 yağ asidi/Balık yağı (DHA, EPA) %59,7, C vitamini %58,3, Probiyotik %44,4, B1-B2-B3-B5-B6 vitamin kompleksi %40,2 olarak görülmüştür.
12. Aile hekimlerinin bilgilerinin olmadığını söyledikleri gıda takviyeleri ise; Zeaksantin %72,2, D-mannoz %70,8, Hedera helix folium (Duvar sarmaşığı) ekstresi %70,8, Lutein %69,4 olarak saptanmıştır.
13. Pediatri hekimlerinin; hastalarında tedavide en sık kullandıkları gıda takviyeleri, Demir %96,1, B12 vitamini %94,2, D vitamini %91,3, Folik asit %82,6, Çinko %75, Probiyotik %74, K vitamini %69,2, Kalsiyum %69,2, Magnezyum %62,5 olarak görülmüştür.
14. Pediatri hekimlerinin; hastalarına takviye olarak en sık önerdikleri gıda takviyeleri, Omega 3 yağ asidi/Balık yağı (DHA, EPA) %65,3, C vitamini %54,8, D vitamini %51,9, Probiyotik %48 olarak görülmüştür.
15. Pediatri hekimlerinin bilgilerinin olmadığını söyledikleri gıda takviyeleri ise; D-mannoz %74, Schüssler tuzları %71,1, İnositol %70,1, Zeaksantin %70,1 olarak saptanmıştır.

7. KAYNAKLAR

- [1] O. Neyzi and T. Ertuğrul, “Pediatri,” Nobel Tıp Kitabevi, 2020.
- [2] B. Koletzko, “Pediatric nutrition in practice. koletzko b, cooper p, makrides m, garza c, uauy r, wang w, eds switzerland,” 2008.
- [3] R. E. Kleinman and F. A. Coletta, “Historical overview of transitional feeding recommendations and vegetable feeding practices for infants and young children,” *Nutrition today*, vol. 51, no. 1, pp. 7–13, 2016.
- [4] R. Uauy and A. D. Dangour, “Fat and fatty acid requirements and recommendations for infants of 0–2 years and children of 2–18 years,” *Annals of nutrition & metabolism*, vol. 55, no. 1/3, pp. 76–96, 2009.
- [5] B. Koletzko, J. Bhatia, Z. A. Bhutta, P. Cooper, M. Makrides, R. Uauy, and W. Wang, *Pediatric nutrition in practice*. Karger Medical and Scientific Publishers, 2015.
- [6] V. Singh and K. West, “Vitamin a deficiency and xerophthalmia among school-aged children in southeastern asia,” *European journal of clinical nutrition*, vol. 58, no. 10, pp. 1342–1349, 2004.
- [7] E. Mayo-Wilson, A. Imdad, K. Herzer, M. Y. Yakoob, and Z. A. Bhutta, “Vitamin a supplements for preventing mortality, illness, and blindness in children aged under 5: systematic review and meta-analysis,” *Bmj*, vol. 343, 2011.
- [8] W. H. Organization et al., *Guideline: vitamin A supplementation in infants and children 6-59 months of age*. World Health Organization, 2011.
- [9] R. M. Shore and R. W. Chesney, “Rickets: part ii,” *Pediatric radiology*, vol. 43, pp. 152–172, 2013.
- [10] T. D. Thacher, P. R. Fischer, and J. M. Pettifor, “The usefulness of clinical features to identify active rickets,” *Annals of tropical paediatrics*, vol. 22, no. 3, pp. 229–237, 2002.
- [11] B. Ozkan, “Nutritional rickets,” *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, vol. 2, no. 4, pp. 137–43, 2010.
- [12] O. Yilmaz, H. Olgun, M. Ciftel, O. Kilic, I. Kartal, N. Y. Iskenderoglu, F. Laloglu, and N. Ceviz, “Dilated cardiomyopathy secondary to rickets-related hypocalcaemia: eight case reports and a review of the literature,” *Cardiology in the Young*, vol. 25, no. 2, pp. 261–266, 2015.
- [13] A. C. Ross, J. E. Manson, S. A. Abrams, J. F. Aloia, P. M. Brannon, S. K. Clinton, R. A. Durazo-Arvizu, J. C. Gallagher, R. L. Gallo, G. Jones, et al., “The 2011 report on dietary reference intakes for

calcium and vitamin d from the institute of medicine: what clinicians need to know,” *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 96, no. 1, pp. 53–58, 2011.

[14] G. Saggese, F. Vierucci, A. M. Boot, J. Czech-Kowalska, G. Weber, C. A. Camargo, E. Mallet, M. Fanos, N. J. Shaw, and M. F. Holick, “Vitamin d in childhood and adolescence: an expert position statement,” *European journal of pediatrics*, vol. 174, pp. 565–576, 2015.

[15] M. F. Holick, N. C. Binkley, H. A. Bischoff-Ferrari, C. M. Gordon, D. A. Hanley, R. P. Heaney, M. H. Murad, and C. M. Weaver, “Evaluation, treatment, and prevention of vitamin d deficiency: an endocrine society clinical practice guideline,” *The Journal of clinical endocrinology & metabolism*, vol. 96, no. 7, pp. 1911–1930, 2011.

[16] B. Özkan, S. Hatun, and A. Bereket, “Vitamin d intoxication,” *The Turkish journal of pediatrics*, vol. 54, no. 2, p. 93, 2012.

[17] J. E. Lavine, “Vitamin e treatment of nonalcoholic steatohepatitis in children: a pilot study,” *The Journal of pediatrics*, vol. 136, no. 6, pp. 734–738, 2000.

[18] P. Nicolaidou, I. Stavrinadis, I. Loukou, A. Papadopoulou, H. Georgouli, K. Douros, K. N. Priftis, D. Gourgiotis, Y. G. Matsinos, and S. Doudounakis, “The effect of vitamin k supplementation on biochemical markers of bone formation in children and adolescents with cystic fibrosis,” *European Journal of Pediatrics*, vol. 165, pp. 540–545, 2006.

[19] A. Agarwal, A. Shaharyar, A. Kumar, M. S. Bhat, and M. Mishra, “Scurvy in pediatric age group—a disease often forgotten?,” *Journal of clinical orthopaedics and trauma*, vol. 6, no. 2, pp. 101–107, 2015.

[20] Y.-C. Huang, T.-K. Chang, Y.-C. Fu, and S.-L. Jan, “C for colored urine: acute hemolysis induced by high-dose ascorbic acid,” *Clinical Toxicology*, vol. 52, no. 9, pp. 984–984, 2014.

[21] G. C. Rampersaud and M. F. Valim, “100% citrus juice: Nutritional contribution, dietary benefits, and association with anthropometric measures,” *Critical reviews in food science and nutrition*, vol. 57, no. 1, pp. 129–140, 2017.

[22] H. Finck, A. R. Hart, A. Jennings, and A. A. Welch, “Is there a role for vitamin c in preventing osteoporosis and fractures? a review of the potential underlying mechanisms and current epidemiological evidence,” *Nutrition research reviews*, vol. 27, no. 2, pp. 268–283, 2014.

[23] M. Han, S. Pendem, S. L. Teh, D. K. Sukumaran, F. Wu, and J. X. Wilson, “Ascorbate protects endothelial barrier function during septic insult: Role of protein phosphatase type 2a,” *Free Radical Biology and Medicine*, vol. 48, no. 1, pp. 128–135, 2010.

- [24] M. Amr, A. El-Mogy, T. Shams, K. Vieira, and S. E. Lakhan, "Efficacy of vitamin c as an adjunct to fluoxetine therapy in pediatric major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study," *Nutrition journal*, vol. 12, pp. 1–8, 2013.
- [25] O. P. García, D. Ronquillo, M. d. C. Caamaño, G. Martínez, M. Camacho, V. López, and J. L. Rosado, "Zinc, iron and vitamins a, c and e are associated with obesity, inflammation, lipid profile and insulin resistance in mexican school-aged children," *Nutrients*, vol. 5, no. 12, pp. 5012–5030, 2013.
- [26] R. P. Hoffman, A. S. Dye, and J. A. Bauer, "Ascorbic acid blocks hyperglycemic impairment of endothelial function in adolescents with type 1 diabetes," *Pediatric diabetes*, vol. 13, no. 8, pp. 607–610, 2012.
- [27] L. Cheng, Y. Liu, B. Li, S. Li, and P. Ran, "An in vitro study on the pharmacological ascorbate treatment of influenza virus," *Zhonghua jie he he hu xi za zhi= Zhonghua Jiehe he Huxi Zazhi= Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, vol. 35, no. 7, pp. 520–523, 2012.
- [28] J.-H. Seo, S.-O. Kwon, S.-Y. Lee, H. Y. Kim, J.-W. Kwon, B.-J. Kim, J. Yu, H.-B. Kim, W. K. Kim, G. C. Jang, et al., "Association of antioxidants with allergic rhinitis in children from seoul," *Allergy, Asthma & Immunology Research*, vol. 5, no. 2, p. 81, 2013.
- [29] R. L. Hendren, S. J. James, F. Widjaja, B. Lawton, A. Rosenblatt, and S. Bent, "Randomized, placebo-controlled trial of methyl b12 for children with autism," *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, vol. 26, no. 9, pp. 774–783, 2016.
- [30] J.-M. Saudubray, G. Berghe, and J. H. Walter, *Inborn metabolic diseases*. Springer, 2012.
- [31] H. Drexel, "Nicotinic acid in the treatment of hyperlipidaemia," *Fundamental & clinical pharmacology*, vol. 21, pp. 5–6, 2007.
- [32] Ö. Ünal, G. Haliloğlu, and T. Coşkun, "Epileptik ensefalopatiler ve doğuştan metabolizma hastalıkları," *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, vol. 55, pp. 141–2, 2012.
- [33] M. Katan, "How much vitamin b6 is toxic?," *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, vol. 149, no. 46, pp. 2545–2546, 2005.
- [34] T. H. Derneği, "Çocuklarda demir eksikliği anemisi tanı ve tedavi kılavuzu," *Ulusal Tedavi Kılavuzu*, vol. 2, 2011.
- [35] M. W. Gillman, M. Y. Hood, L. L. Moore, U.-S. D. Nguyen, M. R. Singer, and M. B. Andon, "Effect of calcium supplementation on blood pressure in children," *The Journal of pediatrics*, vol. 127, no. 2, pp. 186–192, 1995.

- [36] T. O. Carpenter, M. C. DeLucia, J. H. Zhang, G. Bejnerowicz, L. Tartamella, J. Dziura, K. F. Petersen, D. Befroy, and D. Cohen, "A randomized controlled study of effects of dietary magnesium oxide supplementation on bone mineral content in healthy girls," *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 91, no. 12, pp. 4866–4872, 2006.
- [37] M. L. d. S. Vieira, F. L. A. Fonseca, L. G. Costa, R. L. Beltrame, C. M. d. S. Chaves, J. Cartum, S. I. P. d. N. Alves, L. A. Azzalis, V. B. C. Junqueira, E. C. Pereria, et al., "Supplementation with selenium can influence nausea, fatigue, physical, renal, and liver function of children and adolescents with cancer," *Journal of medicinal food*, vol. 18, no. 1, pp. 109–117, 2015.
- [38] E. Liu, L. Pimpin, M. Shulkin, S. Kranz, C. P. Duggan, D. Mozaffarian, and W. W. Fawzi, "Effect of zinc supplementation on growth outcomes in children under 5 years of age," *Nutrients*, vol. 10, no. 3, p. 377, 2018.
- [39] Z. Bhutta, R. E. Black, K. Brown, J. M. Gardner, S. Gore, A. Hidayat, F. Khatun, R. Martorell, N. Ninh, M. Penny, et al., "Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials," *The Journal of pediatrics*, vol. 135, no. 6, pp. 689–697, 1999.
- [40] R. C. Gordon, M. C. Rose, S. A. Skeaff, A. R. Gray, K. M. Morgan, and T. Ruffman, "Iodine supplementation improves cognition in mildly iodine-deficient children," *The American journal of clinical nutrition*, vol. 90, no. 5, pp. 1264–1271, 2009.
- [41] M. Zakerkish, M. Jenabi, N. Zaeemzadeh, A. A. Hemmati, and N. Neisi, "The effect of iranian propolis on glucose metabolism, lipid profile, insulin resistance, renal function and inflammatory biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind clinical trial," *Scientific reports*, vol. 9, no. 1, p. 7289, 2019.
- [42] M. Khayyal, M. El-Ghazaly, A. El-Khatib, A. Hatem, P. De Vries, S. El-Shafei, and M. Khattab, "A clinical pharmacological study of the potential beneficial effects of a propolis food product as an adjuvant in asthmatic patients," *Fundamental & clinical pharmacology*, vol. 17, no. 1, pp. 93–102, 2003.
- [43] R. Nakamura, R. Nakamura, K. Watanabe, K. Oka, S. Ohta, S. Mishima, and R. Teshima, "Effects of propolis from different areas on mast cell degranulation and identification of the effective components in propolis," *International immunopharmacology*, vol. 10, no. 9, pp. 1107–1112, 2010.
- [44] S. Akyol, H. K. Erdemli, F. Armutcu, and O. Akyol, "In vitro and in vivo neuroprotective effect of caffeic acid phenethyl ester," *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, vol. 4, no. 3, p. 192, 2015.

- [45] V. Santos, F. Pimenta, M. Aguiar, M. Do Carmo, M. Naves, and R. Mesquita, "Oral candidiasis treatment with brazilian ethanol propolis extract," *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, vol. 19, no. 7, pp. 652–654, 2005.
- [46] A. Haro, I. López-Aliaga, F. Lisbona, M. Barrionuevo, M. J. Alférez, and M. S. Campos, "Beneficial effect of pollen and/or propolis on the metabolism of iron, calcium, phosphorus, and magnesium in rats with nutritional ferropenic anemia," *Journal of agricultural and food chemistry*, vol. 48, no. 11, pp. 5715–5722, 2000.
- [47] H. A. Cohen, I. Varsano, E. Kahan, E. M. Sarrell, and Y. Uziel, "Effectiveness of an herbal preparation containing echinacea, propolis, and vitamin c in preventing respiratory tract infections in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study," *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, vol. 158, no. 3, pp. 217–221, 2004.
- [48] P. Marchisio, S. Esposito, S. Bianchini, C. Desantis, C. Galeone, E. Nazzari, L. Pignataro, and N. Principi, "Effectiveness of a propolis and zinc solution in preventing acute otitis media in children with a history of recurrent acute otitis media," *International journal of immunopathology and pharmacology*, vol. 23, no. 2, pp. 567–575, 2010.
- [49] L. Drago, B. Mombelli, E. d. Vecchi, M. F. L. Tocalli, and M. Gismondo, "In vitro antimicrobial activity of propolis dry extract," *Journal of chemotherapy*, vol. 12, no. 5, pp. 390–395, 2000.
- [50] I. M. Has, , B.-E. Teleky, K. Szabo, E. Simon, F. Ranga, Z. M. Diaconeasa, A. L. Purza, D.-C. Vodnar, D. M. Tit, and M. Nit, escu, "Bioactive potential of elderberry (*sambucus nigra* l.): Antioxidant, antimicrobial activity, bioaccessibility and prebiotic potential," *Molecules*, vol. 28, no. 7, p. 3099, 2023.
- [51] Z. Zakay-Rones, E. Thom, T. Wollan, and J. Wadstein, "Randomized study of the efficacy and safety of oral elderberry extract in the treatment of influenza a and b virus infections," *Journal of International Medical Research*, vol. 32, no. 2, pp. 132–140, 2004.
- [52] J. Zielińska-Wasielica, A. Olejnik, K. Kowalska, M. Olkiewicz, and R. Dem- bczyński, "Elderberry (*sambucus nigra* l.) fruit extract alleviates oxidative stress, insulin resistance, and inflammation in hypertrophied 3t3-l1 adipocytes and activated raw 264.7 macrophages," *Foods*, vol. 8, no. 8, p. 326, 2019.
- [53] A. Di Stadio, A. Della Volpe, F. M. Korsch, A. De Lucia, M. Ralli, F. Martines, and G. Ricci, "Difensil immuno reduces recurrence and severity of tonsillitis in children: A randomized controlled trial," *Nutrients*, vol. 12, no. 6, p. 1637, 2020.

- [54] A. Giannattasio, E. Poggi, G. Trapani, C. Muia, L. Zanino, M. Landi, and G. Ciprandi, "Primary care experience on stimunex® gocce in children with recurrent respiratory infections: a real-world study during the covid-19 pandemic era," *Allergologia et immunopathologia*, vol. 50, no. 3, pp. 8–14, 2022.
- [55] T. Brendler and B.-E. Van Wyk, "A historical, scientific and commercial perspective on the medicinal use of pelargonium sidoides (geraniaceae)," *Journal of ethnopharmacology*, vol. 119, no. 3, pp. 420–433, 2008.
- [56] H. Matthys, W. Kamin, P. Funk, and M. Heger, "Pelargonium sidoides preparation (eps® 7630) in the treatment of acute bronchitis in adults and children," *Phytomedicine*, vol. 14, pp. 69–73, 2007.
- [57] V. V. Bereznoy, D. S. Riley, G. Wassmer, and M. Heger, "Efficacy of extract of pelargonium sidoides in children with acute non-group a beta-hemolytic streptococcus tonsillopharyngitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.," *Alternative Therapies in Health & Medicine*, vol. 9, no. 5, 2003.
- [58] F. Tahan and M. Yaman, "Can the pelargonium sidoides root extract eps® 7630 prevent asthma attacks during viral infections of the upper respiratory tract in children?," *Phytomedicine*, vol. 20, no. 2, pp. 148–150, 2013.
- [59] A. Dubey, P. Shankar, D. Upadhyaya, and V. Deshpande, "Ginkgo biloba—an appraisal.," *Kathmandu University medical journal (KUMJ)*, vol. 2, no. 3, pp. 225–229, 2004.
- [60] H. Uebel-von Sandersleben, A. Rothenberger, B. Albrecht, L. G. Rothenberger, S. Klement, and N. Bock, "Ginkgo biloba extract egb 761® in children with adhd," *Zeitschrift für Kinder-und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 2014.
- [61] F. Shakibaei, M. Radmanesh, E. Salari, and B. Mahaki, "Ginkgo biloba in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. a randomized, placebo-controlled, trial," *Complementary therapies in clinical practice*, vol. 21, no. 2, pp. 61–67, 2015.
- [62] Z. Zhong, L. Yu, Z. Weng, Z. Hao, L. Zhang, Y. Zhang, and W. Dong, "Therapeutic effect of ginkgo biloba leaf extract on hypercholesterolemia in children with nephrotic syndrome," *Nan Fang yi ke da xue xue bao= Journal of Southern Medical University*, vol. 27, no. 5, pp. 682–684, 2007.
- [63] S. Bent, H. Goldberg, A. Padula, and A. L. Avins, "Spontaneous bleeding associated with ginkgo biloba: a case report and systematic review of the literature," *Journal of general internal medicine*, vol. 20, no. 7, pp. 657–661, 2005.
- [64] H.-J. Ko, I. Kim, J.-B. Kim, Y. Moon, M.-C. Whang, K.-M. Lee, and S.-P. Jung, "Effects of korean red ginseng extract on behavior in children with symptoms of inattention and hyperactivity/impulsivity:

a double-blind randomized placebo-controlled trial,” *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, vol. 24, no. 9, pp. 501–508, 2014.

[65] C. Liu, M. Hu, H. Guo, M. Zhang, J. Zhang, F. Li, Z. Zhong, Y. Chen, Y. Li, P. Xu, et al., “Combined contribution of increased intestinal permeability and inhibited deglycosylation of ginsenoside rb1 in the intestinal tract to the enhancement of ginsenoside rb1 exposure in diabetic rats after oral administration,” *Drug Metabolism and Disposition*, vol. 43, no. 11, pp. 1702–1710, 2015.

[66] D. Bagchi, M. Bagchi, S. J. Stohs, D. K. Das, S. D. Ray, C. A. Kuszynski, S. S. Joshi, and H. G. Pruess, “Free radicals and grape seed proanthocyanidin extract: importance in human health and disease prevention,” *Toxicology*, vol. 148, no. 2-3, pp. 187–197, 2000.

[67] D. F. Fitzpatrick, B. Bing, and P. Rohdewald, “Endothelium-dependent vascular effects of pycnogenol,” *Journal of cardiovascular pharmacology*, vol. 32, no. 4, pp. 509–515, 1998.

[68] H. H. Feringa, D. A. Laskey, J. E. Dickson, and C. I. Coleman, “The effect of grape seed extract on cardiovascular risk markers: a meta-analysis of randomized controlled trials,” *Journal of the American Dietetic Association*, vol. 111, no. 8, pp. 1173–1181, 2011.

[69] J. Yamakoshi, A. Sano, S. Tokutake, M. Saito, M. Kikuchi, Y. Kubota, Y. Kawachi, and F. Otsuka, “Oral intake of proanthocyanidin-rich extract from grape seeds improves chloasma,” *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, vol. 18, no. 11, pp. 895–899, 2004.

[70] M. Kaur, C. Agarwal, and R. Agarwal, “Anticancer and cancer chemopreventive potential of grape seed extract and other grape-based products,” *The Journal of nutrition*, vol. 139, no. 9, pp. 1806S–1812S, 2009.

[71] J. Shi, J. Yu, J. E. Pohorly, and Y. Kakuda, “Polyphenolics in grape seeds—biochemistry and functionality,” *Journal of medicinal food*, vol. 6, no. 4, pp. 291–299, 2003.

[72] M. Belviranlı, H. Gökbel, N. Okudan, and K. Başaralı, “Effects of grape seed extract supplementation on exercise-induced oxidative stress in rats,” *British journal of nutrition*, vol. 108, no. 2, pp. 249–256, 2012.

[73] X. Terra, G. Montagut, M. Bustos, N. Llopiz, A. Ardèvol, C. Bladé, J. Fernández-Larrea, G. Pujadas, J. Salvadó, L. Arola, et al., “Grape-seed procyanidins prevent low-grade inflammation by modulating cytokine expression in rats fed a high-fat diet,” *The Journal of nutritional biochemistry*, vol. 20, no. 3, pp. 210–218, 2009.

- [74] J. Barona, J. C. Aristizabal, C. N. Blesso, J. S. Volek, and M. L. Fernandez, "Grape polyphenols reduce blood pressure and increase flow-mediated vasodilation in men with metabolic syndrome," *The Journal of nutrition*, vol. 142, no. 9, pp. 1626–1632, 2012.
- [75] B. Gd, "Immune recognition. a new receptor for β -glucans," *Nature*, vol. 413, pp. 36–37, 2001.
- [76] R. A. Othman, M. H. Moghadasian, and P. J. Jones, "Cholesterol-lowering effects of oat β -glucan," *Nutrition reviews*, vol. 69, no. 6, pp. 299–309, 2011.
- [77] A. Jenkins, D. Jenkins, U. Zdravkovic, P. Würsch, and V. Vuksan, "Depression of the glycemic index by high levels of β -glucan fiber in two functional foods tested in type 2 diabetes," *European journal of clinical nutrition*, vol. 56, no. 7, pp. 622–628, 2002.
- [78] S. Sadda, "Lutein/zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration. the age-related eye disease study 2 (areds2) randomized clinical trial," in *Ophthalmologica*, vol. 230, pp. 10–11, KARGER ALLSCHWILERSTRASSE 10, CH-4009 BASEL, SWITZERLAND, 2013.
- [79] W. Barlianto, M. Rachmawati, M. Irawan, and D. Wulandari, "Effects of nigella sativa oil on th1/th2, cytokine balance, and improvement of asthma control in children," *Paediatr Indones*, vol. 57, no. 5, pp. 223–8, 2017.
- [80] J. Akhondian1ABCDEF, A. Parsa2ABCDE, and H. Rakhshande2BG, "The effect of nigella sativa l.(black cumin seed) on intractable pediatric seizures," *Med Sci Monit*, vol. 13, no. 12, p. 559, 2007.
- [81] O. Sağdıç and M. Özcan, "Antibacterial activity of turkish spice hydrosols," *Food control*, vol. 14, no. 3, pp. 141–143, 2003.
- [82] J. Wanner, S. Bail, L. Jirovetz, G. Buchbauer, E. Schmidt, V. Gochev, T. Girova, T. Atanasova, and A. Stoyanova, "Chemical composition and antimicrobial activity of cumin oil (*cuminum cyminum*, *apiaceae*)," *Natural product communications*, vol. 5, no. 9, p. 1934578X1000500904, 2010.
- [83] R. Roman-Ramos, J. Flores-Saenz, and F. Alarcon-Aguilar, "Anti-hyperglycemic effect of some edible plants," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 48, no. 1, pp. 25–32, 1995.
- [84] A. S. Sahib, I. H. Mohammed, and S. A. Sloo, "Antigiardial effect of anethum graveolens aqueous extract in children," *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, vol. 3, no. 3, p. 109, 2014.
- [85] L. F. Hamza, "Anethum graveolens: Physicochemical properties, medicinal uses, antimicrobial effects, antioxidant effect, anti-inflammatory and analgesic effects: A review," *world*, vol. 5, no. 7, 2017.

- [86] M. R. Khazdair, Z. Gholamnezhad, R. Rezaee, and M. H. Boskabady, "A qualitative and quantitative comparison of crocus sativus and nigella sativa immunomodulatory effects," *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 140, p. 111774, 2021.
- [87] S. Baziar, A. Aqamolaei, E. Khadem, S. H. Mortazavi, S. Naderi, E. Sahebolzamani, A. Mortezaei, S. Jalilevand, M.-R. Mohammadi, M. Shahmirzadi, et al., "Crocus sativus l. versus methylphenidate in treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomized, double-blind pilot study," *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, vol. 29, no. 3, pp. 205–212, 2019.
- [88] A. L. Lopresti, P. D. Drummond, A. M. Inarejos-García, and M. Prodanov, "Affron®, a standardised extract from saffron (crocus sativus l.) for the treatment of youth anxiety and depressive symptoms: A randomised, double-blind, placebo-controlled study," *Journal of affective disorders*, vol. 232, pp. 349–357, 2018.
- [89] S. A. Hosseini, A. Jamshidnezhad, M. Zilae, B. F. Dehaghi, A. Mohammadi, and S. M. Hosseini, "Neural network–based clinical prediction system for identifying the clinical effects of saffron (crocus sativus l) supplement therapy on allergic asthma: model evaluation study," *JMIR Medical Informatics*, vol. 8, no. 7, p. e17580, 2020.
- [90] J. Salo, M. Uhari, M. Helminen, M. Korppi, T. Nieminen, T. Pokka, and T. Kontiokari, "Cranberry juice for the prevention of recurrences of urinary tract infections in children: a randomized placebo-controlled trial," *Clinical Infectious Diseases*, vol. 54, no. 3, pp. 340–346, 2012.
- [91] S. H. Durham, P. L. Stamm, and L. S. Eiland, "Cranberry products for the prophylaxis of urinary tract infections in pediatric patients," *Annals of Pharmacotherapy*, vol. 49, no. 12, pp. 1349–1356, 2015.
- [92] A. M. Varricchio, M. Capasso, A. Della Volpe, L. Malafronte, N. Mansi, A. Varricchio, and G. Ciprandi, "Resveratrol plus carboxymethyl- β -glucan in children with recurrent respiratory infections: A preliminary and real-life experience," *Italian Journal of Pediatrics*, vol. 40, pp. 1–6, 2014.
- [93] J. Marchezan, I. Deckmann, G. C. da Fonseca, R. Margis, R. Riesgo, and C. Gottfried, "Resveratrol treatment of autism spectrum disorder—a pilot study," *Clinical Neuropharmacology*, vol. 45, no. 5, pp. 122–127, 2022.
- [94] J. Braun, B. Schneider, and H. Beuth, "Therapeutic use, efficiency and safety of the proteolytic pineapple enzyme bromelain-pos® in children with acute sinusitis in germany," *in vivo*, vol. 19, no. 2, pp. 417–421, 2005.

- [95] S. Shahid, N. Turakhia, M. Kundra, P. Shanbag, G. Daftary, and W. Schiess, "Efficacy and safety of phlogenzym-a protease formulation, in sepsis in children," *JOURNAL-ASSOCIATION OF PHYSICIANS OF INDIA*, vol. 50, pp. 527–531, 2002.
- [96] E. Kruttschnitt, T. Wegener, C. Zahner, and S. Henzen-Bücking, "Assessment of the efficacy and safety of ivy leaf (*hedera helix*) cough syrup compared with acetylcysteine in adults and children with acute bronchitis," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2020, pp. 1–7, 2020.
- [97] V. Naseri, Z. Chavoshzadeh, A. Mizani, B. Daneshfard, F. Ghaffari, M. Abbas-Mohammadi, L. Gachkar, M. Kamalinejad, R. Jafari Ha- jati, Z. Bahaeddin, et al., "Effect of topical marshmallow (*althaea officinalis*) on atopic dermatitis in children: A pilot double-blind active-controlled clinical trial of an in-silico-analyzed phytomedicine," *Phytotherapy Research*, vol. 35, no. 3, pp. 1389–1398, 2021.
- [98] S. G. Wendell, C. Baffi, and F. Holguin, "Fatty acids, inflammation, and asthma," *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, vol. 133, no. 5, pp. 1255–1264, 2014.
- [99] C. Roduit, R. Frei, M. Depner, B. Schaub, G. Loss, J. Genuneit, P. Pfefferle, A. Hyvärinen, A. M. Karvonen, J. Riedler, et al., "Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic diseases," *Journal of allergy and clinical immunology*, vol. 133, no. 4, pp. 1056–1064, 2014.
- [100] L. Aldámiz-Echevarría, A. Bilbao, F. Andrade, J. Elorz, J. A. Prieto, and J. Rodríguez-Soriano, "Fatty acid deficiency profile in children with food allergy managed with elimination diets," *Acta Paediatrica*, vol. 97, no. 11, pp. 1572–1576, 2008.
- [101] A. Yokoyama, T. Hamazaki, A. Ohshita, N. Kohno, K. Sakai, G.-D. Zhao, H. Katayama, and K. Hiwada, "Effect of aerosolized docosahexaenoic acid in a mouse model of atopic asthma," *International archives of allergy and immunology*, vol. 123, no. 4, pp. 327–332, 2000.
- [102] M. U. A. Sartorio, E. Pendezza, S. Coppola, L. Paparo, E. D'Auria, G. V. Zuccotti, and R. Berni Canani, "Potential role of omega-3 polyunsaturated fatty acids in pediatric food allergy," *Nutrients*, vol. 14, no. 1, p. 152, 2021.
- [103] R. Revuelta-Iniesta, L. Wyness, and D. C. Wilson, "A systematic review of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acid concentration in childhood cancer patients and associated clinical outcomes," *EC Nutrition*, 2019.
- [104] A. Podpeskar, R. Crazzolara, G. Kropshofer, B. Hetzer, B. Meister, T. Müller, and C. Salvador, "Omega-3 fatty acids and their role in pediatric cancer," *Nutrients*, vol. 13, no. 6, p. 1800, 2021.
- [105] R. M. Carney, B. C. Steinmeyer, K. E. Freedland, E. H. Rubin, M. W. Rich, and W. S. Harris, "Baseline blood levels of omega-3 and depression remission: a secondary analysis of data from a

placebo-controlled trial of omega-3 supplements,” *The Journal of clinical psychiatry*, vol. 77, no. 2, p. e138, 2016.

[106] J. R. Hibbeln, “Fish consumption and major depression,” *The Lancet*, vol. 351, no. 9110, p. 1213, 1998.

[107] K. Murakami, Y. Miyake, S. Sasaki, K. Tanaka, and M. Arakawa, “Fish and n-3 polyunsaturated fatty acid intake and depressive symptoms: Ryukyus child health study,” *Pediatrics*, vol. 126, no. 3, pp. e623–e630, 2010.

[108] M. Johnson, S. Östlund, G. Fransson, B. Kadesjö, and C. Gillberg, “Omega-3/omega-6 fatty acids for attention deficit hyperactivity disorder: a randomized placebo-controlled trial in children and adolescents,” *Journal of attention disorders*, vol. 12, no. 5, pp. 394–401, 2009.

[109] L. Jin, L. Deng, W. Wu, Z. Wang, W. Shao, and J. Liu, “Systematic review and meta-analysis of the effect of probiotic supplementation on functional constipation in children,” *Medicine*, vol. 97, no. 39, p. e12174, 2018.

[110] L. Li, Z. Han, X. Niu, G. Zhang, Y. Jia, S. Zhang, and C. He, “Probiotic supplementation for prevention of atopic dermatitis in infants and children: a systematic review and meta-analysis,” *American journal of clinical dermatology*, vol. 20, pp. 367–377, 2019.

[111] S. M Hill, C. Cheng, L. Yuan, L. Mao, R. Jockers, B. Dauchy, and D. E Blask, “Age-related decline in melatonin and its mt1 receptor are associated with decreased sensitivity to melatonin and enhanced mammary tumor growth,” *Current aging science*, vol. 6, no. 1, pp. 125–133, 2013.

[112] E. Ferracioli-Oda, A. Qawasmi, and M. H. Bloch, “Meta-analysis: melatonin for the treatment of primary sleep disorders,” *PloS one*, vol. 8, no. 5, p. e63773, 2013.

[113] C. Cummings, C. P. Society, and C. P. Committee, “Melatonin for the management of sleep disorders in children and adolescents,” *Paediatrics & Child Health*, vol. 17, no. 6, pp. 331–333, 2012.

[114] P. Gringras, C. Gamble, A. Jones, L. Wiggs, P. Williamson, A. Sutcliffe, P. Montgomery, W. Whitehouse, I. Choonara, T. Allport, et al., “Melatonin for sleep problems in children with neurodevelopmental disorders: randomised double masked placebo controlled trial,” *Bmj*, vol. 345, 2012.

[115] G. Wu and S. M. Morris Jr, “Arginine metabolism: nitric oxide and beyond,” *Biochemical Journal*, vol. 336, no. 1, pp. 1–17, 1998.

- [116] M. B. Witte and A. Barbul, "Arginine physiology and its implication for wound healing," *Wound Repair and Regeneration*, vol. 11, no. 6, pp. 419–423, 2003.
- [117] R. Besco, A. Sureda, J. A. Tur, and A. Pons, "The effect of nitric-oxide-related supplements on human performance," *Sports medicine*, vol. 42, pp. 99–117, 2012.
- [118] R. S. Griffith, D. E. Walsh, K. H. Myrmel, R. W. Thompson, and A. Behforooz, "Success of l-lysine therapy in frequently recurrent herpes simplex infection: treatment and prophylaxis," *Dermatology*, vol. 175, no. 4, pp. 183–190, 1987.
- [119] F. O. Omoruyi, D. Stennett, S. Foster, and L. Dilworth, "New frontiers for the use of ip6 and inositol combination in treating diabetes mellitus: A review," *Molecules*, vol. 25, no. 7, p. 1720, 2020.
- [120] Y. Du, Y. He, Y.-l. Wang, J.-g. Zhou, and C. Chen, "The efficacy and safety of inositol supplementation in preterm infants to prevent retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis," *BMC ophthalmology*, vol. 19, pp. 1–9, 2019.
- [121] S. Hirayama, K. Terasawa, R. Rabeler, T. Hirayama, T. Inoue, Y. Tatsumi, M. Purpura, and R. Jäger, "The effect of phosphatidylserine administration on memory and symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder: A randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial," *Journal of human nutrition and dietetics*, vol. 27, pp. 284–291, 2014.
- [122] J. Soongswang, C. Sangtawesin, K. Durongpisitkul, D. Laohaprasitiporn, A. Nana, K. Punlee, and C. Kangkagate, "The effect of coenzyme q10 on idiopathic chronic dilated cardiomyopathy in children," *Pediatric cardiology*, vol. 26, pp. 361–366, 2005.
- [123] A. D. Hershey, S. W. Powers, A.-L. B. Vockell, S. L. LeCates, P. L. Ellinor, A. Segers, D. Burdine, P. Manning, and M. A. Kabbouche, "Coenzyme q10 deficiency and response to supplementation in pediatric and adolescent migraine," *Headache: the journal of head and face pain*, vol. 47, no. 1, pp. 73–80, 2007.
- [124] R. Ala-Jaakkola, A. Laitila, A. C. Ouwehand, and L. Lehtoranta, "Role of d-mannose in urinary tract infections—a narrative review," *Nutrition journal*, vol. 21, no. 1, p. 18, 2022.
- [125] M. A. Somorai, A. Arlt, P. Krawitz, J. Baumkötter, and V. Mall, "Individual treatment trial of pigv-associated mabry syndrome with d-mannose in a young child," *JOURNAL OF GENETIC MEDICINE*, vol. 2994, p. 256X, 2023.
- [126] Bülbül S, Sürücü M, Aşık G. Vitamin kullanım alışkanlıkları ve etkileyen faktörler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2014;57(4):241-5.

- [127] Kobayashi E, Nishijima C, Sato Y, Umegaki K, Chiba T. The prevalence of dietary supplement use among elementary, junior high, and high school students: a nationwide survey in Japan. *Nutrients*. 2018;10(9):1176.
- [128] Baltacıoğlu MS, Akdeniz M. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Aile Hekimliği Polikliniğine Başvuran 18 Yaş ve Üzeri Hastalarda Gıda Takviyesi Kullanımı ve Hastaların Bu Konudaki Bilinç Düzeyi [Tıpta Uzmanlı Tezi]. Antalya: Akdeniz Üniversitesi; 2019.
- [129] Woolf, A. D., Gardiner, P., Whelan, J., Alpert, H. R., & Dvorkin, L. (2005). Views of Pediatric Health Care Providers on the Use of Herbs and Dietary Supplements in Children. *Clinical Pediatrics*, 44(7), 579-587.
- [130] Altındış M, İnci MB, Elmas B, Özözen Şahin E, Kahraman EP, Karagöz R, Küçükbara G, Altındış S. Aile Hekimleri, Pediatristler ve Eczacıların Probiyotik Kullanımları Hakkında Bilgi, Tutum ve Davranışları. *J Biotechnol and Strategic Health Res*. September 2018;2(2):108-116.
- [131] Güemes Heras, I., Santamaría-Orleans, A., Colinas Herrero, J. F., Gómez Sorrigueta, P., Ortiz González, L., de la Iglesia-Arnez, R., & Canals Baeza, A. (2019). Use of Dietary Supplements among Spanish Pediatricians in Daily Practice: A Cross-Sectional Survey Study. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2019, 1–8.
- [132] Kemper, K. J., & O'Connor, K. G. (2004). Pediatricians' Recommendations for Complementary and Alternative Medical (CAM) Therapies. *Ambulatory Pediatrics*, 4(6), 482–487.
- [133] Sikand, A., & Laken, M. (1998). Pediatricians' Experience With and Attitudes Toward Complementary/Alternative Medicine. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 152(11).
- [134] Corbin Winslow, L., & Shapiro, H. (2002). Physicians Want Education About Complementary and Alternative Medicine to Enhance Communication With Their Patients. *Archives of Internal Medicine*, 162(10), 1176.
- [135] Coşkun F, Turhan H. İstanbul'da vitamin kullanım alışkanlıkları ve bu alışkanlıkları etkileyen faktörler üzerine bir araştırma. *Marmara Pharmaceutical Journal*. 2010;14(1):21-8.
- [136] Dwyer J, Nahin RL, Rogers GT, Barnes PM, Jacques PM, Sempos CT, et al. Prevalence and predictors of children's dietary supplement use: the 2007 National Health Interview Survey. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(6):1331-7.

- [137] O'Brien SK, Malacova E, Sherriff JL, Black LJ. The Prevalence and Predictors of Dietary Supplement Use in the Australian Population. *Nutrients*. 2017;9(10).
- [138] Jeon JH, Seo MY, Kim SH, Park MJ. Dietary supplement use in Korean children and adolescents, KNHANES 2015-2017. *Public Health Nutr*. 2021;24(5):957-64.
- [139] Cowan, Alexandra E., et al. "Trends in overall and micronutrient-containing dietary supplement use in US adults and children, NHANES 2007–2018." *The Journal of nutrition* 152.12 (2022): 2789-2801.
- [140] Kara Elitok, Gizem, et al. "Attitude of pediatricians and family physicians regarding vitamin D supplementation for the pediatric population: when, how much, and at what dose?" *Family Medicine & Primary Care Review* 4 (2018): 332-336
- [141] Toprak, G. D., and Ş. D. Hatun. "D vitamini yetersizliği ve D vitamini desteği konusunda pratisyen hekimlerin tutumları." *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 13 (2004): 16-8.
- [142] PEHLİVAN, İsmail, Gedikbaşı Demet TOPRAK, and Şükrü HATUN. "Ülkemizdeki çocuk hekimlerinin D vitamini desteği ve raşitizm konusundaki tutumları." *Çocuk Dergisi* 4.1 (2004): 42-45.
- [143] Feillet, F., et al. "The current practice of prevention of rachitis in France. A survey of 600 physicians." *Pédiatrie* 43.9 (1988): 775-782.
- [144] Karabulut, Gülcan Seymen, et al. "Attitudes of pediatricians regarding prevention and treatment of vitamin D deficiency." *Journal of clinical research in pediatric endocrinology* 8.3 (2016): 368.9
- [145] Chukwu E, Nwaokorie FO, Yisau J, Coker A. 2015. Assessment of the Knowledge and Perception of Probiotics among Medical Science Students and Practitioners in Lagos State. *BJMMR*; 5(10): 1239-1246.
- [146] Anukam KC, Osazuwa EO, Reid G. Knowledge of probiotics by Nigerian clinicians. *International Journal of Probiotics and Prebiotics*. 2006;1(1):57-62.
- [147] Richa Soni, Kamna Tank, Nayan Jain. (2018). Knowledge, attitude and practice of health professionals about probiotic use in Ahmedabad, India. *Nutrition & Food Science*; 48(1): 125-135.

[148] Oliver, L., Rasmussen, H., Gregoire, M. B., & Chen, Y. (2014). Health Care Provider's Knowledge, Perceptions, and Use of Probiotics and Prebiotics. *Topics in Clinical Nutrition*, 29(2), 139-149.

