
BESLENME VE DİYETETİKTE İLERİ ARAŞTIRMALAR

Editör: Doç.Dr. Ece ŞİMŞEK

BESLENME VE DİYETETİKTE İLERİ ARAŞTIRMALAR

Editör

Doç. Dr. Ece ŞİMŞEK

yaz
yayınları

2024

BESLENME VE DİYETETİKTE İLERİ ARAŞTIRMALAR

Editör: Doç. Dr. Ece ŞİMŞEK

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-5547-36-1

Aralık 2024 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

info@yazyayinlari.com

İÇİNDEKİLER

Parkinson Hastalığı: Malnütrisyon Ve Malnütrisyonla İlişkili Risk Faktörleri.....	1
<i>Nursena ERSOY SÖKE</i>	
Zaman Kısıtlı Beslenme Ve Tip 2 Diyabet.....	16
<i>Kübra KARADENİZ</i>	
<i>Hülya YILMAZ</i>	
Besin Alerjisi Olan Çocuklarda Beslenme Yaklaşımı.....	36
<i>Türkan TİRYAKİ</i>	
<i>Hülya YILMAZ</i>	
K Vitamini Ve Tip 2 Diabetes Mellitus	50
<i>Ferhan KESİK</i>	
Aspir Yağı Ve Hastalıklar İle İlişkisi.....	69
<i>Sevinç BAKAN</i>	
<i>Şeyma Nur ERCAN</i>	
Kolon Kanseri Hastalarında Beslenme Yönetimi.....	83
<i>Altınay ALTINKAYNAK, Ece ŞİMŞEK</i>	
<i>Kübra YILDIRIM, Ahmet YILMAZ ÇOBAN</i>	
Laktasyon Döneminde Emzirme Politikaları	
Ve Beslenme Rehberliği.....	103
<i>Ebru YILDIRIM</i>	
<i>Gözde EDE İLERİ</i>	
Gebelik Döneminde Maternal Beslenmenin Ve	
Yoganın Mental Sağlık Üzerine Etkileri.....	124
<i>Ebru YILDIRIM</i>	
<i>Gözde EDE İLERİ</i>	

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

PARKİNSON HASTALIĞI: MALNÜTRİSYON VE MALNÜTRİSYONLA İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ

Nursena ERSOY SÖKE¹

1. GİRİŞ

Parkinson hastalığı (PH), substantia nigra pars kompaktadaki dopaminerjik nöronların ilerleyici kaybı ve Lewy cisimcikleri olarak bilinen α -sinüklein agregatlarının varlığı ile karakterize edilen nörodejeneratif bir hastalıktır (Poewe vd., 2017). Substantia nigrada bölgesindeki dopaminerjik nöronların kaybı, istemli hareketlerin zorlaşmasına neden olmaktadır (Braak vd., 2003).

Parkinson hastalığı, Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen ikinci nörodejeneratif hastalıktır (Zeng, Geng, Jia, Chen, ve Zhang, 2018). Parkinson Hastalığı'nın prevalansı yaş, cinsiyet ve coğrafi bölgeye göre değişiklik göstermektedir. Küresel PH prevalansı 40-49 yaşta 41/100.000; 50-59 yaşta 107/100.000; 55-64 yaşta 173/100.000; 60-69 yaşta 428/100.000; 65-74 yaşta 425/100.000; 70-79 yaşta 1087/100.000 ve ≥ 80 yaş üstü bireylerde 1.903/100.000'dür. Bu veriler PH prevalansının yaş ile birlikte arttığını göstermektedir. Ayrıca PH prevalansı Kuzey

¹ Araştırma Görevlisi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, nersoy@ankara.edu.tr, ORCID: 0000-0003-4327-0775.

Amerika, Avrupa ve Avustralya'daki 70-79 yaş arasındaki bireylerde 1601/100.000 iken Asya'daki bireylerde 646/100.000'dir. Cinsiyete göre prevalans incelendiğinde yalnızca 50-59 yaş arası erkeklerde (134/100.000) kadınlara (41/100.000) göre prevalans daha yüksektir (Pringsheim, Jette, Frolkis, & Steeves, 2014). Türkiye'de Edirne'de yapılan bir çalışmada PH prevelansı %1,2 olarak saptanmıştır ancak cinsiyetler (Erkek: %58,4; Kadın: %41,6) arasında PH tanısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Güler, Caylan, Turan ve Dağdeviren, 2022). Türkiye'de Başkale'de yapılan başka bir çalışmada ise PH prevelansının 202/100.000 olduğu gösterilmiştir (Durmus, Gokalp ve Hanagasi, 2015). Parkinson hastalığının etiyolojisi tam olarak bilinmemektedir ancak çeşitli genetik ve çevresel faktörler hastalığın etiyolojisinde rol oynayabilir.

Parkinson Hastalığı, beynin substantia nigra bölgesindeki dopaminerjik nöronların eksikliği nedeni ile tremor, bradikinezi, rijidite olmak üzere üç motor semptom ile karakterizedir (Sveinbjornsdottir, 2016). Motor semptomlar dışında uyku bozuklukları, kognitif bozukluk ve davranış değişiklikleri gibi non-motor semptomlar da görülmektedir (Bucur ve Papagno, 2023). Motor semptomlar PH'da işlevi değişken derecelerde etkileyebilirken çeşitli non-motor semptomlar da işlevler üzerinde etkilidir. Non-motor semptomların büyük bir kısmını disfaji, gastroparezi, konstipasyon gibi gastrointestinal semptomlar oluşturmaktadır (Skjrbk, Knudsen, Horsager ve Borghammer, 2021). Parkinson hastalarında motor semptomlara yönelik ilk tedavi seçeneği en etkili farmakolojik ajan olan levodopa (3,4-dihidroksi-L-fenilalanin) ile sağlanmaktadır (Keun, Arnoldussen, Vriend ve van de Rest, 2021). Levodopa periferik dopaminden farklı olarak gastrointestinal sistem yoluyla taşınır, sistemik dolaşıma girer ve kan-beyin bariyerini geçerek kullanılmak üzere dopamine dönüştürülür. Emilimi artırmak ve

dopamine erken dönüşümü önlemek için levodopa genellikle karbidopa veya benserazid ile birlikte reçete edilmektedir. Kronik levodopa kullanımı ve hastalığın ilerlemesi, diskineziler ve artan motor dalgalanmalara neden olmaktadır. Bu yan etkiler optimal motor kontrolden (“ON” dönemi) semptomların yeniden ortaya çıktığı azalmış motor kontrolüne (“OFF” dönemleri) kadar öngörülemeyen değişiklikler olarak tanımlanabilmektedir (Chou vd., 2018). Levodopa kaynaklı diskineziler, PH tanısını takip eden ilk 6 yıl gibi erken bir sürede ortaya çıkabilir (Eusebi vd., 2018). Bu diskineziler ve motor dalgalanmalara hipermetabolizma, yorgunluk, disfaji, iştahsızlık, malnütrisyon ve düşük yaşam kalitesi gibi sorunlar da eşlik edebilir (Lennert, Bibeau, Farrelly, Sacco ve Schoor, 2012). Optimal ilaç tedavisine rağmen hastalarda motor dalgalanmalar, diskineziler veya titreme semptomlarının varlığı bu hastalarda derin beyin stimülasyonunun bir tedavi seçeneğini olabileceğine dikkat çekmektedir (Bronstein vd., 2011). Derin beyin stimülasyonu, elektrotların ve bu elektrotların elektriksel olarak uyarılmasını sağlayan kalp pilinin beynin derinlerindeki yapılara yerleştirilmesini içeren minimal invaziv, hedefe yönelik bir nöroşirürji müdahalesidir (Rieu vd., 2011). Bu tedavi dopaminerjik tedaviye dirençli veya bu tedavi ile komplike hale gelen PH için tercih edilen bir tedavi haline gelmiştir (Limousin ve Martinez-Torres, 2008).

2. MALNÜTRİSYON

Malnütrisyon: enerji, protein ve mikro besin öğelerinin eksikliğinin veya fazlalığının doku/vücut formu (vücut şekli, boyutu ve bileşimi) ve işlevinin klinik sonuçlar üzerinde ölçülebilir olumsuz etkilere neden olduğu bir beslenme durumudur (Stratton, Green ve Elia, 2003).

Malnütrisyon, eşlik eden inflamatuvar duruma göre hastalık ile ilişkili malnütrisyon ve gıda güvencesizliği sonucu görülen malnütrisyon olarak sınıflandırılabilir. İnme sonrası disfaji ve kısa bağırsak sendromu sonucu yetersiz enerji ve besin ögesi alımı/emilimi nedeniyle oluşan malnütrisyon inflamasyonun eşlik etmediği hastalıklarla ilişkili malnütrisyon örnekleridir. Bu durumda insan metabolizması dinlenme enerjisi harcamasını, kalp atış hızını, vücut sıcaklığını ve fiziksel aktiviteyi azaltarak uyum sağlar. Karaciğer ve kaslardaki glikojen depoları 1-2 gün içinde tükenir ve ana enerji kaynağı olarak vücut adipoz dokusu kullanılır. Protein depoları kısmen korunur. Metabolizmanın bu adaptasyonu açlıktan kurtulma yeteneğine katkıda bulunmaktadır (Cederholm ve Bosaeus, 2024).

Kanserler, enfeksiyonlar gibi inflamatuvar sitokinler ve prostaglandinlerin rol oynadığı inflamasyonun eşlik ettiği hastalıklarda metabolizma daha karmaşık ve uyumsuz hale gelmektedir (Bullock, Greenley, McKenzie, Paton ve Johnson, 2020). İnflamasyonun eşlik etmediği hastalıkların aksine açlık ve inflamasyonun eşlik ettiği durumlarda dinlenme enerji harcaması, dinlenme kalp hızı ve vücut sıcaklığı artar. İskelet kasındaki protein yıkımı artar (Nogueira-Ferreira vd., 2022). Kaslardaki aminoasitler, glukoneogenez yoluyla glukoz üretimi ve akut faz reaktanları gibi proteinlerin sentezi için yakıt olarak kullanılır. İnflamasyon sırasında besin ögeleri protein dönüşüm mekanizmasında düzenlemesinde aktif rol oynamadıkları için kas kütlesi kaybı meydana gelir. Bu metabolik sonuçlar özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Crohn hastalığı, böbrek yetmezliği, kronik pankreatit ve artmış C-reaktif protein konsantrasyonlarının eşlik ettiği çeşitli kanser türleri gibi birçok kronik hastalığa bağlı uzun süreli yetersiz enerji ve besin ögesinin alımı sonucunda görülmektedir (Merker vd., 2020).

Hastaneye veya bakım evine kabulden sonraki ilk 24-48 saat içinde malnütrisyon taraması önerilir. Genellikle kişileri

çeşitli kriterlere göre malnütrisyon durumunu değerlendiren çeşitli tarama araçları mevcuttur (Miller vd., 2018). Hastanede yatan hastalar için Nütrisyonel Risk Taraması 2002, Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı ve Malnütrisyon Tarama Aracı gibi beslenme riskinin hızlı bir şekilde taranmasını sağlayan araçlar geliştirilmiştir (Cederholm ve Bosaeus, 2024).

Tarama araçlarından sonra malnütrisyonun değerlendirme ve tanısı için da çeşitli araçlar/yaklaşımlar mevcuttur. Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA: Mini Nutritional Assesment) ve Subjektif Global Değerlendirme değerlendirme araçlarına rnektedir. Ayrıca Küresel Malnütrisyon Liderlik Girişimi (GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition), Amerikan Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği, Avrupa Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği malnütrisyon tanı yaklaşımları da mevcuttur. Tüm yöntemler benzer fenotipik ve etiyolojik kriterleri kullanmaktadır. Ancak popülasyona ve hastalığı göre uygun tarama ya da değerlendirme araçları tercih edilmelidir (Skipper vd al., 2020).

Küresel Malnütrisyon Liderlik Girişimi, 2019 yılında dört büyük uluslararası klinik beslenme topluluğu, küresel kullanım için mutabakata dayalı bir tanı süreci oluşturma amacıyla, malnütrisyon tanısı için mevcut araçları bir araya getirerek GLIM kriterlerini oluşturmuştur. İki aşamadan oluşan yaklaşım malnütrisyon riski taşıyan kişileri belirlemek için hassas bir tarama aracının başlangıçta kullanılmasını ve ardından malnütrisyonu olan kişilerde tanının doğrulanmasını içerir. GLIM, vücut ağırlığı kaybı, düşük beden kütle indeksi ve düşük kas kütlesini içeren üç fenotipik kriteri; azalmış besin alımı ve yüksek hastalık yükü veya tekrarlayan inflamasyonun varlığı olmak üzere iki etiyolojik kriterin değerlendirilmesini önermektedir. En az bir fenotipik ve bir etiyolojik kriterin eř zamanlı olarak karşılanması tanıyı doğrulamaktadır. Malnütrisyon, fenotipik kriterlere bağlı olarak orta veya şiddetli

olarak sınıflandırılır. Ayrıca, malnütrisyon nedene göre inflamasyonun eşlik ettiği hastalıkla ilişkili malnütrisyon, inflamatuvar durumun eşlik etmediği hastalıkla ilişkili malnütrisyon veya açlık olarak kategorize edilebilir (Cederholm vd., 2019).

3. PARKİNSON HASTALIĞINDA MALNÜTRİSYON

Genel geriatrik popülasyonla karşılaştırıldığında PH'nda malnütrisyon prevalansı daha yüksektir (Albay ve Tutuncu, 2021). Malnütrisyonlu Parkinson hastaları enfeksiyona karşı duyarlıdır. Ayrıca bu hastalarda azalmış egzersiz kapasitesi ve hızlanmış otonomik nöropati yaşam kalitesinin azalmasına neden olabilir (Sheard, Ash, Mellick, Silburn ve Kerr, 2014). Bu hastalarda malnütrisyon hastalığın prognozunu etkileyebilir; diskinezi, bilişsel gerileme ve ortostatik hipotansiyona yol açarak sakatlık ve ölüme neden olabilir (Ma vd., 2006).

Sistemik derlemeye göre, PH'da malnütrisyon prevalansı %0-24 ve malnütrisyon riski %3-60 olarak saptanmıştır (Sheard, Ash, Silburn ve Kerr, 2011). Ancak, bu derlemede hem PH hem de malnütrisyon için tanı kriterlerinde heterojenlik olduğu gösterilmiştir. Mini Nütrisyonel Değerlendirme PH'da daha yaygın olarak kullanıldığı ve Avrupa Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği MNA'nın kullanılmasını önerdiği için MNA'nın kullanıldığı 13 ülke/bölgeden 1650 Parkinson hastasını içeren on altı makalenin meta-analizinde ise malnütrisyon prevalansı %8,8 ve malnütrisyon riski %35,3 olarak saptanmıştır. Ayrıca gelişmekte olan ülkelerdeki malnütrisyon prevalansının gelişmiş ülkelere göre daha yüksek olarak saptanmıştır (Fu, Li, Wang ve Yu, 2022). Çin'de yapılan bir çalışmada Parkinson hastalarında malnütrisyon prevalansının %1,71 olduğu ve hastaların %19,7'sinin malnütrisyon riski altında

olduğu gösterilmiştir (Wang vd., 2010). Başka bir çalışmada malnütrisyon prevalansı %15,0 olarak saptanmıştır. Ayrıca bu kişilerin çoğunluğunun yaşlı olduğu ve hastalık evresinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Sheard vd., 2011). İngiltere’de yapılan bir çalışmada ise Parkinson hastalarının %55,2’si malnütrisyon riski altındayken %8,3’ü malnütrisyonlu olarak tanımlanmıştır (Tomic vd., 2017).

4. PARKINSON HASTALIĞINDA MALNÜTRİSYONLA İLİŞKİLİ RISK FAKTÖRLERİ

Toplumda yaşayan yetişkinlerde yaş, yalnız yaşama, depresyon, anoreksiya, gastrointestinal disfonksiyon (disfaji, yavaş mide boşalması, konstipasyon), zayıf fonksiyonel durum, eşlik eden hastalıklar ve polifarmasi malnütrisyon risk faktörlerindendir (Fu vd., 2022). Benzer şekilde PH’ında bu risk faktörleri yaygındır. Parkinson hastalığında malnütrisyonun öngörücülerini belirlemek için yapılan bir çalışmada depresyon ve konstipasyonun malnütrisyonun önemli öngörücüler olduğu bildirilmiştir (Kashihara, 2006). Ayrıca PH’nda işlevsel yeteneği etkileyebilecek ve bağımsız olarak yürümeyi, alışveriş yapmayı, yemek pişirmeyi ve beslenmeyi zorlaştırabilecek bradikinezi; akinezi, rijidite ve titreme gibi motor semptomlar bu hastalığa özgü malnütrisyon risk faktörleri olabilir. Aynı zamanda azalmış el-ağız koordinasyonu ve ince motor hareketlerde zorluk da görülebilir (Barichella vd., 2013; Barichella vd., 2008).

Klinik semptomların yanı sıra, ilaç tedavisi de Parkinson hastalarında beslenme durumunu etkileyebilir. Levodopanin en yaygın yan etkileri bulantı, kusma ve enerji harcamasını arttıran diskinezi (Connolly ve Lang, 2014). Diyetteki büyük nötr amino asitler levodopa ile ince bağırsakta emilim ve kan-beyin bariyeri boyunca taşınma için rekabet eder. Bu nedenle levodopa

kullanımını optimize etmek için düşük proteinli veya protein yeniden dağıtımli bir diyet önerilmektedir (Cereda, Barichella, Pedrolli ve Pezzoli, 2010). Bu faktörler Parkinson hastalarında kas kütlesinde veya yağsız vücut kütlesinde azalma ve anormal yağ dağılımına neden olabilir (Lorefält, Toss ve Granérus, 2009). Ancak, dopamin agonistleri aşırı yeme gibi dürtü kontrol bozukluklarına neden olabilir ve vücut ağırlığı kazanımına yol açabilir (Garcia-Ruiz vd., 2014). Beslenme durumunu etkileyen çeşitli mekanizmaları anlamak için PH’nda beslenme durumunu etkileyen temel risk faktörlerinin belirlenmesi gereklidir.

Güncel bir meta-analizde PH’nda hastalık süresi, levodopa dozu, hastalık şiddeti ve semptomların beslenme ile ilişkili risk faktörleri olduğu gösterilmiştir (Fu vd., 2022). Çin’de yapılan bir çalışmada ise malnütrisyonun konstipasyon, kusma, ilgi kaybı, konsantre olamama ve üzüntü gibi bazı nonmotor semptomlar, uyku kalitesi, depresyon ve anksiyete ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Konstipasyon ve depresyon durumunun malnütrisyon durumunun en önemli iki öngörücüsü olduğu vurgulanmıştır (Wang vd., 2010). Benzer şekilde farklı bir çalışmada tanı sırasında daha ileri yaş, daha yüksek levodopa eşdeğer dozu, daha yüksek semptom skoru, daha yüksek depresyon ve anksiyetinin malnütrisyonun önemli öngörücüleri olduğu gösterilmiştir (Sheard, Ash, Mellick, Silburn ve Kerr, 2013). Ayrıca İngiltere’de yapılan bir çalışmada yaş, hastalık evresi, semptomlar ve depresyon dışında 'OFF' durumun da malnütrisyonu etkilediği gösterilmiştir. Aynı çalışmada normal beslenme durumuna sahip hastalarda ropinirol kullanımının pramipeksol kullanımından daha sık olduğunu göstermiştir (Tomic vd., 2017). Güncel sistematik derlemede ise malnütrisyon riski altında olan veya malnütrisyonlu Parkinson hastalarında normal beslenmeye sahip Parkinson hastalarına kıyasla disfaji, siyalore ve konstipasyon semptomlarının daha sık olduğu gösterilmiştir (Paul vd., 2019).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Parkinson hastalığı, en sık görülen ikinci nörodejeneratif hastalıktır. Bu hastalar toplumdaki bireylere göre daha yüksek malnütrisyon riskine sahiptir ve malnütrisyon prevalansı daha yüksektir. Bu hastalarda tremor gibi motor semptomlar, gastrointestinal değişiklikler gibi non-motor semptomlar ve levodopa dozu malnütrisyon riskinin arttıran faktörlerdendir. Ayrıca hastalık evresi, semptom şiddeti, depresyon, anksiyete, yaş, OFF semptomlar, uyku kalitesi ve kusmanın bu hastalarda malnütrisyonun öngörücülerinden olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar malnütrisyon risk faktörleri göz önüne alınarak bu hastalarda gerekli önemlerin alınmasını vurgulamaktadır. Parkinson hastaları tanıdan itibaren malnütrisyon açısından taranmalı ve değerlendirilmelidir. Malnütrisyon riskinin veya malnütrisyonun erken saptanması PH prognozu, hastanın yaşam kalitesi, morbidite ve mortalite açısından önemlidir.

KAYNAKÇA

- Albay, V. B., & Tutuncu, M. (2021). MNA-SF is not sufficient without questioning protein and fruit–vegetable consumption to detect malnutrition risk in Parkinson’s Disease. *Acta Neurologica Belgica*, 121(1), 71-78.
- Barichella, M., Cereda, E., Madio, C., Iorio, L., Pusani, C., Canello, R., . . . Cassani, E. (2013). Nutritional risk and gastrointestinal dysautonomia symptoms in Parkinson's disease outpatients hospitalised on a scheduled basis. *British Journal of Nutrition*, 110(2), 347-353.
- Barichella, M., Villa, M. C., Massarotto, A., Cordara, S. E., Marczewska, A., Vairo, A., . . . Pezzoli, G. (2008). Mini Nutritional Assessment in patients with Parkinson's disease: correlation between worsening of the malnutrition and increasing number of disease-years. *Nutritional neuroscience*, 11(3), 128-134.
- Braak, H., Del Tredici, K., Rüb, U., De Vos, R. A., Steur, E. N. J., & Braak, E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson’s disease. *Neurobiology of aging*, 24(2), 197-211.
- Bronstein, J. M., Tagliati, M., Alterman, R. L., Lozano, A. M., Volkmann, J., Stefani, A., . . . Krack, P. (2011). Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues. *Archives of neurology*, 68(2), 165-165.
- Bucur, M., & Papagno, C. (2023). Deep brain stimulation in Parkinson disease: a meta-analysis of the long-term neuropsychological outcomes. *Neuropsychology review*, 33(2), 307-346.

- Bullock, A. F., Greenley, S. L., McKenzie, G. A., Paton, L. W., & Johnson, M. J. (2020). Relationship between markers of malnutrition and clinical outcomes in older adults with cancer: systematic review, narrative synthesis and meta-analysis. *European journal of clinical nutrition*, 74(11), 1519-1535.
- Cederholm, T., & Bosaeus, I. (2024). Malnutrition in adults. *New England Journal of Medicine*, 391(2), 155-165.
- Cederholm, T., Jensen, G., Correia, M., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., . . . Coats, A. (2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition—a consensus report from the global clinical nutrition community. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 10(1), 207-217.
- Cereda, E., Barichella, M., Pedrolli, C., & Pezzoli, G. (2010). Low-protein and protein-redistribution diets for Parkinson's disease patients with motor fluctuations: a systematic review. *Movement disorders*, 25(13), 2021-2034.
- Chou, K. L., Stacy, M., Simuni, T., Miyasaki, J., Oertel, W. H., Sethi, K., . . . Stocchi, F. (2018). The spectrum of “off” in Parkinson's disease: what have we learned over 40 years? *Parkinsonism & Related Disorders*, 51, 9-16.
- Connolly, B. S., & Lang, A. E. (2014). Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. *Jama*, 311(16), 1670-1683.
- Durmus, H., Gokalp, M. A., & Hanagasi, H. A. (2015). Prevalence of Parkinson’s disease in Baskale, Turkey: a population based study. *Neurological Sciences*, 36, 411-413.

- Eusebi, P., Romoli, M., Paoletti, F. P., Tambasco, N., Calabresi, P., & Parnetti, L. (2018). Risk factors of levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease: results from the PPMI cohort. *NPJ Parkinson's disease*, 4(1), 33.
- Fu, J., Li, Z., Wang, F., & Yu, K. (2022). Prevalence of malnutrition/malnutrition risk and nutrition-related risk factors among patients with Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. *Nutritional neuroscience*, 25(10), 2228-2238.
- Garcia-Ruiz, P. J., Castrillo, J. C. M., Alonso-Canovas, A., Barcenas, A. H., Vela, L., Alonso, P. S., . . . Fernandez, I. M. (2014). Impulse control disorder in patients with Parkinson's disease under dopamine agonist therapy: a multicentre study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 85(8), 840-844.
- Güler, S., Caylan, A., Turan, F. N., & Dağdeviren, N. (2022). Prevalence and Clinical Features of Idiopathic Parkinson's Disease in Western Turkey. *Archives of Neuropsychiatry*, 59(2), 98.
- Kashihara, K. (2006). Weight loss in Parkinson's disease. *Journal of neurology*, 253, vii38-vii41.
- Keun, J. T. B., Arnoldussen, I. A., Vriend, C., & van de Rest, O. (2021). Dietary approaches to improve efficacy and control side effects of levodopa therapy in Parkinson's disease: a systematic review. *Advances in Nutrition*, 12(6), 2265-2287.
- Lennert, B., Bibeau, W., Farrelly, E., Sacco, P., & Schoor, T. (2012). Assessment of treatment patterns and patient outcomes in levodopa-induced dyskinesias (ASTROID):

a US chart review study. *American Health & Drug Benefits*, 5(6), 347.

- Limousin, P., & Martinez-Torres, I. (2008). Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Neurotherapeutics*, 5(2), 309-319.
- Lorefält, B., Toss, G., & Granérus, A. K. (2009). Weight loss, body fat mass, and leptin in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 24(6), 885-890.
- Ma, Y., Griffith, J. A., Chasan-Taber, L., Olendzki, B. C., Jackson, E., Stanek III, E. J., . . . Ockene, I. S. (2006). Association between dietary fiber and serum C-reactive protein. *The American journal of clinical nutrition*, 83(4), 760-766.
- Merker, M., Felder, M., Gueissaz, L., Bolliger, R., Tribolet, P., Kägi-Braun, N., . . . Bilz, S. (2020). Association of baseline inflammation with effectiveness of nutritional support among patients with disease-related malnutrition: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA network open*, 3(3), e200663-e200663.
- Miller, J., Wells, L., Nwulu, U., Currow, D., Johnson, M. J., & Skipworth, R. J. (2018). Validated screening tools for the assessment of cachexia, sarcopenia, and malnutrition: a systematic review. *The American journal of clinical nutrition*, 108(6), 1196-1208.
- Nogueira-Ferreira, R., Sousa-Nunes, F., Leite-Moreira, A., Moreira-Costa, L., Vitorino, R., Lara Santos, L., . . . Ferreira, R. (2022). Cancer-and cardiac-induced cachexia: same fate through different inflammatory mediators? *Inflammation Research*, 71(7), 771-783.

- Paul, B. S., Singh, T., Paul, G., Jain, D., Singh, G., Kaushal, S., & Chhina, R. S. (2019). Prevalence of malnutrition in Parkinson's disease and correlation with gastrointestinal symptoms. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 22(4), 447-452.
- Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkman, J., . . . Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature reviews Disease primers*, 3(1), 1-21.
- Pringsheim, T., Jette, N., Frolkis, A., & Steeves, T. D. (2014). The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Movement disorders*, 29(13), 1583-1590.
- Rieu, I., Derost, P., Ulla, M., Marques, A., Debilly, B., De Chazeron, I., . . . Llorca, P. M. (2011). Body weight gain and deep brain stimulation. *Journal of the neurological sciences*, 310(1-2), 267-270.
- Sheard, J. M., Ash, S., Mellick, G. D., Silburn, P. A., & Kerr, G. K. (2013). Markers of disease severity are associated with malnutrition in Parkinson's disease. *PloS one*, 8(3), e57986.
- Sheard, J. M., Ash, S., Mellick, G. D., Silburn, P. A., & Kerr, G. K. (2014). Improved nutritional status is related to improved quality of life in Parkinson's disease. *BMC neurology*, 14, 1-9.
- Sheard, J. M., Ash, S., Silburn, P. A., & Kerr, G. K. (2011). Prevalence of malnutrition in Parkinson's disease: a systematic review. *Nutrition reviews*, 69(9), 520-532.
- Skipper, A., Coltman, A., Tomesko, J., Charney, P., Porcari, J., Piemonte, T. A., . . . Cheng, F. W. (2020).

Adult malnutrition (undernutrition) screening: an evidence analysis center systematic review. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 120(4), 669-708.

- Skjærbæk, C., Knudsen, K., Horsager, J., & Borghammer, P. (2021). Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Journal of Clinical Medicine*, 10(3), 493.
- Stratton, R. J., Green, C. J., & Elia, M. (2003). *Disease-related malnutrition: an evidence-based approach to treatment*: Cabi.
- Sveinbjornsdottir, S. (2016). The clinical symptoms of Parkinson's disease. *Journal of neurochemistry*, 139, 318-324.
- Tomic, S., Pekic, V., Popijac, Z., Pucic, T., Petek, M., Kuric, T. G., . . . Kramaric, R. P. (2017). What increases the risk of malnutrition in Parkinson's disease? *Journal of the neurological sciences*, 375, 235-238.
- Wang, G., Wan, Y., Cheng, Q., Xiao, Q., Wang, Y., Zhang, J., . . . Chen, S.-D. (2010). Malnutrition and associated factors in Chinese patients with Parkinson's disease: Results from a pilot investigation. *Parkinsonism & Related Disorders*, 16(2), 119-123.
- Zeng, X.-S., Geng, W.-S., Jia, J.-J., Chen, L., & Zhang, P.-P. (2018). Cellular and molecular basis of neurodegeneration in Parkinson disease. *Frontiers in aging neuroscience*, 10, 109.

ZAMAN KISITLI BESLENME VE TİP 2 DİYABET

Kübra KARADENİZ²

Hülya YILMAZ²

1. GİRİŞ

Tip 2 Diyabet (T2DM) hareketsiz yaşam şekli ve obezite gibi risk faktörlerinin dahil olduğu önemli kronik bir hastalıktır (Wu, Ding, Tanaka, & Zhang, 2014). Avrupa Diyabet Çalışmaları Derneği (EASD) ve Amerikan Diyabet Derneği (ADA) T2DM önlenmesi ve tedavisi için temel olarak yaşam tarzı değişikliğinin önemini vurgulamaktadır (Davies vd., 2018). Ancak bununla birlikte, uzun dönemde vücut ağırlığı kaybının sağlanması ve sürdürülmesi zordur (Van Gaal & Scheen, 2015). Kalori kısıtlı diyetler günümüzde vücut ağırlığı kaybını sağlamak için uygulanan en yaygın yöntemlerden biridir. Bu yöntem etkili bir yaklaşım olmakla birlikte pek çok birey tarafından bu tür diyetlere uyumun zor olduğu bilinmektedir. Kalori kısıtlamasına alternatif bir yaklaşım olan aralıklı oruç yöntemi, yemek yeme ve uzun süreli açlık periyotları ile vücut ağırlığı kaybına yönelik tüm diyet yöntemlerini kapsamaktadır (Rajpal & Ismail-Beigi, 2020).

² Uzman Diyetisyen, Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Doktora Programı, dytkubrakaraa@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4770-1328

² Dr. Öğr. Üyesi, Kahramanmaraş İstiklal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, dyt.hulyayilmaz@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3256-5378

Aralıklı oruç yöntemlerinden biri olan Zaman Kısıtlı Beslenmenin (TRE), diyet içeriği ve kalori alımı bakımından kısıtlayıcı olmaması ve basit yapısı sayesinde son dönemlerde gittikçe popüler olan etkili ve uygulanabilir yaşam tarzı değişikliği olabileceği düşünülmektedir (Uldal, Clemmensen, Persson, Færch, & Quist, 2022).

TRE yönteminde sirkadiyen ritimle beslenme ve açlık döngüsünün uyum içinde sürdürülmesi amaçlanmaktadır (Queiroz, Macedo, Tinsley, & Reischak-Oliveira, 2021). Periferik dokularda bulunan biyolojik saat de açlık ve beslenme döngülerinden etkilenmektedir (Moon vd., 2020). Düzensiz beslenmenin sebep olduğu iç senkronizasyon bozukluğunun, postprandiyal glukoz intoleransı ve insülin duyarlılığında azalmaya sebep olduğu tespit edilmiştir (Moon vd., 2020; Stenvers, Scheer, Schrauwen, la Fleur, & Kalsbeek, 2019). Bu bilgiler TRE'nin vücut ağırlığı kaybına sebep olmaksızın metabolik sağlık üzerinde iyileşmeler sağlayabileceği hipotezini desteklemektedir (Chaix, Manoogian, Melkani, & Panda, 2019). TRE'nin, T2DM riski taşıyan obez bireylerde glukoz toleransı ve insülin duyarlılığında iyileşmeler sağlayabileceği ve vücut ağırlığı kaybını destekleyebileceği bildirilmiştir (Cienfuegos, McStay, Gabel, & Varady, 2022; Manoogian, Chow, Taub, Laferrère, & Panda, 2022).

2. ZAMAN KISITLI BESLENME (TRE)

Aralıklı açlık türlerinden biri olan zaman kısıtlı beslenme modelinde besin alımı gün içerisinde 8 saat ya da daha kısa süre ile sınırlandırılmaktadır. Kalan sürede besin alımı kısıtlamasının yapıldığı beslenme modelinde, besinlerin ne kadar tüketildiğinden daha çok ne zaman yenildiğine odaklanılmaktadır. Genellikle sirkadiyen ritmin en aktif olduğu zaman aralığına uygun olarak bireylerin besin alım zamanı ayarlanmaktadır.

20:4,18:6 ve 16:8 olmak üzere üç farklı şekilde uygulanabilmektedir. En sık tercih edilen 16 saatlik açlık ve ardından 8 saatlik beslenme periyodundan oluşan 16:8 modelidir (Regmi & Heilbronn, 2020; Upadhyay vd., 2019). Besin alım süresinin günün hangi zaman diliminde olması gerektiği henüz netlik kazanmamıştır. Ancak konu üzerine yapılan insan çalışmalarında, erken zaman kısıtlı beslenme (saat 08:00-14:00), gün ortası zaman kısıtlı beslenme (saat 10:00-17:00) ve geç zaman kısıtlı beslenme (saat 12:00-20:00) olmak üzere beslenme periyotları üç gruba ayrılmıştır (Regmi & Heilbronn, 2020).

İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda 4-10 saatlik beslenme aralığına sahip olan TRE'nin vücutta oluşturduğu metabolik cevapların, günün saatine bağlı olarak değiştiği tespit edilmiştir (Carlson vd., 2007; Moro vd., 2016). Besin alımının gün ortasında kısıtlanmasının vücut ağırlığını veya vücut yağını, insülin direncini, insülin seviyesi, açlık glukozu, inflamasyonu ve hiperlipidemiye azalttığı bildirilmiştir (Moro vd., 2016). Besin alımının akşam veya öğleden sonra (16:00'dan sonra) sınırlandırılmasının ise kan basıncı, lipid düzeyleri, β hücre duyarlılığı ve postprandiyal glukoz düzeylerini kötüleştirdiği ya da genellikle anlamsız sonuçlara sebep olduğu saptanmıştır (Carlson vd., 2007).

TRE'nin etkilerinin günün saatine bağlı olarak değişmesinin sebebi biyolojik iç saat veya sirkadiyen sistem ile açıklanabilmektedir. Enerji, lipid ve glukoz metabolizmasının hepsi günün bazı saatlerinde aşağı doğru bazı saatlerinde ise yukarı doğru regüle olan sirkadiyen sistem tarafından düzenlenmektedir (Poggiogalle, Jamshed, & Peterson, 2018; Scheer, Hilton, Mantzoros, & Shea, 2009). Örneğin insanlarda besinlerin termik etkisi, insülin duyarlılığı ve β hücre cevabı akşam veya öğlene kıyasla sabahları daha yüksektir, bu durum insan metabolizması için en uygun besin alım zamanının sabah

olduğunu düşündürmektedir (Morris, Garcia, vd., 2015; Morris, Yang, vd., 2015; Poggiogalle vd., 2018; Scheer vd., 2009). Yapılan insan çalışmalarında, besin alımını akşam yemeğinde azaltarak ve kahvaltıda artırarak metabolizmanın sirkadiyen ritmi ile uyumlu beslenmenin açlığı azalttığı, vücut ağırlığı kaybı, lipid düzeyleri ve glisemik kontrolü iyileştirdiği bildirilmiştir (Garaulet vd., 2013; Gill & Panda, 2015). Bu çalışmalar aralıklı açlık yöntemlerinin etkinliğinin sadece kilo kaybına bağlı olarak değil aynı zamanda gün içindeki besin alım zamanına da bağlı olarak gerçekleştiğini göstermektedir (Sutton vd., 2018).

3. TİP 2 DİYABET (T2DM)

Tip 2 diyabet, pankreas β -hücrelerinde ve periferik dokularda insülin salınımında farklı düzeyde değişime sebep olan çevresel ve genetik faktörlerin etkileşimi sonucunda ortaya çıkan metabolik endokrin bir bozukluktur (Durruty vd., 2019). T2DM riski taşıyan bireyler üzerinde yapılan kontrollü çalışmalarda TRE'nin 24 saatlik glukoz düzeyleri, glukoz toleransı ve insülin duyarlılığı üzerinde faydalı sonuçlar sağladığı tespit edilmiştir (Sutton vd., 2018). TRE modelinde enerji alımında sınırlandırma yapılmamasına rağmen metabolik sağlığı iyileştirmesinin sebebinin, enerji regülasyonu ve metabolik süreçlerle ilişkili olan hormonların normal günlük ritimleri ve enerji tüketimi arasındaki zamansal uyum olduğu ileri sürülmektedir (Hawley, Sassone-Corsi, & Zierath, 2020). T2DM'li bireyler normoglisemili bireylerle karşılaştırıldığında glukozun günlük regülasyonun akşam/öğleden sonraya kıyasla en yüksek değerlerinin sabah saatlerinde olduğu gözlemlenmektedir (Radziuk & Pye, 2006; Van Cauter, Polonsky, & Scheen, 1997). Ayrıca, kahvaltı öğününü atlayan T2DM'li bireylerin akşam ve öğlen yemeğine verdikleri glisemik cevaplar artmaktadır (Jakubowicz vd., 2015). Bu sebeple T2DM'li bireyler için en uygun TRE modelinin

kahvaltı öğününün kuşluk vaktine çekilmesi olabileceği düşünülmektedir. Bunlara ek olarak, TRE glisemik kontrolü olumsuz yönde etkileyen ve modern yaşam stiline değiştirilebilir risk faktörlerinden biri olan gece geç saatlerde yemek yeme alışkanlığını azaltarak T2DM’li bireylerin glisemik kontrolünü iyileştirebilmektedir (Gill & Panda, 2015; Mason, Qian, Adler, & Scheer, 2020)

4. ZAMAN KISITLI BESLENMENİN GLUKOZ METABOLİZMASI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

4.1. Açlık Kan Glukozu

T2DM riski taşıyan erkek bireylerin 7 gün boyunca 9 saatlik zaman kısıtlı beslenme (eTRE=Erken Zaman Kısıtlı Beslenme, 08.00-17.00; dTRE= Geç Zaman Kısıtlı Beslenme, 12.00-21.00) periyoduna sahip olduğu randomize çapraz bir çalışmada TRE’nin öğünlere verilen glisemik cevapları %36 oranında azalttığı ve sadece eTRE modelinin açlık glukozunu anlamlı olarak düşürdüğü tespit edilmiştir (Hutchison vd., 2019). Aşırı kilolu yetişkin bireylerin 4 gün boyunca 6 saatlik eTRE (08.00-14.00) uygulamasının sabah açlık glukoz düzeyini düşürdüğü ve 24 saatlik glukoz seviyesini azalttığı saptanmıştır (Jamshed vd., 2019). Obez olmayan sağlıklı yetişkin bireylerin 5 hafta boyunca eTRE modelini (06:00-15:00) uygulaması gün ortası TRE modeline (m-TRE, 11:00 ve 20:00) kıyasla açlık kan glukozunu anlamlı olarak iyileştirmektedir (Xie vd., 2022). T2DM’li bireylerin 3 hafta boyunca TRE (08.00-18.00) modelini uygulaması normoglisemi ile geçirilen süreyi artırmaktadır. Ayrıca TRE’nin gece glukoz homeostazisinde kalıcı değişiklikler oluşturarak sabah açlık glukoz düzeylerini anlamlı olarak azalttığı tespit edilmiştir. Çalışmanın sonunda TRE yönteminin T2DM’li bireyler için herhangi bir yan etki oluşturmadığı, güvenli ve etkili bir yaşam tarzı uygulaması olabileceği vurgulanmıştır

(Andriessen vd., 2022). T2DM'li aşırı kilolu yetişkin bireyler üzerinde yapılan bir başka çalışmada 10 saatlik TRE yönteminin (08.00-18.00) 12 hafta boyunca uygulanmasının, açlık kan glukozunu %15 oranında azalttığı görülmüştür (Che vd., 2021). Obez bireylerin de TRE (14/10) uygulaması açlık kan glukozunu anlamlı olarak büyük ölçüde düşürmektedir (Peeke, Greenway, Billes, Zhang, & Fujioka, 2021). Direnç egzersizi yapan erkek bireylerin, 8 hafta süre ile 16 saatlik açlık periyodunu kapsayan TRE uygulaması (16/8) açlık glukoz düzeyini anlamlı olarak azaltmaktadır (Moro vd., 2016). Bu çalışmalara benzer olarak TRE modelinin açlık kan glukozunu azalttığını bildiren başka çalışmalar da bulunmaktadır (Chaix, Zarrinpar, Miu, & Panda, 2014; Kamarul Zaman, Teng, Kasim, Juliana, & Alshawsh, 2023). Yapılan çalışmalarda genel olarak TRE'nin açlık kan glukozu üzerinde anlamlı değişimler oluşturduğu ancak eTRE yönteminin diğer zaman kısıtlaması yöntemlerine kıyasla açlık kan glukozu üzerinde daha etkili olduğu düşünülmektedir. Gelecekte yapılacak çalışmaların zaman kısıtlaması yöntemlerini ayrı ayrı daha uzun çalışma süresi ile kıyaslamasının konuya netlik kazandıracağı düşünülmektedir.

4.2. Postprandiyal Glukoz

Beslenme zamanı ve postprandiyal glukoz metabolizması arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak yeni bir beslenme yaklaşımı olan sirkadiyen sistem ile uyumlu beslenmenin optimal postprandial glukoz cevabını sağladığı düşünülmektedir (Schuppelius, Peters, Ottawa, & Pivovarov-Ramich, 2021). Ayrıca düzensiz beslenmenin sebep olduğu iç senkronizasyon bozukluğunun postprandiyal glukoz intoleransına sebep olduğu bildirilmiştir (Moon vd., 2020; Stenvers vd., 2019). Yer elması tozunun (5g/gün) 2 hafta boyunca akşama kıyasla sabah tüketimi postprandiyal glukoz seviyesini baskılamada daha etkili olmaktadır (Kim vd., 2020). Jamshed ve ark. (Jamshed vd., 2019) eTRF (08.00-14.00) modelini

uyguladıkları çalışmada, sık aralıklarla besin alımının glisemik dalgalanmalara sebep olabileceğini düşünürken, çalışmanın sonunda postprandiyal glukoz seviyelerinde yükselme olmadığını tespit etmiştir. Bunlara ek olarak, geç zaman kısıtlı beslenmenin (16.00'dan sonrası) genellikle postprandiyal glukoz seviyesi üzerinde olumsuz etkiler oluşturduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Carlson vd., 2007; Stote vd., 2007; Tinsley vd., 2017).

4.3. HbA1c

Abdominal obeziteye sahip olan bireyler üzerinde yapılan pilot bir çalışmada 12 hafta boyunca günlük 8-9 saatlik yeme zamanı kısıtlamasının diyetle herhangi bir kısıtlama yapılmaksızın HbA1c değerinde %3,8 oranında anlamlı bir azalışa sebep olduğu bildirilmiştir. Çalışmanın sonunda, zaman kısıtlamasına ek olarak diyetin içeriğinin düzenlenmesinin HbA1c üzerinde daha etkili sonuçlar ortaya çıkarabileceği vurgulanmıştır (Kesztyüs, Cermak, Gulich, & Kesztyüs, 2019). Aşırı kilolu T2DM'li hastalar ile yapılan randomize kontrollü çalışmada 12 hafta boyunca 10 saatlik TRE uygulaması (08:00-18:00) HbA1c değerinde yaklaşık %18 oranında azalma sağlamıştır (Che vd., 2021). Rovira-Llopis ve ark. (Rovira-Llopis vd., 2024). yürüttükleri meta-analiz çalışmasında en az 4 hafta boyunca günlük 8-10 saatlik TRE uygulamasının HbA1c değerini azalttığını saptamıştır. Bu çalışmaların aksine obez veya diyabetli bireylerde 4-10 saatlik TRE uygulamasının HbA1c düzeyini değiştirmediğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Chow vd., 2020; Cienfuegos vd., 2020; Lowe vd., 2020). HbA1c değerindeki değişimler anlamlı vücut ağırlığı kaybı (>%5) ile gözlemlenmektedir (Choy, Kjellsson, Karlsson, & de Winter, 2016; Gummesson, Nyman, Knutsson, & Karpefors, 2017). Yapılan bu çalışmalarda vücut ağırlığındaki azalmanın yaklaşık olarak %3 oranında olması sebebiyle HbA1c değerinde anlamlı

değişimler elde edilmemiş olabilir (Cienfuegos vd., 2020; Wilkinson vd., 2020).

4.4. Açlık İnsülin

Çok sayıda çalışmada TRE yönteminin açlık insülin değeri üzerinde herhangi bir değişiklik oluşturmadığı gözlemlenmiştir (Carlson vd., 2007; Chow vd., 2020; Hutchison vd., 2019; Lowe vd., 2020; Wilkinson vd., 2020). Ancak TRE yönteminin açlık insülin değerinde anlamlı düşüşler oluşturduğunu tespit eden araştırmalar da bulunmaktadır (Cienfuegos vd., 2020; Jamshed vd., 2019; Li vd., 2021; Rovira-Llopis vd., 2024; Sutton vd., 2018). Sutton ve ark. (Sutton vd., 2018) prediyabetli erkek bireylerin günlük 6 saat eTRE yöntemi uygulamasının (akşam yemeği 15.00 önce) 12 saatlik yeme penceresi aralığına sahip olan kontrol gruplarına göre vücut ağırlığı kaybına sebep olmadan açlık insülin değerini anlamlı olarak azalttığını tespit etmiştir. Aşırı kilolu veya obez bireylerde 6-10 saatlik eTRE yöntemi ad libitum beslenme veya kalori kısıtlamasına bağlı olmaksızın açlık insülin konsantrasyonunu azaltmaktadır (Rovira-Llopis vd., 2024). eTRE yönteminin uygulandığı bir başka çalışmada 4 gün boyunca 6 saatlik (08.00-14.00) kısıtlı beslenmenin sabah açlık insülin değerinde azalmaya sebep olduğu saptanmıştır (Jamshed vd., 2019). Cienfuegos ve ark. (Cienfuegos vd., 2020) 8 hafta boyunca hem 4 hem de 6 saat TRE yöntemi uygulayan yetişkin obez bireylerin açlık insülin konsantrasyonlarında anlamlı azalmalar olduğunu bildirmiştir. Çalışmanın sonunda TRE yönteminin yaklaşık %3 oranında vücut ağırlığı kaybı sağlandığı ve bu uygulamanın kardiyometabolik sağlığı iyileştirici bir faktör olabileceği vurgulanmıştır. Ayrıca 8 saatlik TRE yöntemi (08.00-16.00) polikistik over sendromlu (PKOS) bireylerin açlık insülin değerini düşürürken, metabolik ve endokrin parametrelerini de düzenlemektedir (Li vd., 2021). Yapılan çalışmalar doğrultusunda daha kısa yemek yeme zamanına sahip olan eTRE

(4-6 saat) uygulamalarının, 8 saatten fazla yeme aralığına sahip olan TRE uygulamalarına göre açlık insülin konsantrasyonunda daha anlamlı azalmalar sağladığı düşünülmektedir.

4.5. İnsülin Direnci ve İnsülin Duyarlılığı

Glukoz toleransının, günün farklı zamanlarında bağırsak ve midede gerçekleşen sindirim, emilim ve metabolik süreçlerin sirkadiyen ritmi tarafından düzenlendiği bilinmektedir (Pan & Hussain, 2009; Tavakkolizadeh vd., 2005). İnsülin fonksiyonu dahil olmak üzere glukoz toleransı gece ve akşam saatlerinde en düşük düzeyde iken sabah saatlerinde en yüksek seviyededir (Lindgren vd., 2009). Xie ve ark. (Xie vd., 2022) mTRE yöntemine kıyasla eTRE yönteminin insülin duyarlılığını artırmada daha etkili olduğunu tespit etmiştir. Sağlıklı erkek bireylerde eTRE yöntemi (08.00-16.00), vücut ağırlığı kaybının olumlu etkilerinden bağımsız olarak iskelet kası glukozunu ve tüm vücut insülin duyarlılığını artırmaktadır (Jones vd., 2020). Prediyabetli bireylerde 6 saatlik eTRE yöntemi (15.00'den önce akşam yemeği) β hücre cevabı ve insülin duyarlılığını iyileştirmektedir (Sutton vd., 2018). Aşırı kilolu yetişkin bireylerde 4 gün boyunca eTRE yöntemi (08.00-14.00) HOMA-IR değerini anlamlı olarak düşürmektedir (Jamshed vd., 2019). Aşırı kilolu T2DM'li bireylerde 12 hafta boyunca 10 saatlik TRE uygulaması insülin duyarlılığı ve insülin direncini önemli derecede iyileştirmektedir (Che vd., 2021). Obez yetişkin bireylerde 8 hafta boyunca 4 saatlik TRE uygulaması insülin direncini %29 oranında azaltırken 6 saatlik TRE ise %12 oranında azalma sağlamaktadır (Cienfuegos vd., 2020). PKOS'lu bireylerin 8 saatlik (13.00-21.00) TRE yöntemi uygulamasının HOMA-IR değerinde anlamlı düşüşler sağladığı ve PKOS tedavisinin ilk basamağında kullanılabilecek önemli bir diyet yaklaşımı olabileceği bildirilmiştir (Feyzioglu, Güven, & Avul, 2023). Yüksek yağlı diyetle indüklenen obez farelerde 8 hafta boyunca 10 saatlik TRE yöntemi uygulaması ile HOMA-IR

değerleri önemli düzeyde azalmaktadır (Lee, Kim, Lee, Wu, & Pae, 2021). Bu çalışmaların aksine TRE yönteminin insülin direnci veya insülin duyarlılığı üzerinde etkisi olmadığını tespit eden çalışmalar da bulunmaktadır (Andriessen vd., 2022; Chow vd., 2020; Kamarul Zaman vd., 2023; Lowe vd., 2020). Bu farklılıkların, çalışmalarda zaman kısıtlaması saatlerinin günün daha geç saatlerde başlaması veya yeme aralıklarının daha uzun süreli olması sebebiyle olduğu düşünülmektedir. Özetle, yapılan çalışmalar hem eTRE yönteminin hem de kısa yemek yeme aralıklarının insülin metabolizması üzerinde olumlu etkiler oluşturduğunu göstermektedir. Daha kısa beslenme aralığına sahip olan eTRE yönteminin geç TRE yöntemine kıyasla uzun süreli etkilerini değerlendirmek için büyük çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

5. SONUÇ

Besin alım zamanının 8 saat veya daha kısa süre ile sınırlandırıldığı TRE yöntemi, T2DM'nin tedavisinde ve önlenmesinde çok sayıda metabolik faydalar sağlamaktadır. TRE prediyabetli, obez, aşırı kilolu ve sağlıklı bireylerde kilo kaybından bağımsız olarak açlık kan glukozu, HbA1c, insülin direnci ve insülin duyarlılığını iyileştirebilir. TRE'nin açlık insülin üzerindeki etkilerine yönelik tutarlı sonuçlara varılamamıştır. Ayrıca postprandiyal glukoz metabolizması üzerinde sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. TRE'nin glukoz metabolizması üzerindeki olumlu etkileri genellikle kısa yeme aralıklarının olduğu ve besin alımının erken saatlerde sonlandırıldığı eTRE yönteminde elde edilmektedir. Oluşan bu yararlı etkilerin altında yatan mekanizma hala belirsizliğini korumasına rağmen üç temel sürecin etkili olduğu düşünülmektedir. İlk olarak, sirkadiyen ritimle uyumlu olarak gündüzleri kısıtlı zaman aralığında besin alımının, glukojenezisi

artırdığı ve glukoneogenezi azalttığı bu durumunun da glukoz homeostazisini düzenlediğidir. İkincisi, uzun açlık süresinin ardından otofajik akış artışının pankreas β hücresi fonksiyonunun artmasında etkili olabileceğidir. Son olarak keton cisimciklerinin sentezini uyaran metabolik yolların, insülin sinyali ve beta hücre fonksiyonunu iyileştirebilen hücresel antioksidan kapasiteyi geliştirebileceğidir. Yapılan çalışmalar T2DM'nin yönetiminde TRE uygulamasının pozitif sonuçlar sağlayabileceğini gösterse de metabolik etkilerinin yanında bir beslenme yöntemi olarak sürdürülebilirliğinin ve bireyler üzerindeki psikolojik etkilerinin incelenmesi amacıyla daha uzun süreli insan çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- Andriessen, C., Fealy, C. E., Veelen, A., van Beek, S. M. M., Roumans, K. H. M., Connell, N. J., ... Schrauwen, P. (2022). Three weeks of time-restricted eating improves glucose homeostasis in adults with type 2 diabetes but does not improve insulin sensitivity: A randomised crossover trial. *Diabetologia*, 65(10), 1710-1720.
- Carlson, O., Martin, B., Stote, K. S., Golden, E., Maudsley, S., Najjar, S. S., ... Mattson, M. P. (2007). Impact of reduced meal frequency without caloric restriction on glucose regulation in healthy, normal-weight middle-aged men and women. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 56(12), 1729-1734.
- Chaix, A., Manoogian, E. N. C., Melkani, G. C., & Panda, S. (2019). Time-Restricted Eating to Prevent and Manage Chronic Metabolic Diseases. *Annual Review of Nutrition*, 39, 291-315.
- Chaix, A., Zarrinpar, A., Miu, P., & Panda, S. (2014). Time-restricted feeding is a preventative and therapeutic intervention against diverse nutritional challenges. *Cell Metabolism*, 20(6), 991-1005.
- Che, T., Yan, C., Tian, D., Zhang, X., Liu, X., & Wu, Z. (2021). Time-restricted feeding improves blood glucose and insulin sensitivity in overweight patients with type 2 diabetes: A randomised controlled trial. *Nutrition & Metabolism*, 18(1), 88.
- Chow, L. S., Manoogian, E. N. C., Alvear, A., Fleischer, J. G., Thor, H., Dietsche, K., ... Mashek, D. G. (2020). Time-Restricted Eating Effects on Body Composition and Metabolic Measures in Humans who are Overweight: A

Feasibility Study. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 28(5), 860-869.

- Choy, S., Kjellsson, M. C., Karlsson, M. O., & de Winter, W. (2016). Weight-HbA1c-insulin-glucose model for describing disease progression of type 2 diabetes. *CPT: Pharmacometrics & Systems Pharmacology*, 5(1), 11-19.
- Cienfuegos, S., Gabel, K., Kalam, F., Ezpeleta, M., Wiseman, E., Pavlou, V., ... Varady, K. A. (2020). Effects of 4- and 6-h Time-Restricted Feeding on Weight and Cardiometabolic Health: A Randomized Controlled Trial in Adults with Obesity. *Cell Metabolism*, 32(3), 366-378.e3.
- Cienfuegos, S., McStay, M., Gabel, K., & Varady, K. A. (2022). Time restricted eating for the prevention of type 2 diabetes. *The Journal of Physiology*, 600(5), 1253-1264.
- Davies, M. J., D'Alessio, D. A., Fradkin, J., Kernan, W. N., Mathieu, C., Mingrone, G., ... Buse, J. B. (2018). Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 41(12), 2669-2701.
- Durruty, P., Sanzana, M., Sanhueza, L., Durruty, P., Sanzana, M., & Sanhueza, L. (2019). Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. İçinde *Type 2 Diabetes—From Pathophysiology to Modern Management*. IntechOpen.
- Feyzioglu, B. S., Güven, C. M., & Avul, Z. (2023). Eight-Hour Time-Restricted Feeding: A Strong Candidate Diet Protocol for First-Line Therapy in Polycystic Ovary Syndrome. *Nutrients*, 15(10), 2260.

- Garaulet, M., Gómez-Abellán, P., Alburquerque-Béjar, J. J., Lee, Y.-C., Ordovás, J. M., & Scheer, F. a. J. L. (2013). Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *International Journal of Obesity* (2005), 37(4), 604-611.
- Gill, S., & Panda, S. (2015). A Smartphone App Reveals Erratic Diurnal Eating Patterns in Humans that Can Be Modulated for Health Benefits. *Cell Metabolism*, 22(5), 789-798.
- Gummesson, A., Nyman, E., Knutsson, M., & Karpefors, M. (2017). Effect of weight reduction on glycated haemoglobin in weight loss trials in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 19(9), 1295-1305.
- Hawley, J. A., Sassone-Corsi, P., & Zierath, J. R. (2020). Chrono-nutrition for the prevention and treatment of obesity and type 2 diabetes: From mice to men. *Diabetologia*, 63(11), 2253-2259.
- Hutchison, A. T., Regmi, P., Manoogian, E. N. C., Fleischer, J. G., Wittert, G. A., Panda, S., & Heilbronn, L. K. (2019). Time-Restricted Feeding Improves Glucose Tolerance in Men at Risk for Type 2 Diabetes: A Randomized Crossover Trial. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 27(5), 724-732.
- Jakubowicz, D., Wainstein, J., Ahren, B., Landau, Z., Bar-Dayana, Y., & Froy, O. (2015). Fasting until noon triggers increased postprandial hyperglycemia and impaired insulin response after lunch and dinner in individuals with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *Diabetes Care*, 38(10), 1820-1826.

- Jamshed, H., Beyl, R. A., Della Manna, D. L., Yang, E. S., Ravussin, E., & Peterson, C. M. (2019). Early Time-Restricted Feeding Improves 24-Hour Glucose Levels and Affects Markers of the Circadian Clock, Aging, and Autophagy in Humans. *Nutrients*, 11(6), 1234.
- Jones, R., Pabla, P., Mallinson, J., Nixon, A., Taylor, T., Bennett, A., & Tsintzas, K. (2020). Two weeks of early time-restricted feeding (eTRF) improves skeletal muscle insulin and anabolic sensitivity in healthy men. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 112(4), 1015-1028.
- Kamarul Zaman, M., Teng, N. I. M. F., Kasim, S. S., Juliana, N., & Alshawsh, M. A. (2023). Effects of time-restricted eating with different eating duration on anthropometrics and cardiometabolic health: A systematic review and meta-analysis. *World Journal of Cardiology*, 15(7), 354-374.
- Kesztyüs, D., Cermak, P., Gulich, M., & Kesztyüs, T. (2019). Adherence to Time-Restricted Feeding and Impact on Abdominal Obesity in Primary Care Patients: Results of a Pilot Study in a Pre-Post Design. *Nutrients*, 11(12), 2854.
- Kim, H.-K., Chijiki, H., Nanba, T., Ozaki, M., Sasaki, H., Takahashi, M., & Shibata, S. (2020). Ingestion of *Helianthus tuberosus* at Breakfast Rather Than at Dinner is More Effective for Suppressing Glucose Levels and Improving the Intestinal Microbiota in Older Adults. *Nutrients*, 12(10), 3035.
- Lee, Y., Kim, Y., Lee, M., Wu, D., & Pae, M. (2021). Time-Restricted Feeding Restores Obesity-Induced

Alteration in Adipose Tissue Immune Cell Phenotype. *Nutrients*, 13(11), 3780.

- Li, C., Xing, C., Zhang, J., Zhao, H., Shi, W., & He, B. (2021). Eight-hour time-restricted feeding improves endocrine and metabolic profiles in women with anovulatory polycystic ovary syndrome. *Journal of Translational Medicine*, 19(1), 148.
- Lindgren, O., Mari, A., Deacon, C. F., Carr, R. D., Winzell, M. S., Vikman, J., & Ahrén, B. (2009). Differential islet and incretin hormone responses in morning versus afternoon after standardized meal in healthy men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94(8), 2887-2892.
- Lowe, D. A., Wu, N., Rohdin-Bibby, L., Moore, A. H., Kelly, N., Liu, Y. E., ... Weiss, E. J. (2020). Effects of Time-Restricted Eating on Weight Loss and Other Metabolic Parameters in Women and Men With Overweight and Obesity: The TREAT Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine*, 180(11), 1491-1499.
- Manoogian, E. N. C., Chow, L. S., Taub, P. R., Laferrère, B., & Panda, S. (2022). Time-restricted Eating for the Prevention and Management of Metabolic Diseases. *Endocrine Reviews*, 43(2), 405-436.
- Mason, I. C., Qian, J., Adler, G. K., & Scheer, F. A. J. L. (2020). Impact of circadian disruption on glucose metabolism: Implications for type 2 diabetes. *Diabetologia*, 63(3), 462-472.

- Moon, S., Kang, J., Kim, S. H., Chung, H. S., Kim, Y. J., Yu, J. M., ... Kim, T. (2020). Beneficial Effects of Time-Restricted Eating on Metabolic Diseases: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 12(5), 1267.
- Moro, T., Tinsley, G., Bianco, A., Marcolin, G., Pacelli, Q. F., Battaglia, G., ... Paoli, A. (2016). Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. *Journal of Translational Medicine*, 14(1), 290.
- Morris, C. J., Garcia, J. I., Myers, S., Yang, J. N., Trienekens, N., & Scheer, F. A. J. L. (2015). The Human Circadian System Has a Dominating Role in Causing the Morning/Evening Difference in Diet-Induced Thermogenesis. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 23(10), 2053-2058.
- Morris, C. J., Yang, J. N., Garcia, J. I., Myers, S., Bozzi, I., Wang, W., ... Scheer, F. A. J. L. (2015). Endogenous circadian system and circadian misalignment impact glucose tolerance via separate mechanisms in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(17), E2225-2234.
- Pan, X., & Hussain, M. M. (2009). Clock is important for food and circadian regulation of macronutrient absorption in mice. *Journal of Lipid Research*, 50(9), 1800-1813.
- Peeke, P. M., Greenway, F. L., Billes, S. K., Zhang, D., & Fujioka, K. (2021). Effect of time restricted eating on body weight and fasting glucose in participants with obesity: Results of a randomized, controlled, virtual clinical trial. *Nutrition & Diabetes*, 11(1), 1-11.

- Poggiogalle, E., Jamshed, H., & Peterson, C. M. (2018). Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 84, 11-27.
- Queiroz, J. do N., Macedo, R. C. O., Tinsley, G. M., & Reischak-Oliveira, A. (2021). Time-restricted eating and circadian rhythms: The biological clock is ticking. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 61(17), 2863-2875.
- Radziuk, J., & Pye, S. (2006). Diurnal rhythm in endogenous glucose production is a major contributor to fasting hyperglycaemia in type 2 diabetes. Suprachiasmatic deficit or limit cycle behaviour? *Diabetologia*, 49(7), 1619-1628.
- Rajpal, A., & Ismail-Beigi, F. (2020). Intermittent fasting and “metabolic switch”: Effects on metabolic syndrome, prediabetes and type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 22(9), 1496-1510.
- Regmi, P., & Heilbronn, L. K. (2020). Time-Restricted Eating: Benefits, Mechanisms, and Challenges in Translation. *iScience*, 23(6), 101161.
- Rovira-Llopis, S., Luna-Marco, C., Perea-Galera, L., Bañuls, C., Morillas, C., & Victor, V. M. (2024). Circadian alignment of food intake and glycaemic control by time-restricted eating: A systematic review and meta-analysis. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 25(2), 325-337.
- Scheer, F. A. J. L., Hilton, M. F., Mantzoros, C. S., & Shea, S. A. (2009). Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proceedings of*

the National Academy of Sciences of the United States of America, 106(11), 4453-4458.

- Schuppelius, B., Peters, B., Ottawa, A., & Pivovarova-Ramich, O. (2021). Time Restricted Eating: A Dietary Strategy to Prevent and Treat Metabolic Disturbances. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 683140.
- Stenvers, D. J., Scheer, F. A. J. L., Schrauwen, P., la Fleur, S. E., & Kalsbeek, A. (2019). Circadian clocks and insulin resistance. *Nature Reviews. Endocrinology*, 15(2), 75-89.
- Stote, K. S., Baer, D. J., Spears, K., Paul, D. R., Harris, G. K., Rumpler, W. V., ... Mattson, M. P. (2007). A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(4), 981-988.
- Sutton, E. F., Beyl, R., Early, K. S., Cefalu, W. T., Ravussin, E., & Peterson, C. M. (2018). Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even Without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell metabolism*, 27(6), 1212-1221.e3.
- Tavakkolizadeh, A., Ramsanahie, A., Levitsky, L. L., Zinner, M. J., Whang, E. E., Ashley, S. W., & Rhoads, D. B. (2005). Differential role of vagus nerve in maintaining diurnal gene expression rhythms in the proximal small intestine. *The Journal of Surgical Research*, 129(1), 73-78.
- Tinsley, G. M., Forsse, J. S., Butler, N. K., Paoli, A., Bane, A. A., La Bounty, P. M., ... Grandjean, P. W. (2017). Time-restricted feeding in young men performing

resistance training: A randomized controlled trial. *European Journal of Sport Science*, 17(2), 200-207.

- Uldal, S., Clemmensen, K. K. B., Persson, F., Færch, K., & Quist, J. S. (2022). Is Time-Restricted Eating Safe in the Treatment of Type 2 Diabetes?—A Review of Intervention Studies. *Nutrients*, 14(11), 2299.
- Upadhyay, A., Anjum, B., Godbole, N. M., Rajak, S., Shukla, P., Tiwari, S., ... Godbole, M. M. (2019). Time-restricted feeding reduces high-fat diet associated placental inflammation and limits adverse effects on fetal organ development. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 514(2), 415-421.
- Van Cauter, E., Polonsky, K. S., & Scheen, A. J. (1997). Roles of circadian rhythmicity and sleep in human glucose regulation. *Endocrine Reviews*, 18(5), 716-738.
- Van Gaal, L., & Scheen, A. (2015). Weight management in type 2 diabetes: Current and emerging approaches to treatment. *Diabetes Care*, 38(6), 1161-1172.
- Wilkinson, M. J., Manoogian, E. N. C., Zadourian, A., Lo, H., Fakhouri, S., Shoghi, A., ... Taub, P. R. (2020). Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome. *Cell Metabolism*, 31(1), 92-104.e5.
- Wu, Y., Ding, Y., Tanaka, Y., & Zhang, W. (2014). Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *International Journal of Medical Sciences*, 11(11), 1185-1200.
- Xie, Z., Sun, Y., Ye, Y., Hu, D., Zhang, H., He, Z., ... Mao, Y. (2022). Randomized controlled trial for time-restricted eating in healthy volunteers without obesity. *Nature Communications*, 13(1), 1003.

BESİN ALERJİSİ OLAN ÇOCUKLARDA BESLENME YAKLAŞIMI

Türkan TİRYAKİ³

Hülya YILMAZ⁴

1. GİRİŞ

Besin alerjisi ‘belirli bir besine maruziyet sonucunda tekrarlanabilir bir şekilde ortaya çıkan spesifik bir bağışıklık tepkisinden kaynaklanan olumsuz bir sağlık etkisi’ olarak tanımlanmaktadır. Besin alerjisi bebeklikten yetişkinliğe farklılık göstererek tüm yaş gruplarında görülebilmektedir. Araştırmalara ve rehberlere bakıldığında çocukluk çağında yetişkinlerden daha fazla görülmektedir. Besin alerjisinin çocuklarda daha fazla görülme nedeni olarak yaygın tetikleyiciler olduğu ve bu tetikleyicilerin ortadan kaldırıldığında genellikle düzeldiği düşünülmektedir (Boyce vd., 2011)

Besin alerjisi, dünya çapında yaygınlığı artan, alerjik hastaların ve ailelerin yaşamları üzerinde önemli etkileri olan bir halk sağlığı sorunudur. Bu artışa katkıda bulunan risk faktörlerinin araştırılması ve önlenmesi için altta yatan mekanizmaların araştırılması besin alerjisi için tedavi yollarını

³ Uzm. Dyt., Sanko Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, email: turkan.uzunaslan@sanko.edu.tr, ORCID: 0000-0003-4224-9907

⁴ Dr. Öğr. Üyesi, Kahramanmaraş İstiklal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, email: dyt.hulyayilmaz@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3256-5378

kesin olarak çözümleyebilir. Besin alerjisi olan çocukların daha iyi tanımlanması için uygun şekilde yönetilmesi ve desteklenmesi gerekmektedir. Bu nedenle mevcut tedaviler ile birlikte hastaların ve ailelerin ihtiyaçlarına yönelik uyarlanmış ve onların tercihleri ile beraber yönetim planı oluşturmak bu tedavilere giden yolda önem taşımaktadır (Peters, Krawiec, Koplin ve Santos, 2021). Besinler, sağlık ve beslenme için gerekli olduğundan bir besin maddesinin vücut tarafından neden zararlı olarak tanımlanabileceği henüz belirsiz olup bu durum besin alerji araştırmasının da temelini oluşturmaktadır. Alerjik reaksiyonlara yol açan mekanizmaların çoğu belirlenmiş olsa da bir besinin içerisindeki hangi proteinin ve neyi alerjen hale getirdiği hala bilinmemektedir (Dona ve Suphioglu, 2020). Alerjilerin tamamına bakıldığında büyük bir çoğunluğun besin alerjisinin oluşturduğu görülmüştür. Küresel yaygınlık verileri eksik olmasına rağmen, Dünya Alerji Örgütü (WAO), 89 ülkeden elde edilen verileri kullanarak, küresel olarak 250 milyondan fazla insanın etkilendiğini tahmin etmektedir (Pawankar, 2014).

Amerika Birleşik Devleti'nde (ABD) 2018 yılında yayımlanan kesitsel bir yaygınlık araştırmasında, IgE aracılı besin alerjilerinin yaklaşık 10 yetişkinden 1'ini ve 12 çocuktan 1'ini etkileyeceği bildirilmiştir (Gupta vd., 2019).

2. ALERJEN İÇEREN BAŞLICA BESİNLER

2.1. Süt

İnek sütü alerjisi, bebeklik ve çocukluk döneminde en sık görülen besin alerjisidir. Genellikle yaşamın ilk birkaç ayında, diğer alerjenik besinlerin koruyucu erken tanıtımı için önerilen zaman çerçevesinden önemli ölçüde önce gelen süt bazlı formülün kullanılmaya başlanmasıyla başlar ve genellikle yaşla birlikte düzelme eğilimi gösterir (Halken vd., 2021; Schoemaker vd., 2015). Emzirme oranları ve olumsuz beslenme etkisine sahip

gereksiz eliminasyon diyetleri inek sütü alerjisinin teşhisini zorlaştırmaktadır. Emzirme, inek sütü alerjisi olan bebekler için ilk tercihtir (Arasi, Cafarotti ve Fiocchi, 2022). Süt alerjisinin, dünya çapında önemli bir sorun ve sağlık üzerinde yaşam boyu etkileri olduğunu, yaşamın erken dönemlerinde ve yüksek prevalansı göz önüne alındığında, diğer besin alerjileri için bir model olarak hizmet edebileceği desteklenmektedir (Flom ve Sicherer, 2019).

2.2. Yumurta

Yumurta insan beslenmesinde temel bir besindir ve inek sütüyle birlikte en yaygın besin alerjenidir. Tavuk yumurtası alerjisi, Batı ülkelerinde en sık görülen besin alerjilerinden biridir ve oranı giderek artmaktadır (Österlund, Winberg ve West, 2019). Yumurta alerjisi birçok ülkede alerjen yapan besilerin başında gelmektedir. Günümüze kadar bakıldığında çocuklarda %1,6 ile %10,1'ini etkilediği tahmin edilmektedir (Taniguchi, Ogura, Sato, Ebisawa ve Yanagida, 2022). Yumurta alerjisi, vücudun hem yumurta beyazında hem de yumurta sarısında bulunan proteinlere aşırı tepki vermesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Yumurta beyazındaki dört ana protein, yumurta alerjisine daha fazla neden olan ajanlardır, çünkü araştırmalar yumurta sarısı proteinlerinin daha az alerjen olduğunu göstermiştir (Leduc vd., 1999).

Yumurta alerjisinin yükü daha ağır seyretmektedir. Çünkü anafilaktik reaksiyonları veya ciddi kronik gastroenteropatiyi tetikleyebileceği düşünülmektedir. Yumurta çocuğun gelişimi ve sinir sisteminin olgunlaşmasında anahtar rol oynayan, mikro elementleri, fosfolipitleri ve tüm aminoasitleri içeren örnek bir protein kaynağıdır. Yumurta alerjisi basit bir duyarlılığın klinik bir tanıya dönüşmesinden kaçınmak için dikkatli bir şekilde teşhis edilmelidir. Yumurta alerjisi olan çocuğun büyüme eğrisi periyodik olarak takip edilmelidir. Yumurta alerjisini önleme yöntemi de aynı şekilde dikkatle yapılmalıdır. Sütten kesme

sırasında pişmiş, haşlanmış veya iyi pişmiş şeklinde küçük miktarlarda başlanarak verilmelidir. Aşırı duyarlılığın gelişmesini azaltmak için çiğ, pastörize yumurta içeren ürünlerden de kaçınılması gerekmektedir. Dördüncü aydan önce yumurta tüketimi önerilmemektedir. Ayrıca bebeklerde bu tattırmaya geç başlamanın da önleyici bir faydasının olmadığı, çocukların ve ailelerin psikolojik sağlığını olumsuz yönde etkileyebileceği bildirilmiştir. Yumurta alerjisi semptom şiddetinden bağımsız olarak çocukların ve ebeveynlerin sosyal aktivitelerini sınırlayarak yaşam kalitesini düşürmektedir (Caffarelli, Giannetti, Rossi ve Ricci, 2022; Jonsson, Ekström, Protudjer, Bergström ve Kull, 2021).

Yumurta alerjisi bir çocukluk hastalığı olarak kabul edilirken, alerjik çocukların geri kalan kısmı yetişkinlikte kalıcı yumurta alerjisi yaşamaya devam etmekte olup, bu da potansiyel olarak ölümcül reaksiyon riskini daha da artırmaktadır. Dang ve arkadaşları (Dang vd., 2019). 2019 yılında, yumurta alerjisi olan bebeklerin çoğunluğunun yumurta beyazı alerjenlerine duyarlı olduğunu ancak yumurta sarısına duyarlı olmadığını saptamıştır.

2.3. Deniz Ürünleri

Deniz ürünleri, insan beslenmesinde ve sağlığında önemli rol oynamaktadır. Deniz ürünleri türleri ve ürünlerinde artan uluslararası ticaret, birçok ülkede çeşitli deniz ürünleri tüketiminin popülerliğini ve sıklığını artırmıştır. Ancak deniz ürünleri alerjisi bulunan duyarlı kişilerde ciddi olumsuz reaksiyonlara neden olabileceği bilinmektedir (Ruethers vd., 2018).

Deniz ürünleri dünya çapında besin alerjisi ve anafilaksinin başlıca nedenlerinden biridir. Kabuklu deniz ürünleri, tüm besin alerjisi vakalarının %90'ından fazlasından sorumlu olan sekiz büyük besin grubu arasında yer almaktadır.

Dünya nüfusunun yaklaşık %2,5'i deniz ürünlerine karşı olumsuz bir reaksiyon yaşamıştır (Gelis vd., 2020).

Çin'de ve Hong Kong'da yapılan bir çalışmada Çin'de balığa karşı herhangi bir alerjinin olmadığı, Hong Kong'da ise alerjisi bulunan vakalarda yalnız %1,2'sinde balığa karşı alerji saptandığı bildirilmiştir (Lv vd., 2020).

2.4. Yağlı Tohumlar

Yağlı tohumlar, tekli doymamış ve çoklu doymamış yağ asidi, protein, vitamin mineral ve sağlığa yararlı bileşenler olan karotenoidler, antioksidanlar ve fitosteroller bakımından zengin besin grubudur. Yağlı tohumların protein içeriği tahıllardan yüksek, et ve kurubaklagillere ise daha yakındır. Ancak protein kalitesi et ve ürünleri ile yumurtadan daha düşüktür (Cardoso, Duarte, Reis ve Cozzolino, 2017).

Yağlı tohumlar arasında bulunan yer fıstığı çocuklarda besin alerjisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Yer fıstığı alerjisi, çocukluk çağında en yaygın görülen besin alerjilerinden biridir ve son on yılda Batı dünyasının çeşitli yerlerinde çarpıcı bir artış göstermiştir. Günümüzde yer fıstığı alerjisinin çocukların %1 ile %3'ünü etkilediği düşünülmektedir (Sicherer ve Sampson, 2018).

Diğer bir yağlı tohum olan susam alerjisi, sıklıkla çocuklukta ortaya çıkmakta olup genellikle yaşam boyu sürmektedir; çocukların yalnızca %20-30'unda tolerans gelişmektedir. Susam alerjisi olan hastaların %50-60'ı aynı zamanda yer fıstığı ve/veya ağaç yemişlerine de alerji geliştirebilmektedir ve bu durum daha şiddetli reaksiyonlara neden olmaktadır (Brough vd., 2020; Tuano, Dillard, Guffey ve Davis, 2016).

2.5. Tahıllar

Tahıllar içerisinde en fazla tüketilen buğday, dünya çapında yaygın olarak yetiştirilen besin grubundan biridir. Farklı

iklimlerde kolaylıkla yetişebilmesi, besin değerin yüksek olması, lezzeti yüksek olması ve birçok yiyecek ve içeceğe işlenebilmesi nedeniyle dünya çapında yetiştirilebilmektedir. Bununla birlikte, buğday, immünoglobulin E (IgE) ve IgE dışı immün yanıtları aktive ettiğinden, immün aracılı bir besin alerjisi olarak kabul edilmektedir. Buğday alerjilerinin birincil tedavisi ve yönetimi hem besinlerden hem de solunan buğday alerjenlerinden kaçınmaktır (Cianferoni, 2016). Buğday alerjisi yaşamı tehdit edici olabileceği gibi hastaların bilinçlendirilmesi ve alerji uzmanlarıyla takip edilmesi hayati önem taşımaktadır. Bu alerjiye sahip bireyler, özellikle çölyak hastalığı varsa sıklıkla gastrointestinal semptomlara sahip olduğundan bireyler gastroenteroloji takibini de yapmalıdır (Patel ve Samant, 2024).

Buğday alerjisi, pediatrik hastalar arasında oldukça yaygın bir alerjidir ve alerjene maruz kalma yoluna bağlı olarak çeşitli klinik belirtilerden sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Durumun mevcut yönetimi diyetten o besini elimine etmektir. Ancak günümüzde buğday alerjisi için oral immünoterapi önerilmiştir. Buğday alerjisi olan çocuklarda toleransı teşvik etmek amacıyla en iyi protokolü oluşturmak için daha fazla çalışma gerekli olsa bile umut verici sonuçlar elde edilmiştir (Ricci vd., 2019).

2.6. Kurubaklagiller

Baklagil alerjisi, özellikle nohut ve mercimek alerjisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Nohut, bezelye, mercimek ve acı baklayı içeren baklagil alerjileri sıklıkla ciddi alerjik reaksiyonlara neden olmaktadır. Ancak bu alerjiler üzerine yapılan çalışmalar neredeyse yok denecek kadar azdır (Reese vd., 2023).

Soya fasulyesi, mercimek, bezelye ve nohut gibi diğer baklagillere karşı alerjinin görülme prevalansı beslenme alışkanlıklarına göre coğrafi farklılıklar göstermektedir. Soya

fasulyesi ve yer fıstığına alternatif olarak artık diğer baklagil olan bezelye, mercimek ve fasulye proteinleri gibi sıklıkla kullanılmaktadır. Mercimek, bezelye, nohut ve fasulyeye karşı alerjilerin çapraz reaksiyonlar oluşturduğu bilinmektedir. Ancak günümüzde bu baklagiller tüketilirken olası reaksiyonlara karşı takip edilmelidir (Verma, Kumar, Das ve Dwivedi, 2013).

Mercimek, nohut, bezelye, beyaz fasulye ve yer fıstığı arasındaki çapraz reaktiviteyi ve bunun pediatrik hastalardaki klinik ilişkisini araştıran bir çalışmada; baklagillere klinik alerjisi olan 54 çocuk dahil edilmiş, 37 çocuktan %69'unun 2 veya daha fazla baklagillere alerjisi olduğu bildirilmiştir. Mercimek ve nohut alerjisi %57, mercimek ve bezelye alerjisi %54 ve mercimek, nohut ve bezelye alerjisi %43 olarak saptanmıştır (Martínez San Ireneo, Ibáñez, Fernández-Caldas ve Carnés, 2008).

Yapılan bir çalışmada günümüzde daha çok tüketilmeye başlayan börülce ve diğer baklagillerin alerjen olup olmadığı değerlendirilmiştir. En fazla alerji içeren besinler ise sırasıyla; yer fıstığı, mercimek, börülce, soya fasulyesi, maş fasulyesi ve acı bakla olarak belirlenmiştir (Chentouh vd., 2022).

2.7. Meyve ve Sebzeler

Son zamanlarda dünya çapında besin alerjisinin görülme sıklığında bir artış görülmektedir. Bunları en yaygın 5. besin alerjisi olan meyveler takip etmektedir. Yeni başlayan besin alerjilerinde bile meyvenin yaşa göre 0-3 yaş grubunda 5., 4-6 yaş grubunda 1., 7-19 yaş grubunda ise 2. sırada yer alması önemli bir neden olduğunu göstermektedir (Imai, Sugizaki ve Ebisawa, 2016).

Meyve alerjisinin başlangıcında ise polen alerjisi oluşuktan sonra ortak antijeni içeren meyve veya sebzeye karşı reaksiyon oluşmakta ve bunu çapraz reaksiyon takip ederek alerjinin tetiklendiği görülmektedir (Ebisawa, 2016). Japonya'da

meyve alerjisi başlangıcında olan polen alerjisi görülme sıklığı 0-4 yaş arası çocuklarda %0,6, 5-9 yaş arası çocuklarda %8,3 ve 10-19 yaş arası çocuklarda %20 olarak rapor edilmiştir. 10 yaşın altındaki çocuklarda yaygınlığın düşük olduğunu ve yaş arttıkça yaygınlığın arttığı bildirilmiştir (Okubo vd., 2017). Japon çocuklarda meyve ve sebze alerjilerinin mevcut durumunu incelemeyi amaçlayan bir çalışmada; en yaygın alerjen elma olurken onu şeftali, kivi, kavun ve karpuz izledi. Toplam 74 katılımcıda alerjik semptomlar görülmüştür (Takemura vd., 2020).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada en yaygın alerjenler patates (%21,8), muz (%15,4), şeftali (%14,1) ve domates (%12,8) olarak saptanmıştır. Ürtiker en yaygın klinik bulgu olup (%75,6), bunu polen-gıda sendromu (%15,4), anjiyoödem (%7,7) ve anafilaksi (%1,3) takip etmiştir (Şirin, Özkan Kırgın, Özmen ve Akelma, 2024). Muz alerjisi yaygınlık oranları genel popülasyonda %0,04 ile %1,2 arasında saptanmıştır ve atopik dermatit ve astımı olan kişilerde sırasıyla %46-67'ye kadar çıkmaktadır (El-Sayed, El-Ghoneimy, El-Shennawy ve Nasser, 2013).

2.8. Diğer Alerjenler

Besin alerjisi çocukluk çağında sık görülen bir durumdur. Son çalışmalar, besin alerjisinin doğal seyrinin, son yıllarda artan prevalans, klinik belirtilerin şiddeti ve ileri yaşlara kadar devam etme riski ile birlikte değiştiğini ileri sürmektedir (Loh ve Tang, 2018).

Pediyatrik yaş grubunda nadir görülen bir diğer alerji ise bal alerjisidir. Şu ana kadar literatürde sadece birkaç pediyatrik vakaya rastlanılmıştır. Nadir bir durum olmasına rağmen önemlidir çünkü yutulan bal, anafilaksi gibi hafif veya şiddetli alerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Ayrıca balın ve arı sütü gibi arı ürünlerinin sağlık açısından çeşitli yararları

nedeniyle sağlıklı besinlerde bal tüketiminin artırılması bal ile ilişkili alerjik reaksiyonların görülme sıklığını artırabilmektedir (Vezir vd., 2014).

Çocuklarda görülen diğer bir alerji ise kırmızı et alerjisi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu alerji günümüzde daha nadir olmakla beraber, 689 yetişkin üzerinde yapılan bir çalışmada, bireylerin %0,9'unda sığır eti alerjisi olduğunu göstermiş; bu sayı yer fıstığı, balık, soya ve süt alerjisi olanlardan daha fazla olduğu bildirilmiştir (Pasupuleti, Sammugam, Ramesh ve Gan, 2017).

Türkiye'nin doğusunda 6000 okul çocuğunun yakın tarihli bir raporunda, ebeveyn raporuna dayanarak %2,6'sının IgE aracılı sığır eti alerjisi ile uyumlu semptomlara sahip olduğu görülmüştür (Topçu Zİ, Kaklıkkaya, Baki ve Orhan, 2018).

3. Sonuç ve Öneriler

Çocuk ve bebeklikte görülen besin alerjileri tüm ülkeleri etkileyen bir durumdur. Değişen yaşam tarzı ve sanayileşen toplumlar sebebiyle geleneksel beslenme alışkanlıklarından uzaklaşıldığı ve beslenme planı üzerinde yapılan bu değişiklikler sebebiyle alerjik reaksiyonların arttığı düşünülmektedir. Besin alerjileri günümüzde çocukların yaşam tarzını okul ve kreşlerde menü planlarını değiştirmekte ve etkilemektedir. Çocuklar alerjen besinleri tüketmemeleri ve dikkatli olmaları konusunda bilinçlendirilmelidir. Alerjen besinler diyetten çıkarılırken çocuklarda yetersiz beslenme, vitamin-mineral yetersizliği gibi durumlar gözlemlenebilmektedir. Örneğin inek sütü alerjisine sahip çocuklarda kalsiyum eksikliği diş çürükleri görülebilmekte aynı zamanda buğday alerjisi olan çocuklarda B1 vitamin eksikliği görülebilmektedir. Bu nedenle alerjiye sahip çocukların diyetisyen kontrolünde beslenme planları oluşturulmalı ve hasta yakınları bu konuda bilgilendirilmelidir.

KAYNAKÇA

- Arasi, S., Cafarotti, A., & Fiocchi, A. (2022). Cow's milk allergy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 22(3), 181-187.
- Boyce, J. A., Assa'ad, A., Burks, A. W., Jones, S. M., Sampson, H. A., Wood, R. A., . . . Arshad, S. H. (2011). Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Journal of Pediatric Nursing*, 26(3), e2-e17.
- Brough, H. A., Caubet, J.-C., Mazon, A., Haddad, D., Bergmann, M. M., Wassenberg, J., . . . Nieto, M. (2020). Defining challenge-proven coexistent nut and sesame seed allergy: a prospective multicenter European study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 145(4), 1231-1239.
- Caffarelli, C., Giannetti, A., Rossi, A., & Ricci, G. (2022). Egg allergy in children and weaning diet. *Nutrients*, 14(8), 1540.
- Cardoso, B. R., Duarte, G. B. S., Reis, B. Z., & Cozzolino, S. M. (2017). Brazil nuts: Nutritional composition, health benefits and safety aspects. *Food Research International*, 100, 9-18.
- Chentouh, M. M., Codreanu-Morel, F., Boutebba, A., Kler, S., Revets, D., Kuehn, A., . Hilger, C. (2022). Allergenic risk assessment of cowpea and its cross-reactivity with pea and peanut. *Pediatric Allergy and Immunology*, 33(12), e13889.
- Cianferoni, A. (2016). Wheat allergy: diagnosis and management. *Journal of asthma and allergy*, 13-25.
- Dang, T. D., Peters, R. L., Koplin, J. J., Dharmage, S. C., Gurrin, L. C., Ponsonby, A. L., . . . Allen, K. J. (2019). Egg allergen specific IgE diversity predicts resolution of egg allergy in the population cohort HealthNuts. *Allergy*, 74(2), 318-326.

- Dona, D. W., & Suphioglu, C. (2020). Egg allergy: diagnosis and immunotherapy. *International journal of molecular sciences*, 21(14), 5010.
- Ebisawa, M. (2016). Japanese Pediatric Guideline For Food Allergy 2016 How To Prevent Complete Avoidance? *Arerugi=[Allergy]*, 65(10), 1258-1263.
- El-Sayed, Z. A., El-Ghoneimy, D. H., El-Shennawy, D., & Nasser, M. W. (2013). Evaluation of banana hypersensitivity among a group of atopic egyptian children: relation to parental/self reports. *Allergy Asthma Immunol Res*, 5(3), 150-154.
doi:10.4168/aair.2013.5.3.150
- Flom, J. D., & Sicherer, S. H. (2019). Epidemiology of cow's milk allergy. *Nutrients*, 11(5), 1051.
- Gelis, S., Rueda, M., Valero, A., Fernández, E., Moran, M., & Fernández-Caldas, E. (2020). Shellfish Allergy: Unmet Needs in Diagnosis and Treatment. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology*, 30(6), 409-420.
- Gupta, R. S., Warren, C. M., Smith, B. M., Jiang, J., Blumenstock, J. A., Davis, M. M., . . . Nadeau, K. C. (2019). Prevalence and severity of food allergies among US adults. *JAMA network open*, 2(1), e185630-e185630.
- Halken, S., Muraro, A., de Silva, D., Khaleva, E., Angier, E., Arasi, S., . . . Boyle, R. (2021). EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update). *Pediatric Allergy and Immunology*, 32(5), 843-858.
- Imai, T., Sugizaki, C., & Ebisawa, M. (2016). A Report On 2011 Nationwide Survey Of Immediate Type Food Allergies In Japan (Supported By A Grant From "Consumer Affairs Agency, Government Of Japan"). *Arerugi=[Allergy]*, 65(7), 942-946.

- Jonsson, M., Ekström, S., Protudjer, J. L., Bergström, A., & Kull, I. (2021). Living with food hypersensitivity as an adolescent impairs health related quality of life irrespective of disease severity: Results from a population-based birth cohort. *Nutrients*, 13(7), 2357.
- Leduc, V., Demeulemester, C., Guizard, C., Le Guern, L., Polack, B., & Peltre, G. (1999). Immunochemical detection of egg-white antigens and allergens in meat products. *Allergy*, 54(5), 464-472.
- Loh, W., & Tang, M. L. K. (2018). The Epidemiology of Food Allergy in the Global Context. *Int J Environ Res Public Health*, 15(9). doi:10.3390/ijerph15092043
- Lv, Z., Wang, J., Chen, Z., Chen, X., Zhang, L., Li, C., . . . Jia, H. (2020). Temperature regulations impose positive influence on the biomethane potential versus digesting modes treating agricultural residues. *Bioresource technology*, 301, 122747.
- Martínez San Ireneo, M., Ibáñez, M. D., Fernández-Caldas, E., & Carnés, J. (2008). In vitro and in vivo cross-reactivity studies of legume allergy in a Mediterranean population. *International Archives of Allergy and Immunology*, 147(3), 222-230.
- Okubo, K., Kurono, Y., Ichimura, K., Enomoto, T., Okamoto, Y., Kawauchi, H., . . . Masuyama, K. (2017). Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017. *Allergol Int*, 66(2), 205-219. doi:10.1016/j.alit.2016.11.001
- Österlund, J., Winberg, A., & West, C. (2019). A 10-year review found increasing incidence trends of emergency egg allergy reactions and food-induced anaphylaxis in children. *Acta Paediatrica*, 108(2), 314-320.
- Pasupuleti, V. R., Sammugam, L., Ramesh, N., & Gan, S. H. (2017). Honey, Propolis, and Royal Jelly: A Comprehensive Review of Their Biological Actions and

Health Benefits. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, 1259510.
doi:10.1155/2017/1259510

- Patel, N., & Samant, H. (2024). Wheat Allergy. In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.
- Pawankar, R. (2014). Allergic diseases and asthma: a global public health concern and a call to action. In (Vol. 7, pp. 1-3): Springer.
- Peters, R. L., Krawiec, M., Koplin, J. J., & Santos, A. F. (2021). Update on food allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*, 32(4), 647-657.
- Reese, I., Schäfer, C., Ballmer-Weber, B., Beyer, K., Dölle-Bierke, S., van Dullemen, S., . . . Treudler, R. (2023). Vegan diets from an allergy point of view—Position paper of the DGAKI working group on food allergy. *Allergologie Select*, 7, 57.
- Ricci, G., Andreozzi, L., Cipriani, F., Giannetti, A., Gallucci, M., & Caffarelli, C. (2019). Wheat allergy in children: a comprehensive update. *Medicina*, 55(7), 400.
- Ruethers, T., Taki, A. C., Johnston, E. B., Nugraha, R., Le, T. T., Kalic, T., . . . Lopata, A. L. (2018). Seafood allergy: A comprehensive review of fish and shellfish allergens. *Molecular immunology*, 100, 28-57.
- Schoemaker, A., Sprickelman, A., Grimshaw, K., Roberts, G., Grabenhenrich, L., Rosenfeld, L., . . . Reche, M. (2015). Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children—EuroPrevall birth cohort. *Allergy*, 70(8), 963-972.
- Sicherer, S. H., & Sampson, H. A. (2018). Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 141(1), 41-58.
- Şirin, S., Özkan Kırgın, B., Özmen, S., & Akelma, Z. (2024). Evaluation of Allergic Reactions and Tolerance

with Fruit and Vegetable Allergy in Children. *Int Arch Allergy Immunol*, 185(10), 939-946.
doi:10.1159/000539216

- Takemura, Y., Takaoka, Y., Arima, T., Masumi, H., Yamasaki, K., Nagai, M., . . . Kameda, M. (2020). Association between fruit and vegetable allergies and pollen-food allergy syndrome in Japanese children: a multicenter cross-sectional case series. *Asia Pac Allergy*, 10(1), e9. doi:10.5415/apallergy.2020.10.e9
- Taniguchi, H., Ogura, K., Sato, S., Ebisawa, M., & Yanagida, N. (2022). Natural history of allergy to hen's egg: A prospective study in children aged 6 to 12 years. *International Archives of Allergy and Immunology*, 183(1), 14-24.
- Topçu Zİ, K., Kaklıkkaya, N., Baki, A., & Orhan, F. (2018). Characteristics of beef allergy in schoolchildren in Turkey. *Allergy Asthma Proc*, 39(1), 59-65.
doi:10.2500/aap.2018.39.4098
- Tuano, K. T. S., Dillard, K. H., Guffey, D., & Davis, C. M. (2016). Development of sesame tolerance and cosensitization of sesame allergy with peanut and tree nut allergy in children. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 117(6), 708-710.
- Verma, A. K., Kumar, S., Das, M., & Dwivedi, P. D. (2013). A comprehensive review of legume allergy. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 45, 30-46.
- Vezir, E., Kaya, A., Toyran, M., Azkur, D., Dibek Mısırlıoğlu, E., & Kocabaş, C. N. (2014). Anaphylaxis/angioedema caused by honey ingestion. *Allergy Asthma Proc*, 35(1), 71-74.
doi:10.2500/aap.2014.35.3718

K VİTAMİNİ VE TİP 2 DIABETES MELLITUS

Ferhan Kesik⁵

1. GİRİŞ

1.1. K Vitaminin Önemi:

K vitamini, 1929 yılında Henrik Dam tarafından keşfedilmiş ve 1935 yılında yağda çözünebilir bir faktör olarak tanımlanmıştır. 1930'ların sonlarında, sentetik bir form olan menadion (K vitamini) üretilmiş, K1 vitamini yonca bitkisinden, K2 vitamini ise bakteriyel sentezle çürümüş balıktan izole edilmiştir. Dam ve çalışma arkadaşları, K vitamini eksikliği olan civcivlerde protrombin aktivitesinin azaldığını göstermiştir. Ancak, trombüs oluşumu ve protrombinden trombin oluşumunu düzenleyen çeşitli çözünebilir ve hücrel faktörler, 1950'lerin ortalarına kadar tam anlamıyla anlaşılamamıştır. 1950'lerde, pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar üzerinde yapılan araştırmalar, faktör VII, IX ve X'un keşfedilmesiyle önemli bir ilerleme kaydetmiştir. Bu çalışmalar, söz konusu faktörlerin sentezinin K vitaminine bağımlı olduğunu ortaya koymuştur. Uzun bir süre boyunca, K vitamininin yalnızca bu üç faktörün ve protrombinin sentezi için gerekli olduğu düşünülmüştür (Suttie, 2012). Günümüzde K vitaminin koagülasyon ve kemik sağlığı

⁵ Araştırma Görevlisi, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ferhan@gantep.edu.tr, ORCID: 0000-0003-1858-529X.

üzerindeki etkisinin yanı sıra, K vitaminine bağımlı proteinler sayesinde kardiyovasküler sağlık ve vasküler sistem, kanser, obezite ve sinirsel fonksiyonlar üzerinde de olumlu etkileri öne sürülmektedir (Gerald F. Combs, 2012).

Bakteriler ve bitkiler tarafından sentezlenen K vitamini, bu organizmalar tarafından elektron transportu ve enerji metabolizması için kullanılmaktadır. Genellikle hayvanlar, K vitaminini kendi metabolizmalarıyla sentezleyemez; bu nedenle bu vitamini besinler yoluyla veya bağırsak mikrobiyotasının senteziyle sağlamak zorundadır. Çoğu zaman bağırsak mikrobiyotasının sentezi yeterli olduğundan, K vitamini eksikliği nadiren görülür. Ancak kafeslere kapatılan ve antibiyotik tedavisi uygulanan kümes hayvanlarında ve diğer monogastrik hayvanlarda K vitamini yetersizliği daha sık ortaya çıkabilir. Sıçan, fare, tavşan gibi kaprofajik hayvanlar ise dışkılarını tüketerek K vitamini ihtiyaçlarını karşılar (Gerald F. Combs, 2012).

K vitamininin kan pıhtılaşmasındaki rolü, özellikle kardiyak hastalar ve cerrahi sonrası dönemde tromboz riskinin yönetimi açısından büyük önem taşır. Bu amaçla kumarin bazlı ilaçlar (örneğin Warfarin, dikumarol) ve K vitamininin oksidasyon, karboksilasyon ve indirgeme döngülerini inhibe eden diğer faktörler kullanılmaktadır (Gerald F. Combs, 2012).

1.2. Kaynakları ve Gereksinimi

K vitamininin 2 doğal, 1 sentetik formu mevcuttur. Filokinon (K1), yeşil yapraklı bitkiler tarafından kloroplastın doğal bir parçası olarak sentez edilir (Gerald F. Combs, 2012). Menakinon (K2), normal intestinal flora bakterileri tarafından sentez edilir. Ayrıca hayvansal ürünlerde ve fermente ürünlerde bulunur (Harshman & Shea, 2016). Menadion (K3) ise K vitamininin sentetik formudur (Gerald F. Combs, 2012).

Erkekler için 120 mcg/gün, kadınlar için 90 mcg/gün K vitamini alımının yeterli olacağı bildirilmektedir (Harshman & Shea, 2016). K vitaminin önemli diyetel kaynakları arasında ıspanak, brokoli, lahana, kara lahana, marul, maydanoz, pazı gibi yeşil sebzelerin yanında yumurta sarısı, karaciğer, et ürünleri sayılabilir (Gerald F. Combs, 2012).

1.3. Emilimi, Taşınması, Metabolizması ve Atımı

Diyetle alınan K vitamini (çoğunlukla K1/filokinon), safra tuzları ve pankreatik lipoliz ürünleriyle miçeller içinde çözünerek proksimal bağırsaktan lenfatik sisteme geçer (Hill, 2011). Bu süreç, normal pankreatik ve biliyer fonksiyonların varlığını gerektirir (Gerald F. Combs, 2012). Sağlıklı yetişkinlerde filokinon emiliminin etkinliği yaklaşık %80'dir. Bağırsak bakterileri tarafından sentezlenen menakinon ise kalın bağırsaktan sınırlı miktarda emilerek lenf sistemi yoluyla taşınır ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) aracılığıyla dolaşıma salınır. Plazmada K vitamininin yaklaşık %50'si çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), %25'i düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve %25'i yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ile taşınır (Gerald F. Combs, 2012). K vitamininin dolaşımında taşınması için spesifik bir taşıyıcı protein henüz tanımlanmamıştır (Hill, 2011).

Karaciğer, K vitamini metabolizmasında merkezi bir rol oynar. K vitamini, karaciğerde pıhtılaşma faktörlerinin sentezi için gerekli olan gama-karboksilasyon reaksiyonunda kullanılır. Bu reaksiyon, K vitamini bağımlı proteinlerin (örneğin, protrombin, faktör VII, IX ve X) aktif hale gelmesini sağlar. K vitamini bu süreçte oksitlenir ve K vitamini epoksitine dönüşür. Epoksit, K vitamini epoksit redüktaz enzimi tarafından yeniden aktif K vitaminine dönüştürülür. Bu süreç, "K vitamini döngüsü" olarak bilinir ve pıhtılaşma süreçlerinin devamlılığı için kritik öneme sahiptir (Gerald F. Combs, 2012).

K vitamininin yaklaşık %20'si idrarla, %40-50'si ise safra yoluyla feçesle atılır (Hill, 2011).

1.4. Yetersizliği ve Fazlalığı

K vitamini yetersizliğinde koagülopati meydana gelir. Uzamış pıhtılaşma zamanı ve hipoprotrombinemi görülür. Yetişkinlerde yetersizliğinin ortaya çıkması sık görülen bir durum değildir. Lipit malabsorpsiyonu (Karaciğer hastalığı, çölyak, kistik fibrozis, biliyer statis gibi gastrointestinal problemler) durumunda, antikoagülant ve antibiyotik tedavi alan bireylerde K vitamini yetersizliği riski bakımından dikkatli olunmalıdır (Gerald F. Combs, 2012). Yenidoğanlarda K vitamini yetersizliğine bağlı olarak hemorajik risk bulunmaktadır. Bu durum, K vitamini transportunda plasenta yoluyla yetersiz geçiş, yenidoğanların gastrointestinal sisteminin olgunlaşmamış olması, anne sütünün K vitamini içeriğinin yenidoğan gereksinimini karşılayamaması ve karaciğerde pıhtılaşma faktörlerinin yeterli düzeyde sentezlenememesi gibi nedenlerden kaynaklanabilir. Bu nedenle, yenidoğanlarda K vitamini yetersizliğini önlemek amacıyla doğumdan hemen sonra K1 vitamini enjeksiyonu uygulanır (Suttie, 2012).

K1 ve K2 vitaminlerinin toksik olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Sentetik bir form olan K3 vitamini ise doğal bir antioksidan olan glutatyonun işlevini engellediği; infantlarda ise hemolitik anemi, karaciğer toksisitesi ve sarılık oluşumunu tetiklediği için tercih edilmemektedir. Ancak hangi formda olursa olsun yüksek miktarlarda K vitamini alımı, warfarinin antikoagülan etkisini olumsuz yönde etkileyebilir. K vitamini için tolere edilebilir üst alım düzeyi henüz belirlenmemiştir (Hill, 2011).

1.5. İntestinal Sentezi

Menakinonlar, kolonda bulunan fakültatif ve zorunlu anaerobik bakteriler tarafından şikimik asit ve alfa-ketoglutarat kullanılarak sentezlenebilir. Bu bakteriler arasında zorunlu anaerobik türler olan *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Propionibacterium* ve *Arachnia* ile fakültatif anaerob olan *Escherichia coli* yer alır. Bağırsaklarında bakteri bulunmayan hayvanların, normal bağırsak florasına sahip hayvanlara göre K vitamini gereksinimlerinin daha fazla olduğu bilinmektedir. Bu gereksinimi karşılamak amacıyla sıçan, fare ve tavşan gibi hayvanlar kaprofaji (dışkı yeme) davranışı sergiler. (Gerald F. Combs, 2012).

1.6. Doku Dağılımı

Karaciğerde bulunan K vitamininin büyük kısmı menakinon olup, yaklaşık %10'luk bir kısmı filokinondur. İnsanlarda yüksek düzeylerde K vitamininin adipoz dokuda depolandığı da bilinmektedir. K vitamini her dokuda primer olarak hücresel membranda lokalize olmaktadır (Gerald F. Combs, 2012). Adrenal bezler, akciğerler, kemik iliği, böbrekler ve lenf düğümleri, diğer dokulara oranla K vitamini açısından bir miktar daha konsantre olma eğilimindedir. K vitamininin plasental transportu zayıftır ve normal düzeylere sahip annelerin kordon kanında da tespit edilemez. Yenidoğanların hemorajik risk altında olmasının bir sebebi de budur (Gerald F. Combs, 2012).

Plazma filokinon düzeyleri diyetel alımı yansıtır ve trigliserit ve alfa tokoferol ile korelasyon gösterir. Sağlıklı insanlarda 0,1-0,7 ng/ml aralığında olmalıdır (Gerald F. Combs, 2012).

1.7. Antagonistleri

Kumarin bazlı antikoagülanlar, vitaminin indirgenmiş formunun tiyol bağımlı rejenerasyonunu inhibe bloke ederek 2,3-epoksit metabolitlerinin birikmesine neden olur. Aksayan epoksit döngüsü sonucu K vitamininin dihidrokinon formu yetersiz kalır ve gama karboksilasyon tamamlanamaz. Bu durum kan pıhtılaşmasını sağlayan aktif Gla proteinlerinin kaybına yol açar, böylece K vitaminin pıhtılaşma sağlayıcı etkisi kaybolur (Gerald F. Combs, 2012).

1.8. Metabolik Fonksiyonları

K Vitamini Bağımlı Gamma Karboksilasyonlar: K vitamini, selektif glutamat rezidülerinin gama-karboksilglutamat rezidülerine (Gla) dönüşümünü sağlayan karboksilasyon reaksiyonları için kofaktördür. Bu reaksiyon, K vitamene bağımlı gama glutamil karboksilaz enzimi tarafından katalize edilir ve ardından K vitamini epoksit döngüsü olarak bilinen döngüsel yola bağlanır (Hill, 2011).

K vitamini epoksit döngüsünde K vitaminin kinon formu FAD içeren enzim DT-diaphorase (kinon oksidoredüktaz) tarafından hidrokinon formuna indirgenir (Bu formu daha sonra gla proteinlerinin K vitamini karboksilasyonu için kofaktör görevi görecektir) ardından vitamin K epoksit oluşur. K vitamini epoksitin epoksit redüktaz (VKOR) enzimi tarafından tekrar kinon formuna dönüştürülmesi ile döngü tamamlanır. Moleküler düzeyde; Vitamin K epoksit, birinci basamakta VKOR tarafından kinon'a; ikinci basamakta DT-diaphorase tarafından hidrokinona redükte edilir (Hill, 2011).

K Vitamini Bağımlı Gla Proteinleri: K vitaminine bağlı en az 20 proteinin varlığı tahmin edilmektedir. K vitamini, koagülasyon ve kemik sağlığı üzerindeki rolleriyle birlikte, kardiyovasküler sağlık, vasküler sistem, kanser, obezite ve sinirsel fonksiyonlar üzerinde de olumlu etkiler göstermekte olup,

bu etkiler çoğunlukla K vitaminine bağımlı Gla proteinleri aracılığıyla gerçekleşmektedir (Gerald F. Combs, 2012).

Koagülasyon Proteinleri: Protrombin faktörleri (II, VII, IX ve X) ve protein C, S ve Z olmak üzere Kan pıhtılaşmasında görevli ve K vitaminine bağlı 7 adet protein bulunmaktadır. Hepsi karaciğerde sentez edilir ve 10-12 arasında Gla rezidüleri içermektedirler. Gla rezidüleri, kanama bölgesinde plateletlerden ve endotel hücrelerden sağlanan negatif yüklü fosfolipitlerin yüzeyine kalsiyum aracılığı ile proteinlerin tutunmasına olanak verir. Protrombin ve VII, IX ve X faktörleri prokoagülant aktiviteye sahiptir ve pıhtı oluşumunu sağlarlar. Fibrin oluşumunda anahtar unsur, protrombinin trombine dönüştürülmesidir (Hill, 2011). Protein C ve S ise antikoagülant etkiye sahiptir. Protein C, faktör V ve VIII'i inaktive eder ve faktör S kofaktörlüğünde de fibrin oluşumunu baskılar (Hill, 2011).

Kemik Proteinleri: Gla içeren iki kemik matriks proteini vardır. Osteokalsin (OC) ve matrix Gla proteini (MGP). OC, osteoblastlardan üretilmiştir, hidroksiprolin içerir ve nonkollajen tüm kemik matriks proteinlerinde bol miktarda bulunur. OC, 5700 Da'lık bir moleküler kütleye sahiptir ve hidroksiapetit için yüksek afinite veren 3 Gla rezidü içerir. OC sentezi aktif D vitamini kontrolü altındadır ve OC'nin dolaşımında serbest kalması, D vitamini aksiyonu için duyarlı bir indeks sağlar. Yeni sentez edilen OC'nin yüksek oranı kemiklere dahil edilirken, yaklaşık %30'u dolaşımında kalarak kemik oluşumu ile ilgili indikatör görevi görür. OC'nin fizyolojik işlevleri tam olarak net değildir. MGP, 9600 Da'lık bir moleküler kütleye sahiptir ve 5 Gla rezidü içerir. Daha çok mineralize dokularda ilişkili olan OC'in aksine, MGP kemiğe ek olarak kıkırdakta da bulunur ve birçok yumuşak dokuda da (Kalp, akciğer böbrek) yüksek oranda eksprese edilir (Hill, 2011).

Diğer Proteinler: İki Gla proteini, kalsifikasyonu engelleyerek anti-aterojenik etki gösterir; MGP ve Atherokalsin. MGP, vasküler düz kaslarda eksprese edilir ve arteriyal kalsifikasyonun mümkün olduğunca yavaş olması için görev yapar. Atherokalsin, kalsifiye aterosklerotik dokuda keşfedilmiştir. Ateroskleroz gelişiminde etkisi olduğu düşünülen K vitamini bağımlı gama karboksilaz enzim aktivitesini inhibe ettiği öne sürülmüştür (Gerald F. Combs, 2012). Sinir sisteminde yaygın olarak bulunan K vitaminine bağımlı protein gas6 olarak bilinmektedir. Ayrıca prolinden zengin Gla Proteinleri, çeşitli ekstra-hepatik dokularda eksprese edilen K vitaminine bağımlı proteinlerdir. Retinol ve tiroksin bağlayıcı plazma proteini olarak bilinen transthyretinin de bir gla proteini olduğu rapor edilmiştir. Renal Gla Protein ise PTH ve vitamin D3 tarafından inhibe edilir. Böbrekte kalsiyumun transport ve atımı ile ilgili bazı görevlerinin olduğu düşünülmektedir (2).

2. K VİTAMİNİN TİP 2 DİYABET İLE İLİŞKİSİ

Diabetes Mellitus (DM), insülinin yetersiz salgılanması, etkisizliği veya her iki durumun bir arada olması sonucu ortaya çıkan hiperglisemi ile karakterize edilen ve nefropati, nöropati, retinopati ile kardiyovasküler komorbiditeler gibi birçok sistemik komplikasyona neden olan ciddi bir küresel sağlık sorunudur (DeFronzo et al., 2015). 2013 yılında dünya genelinde 382 milyon kişiyi etkilerken, bu sayının 2035 yılına kadar 592 milyona ulaşması beklenmektedir (DeFronzo et al., 2015).

K vitaminin diyabet ile bağlantısının üç yoldan olduğunu söylemek mümkündür. K vitamini, inflamasyon ve lipid metabolizması üzerine etkileri ve osteokalsin ile etkileşimi sayesinde diyabet ile ilişkili faktörlerle bağlantı kurmaktadır (Li, peng Chen, Duan, & Li, 2018).

2.1. Osteokalsin

Osteokalsin K vitaminine bağımlı proteinlerden biri olup, kemik yapımı ile yakından ilişkili osteoblastik hücrelerden hormon gibi salgılanarak genel dolaşıma salınır (Kanazawa et al., 2009; Oury et al., 2011). Osteokalsinin K vitaminine bağımlılığı, karboksilasyonu için K vitaminine gerek duymasından gelir (Razny et al., 2017). Osteokalsinin karboksillenmiş ve karboksillenmemiş olmak üzere iki türü vardır. Karboksillenmiş osteokalsin, hidroksiapatit kristalleri ile etkileşim halinde kemik şekillenmesine katkıda bulunurken; karboksillenmemiş osteokalsin, enerji metabolizmasında, fertilitede ve beyin gelişiminde hormon benzeri fonksiyona sahiptir (Oury et al., 2011). Yapılan bir çalışmada, metabolik sendrom varlığında, osteokalsin düzeylerinin BKI, açlık glukoz, açlık insülin, HOMA-IR, trigliserit ve leptin düzeyleri ile negatif ilişkili, adiponektin düzeyleri ile pozitif ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Saleem, Mosley, & Kullo, 2010).

Lee ve ark. (Lee et al., 2007) tarafından yapılan bir çalışmada, osteokalsinin genetik olarak modifiye edilmiş farelerde glikoz metabolizmasını ve yağ kütesini düzenleyen bir hormon olarak işlev gördüğü gösterilmiştir. Osteokalsin eksikliği olan farelerde beta hücre proliferasyonunun azaldığı, glikoz intoleransı ve insülin direncinin ortaya çıktığı gözlenmiştir. Ayrıca, Ferron ve ark. (Ferron, Hinoi, Karsenty, & Ducy, 2008), osteokalsin uygulamasının beta hücreleri ve adipositlerde (adiponektin ekspresyonu dahil) gen ekspresyonunu düzenlediğini ve metabolik hastalıklar, obezite ve tip 2 diyabetin gelişimini etkilediğini göstermiştir.

Tip 2 diyabetli bireylerde yapılan bir çalışmada, 179 erkek ve 149 postmenopozal kadında osteokalsin düzeyinin, glikoz metabolizması (açlık plazma glikozu ve hemoglobin A1c), yağ kütesi, serum adiponektin ve ateroskleroz göstergeleri (brakiyal-

ankle nabız dalga hızı ve intima-media kalınlığı) ile ilişkisi değerlendirilmiştir (Kanazawa et al., 2009). Sonuçlar, osteokalsinin hem erkeklerde hem de postmenopozal kadınlarda glikoz metabolizmasıyla negatif bir ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur. Erkeklerde osteokalsin ayrıca yağ yüzdesi ve ateroskleroz parametreleriyle de negatif ilişkilidir. Postmenopozal kadınlarda ise osteokalsin, toplam adiponektin düzeyiyle pozitif bir ilişki göstermiştir (Kanazawa et al., 2009). 1998-2008 yıllarını kapsayan bir vaka-kontrol çalışmasında ise, tip 2 diyabet gelişen bireylerde, serum osteokalsin düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Plazma açlık glukozu ile osteokalsin düzeyleri arasında negatif ilişki rapor edilmiştir (Ngarmukos et al., 2012).

Hollanda'da 38,094 birey ile yapılan prospektif kohort çalışmasında, K1 ve K2 vitaminlerinin alımlarının tip 2 DM riski ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Besin tüketim sıklığı anketi ve besin tüketim kayıtları kullanarak bireylerin K1 ve K2 vitamin alımları kaydedilmiştir. 10,3 yıllık takip sonunda 918 tip 2 DM vakası tespit edilmiştir. En son elde edilen çok değişkenli modelde enerji alımına göre doymuş/tekli doymamış/çoklu doymamış yağlar, protein, posa, kalsiyum, C vitamini, E vitamini alımları istatistiksel olarak düzenlenmiş, K2 vitamini alımının her 10 mcg'lık artışı için 0,93 risk oranı ile lineer, ters bir ilişki gözlenmiştir ($p=0,038$). K2 vitamininin her 10 mcg'lık artışı tip 2 DM riskinde %7 azalma olarak yorumlanmıştır. Sonuçta ortaya çıkan filokinon ile menakinon alımı arasındaki fark, bu vitaminlerin sahip oldukları farklı metabolizmalara bağlanmıştır (Beulens, Grobbee, Sluijs, Spijkerman, & Van Der Schouw, 2010). Besin tüketim kayıtları detaylı incelendiğinde çalışma popülasyonunda filokinon alımı ortalama 200 ± 98 mcg/gün, menakinon alımı 31 ± 7 mcg/gün olarak kaydedilmiştir. Sebze tüketimi toplam Filokinon alımına %78 oranında katkı sağlamış; menakinon alımına ise peynir tüketimi %53, diğer süt ürünleri

%19, et tüketimi %17 katkı sağlamıştır (Beulens et al., 2010). 38 094 birey ile yapılan bu çalışmada yüksek filokinon ve menakinon alımları azalmış tip 2 DM riski ile ilişkilendirilmiştir (Beulens et al., 2010). K vitaminin diyabeti önlemedeki muhtemel mekanizması osteokalsin ile açıklanmıştır. Osteokalsinin enerji metabolizmasında hormon gibi çalıştığı ve adiponektin üzerine etkisi ile insülin duyarlılığını artırdığı öne sürülmüştür. Ayrıca K vitaminin kalsiyum metabolizması üzerine etkisinin de yarar sağlamış olabileceği düşünülmüş olsa da, kalsiyum ve D vitamini alımlarına göre düzenlemeler yapıldığında sonuçta ortaya çıkan K vitamini-diyabet ilişkisi değişmemiştir (Beulens et al., 2010).

24 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde ise, Tip 2 DM hastalarında serum total osteokalsin düzeyinin sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı derecede daha düşük olduğu ve yüksek serum total osteokalsin düzeylerinin Tip 2 DM gelişme riski ile ters bir ilişki gösterdiği tespit edilmiştir. Bu bulgular, osteokalsinin Tip 2 DM riskini azaltıcı bir role sahip olabileceğini düşündürmektedir (Liu et al., 2015).

Osteokalsin, adiponektin salınımını artırarak ve pankreasta insülin üretimini destekleyerek insülin direncini azaltır. Ek olarak, leptin üzerinden hipotalamusa dolaylı bir etki göstererek enerji metabolizmasını destekler. Bu şekilde, kemik dokusunun sadece mekanik bir yapı olmadığı, aynı zamanda enerji metabolizması ve hormon düzenlenmesinde kritik rol oynadığı gösterilmektedir (Saleem et al., 2010).

2.2. İnflamasyon

K vitamininin in vitro ve hayvan deneylerinde pro-inflamatuar sitokinleri baskıladığı bulunmuştur. K vitamini ile enkübe edilen insan makrofaj THP-1 hücreleri, enkübe edilmeyen hücrelerle karşılaştırıldığında IL-6 ekspresyonunu azaltmıştır. Benzer şekilde, K vitamininden yetersiz beslenen ratlarda akut

inflamatuvar yanıtın sorumlu genlerin ekspresyonu artmıştır (Ohsaki et al., 2006). Bazı in vitro ve hayvan çalışmalarında da K vitaminin nonenzimatik olarak; lipopolisakkarit ile indüklenmiş inflamasyon durumunda NF-kB translokasyonunu inhibe ederek IL-6 üretimini baskıladığı gösterilmiştir (Ohsaki et al., 2006; Ohsaki et al., 2010; Reddi et al., 1995). İnsan çalışmalarında ise aydınlatılmış mekanizmalar henüz net bir biçimde elde edilmemiş olsa da inflamasyon ile ilişkisini destekleyen çalışmalar mevcuttur (Harshman & Shea, 2016; Juanola-Falgarona et al., 2013; Shea et al., 2007; Shea et al., 2014).

Ortalama yaşı 59 ± 8 olan 1381 birey ile yapılan Framingham Offspring çalışmasında yüksek miktarda K vitamini alımı proinflamatuvar sitokin biyomarker konsantrasyonlarında anlamlı azalma ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmada bireylerin K vitamini düzeyleri, serum filokinon, karboksillenmemiş osteokalsin ve günlük filokinon tüketimleri düzeylerinden değerlendirilmiştir ve karıştırıcı faktörlere göre düzenlemeler yapılmıştır (Shea et al., 2007).

İspanya’da yapılan PRIDIMED çalışmasında, 510 bireyin diyetel filokinon tüketimleri değerlendirilmiş ve yüksek filokinon alımı inflamatuvar sitokin düzeylerinde anlamlı azalma ile ilişkilendirilmiştir. Çalışma sonucunda K vitaminin anti-inflamatuvar etkisi, K vitaminine bağımlı proteinler olan osteokalsin, gas6 ve Protein S’in NF-kB üzerindeki etkisinden kaynaklanabileceği tartışılmıştır. K vitaminin bazı proinflamatuvar sitokinlerin gen ekspresyonunu baskılayabileceği de vurgulanmıştır. Çalışmada, 3 ayda 1, toplamda 12 ay, besin tüketim sıklığı alınmış, ayrıca serum inflamatuvar sitokinler ve metabolik risk belirleyicileri değerlendirilmiştir. 55-80 yaş arası (ortalama 67.2 ± 6.0) antiinflamatuvar herhangi bir ilaç kullanmayan bireyler (%44,4 erkek) çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların %55’i tip 2 DM hastası, %91,8’inde hipertansiyon hastası, %92,2’si şişman veya obez, %62,9’u hiperkolesterolemik

olarak rapor edilmiştir. Diyetel filokinon alımlarına göre üç tertile ayrılan katılımcılarda , 1 yıllık takip sonunda yüksek filokinon tüketmiş olan tertilde en az tüketenlere kıyasla ghrelin (15.0%), GIP (12.9%), GLP-1 (17.6%), IL-6 (27.9%), leptin (10.3%), TNF-alfa (26.9%) and visfatin (24.9%) düzeylerinde anlamlı azalma gözlenmiştir. Çalışmada katılımcıların besin tüketimlerine (posa gibi), cinsiyet, BKI, yaş, sigara içme durumları, fiziksel aktivite durumları gibi karıştırıcı faktörlere göre düzenleme yapılmıştır. Ancak çalışmanın Akdeniz diyetinin yaygın olarak uygulandığı bir bölgede yapılması ve sebze- meyve tüketiminin bol olması çalışmanın sınırlılıkları arasında gösterilmiş, düşük sebze ve meyve tüketimi olan toplumlarda filokinon alımının değerlendirilmesinin daha yararlı olabileceği vurgulanmıştır (Juanola-Falgarona et al., 2013).

Kesitsel olarak dizayn edilmiş 662 birey ile yapılan MESA (the Multi-ethnic Study of Atherosclerosis) çalışmasında, serum filokinon düzeyleri ve diyetle filokinon alımları ile CRP, IL-6, D-dimer, PAP kompleks, ICAM-I düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çalışmaya herhangi bir K vitamini antagonisti ilaç kullanmayan bireyler dahil edilmiştir. Besin tüketimlerinin değerlendirilmesi amacıyla 12 aylık geriye dönük besin tüketim sıklığı anketi uygulanmıştır. Besin tüketimleri (trigliseritler, doymuş/tekli doymamış/çoklu doymamış yağ asitleri, enerji alımı) yaş, eğitim, ilaç kullanımı, sigara/alkol kullanımı gibi bireysel faktörler için karıştırıcı faktörler düzenlenmiştir. Çalışma sonucunda serum filokinon düzeyleri ile CRP, IL-6, PAP kompleks ve ICAM-I arasında negatif ilişki gözlenmiştir (Shea et al., 2014).

Diğer taraftan ise, 3 yıl süren randomize klinik kontrollü çalışmada, K vitamini (500 mcg Filokinon) suplementasyonu kullanan ve kullanmayan bireyler arasında plazma IL-6, CRP ve osteoprotegerin konsantrasyonları karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamıştır (Shea et al., 2008).

2.3. Lipit Metabolizması

K vitaminin lipit metabolizması üzerine etkisinin incelendiği çalışmalar oldukça sınırlı olsa da daha çok menakinon formu ile gerçekleştiği tahmin edilmektedir (Nagasawa, Fujii, Kajimoto, Imai, & Hori, 1998). Ratlar ve tavşanlar üzerinde yapılan çalışmalarda trigliserit düzeylerinin anlamlı olarak azaldığını, atoresklerotik plak oluşumunu azalttığını ve intima kalınlaşmasını önlediğini rapor eden çalışmalar vardır (Kawashima et al., 1997; Nagasawa et al., 1998).

Yaşları 20-45 arasında değişen Ulusal Sağlık ve Beslenme araştırması'na (NHANES) katılan 5800 bireyin filokinon alımları incelenmiştir. Diyet fillokinon alımları 1 günlük besin tüketim kayıtları ile değerlendirilmiştir. Fillokinon alımı arttıkça, HDL düzeylerinin artma, CRP düzeylerinin de azalma eğilimi gösterdiği rapor edilmiştir. Çalışmada filokinon alımı, 25,4 mcg ile 91,6 mcg arasında değişmektedir. Çalışma sonunda K vitamini alımının aynı zamanda sağlıklı beslenme alışkanlıkları ile ilişkili olmasının çalışmanın sınırlılığı olarak belirlenmiştir (Pan & Jackson, 2009).

3. SONUÇ

K vitamini, kan pıhtılaşması ve kemik sağlığındaki temel rolleri dışında, metabolik ve inflamatuvar süreçlere olan etkileriyle de dikkat çekmektedir. Diyabet patofizyolojisinde K vitaminine bağımlı proteinlerden özellikle osteokalsin, enerji metabolizmasını düzenleyen hormon benzeri fonksiyonlarıyla öne çıkmaktadır. Osteokalsinin insülin duyarlılığını artırarak glikoz metabolizmasını iyileştirdiği ve tip 2 diyabet gelişim riskini azalttığına dair kanıtlar giderek artmaktadır. Bunun yanı sıra, K vitamini inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu baskılayarak ve lipid metabolizmasında iyileştirici etkiler göstererek diyabet ve

Beslenme ve Diyetetikte İleri Araştırmalar

kardiyovasküler hastalıklar üzerindeki olumlu potansiyelini ortaya koymaktadır.

Literatürde, yüksek filokinon ve menakinon alımının azalmış tip 2 diyabet riski ile ilişkili olduğu, bu ilişkinin sağlıklı beslenme alışkanlıkları ve K vitamininin antiinflamatuvar etkileri ile açıklanabileceği öne sürölmektedir. Bununla birlikte, mevcut bulguların daha iyi anlaşılabilmesi için prospektif ve randomize kontrollü çalışmalar ile bu ilişkilerin daha derinlemesine incelenmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Beulens, J. W., Grobbee, D. E., Sluijs, I., Spijkerman, A. M., & Van Der Schouw, Y. T. (2010). Dietary phylloquinone and menaquinones intakes and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 33(8), 1699-1705.
- DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., . . . Shulman, G. I. (2015). Type 2 diabetes mellitus. *Nature reviews Disease primers*, 1(1), 1-22.
- Ferron, M., Hinoi, E., Karsenty, G., & Ducy, P. (2008). Osteocalcin differentially regulates β cell and adipocyte gene expression and affects the development of metabolic diseases in wild-type mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(13), 5266-5270.
- Gerald F. Combs, J. (2012). Vitamin K In *The Vitamins* (pp. 213-232).
- Harshman, S. G., & Shea, M. K. (2016). The role of vitamin K in chronic aging diseases: inflammation, cardiovascular disease, and osteoarthritis. *Current nutrition reports*, 5(2), 90-98.
- Hill, M. (2011). *Vitamin K*: Elsevier Inc.
- Juanola-Falgarona, M., Salas-Salvadó, J., Estruch, R., Portillo, M. P., Casas, R., Miranda, J., . . . Bulló, M. (2013). Association between dietary phylloquinone intake and peripheral metabolic risk markers related to insulin resistance and diabetes in elderly subjects at high cardiovascular risk. *Cardiovascular diabetology*, 12(1), 7.
- Kanazawa, I., Yamaguchi, T., Yamamoto, M., Yamauchi, M., Kurioka, S., Yano, S., & Sugimoto, T. (2009). Serum osteocalcin level is associated with glucose metabolism and atherosclerosis parameters in type 2 diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(1), 45-49.

- Kawashima, H., Nakajima, Y., Matubara, Y., Nakanowatari, J., Fukuta, T., Mizuno, S., . . . Nakamura, T. (1997). Effects of vitamin K2 (menatetrenone) on atherosclerosis and blood coagulation in hypercholesterolemic rabbits. *The Japanese Journal of Pharmacology*, 75(2), 135-143.
- Lee, N. K., Sowa, H., Hinoi, E., Ferron, M., Ahn, J. D., Confavreux, C., . . . Jung, D. Y. (2007). Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. *Cell*, 130(3), 456-469.
- Li, Y., peng Chen, J., Duan, L., & Li, S. (2018). Effect of vitamin K2 on type 2 diabetes mellitus: A review. *Diabetes research and clinical practice*, 136, 39-51.
- Liu, C., Wo, J., Zhao, Q., Wang, Y., Wang, B., & Zhao, W. (2015). Association between serum total osteocalcin level and type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Hormone and Metabolic Research*, 47(11), 813-819.
- Nagasawa, Y., Fujii, M., Kajimoto, Y., Imai, E., & Hori, M. (1998). Vitamin K2 and serum cholesterol in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *The Lancet*, 351(9104), 724.
- Ngarmukos, C., Chailurkit, L. o., Chanprasertyothin, S., Hengprasith, B., Sritara, P., & Ongphiphadhanakul, B. (2012). A reduced serum level of total osteocalcin in men predicts the development of diabetes in a long-term follow-up cohort. *Clinical endocrinology*, 77(1), 42-46.
- Ohsaki, Y., Shirakawa, H., Hiwatashi, K., Furukawa, Y., Mizutani, T., & Komai, M. (2006). Vitamin K suppresses lipopolysaccharide-induced inflammation in the rat. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, 70(4), 926-932.

- Ohsaki, Y., Shirakawa, H., Miura, A., Giriwono, P. E., Sato, S., Ohashi, A., . . . Komai, M. (2010). Vitamin K suppresses the lipopolysaccharide-induced expression of inflammatory cytokines in cultured macrophage-like cells via the inhibition of the activation of nuclear factor κ B through the repression of IKK α / β phosphorylation. *The Journal of nutritional biochemistry*, 21(11), 1120-1126.
- Oury, F., Sumara, G., Sumara, O., Ferron, M., Chang, H., Smith, C. E., . . . Ducy, P. (2011). Endocrine regulation of male fertility by the skeleton. *Cell*, 144(5), 796-809.
- Pan, Y., & Jackson, R. T. (2009). Dietary phylloquinone intakes and metabolic syndrome in US young adults. *Journal of the American College of Nutrition*, 28(4), 369-379.
- Razny, U., Fedak, D., Kiec-Wilk, B., Goralska, J., Gruca, A., Zdzienicka, A., . . . Malczewska-Malec, M. (2017). Carboxylated and undercarboxylated osteocalcin in metabolic complications of human obesity and prediabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 33(3).
- Reddi, K., Henderson, B., Meghji, S., Wilson, M., Poole, S., Hopper, C., . . . Hodges, S. (1995). Interleukin 6 production by lipopolysaccharide-stimulated human fibroblasts is potently inhibited by naphthoquinone (vitamin K) compounds. *Cytokine*, 7(3), 287-290.
- Saleem, U., Mosley, T. H., & Kullo, I. J. (2010). Serum osteocalcin is associated with measures of insulin resistance, adipokine levels, and the presence of metabolic syndrome. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 30(7), 1474-1478.
- Shea, M. K., Booth, S. L., Massaro, J. M., Jacques, P. F., D'Agostino Sr, R. B., Dawson-Hughes, B., . . . Keaney Jr, J. F. (2007). Vitamin K and vitamin D status: associations

with inflammatory markers in the Framingham Offspring Study. American journal of epidemiology, 167(3), 313-320.

- Shea, M. K., Cushman, M., Booth, S. L., Burke, G. L., Chen, H., & Kritchevsky, S. B. (2014). Associations between vitamin K status and haemostatic and inflammatory biomarkers in community-dwelling adults: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Thrombosis and haemostasis, 112(3), 438.
- Shea, M. K., Dallal, G. E., Dawson-Hughes, B., Ordovas, J. M., O'donnell, C. J., Gundberg, C. M., . . . Booth, S. L. (2008). Vitamin K, circulating cytokines, and bone mineral density in older men and women—. The American journal of clinical nutrition, 88(2), 356-363.
- Suttie, J. W. (2012). Modern Nutrition in Health and Disease (Eleventh ed.).

ASPIR YAĞI VE HASTALIKLAR İLE İLİŞKİSİ

Sevinç BAKAN⁶

Şeyma Nur ERCAN²

1. GİRİŞ

Dünya genelinde artan gıda talebi nedeniyle alternatif besin kaynaklarına ilgi giderek artmaktadır. Değişen çevresel koşullar ve belirginleşen iklim krizi ile birlikte değerlendirildiğinde özellikle zorlu iklim şartlarına dayanabilen, özel toprak gereksinimi olmayan, kurak topraklara elverişli bitkiler daha fazla dikkat çekmektedir. Yetiştirilmesi kolay, besin değeri yüksek ve nispeten ucuz bitkiler ile ilgili çalışmalar her geçen gün artmaktadır. Bu kapsamda yalancı safran olarak da bilinen Aspir (*Carthamus tinctorius* L.) son yıllarda daha çok ilgi görmeye başlamıştır.

Aspir, çeşitli çiçek renklerine sahip, yağ içeriği yüksek (%20-47), tek yıllık otsu bir bitkidir (Baümler, Fernández, Nolasco, & Pérez, 2014). Asteraceae familyasına aittir ve Mısır'da antik çağlardan beri yetiştirilmektedir. Bitkinin derin kazık kökü ile kserofitik özellikleri ısı ve kuraklık stresine

⁶ Öğretim Görevlisi Doktor, Çankırı Karaterin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, sevincbakan@karatekin.edu.tr, ORCID: 0000-0002-8660-7756.

² Araştırma Görevlisi, Çankırı Karaterin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, seymanur@karatekin.edu.tr, ORCID: 0000-0002-1533-4973.

toleransının artmasını sağlar. İlk zamanlarda renkli (sarı ve kırmızı) çiçekleri nedeniyle kozmetik ve boya sanayinde hammadde, gıda boyası olarak, tıbbi amaçlar için kullanılmıştır. Günümüzde ise çoğunlukla yüksek kaliteli yemeklik yağı için üretilmektedir ancak kuş yemi, endüstriyel yağ, biyodizel ve son zamanlarda moleküler tarımda da kullanılmaktadır (Cerrotta, Lindström, & Echenique, 2020).

Aspir tohumları %38-48 yağ, %15-22 protein ve %11-22 posa içerir. Kabuk, tohum ağırlığının %18-59'unu oluşturur (Aydeniz, Güneşer, & Yılmaz, 2014).

Aspir bitkisinin her bölümü (çiçek, kök, tohum vb.) çeşitli farmakolojik bileşikler içermektedir. Bu nedenle farklı çalışmalarda antioksidan, anti-enflamatuar, anti-diyabetik ve hepatoprotektif etkileri de dahil olmak üzere farmakolojik işlevleri ile çeşitli insan hastalıklarını (kardiyovasküler hastalıklar, Alzheimer hastalığı, kanser, menstrual sorunlar, kemik ağrısı ve travmada şişliğin azaltılması vb.) tedavi etmek için yeni ilaçların geliştirilmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir (Mani, Lee, Yeo, & Hahn, 2020). Ayrıca aspiden izole edilen flavonoidler, alkaloidler, organik asitler gibi bileşiklerin antioksidatif, anti-enflamatuar, anti-aterojenik, antitrombotik, antikoagülatif, hepatoprotektif, immünoprotektif, nöroprotektif, anti-diyabetik ve anti-hiperlipidemik özelliklerinin olabileceğini rapor eden çalışmalar da mevcuttur (Al-Snafi, 2015; Salehi et al., 2019; Yao, Wang, Miao, & Wang, 2016; Zhang et al., 2016).

Aspir, Çin, Kore, Japonya ve diğer Doğu Asya ülkelerinde geleneksel tıpta kardiyovasküler, serebrovasküler, trombojenik, ve romatizmal hastalıkları tedavi etmek ve osteoporozu önlemek için yaygın olarak önerilen bitkisel bir destektir (Zhang et al., 2016; Zhou, Tang, Xu, Zhou, & Wang, 2014). Aspir bitkisinin kurutulmuş çiçekleri, geleneksel Çin tıbbında hiperkoagülabilité durumu, dismenore ve diğer jinekolojik sorunların tedavisinde

yaygın olarak reçete edilmektedir (Li et al., 2015; Sun et al., 2009; Yang, Yang, Jia, Tian, & Wen, 2009). İran tıbbında ise Aspir çiçeği ve tohumlarından geleneksel olarak amenore, dismenore, postpartum sorunlar, abdominal ağrı ve artralji gibi bazı tıbbi durumları tedavi etmek için çeşitli şekillerde yararlanmışlardır. İranlılar ayrıca aspir yağını uzun yıllar boyunca karaciğer ve kalp hastalıklarını tedavi etmek için bir halk ilacı olarak kullanmışlardır (Delshad, Yousefi, Sasannezhad, Rakhshandeh, & Ayati, 2018).

Bu bölümde aspir bitkisinin baskın bileşeni olan aspir yağının genel özellikleri ve hastalıklar ile ilişkisinin güncel literatüre göre değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. ASPIR YAĞININ BİLEŞİMİ VE GENEL ÖZELLİKLERİ

Aspir yağı, gıda endüstrisinde ve biyodizel olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Kendine has özellikleri ile insan tüketimi için de uygundur (Kaynakçı & Kılıç, 2021). Doymamış yağ asidi içeriğinin yüksek olması nedeniyle aspir yağı, Hindistan, ABD, Meksika, İspanya ve Avustralya gibi ülkelerde yemeklik yağ olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Gecgel, Demirci, Esendal, & Tasan, 2007).

Aspir yağı linoleik, linolenik ve oleik asit gibi doymamış yağ asitleri bakımından zengindir ve düşük oranda doymuş yağ asidi (stearik ve palmitik asit) içerir (Khalid et al., 2017). Aspir yağındaki bazı doymamış yağ asitlerinin potansiyel antioksidan, antiaterojenik, hipolipidemik ve antihipertansif etkileri vardır (Guo, Chen, & Wen, 2020). Ayrıca aspir yağı, içerdiği fenolik bileşiklerin antioksidan aktiviteleri nedeniyle yüksek besin değerine ve aynı zamanda yüksek biyolojik aktiviteye sahiptir. En yaygın bulunan doğal antioksidanlar α -, γ - ve β -tokoferoldür. (Stojanović et al., 2023).

Türkiye, Amerika Birleşik Devletleri, Mısır, Hindistan ve İran'dan toplanan numunelerin yağ asidi profilini inceleyen bir çalışmada aspir yağının toplam yağ içeriği %23,1- 36,5 olarak açıklanmıştır. Çalışmaya göre aspir yağının asilgliserolünde bulunan başlıca yağ asidi linoleik asittir ve toplam yağ asitleri içindeki oranı %55,1 - 77,0'dır. Linoleik aside ek olarak aspir yağında yüksek miktarda (%12.45 - %35.15) oleik asit, düşük miktarda da doymuş yağ asitleri özellikle palmitik (% 5,7 - %6,81) ve stearik asit (%1.88 –%2.57) bulunmaktadır (Matthaus, Özcan, & Al Juhaimi, 2015).

Aspir yağı renk ve lezzet bakımından ayçiçek yağına benzerlik gösterir ancak çoklu doymamış yağ asidi (PUFA) içeriğinin yüksek olması aspir yağını istenmeyen termal bozulmaya karşı dayanıksız hale getirmekte ve kızartma yağı olarak kullanımını sınırlamaktadır. Bu olumsuzluk gelişen teknolojilerin sağladığı farklı yöntemler ile azaltılmaktadır (Yılmaz & Yorulmaz, 2023).

İki farklı pişirme yöntemi (fırında ve tavada pişirme) kullanılarak işlenen ve 60 gün boyunca saklanan glutensiz hamburger köftelerine ceviz yağı ve aspir yağı eklenmesinin kalite parametrelerine etkisi incelenmiştir. Çalışmada aspir yağı ile hazırlanan örneklerin daha düşük sertlik, oksidasyon değeri, toplam doymuş yağ asidi, daha yüksek pişirme verimi ve duyu değerlendirmeye puanları ile ceviz yağına göre daha tercih edilebilir olacağı sonucuna varılmıştır (Fadiloglu, Yıldız Turp, Celebioglu, & Sel, 2023).

3. ASİR YAĞININ HASTALIKLAR İLE İLİŞKİSİ

Aspir yağının hastalıkların tedavisine etkisini araştıran çalışmaların büyük çoğunluğunun deney hayvanları ile yapıldığı görülmüştür. Bu çalışmaların ortak çıktısı ucuz ve kolay elde

edilebilir bir yağ türü olan aspir yağının başta glikoz regülasyonu ile ilgili hastalıklar olmak üzere önemli kronik hastalıkların tedavisine yardımcı olabileceğidir.

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir klinik araştırmada 67 metabolik sendrom tanılı hasta iki gruba ayrılmış, müdahale grubu 12 hafta boyunca 8g/gün aspir yağı tüketmiştir. Kontrol grubuna plasebo verilen çalışmada hastaların mevcut diyet ve fiziksel aktivitelerine aynen devam etmeleri istenmiştir. Çalışma sonunda metabolik sendrom tanılı bireylerde aspir yağının yaşam stili modifikasyonu olmadan abdominal obezite, kan basıncı ve insülin direnci ile ilgili parametreleri iyileştirebileceği rapor edilmiştir (Ruyvaran et al., 2022). Nimrouzi ve arkadaşlarının (2020), çalışmasında da ratlarda aspir yağının antioksidan ve anti inflamatuvar etkisi ile früktoz ile indüklenen metabolik sendromun tedavisinde olumlu rol oynayabileceği gösterilmiştir (Nimrouzi, Ruyvaran, Zamani, Nasiri, & Akbari, 2020).

Tip 2 diyabetli 55 obez postmenopozal kadın ile yapılan bir çalışmada katılımcılara 16 hafta boyunca diyetle ek olarak aynı miktarda (8g/gün) konjuge linoleik asit (CLA) ya da aspir yağı verilmiş, daha sonra 4 haftalık arınma döneminden sonra takviyeler değiştirilerek 16 hafta daha takip yapılmıştır. Aylık olarak düzenli görüşmeler yapılan 35 kadın çalışmayı tamamlamıştır. Çalışma sonuçlarına göre CLA takviyesi, yağsız kütleyi değiştirmeden beden kütle indeksini (BMI) ve toplam yağ kütlesini azaltmış ve bu etki müdahale süresinin son 8 haftasında belirginleşmiştir. Buna karşılık, aspir yağının BMI veya toplam yağ kütlesi üzerinde bir etkisi olmamıştır ancak gövde yağ kütlesini azaltmış ve yağsız kütleyi artırmıştır. Ayrıca aspir yağı açlık glukozunu önemli ölçüde düşürmüş ve adiponektini artırmıştır. Her iki diyet döneminde de diyetle enerji alımı, toplam yağ alımı ve yağ kalitesinde her iki müdahale için de herhangi bir farklılık gözlenmemiştir. Sonuç olarak her iki yağın kullanımının

da ağırlık kaybı ve glikoz regülasyonu için fayda sağlayabileceği belirtilmiştir (Norris et al., 2009).

Yüzme egzersizi ile birlikte aspir yağı verilen obez erkek ratlarda vücut ağırlığı, lipit profili ve glikoz seviyeleri bakımından kontrol grubu ile anlamlı farklar bulunmasa da aspir yağı verilen grupta abdominal yağlanmanın daha az olduğu tespit edilmiştir. Çalışma süresinin kısalığı (4 hafta) çalışmanın en önemli kısıtlılığıdır (da Silva Pérez, de Alencar, de Figueiredo, Aragão, & Gaban, 2022).

Post menopozal diyabetik kadınlar ile yapılan bir çalışmada ise aspir yağının faydalı etkilerinin tüketim süresine bağlı olduğu gösterilmiştir. Çalışmaya göre Hemogloblin A1c (HbA1c), C-Reaktif Protein (CRP), enflamatuvar faktörler ve insülin direncini azaltmak için gereken minimum kullanım süresinin 16 hafta olduğu, serum HDL-C ve adiponektin düzeyinde anlamlı bir artış için ise en az 12 hafta düzenli tüketimin gerekli olduğu bildirilmiştir (Asp et al., 2011).

Deneyssel olarak Tip II DM oluşturulan ratlarda aspir yağının sperm kalitesi, oksidatif parametreler ve hormon dengelerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmadan elde edilen bulgulara göre yüksek yağlı diyet ile indüklenen diyabet nedeniyle testosteron ve sperm üretiminin bozabileceği ve bu durumun serum leptin seviyesini artırarak ve insülin direnci, oksidatif stres ve inflamasyonu indükleyerek gonadotropini azaltabileceği rapor edilmiştir. Aspir yağının etkisi ise doza bağlı bir şekilde leptin, çinko ve insülin direnci seviyesini ve testosteron sentezi, inflamasyon ve oksidatif stres ile ilgili genlerin ekspresyonunu iyileştirerek testosteron seviyesini ve sperm parametrelerini iyileştirebilir şeklinde açıklanmıştır (Nasiri, Akbari, Nimrouzi, Ruyvaran, & Mohamadian, 2021).

Erkek ratlar ile yapılan bir çalışmada soya proteini ve aspir yağı bakımından zengin bitki bazlı bir diyetin

hiperüreseminin, hiperüresimi nedeniyle artan enflamasyonun ve bağışıklık fonksiyon bozukluğunun yönetilmesine yardımcı olabileceği rapor edilmiştir. Bu etkide aspir yağındaki antioksidan bileşiklerin katkısı vurgulanmıştır (Liu, Wu, Yang, & Lo, 2024).

Soğuk pres yöntem ile elde edilen aspir yağının yararlılaşmasına katkısının araştırıldığı bir çalışmada 10 farklı deri patojeni mikroorganizmaya karşı aspir yağı uygulamasının sonuçları değerlendirilmiştir. Test edilen bakteri türleri *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus agalactiae*dir. Ek olarak 3 farklı maya (*Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida sake*) ve 3 mantar türünü (*Aspergillus niger*, *Penicillium digitatum*, *Fusarium oxysporum*) içeren yaralara uygulama yapılmıştır. Çalışmada aspir yağının yüksek antioksidan ve antimikrobiyal potansiyeli olduğu bildirilmiştir. Bakteriyostatik ve bakterisidal yolların yanı sıra güçlü bir antifungal büyüme inhibisyonu sergilediği rapor edilmiştir (Khémiri, Essghaier, Sadfi-Zouaoui, & Bitri, 2020).

Aspir yağının nöral sistem üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla yapılan bir çalışmada yetişkin farelere 8 hafta boyunca 400 mg/kg aspir yağı ve 300mg/kg sentetik saf linoleik asit verilmiş ve daha sonra beyin hücreleri ile brain-derived neurotrophic factor (BDNF) düzeyleri incelenmiştir. Çalışma sonunda aspir yağının farelerde nöral kök hücre proliferasyonunu teşvik ettiği görülmüştür. Her iki grupta da BDNF düzeyleri artmıştır ancak aspir yağı tüm analizlerde sentetik linoleik asitten daha güçlü bir etki göstermiştir. Aspir yağında oleik asit ve palmitik asit gibi diğer yağ asitlerinin bulunmasının benzer konsantrasyonlardaki sentetik linoleik aside kıyasla aspir yağının hipotalamik proliferasyon ve nörogenез üzerindeki olumlu etkisini destekleyebileceği belirtilmiştir (Barmak et al., 2023). Ratlar ile yapılan bir çalışmada ise gebeliğin 14.gününden başlanarak emzirme dönemi boyunca temel kaynak aspir yağı

olmak üzere normal yağlı diyet ile beslenen ratların yavrularında kontrol grubuna göre reflekslerde, yeni nesne tanımda iyileşme, lipid peroksidasyonunda azalma ve hipokampüste antioksidan savunmada artış olduğu gösterilmiştir (de Souza et al., 2022).

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Aspir bileşimindeki yağ asitleri ve fenolik bileşiklerin sayesinde birçok hastalığın önlenmesi ve tedavisinde olumlu katkılar sağlayabilecek potansiyel bir kaynaktır. Aspir bitkisinin yetiştirme şartlarının nispeten kolay, toprak ve iklime adaptasyonun yüksek olması maliyet anlamında da avantaj sağlamaktadır. Bitkinin neredeyse her bölümünün gıda, kozmetik, ilaç, tekstil, boya vb. alanlarda kullanılabilir olması aspirin değerini arttırmaktadır. Buna rağmen hakettiği ilgiyi göremeyen aspir bitkisi daha iyi tanıtılmalı, özellikle tıbbi kullanımın arttırılması için insan çalışmalarına ağırlık verilmelidir.

Aspir yağı ise linoleik ve oleik asitten, fenolik bileşiklerden zengin olması nedeniyle birçok hastalığın tedavisi için umut vericidir. Kolay işlenebilirliği, ekonomikliği, tadının kabul edilebilir olması, pişirmeye uygunluğu nedeniyle ev kullanımında avantaj sağlamaktadır. Farmakolojik kullanımını iyileştirmek ve güvenilirliğini arttırmak için uzun vadeli klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

- Al-Snafi, A. E. (2015). Cardiovascular effects of *Carthamus tinctorius*: A mini-review. . Asian Journal of Pharmaceutical Research, 5(3), 199–209.
- Asp, M. L., Collene, A. L., Norris, L. E., Cole, R. M., Stout, M. B., Tang, S.-Y., ... Belury, M. A. (2011). Time-dependent effects of safflower oil to improve glycemia, inflammation and blood lipids in obese, post-menopausal women with type 2 diabetes: a randomized, double-masked, crossover study. Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland), 30(4), 443–449. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.01.001>
- Aydeniz, B., Güneşer, O., & Yılmaz, E. (2014). Physico-chemical, Sensory and Aromatic Properties of Cold Press Produced Safflower Oil. Journal of the American Oil Chemists' Society, 91(1), 99–110. <https://doi.org/10.1007/s11746-013-2355-4>
- Barmak, M. J., Nouri, E., Shahraki, M. H., Ghalamfarsa, G., Zibara, K., Delaviz, H., & Ghanbari, A. (2023). Safflower seed oil, a rich source of linoleic acid, stimulates hypothalamic neurogenesis in vivo. Anatomy & Cell Biology, 56(2), 219–227. <https://doi.org/10.5115/acb.22.220>
- Bäumler, E., Fernández, M. B., Nolasco, S. M., & Pérez, E. E. (2014). Comparison of safflower oil extraction kinetics under two characteristic moisture conditions: statistical analysis of non-linear model parameters. Brazilian Journal of Chemical Engineering, 31(2), 553–559. <https://doi.org/10.1590/0104-6632.20140312s00002467>
- Cerrotta, A., Lindström, L. I., & Echenique, V. (2020). Selection tools for oil content and fatty acid composition in safflower (<i>Carthamus tinctorius</i>).

L.). *Breeding Science*, 70(5), 558–566.

<https://doi.org/10.1270/jsbbs.20053>

- da Silva Pérez, E. M., de Alencar, N. M. N., de Figueiredo, I. S. T., Aragão, K. S., & Gaban, S. V. F. (2022). Effect of safflower oil (*Carthamus tinctorius* L.) supplementation in the abdominal adipose tissues and body weight of male Wistar rats undergoing exercise training. *Food Chemistry. Molecular Sciences*, 4, 100083. <https://doi.org/10.1016/j.fochms.2022.100083>
- Delshad, E., Yousefi, M., Sasannezhad, P., Rakhshandeh, H., & Ayati, Z. (2018). Medical uses of *Carthamus tinctorius* L. (Safflower): a comprehensive review from Traditional Medicine to Modern Medicine. *Electronic Physician*, 10(4), 6672–6681. <https://doi.org/10.19082/6672>
- de Souza, M. A., Gomes, M. S. C., da Silva, A. E., da Costa Rangel, R., Braz, G. R. F., Pedroza, A. A., ... Soares, J. K. B. (2022). Maternal safflower oil consumption improve reflex maturation, memory and reduces hippocampal oxidative stress in the offspring rats treated during pregnancy and lactation. *Journal of Affective Disorders*, 318, 33–39. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.08.058>
- Fadiloglu, E. E., Yildiz Turp, G., Celebioglu, C., & Sel, G. (2023). Influence of different cooking methods on quality characteristics and nutritional value of gluten-free beef burger patties formulated with walnut oil, safflower oil and buckwheat. *Meat Science*, 204, 109251. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2023.109251>
- Gecgel, U., Demirci, M., Esendal, E., & Tasan, M. (2007). Fatty Acid Composition of the Oil from Developing Seeds of Different Varieties of Safflower (*Carthamus tinctorius* L.). *Journal of the American Oil*

Chemists' Society, 84(1), 47–54.

<https://doi.org/10.1007/s11746-006-1007-3>

- Guo, J., Chen, F., & Wen, X. (2020). Impact of Safflower Seed Oil on Serum Lipid Level and Immunocompetence of Rats. *International Journal Bioautomation*, 24(2), 173–184.
<https://doi.org/10.7546/ijba.2020.24.2.000791>
- Kaynakçı, E., & Kılıç, B. (2021). Effect of replacing beef fat with safflower oil on physicochemical, nutritional and oxidative stability characteristics of wieners. *Food Science and Technology*, 41(suppl 1), 52–59. <https://doi.org/10.1590/fst.07720>
- Khalid, N., Khan, R. S., Hussain, M. I., Farooq, M., Ahmad, A., & Ahmed, I. (2017). A comprehensive characterisation of safflower oil for its potential applications as a bioactive food ingredient - A review. *Trends in Food Science & Technology*, 66, 176–186.
<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2017.06.009>
- Khémiri, I., Essghaier, B., Sadfi-Zouaoui, N., & Bitri, L. (2020). Antioxidant and Antimicrobial Potentials of Seed Oil from *Carthamus tinctorius* L. in the Management of Skin Injuries. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, 1–12.
<https://doi.org/10.1155/2020/4103418>
- Li, C.-Y., Yin, J.-G., Zhang, J., Wang, X.-X., Xu, M.-J., Liu, F., ... Ju, W.-Z. (2015). Pharmacokinetic profiles of hydroxysafflor yellow A following intravenous administration of its pure preparations in healthy Chinese volunteers. *Journal of Ethnopharmacology*, 162, 225–230. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.12.068>
- Liu, Y.-F., Wu, Y.-C., Yang, Y., & Lo, H.-C. (2024). Soy Protein and Safflower-Seed Oil Attenuate Inflammation and Immune Dysfunction in Rats with

Hyperuricemia. International Journal of Molecular Sciences, 25(23), 12977.

<https://doi.org/10.3390/ijms252312977>

- Mani, V., Lee, S.-K., Yeo, Y., & Hahn, B.-S. (2020). A Metabolic Perspective and Opportunities in Pharmacologically Important Safflower. *Metabolites*, 10(6), 253. <https://doi.org/10.3390/metabo10060253>
- Matthaus, B., Özcan, M. M., & Al Juhaimi, F. Y. (2015). Fatty acid composition and tocopherol profiles of safflower (*Carthamus tinctorius* L.) seed oils. *Natural Product Research*, 29(2), 193–196. <https://doi.org/10.1080/14786419.2014.971316>
- Nasiri, K., Akbari, A., Nimrouzi, M., Ruyvaran, M., & Mohamadian, A. (2021). Safflower seed oil improves steroidogenesis and spermatogenesis in rats with type II diabetes mellitus by modulating the genes expression involved in steroidogenesis, inflammation and oxidative stress. *Journal of Ethnopharmacology*, 275, 114139. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114139>
- Nimrouzi, M., Ruyvaran, M., Zamani, A., Nasiri, K., & Akbari, A. (2020). Oil and extract of safflower seed improve fructose induced metabolic syndrome through modulating the homeostasis of trace elements, TNF- α and fatty acids metabolism. *Journal of Ethnopharmacology*, 254, 112721. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112721>
- Norris, L. E., Collene, A. L., Asp, M. L., Hsu, J. C., Liu, L.-F., Richardson, J. R., ... Belury, M. A. (2009). Comparison of dietary conjugated linoleic acid with safflower oil on body composition in obese postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90(3), 468–476. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27371>

- Ruyvaran, M., Zamani, A., Mohamadian, A., Zarshenas, M. M., Eftekhari, M. H., Pourahmad, S., ... Nimrouzi, M. (2022). Safflower (*Carthamus tinctorius* L.) oil could improve abdominal obesity, blood pressure, and insulin resistance in patients with metabolic syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Ethnopharmacology*, 282, 114590. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114590>
- Salehi, B., Ata, A., V Anil Kumar, N., Sharopov, F., Ramírez-Alarcón, K., Ruiz-Ortega, A., ... Sharifi-Rad, J. (2019). Antidiabetic Potential of Medicinal Plants and Their Active Components. *Biomolecules*, 9(10). <https://doi.org/10.3390/biom9100551>
- Stojanović, Z. S., Uletilović, D. D., Kravić, S. Ž., Kevrešan, Ž. S., Grahovac, N. L., Lončarević, I. S., ... Marjanović Jeromela, A. M. (2023). Comparative Study of the Nutritional and Chemical Composition of New Oil Rape, Safflower and Mustard Seed Varieties Developed and Grown in Serbia. *Plants* (Basel, Switzerland), 12(11). <https://doi.org/10.3390/plants12112160>
- Sun, M., Zhang, J.-J., Shan, J.-Z., Zhang, H., Jin, C.-Y., Xu, S., & Wang, Y.-L. (2009). Clinical observation of Danhong Injection (herbal TCM product from *Radix Salviae miltiorrhizae* and *Flos Carthami tinctorii*) in the treatment of traumatic intracranial hematoma. *Phytomedicine : International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 16(8), 683–689. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2009.03.020>
- Yang, Z., Yang, J., Jia, Y., Tian, Y., & Wen, A. (2009). Pharmacokinetic properties of hydroxysafflor yellow A in healthy Chinese female volunteers. *Journal of Ethnopharmacology*, 124(3), 635–638. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.02.026>

- Yao, D., Wang, Z., Miao, L., & Wang, L. (2016). Effects of extracts and isolated compounds from safflower on some index of promoting blood circulation and regulating menstruation. *Journal of Ethnopharmacology*, 191, 264–272. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.06.009>
- Yılmaz, E. G., & Yorulmaz, A. (2023). Improvement in Frying Stability of Safflower Oil by Blending with Refined Olive Pomace Oil during Deep Fat Frying. *Journal of Oleo Science*, 72(10), 901–910. <https://doi.org/10.5650/jos.ess23016>
- Zhang, L.-L., Tian, K., Tang, Z.-H., Chen, X.-J., Bian, Z.-X., Wang, Y.-T., & Lu, J.-J. (2016). Phytochemistry and Pharmacology of *Carthamus tinctorius* L. *The American Journal of Chinese Medicine*, 44(2), 197–226. <https://doi.org/10.1142/S0192415X16500130>
- Zhou, X., Tang, L., Xu, Y., Zhou, G., & Wang, Z. (2014). Towards a better understanding of medicinal uses of *Carthamus tinctorius* L. in traditional Chinese medicine: a phytochemical and pharmacological review. *Journal of Ethnopharmacology*, 151(1), 27–43. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.10.050>

KOLON KANSERİ HASTALARINDA BESLENME YÖNETİMİ

Altınay ALTINKAYNAK⁷

Ece ŞİMŞEK⁸

Kübra YILDIRIM⁹

Ahmet YILMAZ ÇOBAN¹⁰

1. GİRİŞ

Kolorektal kanser, dünya genelinde en yaygın üçüncü kanser türü olarak bilinmektedir. 2040 yılında 3,2 milyon yeni kolorektal kanser vakasının teşhis edileceği ve 1,6 milyon kişinin kolorektal kanser kaynaklı nedenlerden yaşamını yitireceği öngörülmektedir (Abebe et al., 2025). Kolon kanseri (KK) gelişiminde çevresel ve genetik faktörler birlikte rol oynamaktadır. Birinci derecede akrabalarda KK öyküsü risk, %20 oranında arttırmaktadır. Kırmızı ve işlenmiş et tüketimi, hem demir alımı, obezite, ileri yaş, erkek cinsiyeti, sedanter yaşam, alkolden gelen asetaldehit, tütün kullanımı, proinflatuar besinler, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve ülseratif kolit gibi kolonu tutan hastalıklar, disbiyozis ve insülin direnci en fazla bilinen risk faktörleridir (Aicr & WCRF, n.d.; Thanikachalam & Khan, 2019). Üstelik serum ferritin seviyeleri KK'de risk biyobelirteci olarak işlev görebilmektedir (Isidoro & Ntanasis-

⁷ Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik, altinayaltinkaynak6@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2012-2078.

⁸ Doçent, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, ecesimsek@akdeniz.edu.tr, ORCID: 0000-0002-7642-6601.

⁹ Doktor, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, kubrayildirim@akdeniz.edu.tr, ORCID: 0000-0003-0558-8619.

¹⁰ Profesör, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, aycoban@akdeniz.edu.tr, ORCID: 0000-0002-8815-6063.

Stathopoulos, 2024). KK riskini azaltabilecek faktörler arasında düzenli fiziksel aktivite, yüksek lifli diyet, meyve ve tam tahıllı besin tüketimi öne çıkmaktadır. Ayrıca folat, kalsiyum, D ve C vitamini, B6 vitamini, magnezyum, omega-3 yağ asitleri ve antiinflamatuvar besinlerin tüketimi koruyucu etkiler sağlamaktadır(Isidoro & Ntanasis-Stathopoulos, 2024; Thanikachalam & Khan, 2019). Kalsiyum, bağışıklık T hücreleri üzerinden koruyucu etkiler sağlarken, kırmızı ve işlenmiş et tüketimi NF- κ B transkripsiyon faktörünün proinflamatuvar yollarını aktive ederek KK riskini artırmaktadır (Islam et al., 2022). Kurkumin, eugenol, lutein, epigallocateşin-3-gallat ve diosgenin gibi çok geniş spektrumda fitokimyasalın KK patogenezinde önleyici ve iyileştirici etkileri raporlanmıştır. Bu fitokimyasallar çay, bal, meyve ve sebzeler gibi çok çeşitli besinlerde bulunmaktadır (Yoshida et al., 2007). Ayrıca, bu maddelerin tedavi ilaçlarıyla etkileşime girme riski bulunduğundan, tek başlarına veya takviye formunda kullanılmaları önerilmemektedir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda belli besin öğelerinin KK üzerine etkileri incelenmiştir. Ayrıca bu besin öğelerinin birbirleri arasında sinerjistik etkileri ve etkileşimleri bulunmaktadır. Diyet kalıplarının KK üzerine etkilerini inceleyen sistematik derlemeler ve meta analizler, sağlıklı beslenme endeksi, Akdeniz diyeti, anti-hipertansif diyet yaklaşımı ve anti-inflamatuvar diyet puanlarının yüksek olmasının KK riskinin azalmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Örneğin folatın DNA sentezi ve tek C döngüsündeki rolünden dolayı epigenetik değişikliklere neden olarak KK gelişimi üzerine etkisine dair birçok çalışma bulunmaktadır. Bununla birlikte Abebe ve arkadaşlarının azaltılmış sıralı regresyon yöntemiyle yaptıkları çalışmada folatın KK üzerindeki etkisi doğrudan bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilemeyeceği sonucuna varılmıştır (Abebe et al., 2025). Besinlerin sadece türü değil, pişirilme yöntemleri de KK riskini etkileyebilmektedir. Örneğin, yüksek sıcaklıkta kızartma veya ızgara yöntemleriyle pişirilen etlerde kansere neden olabilecek bileşiklerin oluşma riski artmaktadır (Islam et al.,

2022). Görüldüğü üzere beslenme KK’de hem risk faktörü hem de koruyucu faktör olarak önemli rol üstlenmektedir. Çünkü beslenme hücrelerin ihtiyaç duyduğu enerji ve besin maddelerini edinmesini sağlamaktadır (Aicr & WCRF, n.d.)Tümör, kemoterapi ve radyoterapiye bağlı inflamatuvar sitokin artışı, tat ve koku duyusu değişiklikleri gibi faktörler kanser hastalarında gıda alımını azaltmaktadır. Özellikle gastrointestinal kanserler, gıda tüketiminde zorluklara ve ağrıya neden olarak beslenme durumunun bozulmasına ve yaşam kalitesinin düşmesine yol açabilmektedir(Isidoro & Ntanasis-Stathopoulos, 2024).

2. KOLON KANSERİNDE MALNÜTRİSYON RİSKİ

Kolon kanserin temel tedavisi, lenf düğümlerinin çıkarılması, tümörün cerrahi rezeksiyonu ve kemoterapötik tedavi olarak folinik asit, irinotekan, oxaliplatin ile 5-florourasil gibi ilaçların kullanımıdır. Kanser hastalarında, özellikle KK’de, tedavi veya tümör kaynaklı malnütrisyon sık görülen bir sorundur. Malnütrisyon hastanın yaşam kalitesini azaltır, bağışıklığı düşürür, tedavinin toksisitesini artırır ve yavaşlamasına neden olur (Lewandowska et al., 2022). Kanser hastalarının yaklaşık %10-20’lik önemli bir kısmı hastalıktan değil malnütrisyonundan dolayı yaşamını kaybetmektedir (Muscarioli et al., 2021). Hastanede kalış süresinin uzaması ve tedavilerde yaşanan gecikmeler buna bağlı açlık süresinin uzaması gibi nedenler malnütrisyonun gelişiminde etkilidir (Thompson et al., 2017). İnflamasyonun eşlik ettiği kronik malnütrisyon yani kaşeksi, malnütrisyonun son evresi olarak algılansa da bu doğru değildir. Kanser kaşeksi, kansere bağlı metabolik sendromdur ve kas kitlesi kaybı ile karakterizedir. Pre-kaşeksi, kaşeksi ve refraktör kaşeksi olmak üzere üç evresi bulunmaktadır (Cederholm et al., 2017). Prekaşeksi, erken dönemde klinik ve metabolik değişikliklerle karakterizedir.

İştahın azalması ve glukoz tolerasında meydana gelen değişiklikler bu tablonun en belirgin örnekleridir (Thompson et al., 2017). Refraktör kaşeksi geliştiren hastalarda yaşam beklentisi üç aydan daha azdır (Lewandowska et al., 2022).

2.1.1. Kolon Kanseri Hastalarında Malnütrisyonu Ölçme Araçları

Ameliyata girecek her kanser hastası, malnütrisyonun önlenmesi, cerrahi stresin azaltılması ve ameliyat sonrası iyileşmenin hızlandırılması amacıyla Gelişmiş İyileşme (ERAS) programına dahil edilmelidir. Bu program kapsamında tüm hastalar malnütrisyon riski açısından taranmalı ve gerektiğinde beslenme desteği almalıdır. Ayrıca preoperatif dönemde karbonhidrat yüklemesi ve sıvıdan kaçınma, postoperatif ilk günden itibaren oral beslenmeye başlanması gibi uygulamalar bu programa dahildir (Muscaritoli et al., 2021). Klinik malnütrisyon bulguları olmayan kanserli hastalarda preoperatif beslenme desteği ciddi komplikasyon insidansını önemli ölçüde düşürmekte ve serum beslenme belirteçlerinin (albümin, total protein, transferrin, TLC) iyileştirmektedir (Heutlinger et al., 2024) Vücut ağırlığı kaybı veya BKİ gibi ölçütler, malnütrisyonu tespit etmekte tek başına yetersizdir ancak besin alımı ve inflamatuvar durumun değerlendirilmesiyle birlikte anlamlı bir sonuç verebilmektedirler. Beslenme riskinin taranması mümkün olduğunca erken yapılmalıdır ve son literatür bunun tanıda veya hastaneye yatışta yapılmasını önermektedir. Gerekli olduğu durumlarda tarama tekrarlanmalıdır (Ravasco, 2019). Hastaneye yatırılan veya elektif cerrahi geçiren hastalar için en yaygın kullanılan beslenme risk tarama araçları Beslenme Risk Tarama-2002 (NRS-2002), MUST (Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı), Malnütrisyon ile İlgili Global Liderlik Girişimi (GLIM) kriterleri, Subjektif Global Değerlendirme (SGA), Beslenme Risk İndeksi (NRI) ve Perioperatif Beslenme Skoru'dur (PONS) (Heutlinger et al., 2024; Ravasco, 2019). Kanser hastalarının

taranması için ESPEN Nütrisyonel Risk Taramasını (NRS) önermektedir (Lewandowska et al., 2022). Amerika Beslenme ve Diyetetik Akademisi Malnütrisyon Tarama Aracı (MST), Kanser Hastaları için Malnütrisyon Tarama Aracı ve MUST'ı önermektedir (Thompson et al., 2017). NRI, kanser hastaları için geliştirilmiştir ve cerrahi komplikasyon gelişme riski taşıyan hastaları belirlemek için hem hassas hem de spesifik bir tarama aracıdır (Heutlinger et al., 2024). Hem NRS-2002 hem de SGA, büyük abdominal cerrahi geçiren hastalar için doğrulanmıştır; NRS-2002 kanser hastaları için daha spesifik valide olan SGA ise daha duyarlıdır (Heutlinger et al., 2024). Geriatrik hastalar için MNA (Mini Nütrisyon Değerlendirmesi) uygun olabilir (Ravasco, 2019). Ülkemizde kanser hastalarına beslenme taramaları uygulanmaktadır. Buna rağmen erken zamanda malnütrisyonun öngörülmesi, yeterli beslenme tedavisi klinikte yerine getirilmemektedir (Ece et al., 2024).

2.2. Kanser Hastalarında Beslenme Yönetiminde Diyetisyenin Rolü

Tedavi boyunca yapılan düzenli taramalar, kişinin uygun bir beslenme değerlendirmesi ve yönetim planına erişimini sağlayan sağlam bir sistemle beslenmelidir. Tam bir beslenme değerlendirmesi, onkoloji alanında ilgili uzmanlığa sahip bir diyetisyen tarafından yapılmalıdır. Bu, vücut ağırlığı geçmişi ve güncel durumu, boy uzunluğu, vücut kompozisyonu ve enerji harcaması ölçümleri, iştah dahil beslenme etkisi semptomları, C-reaktif protein ve albümin gibi kanserle ilişkili sistemik inflamasyon dahil biyokimyasal parametreler ve fiziksel fonksiyonun tam bir değerlendirmesini içermelidir. Ayrıca psikososyal faktörler, eşlik eden hastalıklar ve öngörülen tedavi göz önünde bulundurulmalıdır. Diyetisyen ayrıca, hastanın beslenme ile ilgili sorularını ele almak ve özellikle sosyal medyada dile getirilenler olmak üzere, referanslar ve görüşlerden kaynaklanan bazı yanlış bilinen bilgileri düzeltmelidir (Shaw,

2021). Ülkemizde kanser hastaları üzerinde yapılan bir araştırmada, hastaların %74.7'sinin beslenmeyi önceliklendirdiğini, bununla birlikte ilginç bir şekilde, beslenme eğitimi veren grubun beslenme eğitimi %43.8 oranında hemşirelerden, %34.7 oranında diyetisyenlerden aldıklarını göstermektedir. Bu durum, beslenme eğitimi konusunda esas yetkin meslek grubu olan diyetisyenlerin rolünün sağlık kuruluşları ve politika yapıcılar tarafından yeterince anlaşılmadığını göstermektedir. Üstelik hastaları neredeyse yarısı tedaviye bağlı beslenmeyi etkileyen yan etkiler yaşadıklarını bildirmişlerdir. Kanser hastalarının 42.5%'i beslenme problemleri için bir diyetisyene ihtiyaç duyduklarını belirtmiştir (Ece et al., 2024).

3. KOLON KANSERİNDE BESLENME: GÜNCEL KILAVUZLARIN ÖNERİLERİ

Kolon kanseri hastalarında nütrisyonel destek oldukça önemlidir. Tarihsel süreç boyunca kanser hastalarının beslenme tedavisi sadece kemoterapinin neden olduğu yan etkileri belirli gıdaların elimasyonu ve kaşeksi ile ilişkili vücut ağırlığı kaybını yüksek protein ve lipid solüsyonlarının parenteral olarak uygulanmasıyla önlemeye odaklanılmıştır. Son yıllarda ise tıbbi beslenme tedavisine bakış açısı değişmiş ve kanser tedavisinde değerli olduğu klinisyenler tarafından kabul edilmiştir (Isidoro & Ntanasis-Stathopoulos, 2024). Hazırlanan kılavuzlar, beslenme tedavisinin multidisipliner yaklaşımlarla entegre edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır (Ravasco, 2019). Kanserli hastalarda yeterli beslenmeyi sağlamak için çok az sayıda kuruluş KK hastaları için beslenme ile ilgili mevcut klinik uygulama rehberlerini geliştirmiştir. Üstelik 2024 yılında yapılan sistematik metaanalizde bu beslenme rehberlerinin metodolojik kalitesini değerlendirmek, konsensus önerilerini derlemek ve bu rehberlerin genel kalitesini belirleme amacıyla yapılan bir çalışmada

incelenen 10 rehberden sadece ikisi (ikisi de ESPEN'nin rehberidir) yüksek kaliteli olarak değerlendirilmiş ve önerilmiştir (Chang et al., 2024).

3.1. Enerji ve Protein Gereksinimi

İspanya Tıbbi Onkoloji Derneği (SEOM) ve ESPEN, kanser hastalarının sağlıklı bireylerde olduğu gibi günlük 25 - 30 kcal/kg enerji almasını önermektedir (de las Peñas et al., 2019; Muscaritoli et al., 2021). Enerji kısıtlamasından kesinlikle uzak durulmalıdır. Kolon kanseri hastaları bireysel olarak değerlendirilmelidir: dinlenme enerjilerinin hesaba katabilmek için indirekt kalorimetre ile ölçüm yapılması altın standart olarak gerekmektedir. Enerji harcamasını etkileyen diğer etmenler olan fiziksel aktivite ve diyete bağlı termogenezin de enerji hesabına eklenmesi gerekmektedir. Kanser hastalarında çoğunlukla fiziksel aktivite azaldığı için hipermetabolik durumla enerji harcaması dengelenmektedir (Muscaritoli et al., 2021). ESPEN kanser hastalarında günlük 1-1.5 g/kg, SEOM 1.2-1.5 g/kg protein alımını önermektedir (Muscaritoli et al., 2021). Günlük >1.5 g/kg protein alımı durumunda renal fonksiyonların monitörize edilmesi gerekmektedir. Ortalama protein dışı enerji alımı 130 kcal/1 g azot olmalıdır (Lewandowska et al., 2022).

3.2. Potansiyel Besin Eksiklikleri

Kolon kanseri hastaları, yetersiz gıda alımı, yiyecekleri sindirme ve emme yeteneğinin azalması ve vücudun katabolik sürece yatkın olması nedeniyle besin eksikliği gelişme riski yüksek olan bir gruptur (Lewandowska et al., 2022). Bu hastalarda en fazla kaybedilen besinler D vitamini, selenyum, çinko, demir, C vitamini, E vitamini, folik asit ve elektrolitlerlerdir (Lewandowska et al., 2022).

3.3. Refeeding Sendromu

Refeeding Sendromu, hipofosfatemi, hipokalemi, hipomagnezemi, tiamin eksikliği, sodyum, glukoz ve sıvı dengesinde ve ayrıca protein ve lipid metabolizmasında değişikliklerden sorumludur. Oral alımın çok uzun süreler yetersiz olduğu durumlarda (oral nütrisyon desteği) ONS'ye başlanırken refeeding sendromu düşünülerek düşük miktarlardan başlanması gerekmektedir. Önceden 200-300 mg/gün tiamin replasmanı verilmesi önerilmektedir. Ayrıca biyokimyasal parametrelerde ihtiyaç görülüyorsa potasyum (gereksinim yaklaşık 24 mmol/kg/gün), fosfat (gereksinim yaklaşık 0,3-0,6 mmol/kg/gün) ve magnezyum (gereksinim intravenöz olarak sağlanırsa yaklaşık 0,2 mmol/kg/gün veya oral olarak sağlanırsa 0,4 mmol/kg/gün) verilmelidir. (Muscaritoli et al., 2021). Beslenme ve Diyetetik Akademisi'nin kılavuzunda vücut ağırlığı kaybı olan kanser hastalarında EPA takviyesi önerilmektedir (Thompson et al., 2017).

4. TEDAVİYE BAĞLI GELİŞEN BESLENME SORUNLARI

Kolon kanseri tedavisinin bazı yan etkileri bulunabilmektedir. Pelvik bölgelerine radyoterapi alan hastaların %80'inde gastrintestinal rahatsızlıklar baş gösterir. Bu rahatsızlıklar arasında radyasyon enteriti, mukozal atrofi, damar sklerozu ve bağırsak duvarının ilerleyici fibrozu ve kronik diyare sayılabilir (Lewandowska et al., 2022; Muscaritoli et al., 2021). Radyoterapinin yan etkileri görülmeden önce dahi sindirimi kolay yiyeceklerin diyetle yer alması ve sindirimi zor yağlı yiyecekler, çiğ süt, sebze ve meyveleri, gazlı içecekleri, meyve sularını ve baharatları hariç tutan bir diyetin uygulanması faydalı olmaktadır (Lewandowska et al., 2022). Kemoterapi alan hastalarda tat alma bozuklukları (örn; metalik tat), iştahsızlık, diyare, konstipasyon,

mukozit, kırılganlık, özefajit, mide bulantısı, gıdalardan kaçınma/tiksinme, kusma, nötropeni, hipertansiyon, kanama, alerjik reaksiyonlar, vücut ağırlığı kaybı, ağız kuruluğu, depresyon/anksiyete, elektrolit dengesizlikleri, hipokalemi, hipomagnezemi ve dehidratasyon gibi geniş spektrumda birçok önemli sorunla karşılaşmaktadır. Tüm KK hastalarında çok tuzlu, salamura, tütsülenmiş, kızarmış ürünler ve alkolün diyetten çıkarılması önerilmektedir (Lewandowska et al., 2022; Ravasco, 2019). Kanser tedavisine bağlı nötropeni gelişen hastalarda nötropenik diyet şart değildir ancak gıda hijyenine daha fazla dikkat edilmeli ve ihtiyatlı davranılmalıdır (Thompson et al., 2017).

Tablo 1. Kolon kanseri tedavisine bağlı gelişen yan etkilere yönelik beslenme önerileri (Cancer Institute, n.d.; Lewandowska et al., 2022)

Yan Etkiler	Beslenme Önerileri
Mide bulantısı	Mideyi yormayacak besinleri tercih etmek (örn; muz, pirinç, limon ve tost), 3 ana öğün yerine 5-6 küçük ara öğünle beslenmek
Kusma	Kusma bittikten sonra küçük miktarda berrak sıvı tüketmek sonrasında taneli sıvı besin tüketmek, 3 ana öğün yerine 5-6 küçük ara öğünle beslenmek
Diyare	Laktozsuz, düşük lifli beslenmek, bol sıvı tüketmek, gazlı içeceklerin gazının geçmesini beklemek, 3 ana öğün yerine 5-6 küçük ara öğünle beslenmek, yüksek Na (bulyon, yağsız broth) ve K (muz, domates, patates) içeren besinler tüketmek, yemekleri oda sıcaklığında tüketmek, tam tahıllı besinler, elma suyu (yüksek sorbitol içeriği) ve yağlı besinlerden uzak durmak

Beslenme ve Diyetetikte İleri Araştırmalar

Konstipasyon	Günde minimum 8 su bardağı su içmek, yüksek lifli beslenmek
İştahsızlık	Protein shake/smoothie/milkshake, 3 ana öğün yerine 5-6 küçük ara öğünle beslenmek, yakınlarında atıştırmalıklar bulundurmak, sık sık sıvı yudumlamak, mümkün olduğunca yüksek kalorili sıvılar tüketmek, yatma zamanında yemek, yumuşak ve soğuk/donmuş yiyecekler tüketmek
Vücut ağırlığı kaybı	Belli bir düzende yemek, 3 ana öğün yerine 5-6 küçük ara öğünle beslenmek, yüksek protein ve kalori içeren besinleri tercih etmek, çorba/smoothie/milkshake/meyve suyu tüketmek, tariflere protein tozu eklemek
Ağız kuruluğu	Çok tatlı veya ekşi besinler tüketmek, sakız çiğnemek, lolipop/donmuş meyve/ buz emmek, çorba gibi rahat yutulabilen besinleri tercih etmek, yiyecekleri soslamak
Mukozit	Yiyecekleri iyice yumuşayana kadar pişirmek, besinleri küçük parçalara ayırmak, yiyecekleri soslarla/yoğurtla yumuşatmak, pipet kullanmak, küçük kaşık tercih etmek, soğuk/oda sıcaklığında yemek yemek, buz küpleri emmek, asitli, baharatlı veya acılı besinlerden kaçınmak
Özefajit	Yüksek proteinli ve kalorili besinleri tüketmek, yiyecekleri iyice yumuşayana kadar pişirmek, besinleri küçük parçalara ayırmak, yiyecekleri soslarla/yoğurtla yumuşatmak, pipet kullanmak, asitli, baharatlı veya acılı besinlerden kaçınmak
Tat almada değişiklik	Yemekleri marine etmek, ekşi besin ve içecekleri tercih etmek, besinleri daha tatlı hale getirmek, fesleğen, kekik, biberiye, soğan gibi besinlerle farklı tatlar eklemek, oda sıcaklığında besinleri yemek

5. KOLOSTOMİDE BESLENME

Günümüzde stoma, nadiren açılmakta ve genellikle tümörün rektal sfinktere yakın olduğu durumlarda tercih edilmektedir (Lewandowska et al., 2022). Kolon, su, K vitamini, elektrolitler ve kısa zincirli yağ asitlerinin emiliminde temel organdır. Kolostomi durumunda bu maddelerin emiliminde sorunlar yaşanabilmektedir. Ostomili bir hastanın bakımı için en iyi yaklaşım, doktor, diyetisyen, psikolog ve hemşireden oluşan bir multidisipliner bir ekip sağlamaktır. Diyetisyen tarafından uygulanan dengeli ve yaşanabilecek sorunları baştan öngörülen bir tıbbi beslenme tedavisi potansiyel besin eksikliklerini, elektrolit dengesizliklerini ve peristomal komplikasyonların önlenmesinde elzemdir. Beslenme komplikasyonları genellikle stoma çıkışı, stoma bölgesi ve tümörün kendisinden kaynaklanmaktadır (Michońska et al., 2023; Utrilla Fornals et al., 2024). Sağ taraflı kolektomiye bağlı olarak gevşek dışkılama, dışkılama sıklığında artış ve/veya gece dışkılama hastaların %20'sinde görülmektedir. Kolostomi hastalarında konstipasyonu önlemek için günlük 20-36g lif ve 1.5-2 L sıvı alımı önerilmektedir (Utrilla Fornals et al., 2024). Bu hastalar besinleri az az ve sık sık tüketmelidir. Eskiden diyare gelişimini önlemek için düşük yağlı diyet önerilse günümüzde tam aksine enerji gereksinimi karşılamak ve yağda çözünen vitaminlerin emilimini arttırmak için yüksek yağlı besinler tavsiye edilmektedir. Enerjinin %40-50'si karbonhidratlardan, %20'si proteinlerden ve %20'sinin yağlardan sağlanmalıdır(Michońska et al., 2023). Kolostomiye bağlı gelişebilecek yan etkiler için uygulanabilecek beslenme önlemleri Tablo-2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Kolostomiye bağlı gelişen yan etkilere yönelik beslenme önerileri (Michońska et al., 2023)

Yan Etkiler	Beslenme Önerileri
Flatsus (Gaz oluşumu)	Uzak durulması gereken besinler: Soğan, kereviz, havuç, Brüksel lahanası, salatalık, lahana, karnabahar, turp, kuru üzüm, muz, kayısı, erik, kuru meyveler, mayasız ekmek, buğday, baklagiller, salatalar, kepekli tahıllar, esmer pirinç, pırasa, yabani havuç, laktoz içeren ürünler (örn; süt ve süt ürünleri), yüksek yağlı besinler, kızartılmış besinler, yüksek şeker içeren, fruktoz mısır şurubu veya mannitol ve sorbitol bulunan yiyecekler
Koku oluşumu	Uzak durulması gereken besinler: Kuşkonmaz, karnabahar, fasulye, brokoli, Brüksel lahanası, yumurta, lahana, balık, sarımsak, soğan ve bazı baharatlar
Konstipasyon	Uzak durulması gereken besinler: Elma püresi, muz, peynir, marşmelov, makarna, fıstık ezmesi, pirinç, ekmek, kızarmış ekmek, yoğurt
Diyare	Uzak durulması gereken besinler: Çiğ sebzeler, alkol, taze meyveler, üzüm suyu, kuru erik, baharatlı yiyecekler, kızartılmış gıdalar, çikolata

6. ONS, EN ve TPN

Kanser hastalarında beslenme müdahalesi, oral beslenme takviyeleri (ONS)/EN/PN veya sadece beslenme danışmanlığı olarak yetersiz beslenmeyi tespit etmeyi, önlemeyi ve tedavi etmeyi amaçlamaktadır. Yeterli beslenemeyen veya riski olan kanser hastalarında ilk seçenek oral nütrisyon destekleridir (ONS). Yetersiz beslenme kriterleri >1 hafta gereksinimin %50'sinden azı veya >2 hafta gereksinimin sadece %50'si %75'ini karşılayan hastaları kapsamaktadır. Adjuvan radyo terapide ONS'nin potansiyel yaşam kalitesi üzerine faydaları bilinmektedir. Sadece fizyolojik açıdan değil aynı zamanda aile ve arkadaşlarla geçilen öğün zamanları, hastanın özerkliği ve izolasyonu önlemesi açısından psikolojik ve sosyal açıdan da önemlidir. (de las Peñas et al., 2019; Ravasco, 2019). WHO, sağlığı “Sağlık, yalnızca hastalık veya sakatlığın olmaması değil, fiziksel, zihinsel ve sosyal açıdan tam bir iyilik halidir.” olarak tanımlamaktadır (Constitution of the World Health Organization, n.d.). Kronik malabsorpsiyon gibi ONS'nin yetersiz olduğu durumlarda EN ve/veya parantral nütrisyon PN düşünülebilir. Fizyolojik olarak mümkünse en üst gastrointestinal sistem organıyla öncelikle EN tercih edilir. EN uygulanabilecek durumlarda PN uygulanması yarardan çok zarar neden olmaktadır (de las Peñas et al., 2019). Çalışmalar EN'nin PN'ye göre daha az komplikasyona neden olduğu, özellikle enfeksiyon riski açısından daha güvenilir olduğunu göstermektedir (Muscaritoli et al., 2021). Ayrıca bakteriyel translokasyon riski daha düşüktür ve bağırsak bütünlüğü korunmaktadır. Standart polimerik enteral ürünlerin verilebilir. İntestinal obstrüksiyon veya ileus, şiddetli sepsis, intestinal iskemi, şiddetli intestinal hemoraji, radyasyon enteritine bağlı intestinal yetmezlik ve kısa bağırsak sendromunda EN kontraendikedir (Ravasco, 2019). Radyasyon enteriti, kronik bağırsak obstrüksiyonu, kısa bağırsak sendromu, abdominal ağrı, malabsorbsiyon, inatçı kusma, ileus, uzun süreli inatçı diyare, peritoneal karsinogenez gibi fizyolojik sınırlamalar mevcutsa PN tercih edilmektedir. Bazı durumlarda EN ve PN

kombinasyonu da uygulanmaktadır (Muscaritoli et al., 2021). PN'de kanser hastalarının amino asit gereksinimi, protein anabolizması/katabolizması oranını arttırmak için 2 g/kg/gün'e kadar önerilmektedir. Geriatrik ve kronik hastalığı olan bireyler için güncel klinik kılavuzlar, >1,0 g/kg/gün protein alımını önermektedir. PN'nin yaklaşık %50'sini esansiyel aminoasitler, oluşturulmalı ve dallı zincirli aminoasitler (BCAA), kalan aminoasitlerin %50'sini oluşturmalıdır. Ayrıca, protein dışı kalorilerin yaklaşık %50'sinin lipidlerden sağlanması gerekmektedir (Ravasco, 2019). Refeeding sendromun geliştiği hastalarda beslenme ilk birkaç gün kademeli olarak arttırılmalı ve ilk iki günü boyunca hesaplanan enerji gereksiniminin %50'sinden fazlasının karşılanmaması gerekmektedir (Ravasco, 2019).

7. BESİN DESTEKLERİ: KULLANMALI MIYIZ?

7.1. Glutamin

Glutaminin radyasyona bağlı enterit ve diyare üzerinde koruyucu etkisine dair yapılan çalışmaların sonuçları tutarsızdır. Mukoizit iyileşmesine yönelik çalışmalar sınırlı kalmakta, kas kütleini iyileştirdiğini destekleyen yeterli veri bulunmamaktadır. Daha da önemlisi, glutaminin hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda daha yüksek tümör nüksetme oranları ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Bu nedenle, bu tür hastalarda glutamin kullanımı dikkatli değerlendirilmelidir. Kullanıldığı durumlarda önerilen doz 0.2-0.5 g/kg/gün olarak belirtilmektedir (de las Peñas et al., 2019; Muscaritoli et al., 2021; Ravasco, 2019; Thompson et al., 2017).

7.2. Probiyotikler

Probiyotiklerin radyasyon kaynaklı diyareyi azalttığına dair yeterli kanıt bulunmamaktadır. Bu ürünler bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda önerilmeden önce probiyotik kullanmanın güvenliği güvenilir bir şekilde ele alınmalıdır (Muscaritoli et al., 2021).

7.3. HMB

b-Hidroksi-b-metil bütirat (HMB), lösinin bir metabolitidir. HMB'nin 3 g/gün alımının protein yıkımını en aza indiren bir anti-katabolik ajan olduğu iddia edilmiştir. Ancak bu etkileri henüz kanıtlanamamıştır (de las Peñas et al., 2019; Muscaritoli et al., 2021).

7.4. BCAA

Yağsız kütleyi artırmak için dallı zincirli veya diğer amino asitler veya metabolitlerle takviyeyi önermek için yeterli tutarlı klinik veri bulunmamaktadır (de las Peñas et al., 2019).

7.5. Omega-3

Kemoterapi alan, vücut ağırlığı kaybı veya yetersiz beslenme riski taşıyan ileri evre kanserli hastalarda, uzun zincirli omega-3 yağ asitleri veya balık yağı takviyesi kullanılabilir. Bu takviyeler, iştahı ve besin alımını artırabilir, yağsız vücut kütlelerini ve genel vücut ağırlığını dengeleyebilir veya iyileştirebilir. Ayrıca, katabolizmayı azaltıcı ve antiinflamatuvar özelliklere sahiptir ve insülin direncine karşı koruma sağlar. Balık yağı, aynı zamanda kemoterapiye bağlı toksisiteyi ve periferik nöropatiyi azaltmada faydalı olabilir. Ancak, ibrutinib kullanan hastalarda yan etkiler oluşturabileceği için dikkatli kullanılmalıdır (de las Peñas et al., 2019; Muscaritoli et al., 2021; Ravasco, 2019).

8. TARTIŞMA

Kolon kanseri hastalarında beslenme yönetimi, tedavi etkinliğini artırmak ve yaşam kalitesini iyileştirmek açısından kritik bir öneme sahiptir. Kanser tedavisine bağlı olarak ortaya çıkan malnütrisyon, tedavinin toksisitesini artırmakla birlikte hastalığın prognozunu ve yaşam kalitesini ciddi şekilde olumsuz etkiler. Bu bağlamda, bireyselleştirilmiş bir beslenme tedavisinin

uygulanmasında diyetisyenler hayati bir rol üstlenmektedir. Bu kitap bölümü, EN ve PN yönetimiyle ilgili temel bilgileri sunmayı hedeflemiştir. Ancak, KK hastalarında beslenme yönetimi için daha ayrıntılı bilgilerin yer aldığı genişletilmiş bir versiyona ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle yüksek çıkıtlı stomalar, ileostomi gibi diğer stoma türleri ve bu hastalarda yaşanan problemler hakkında daha ayrıntılı bir bölüm, uygulayıcılar için faydalı olacaktır. Bu tür ek bilgiler, tıbbi beslenme tedavisi uygulayan diyetisyenler için değerli bir kaynak oluşturabilir. Vitamin ve mineral takviyelerinin de daha detaylı ele alınması gereklidir. Kolon kanseri hastalarında sıklıkla D vitamini, selenyum, çinko, demir, C vitamini, E vitamini, folik asit ve elektrolit eksiklikleri görülmektedir. Ancak, bu eksikliklerin düzeltilmesi için spesifik doz önerilerinin ve emilim dinamiklerinin ayrıntılı bir şekilde incelenmesi önemlidir. Son olarak, ESPEN ve SEOM gibi uluslararası rehberler, KK hastalarında beslenme yönetimi için önemli yol göstericilerdir. Ancak bu rehberler, genellikle genel öneriler sunmakta ve spesifik hasta gruplarına uygun ayrıntılı yaklaşımlar içermemektedir. Bu durum, klinik uygulamalarda rehberlerin yetersiz kalmasına ve hastaya özgü tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde zorluklara neden olmaktadır. Sonuç olarak, kanser hastalarında beslenme tedavisi multidisipliner bir çerçevede ele alınmalı ve bireyselleştirilmiş bir yaklaşımla uygulanmalıdır. Gelecekte yapılacak geniş kapsamlı ve yüksek kaliteli çalışmalar, mevcut bilgi boşluklarını dolduracak ve KK hastalarında beslenme yönetimini daha etkin hale getirecektir.

KAYNAKÇA

- Abebe, Z., Wassie, M. M., Nguyen, P. D., Reynolds, A. C., & Melaku, Y. A. (2025). Association of dietary patterns derived by reduced-rank regression with colorectal cancer risk and mortality. *European Journal of Nutrition*, 64(1). <https://doi.org/10.1007/s00394-024-03513-9>
- Aicr, & WCRF. (n.d.). Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective A summary of the Third Expert Report. <http://gco.iarc.fr/today>
- Cancer Institute, N. (n.d.). Eating Hints: Before, during, and after Cancer Treatment Support for People with Cancer. www.cancer.gov
- Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., Compher, C., Correia, I., Higashiguchi, T., Holst, M., Jensen, G. L., Malone, A., Muscaritoli, M., Nyulasi, I., Pirlich, M., Rothenberg, E., Schindler, K., Schneider, S. M., de van der Schueren, M. A. E., ... Singer, P. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical Nutrition*, 36(1), 49–64. <https://doi.org/10.1016/J.CLNU.2016.09.004/ASSET/29500F9E-4251-4CDC-BDF55F07CE925E08/MAIN.ASSETS/GR2.SML>
- Chang, C., Sun, J., Zhao, X., Chen, S., Song, D., Wang, L., Yang, Y., Huang, R., Zhang, H., & Du, J. (2024). Clinical practice guidelines for the nutrition of colorectal cancer patients: a systematic review. In *Supportive Care in Cancer* (Vol. 32, Issue 3). Springer Science and Business Media Deutschland GmbH. <https://doi.org/10.1007/s00520-024-08394-6>

- Constitution of the World Health Organization. (n.d.). Retrieved December 18, 2024, from <https://www.who.int/about/governance/constitution>
- de las Peñas, R., Majem, M., Perez-Altozano, J., Virizuela, J. A., Cancer, E., Diz, P., Donnay, O., Hurtado, A., Jimenez-Fonseca, P., & Ocon, M. J. (2019). SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients (2018). *Clinical and Translational Oncology*, 21(1), 87–93. <https://doi.org/10.1007/S12094-018-02009-3/TABLES/2>
- Ece, M. N., Demirel, B., Bayoğlu, V., Uluköylü Mengüç, M., & Atasoy, B. M. (2024). Patient perspectives on dietitians' role in nutrition management among cancer patients: Implications for proactive care and communication. *Clinical Science of Nutrition*, 1–8. <https://doi.org/10.62210/ClinSciNutr.2024.99>
- Heutlinger, O., Acharya, N., Tedesco, A., Ramesh, A., Smith, B., Nguyen, N. T., & Wischmeyer, P. E. (2024). Nutritional Optimization of the Surgical Patient: A Narrative Review. *Advances in Nutrition*, 100351. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2024.100351>
- Isidoro, C., & Ntanas-Stathopoulos, I. (2024). Editorial: Understanding patient nutrition and cancer progression. In *Frontiers in Oncology* (Vol. 14). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1518083>
- Islam, M. R., Akash, S., Rahman, M. M., Nowrin, F. T., Akter, T., Shohag, S., Rauf, A., Aljohani, A. S. M., & Simal-Gandara, J. (2022). Colon cancer and colorectal cancer: Prevention and treatment by potential natural products. In *Chemico-Biological Interactions* (Vol. 368). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2022.110170>

- Lewandowska, A., Religioni, U., Czerw, A., Deptała, A., Karakiewicz, B., Partyka, O., Pajewska, M., Sygit, K., Cípóra, E., Kmiec, K., Augustynowicz, A., Mękal, D., Waszkiewicz, M., Barańska, A., Mináriková, D., Minárik, P., & Merks, P. (2022). Nutritional Treatment of Patients with Colorectal Cancer. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 19, Issue 11). MDPI.
<https://doi.org/10.3390/ijerph19116881>
- Michońska, I., Polak-Szczybyło, E., Sokal, A., Jarmakiewicz-Czaja, S., Stępień, A. E., & Dereń, K. (2023). Nutritional Issues Faced by Patients with Intestinal Stoma: A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine*, 12(2), 510.
<https://doi.org/10.3390/JCM12020510>
- Muscaritoli, M., Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., Bozzetti, F., Hütterer, E., Isenring, E., Kaasa, S., Krznaric, Z., Laird, B., Larsson, M., Laviano, A., Mühlebach, S., Oldervoll, L., Ravasco, P., Solheim, T. S., Strasser, F., ... Bischoff, S. C. (2021). ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical Nutrition*, 40(5), 2898–2913.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.02.005>
- Ravasco, P. (2019). Nutrition in Cancer Patients. *Journal of Clinical Medicine* 2019, Vol. 8, Page 1211, 8(8), 1211. <https://doi.org/10.3390/JCM8081211>
- Shaw, C. (2021). Conference on diet and digestive disease Symposium 4: GI cancers, the role of nutrition in prevention, pathology and management: Management of diet in gastrointestinal cancer. *Proceedings of the Nutrition Society*, 80(1), 65–72.
<https://doi.org/10.1017/S0029665120007041>

- Thanikachalam, K., & Khan, G. (2019). Colorectal cancer and nutrition. In *Nutrients* (Vol. 11, Issue 1). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu11010164>
- Thompson, K. L., Elliott, L., Fuchs-Tarlovsky, V., Levin, R. M., Voss, A. C., & Piemonte, T. (2017). Oncology Evidence-Based Nutrition Practice Guideline for Adults. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 117(2), 297-310.e47. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.05.010>
- Utrilla Fornals, A., Costas-Batlle, C., Medlin, S., Menjón-Lajusticia, E., Cisneros-González, J., Saura-Carmona, P., & Montoro-Huguet, M. A. (2024). Metabolic and Nutritional Issues after Lower Digestive Tract Surgery: The Important Role of the Dietitian in a Multidisciplinary Setting. In *Nutrients* (Vol. 16, Issue 2). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/nu16020246>
- Yoshida, T., Maoka, T., Das, S. K., Kanazawa, K., Horinaka, M., Wakada, M., Satomi, Y., Nishino, H., & Sakai, T. (2007). Halocynthiaxanthin and Peridinin Sensitize Colon Cancer Cell Lines to Tumor Necrosis Factor–Related Apoptosis-Inducing Ligand. *Molecular Cancer Research*, 5(6), 615–625. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-06-0045>

LAKTASYON DÖNEMİNDE EMZİRME POLİTİKALARI ve BESLENME REHBERLİĞİ

Ebru YILDIRIM¹¹

Gözde EDE İLERİ¹²

1. GİRİŞ

Yaşamın erken dönemlerinde sağlıklı beslenme alışkanlıklarının teşvik edilmesi beyin gelişimi, bilişsel gelişim ve kısa, orta ve uzun dönemde hastalıkların önlenmesi için önemlidir (Britto ve ark., 2017). Gebelik dönemi ve doğum sonrası ilk iki yılı kapsayan yaşamın ilk 1000 günü, büyüme ve gelişme üzerinde yaşam boyu olumlu etkilerin sağlanması için kritik zaman dilimi olarak tanımlanmıştır (Hawkes ve ark., 2019). Emzirme, bebeklerin kısa ve uzun vadeli sağlığını iyileştirdiği ve ekonomik gelişmişlik düzeylerine bakılmaksızın ülkeler arasında bilişsel gelişimlerini artırdığı için yaşamın ilk iki yılında optimal beslenmenin temel unsuru olarak belirlenmiştir. (Bartick vd., 2017; Li vd., 2022; Victora vd., 2016).

Dünya Sağlık Örgütü, tüm bebeklerin altı aylık olana kadar sadece anne sütüyle beslenmesini, ardından iki yaşına kadar tamamlayıcı besinlerle birlikte anne sütüyle beslenmeye devam etmesini önermektedir. Emzirme, bebeği enfeksiyonlara karşı korumakta, bilişsel gelişimi arttırmakta ve çocuğun ilerleyen yaşlarda hafif şişman veya tip 2 diyabet gelişim riskini azaltmaktadır (WHO, 2024).

¹¹ Araştırma Görevlisi, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, ebruyildirim@karatekin.edu.tr, ORCID: 0000-0002-5571-6159.

¹² Doktor Öğretim Üyesi, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, gozdeede@karatekin.edu.tr, ORCID: 0000-0002-0702-0878.

Postpartum dönem, anneler için fiziksel, duygusal ve sosyal uyum gerektiren heyecan verici ancak zorlu bir dönemdir. Doğumu takip eden altı haftayı kapsayan ancak doğumdan sonra 12. aya kadar sürebilen bu dönem, anneler için önemli bedensel değişiklikleri ve alışma sürecini içermekte, sosyal destek, emzirmeye ve beslenmeye yönelik öneriler için önemlidir (Malek vd., 2016). Anne sütünün bileşimi, bebeğin büyümesi için gerekli besinleri sağlayabilmesi için değişmektedir. Bireyselleştirilmiş beslenme planları, anne ve bebek sağlığının optimize edilmesi açısından önem taşımaktadır. Laktasyon döneminde optimum beslenme, anne ve bebeğin sağlığı için oldukça önemlidir. Tam tahıllar, sebzeler, meyveler, süt ürünleri, kurubaklagiller, balık ve yağsız et gibi besin ögesi içeriği zengin beslenme planı, laktasyon döneminde enerji gereksinimini karşılamak için gereklidir. Beslenme alışkanlıkları ve mikro besin ögesi alımı gibi anne sağlığını etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi, potansiyel risklerin belirlenmesi ve yeterli beslenmenin sağlanması açısından önem taşımaktadır (Talebi vd., 2024).

2. EMZİRME POLİTİKALARI

Anne sütü, anne ile bebek arasında bağlanmanın kurulmasını sağlayan, bebeğin büyümesini ve gelişmesini sağlayan temel besindir (Işık ve Arça, 2019; Varışoğlu ve Güngör Satılmış, 2019; WHO, 2024). Anne sütünün bebeklere ulaşmasının en etkili yolu emzirmedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu (UNICEF), ilk altı ay sadece anne sütünü, en az iki yaşına kadar tamamlayıcı besin ile birlikte anne sütü ile beslenmeyi önermektedir (UNICEF,2023).

Emzirme, anne sütünün bebeklere ulaşmasında en sağlıklı yöntemdir. Emzirme, çocukların sağlıklı olarak yaşamlarını sürdürülmesinde etkili yollardan biri olarak belirtilmektedir.

Anne sütü ve emzirmenin biyolojik, fiziksel, psikolojik, sosyal ve ekonomik açıdan yararlarının olduğu belirtilmektedir. Postpartum erken dönemde en erken ilk yarım saat ve bir saat içinde emzirmenin başlatılması, sürdürülmesi ve herhangi bir sorun varsa çözülmesi gerekmektedir (Öcalan vd., 2024). Küresel emzirme karnesi verilerine göre, 194 ülkede 0-6 aylık dönemdeki on bebekten dördünün yalnızca anne sütü ile beslendiği rapor edilmiştir. UNICEF Dünya’da 23 ülkede anne sütü ile beslenme oranını %60 olarak belirtilmektedir (UNICEF, 2017). Dünya Sağlık Örgütü’nün emzirmeyi teşvik etmeyi hedefleyen önerilerine rağmen anne sütü ile beslemeye yönelik verilerin istenilen oranlarda olmadığı belirtilmektedir. Özellikle ilk 6 ay anne sütü ile besleme oranı %44 olarak belirtilmektedir. DSÖ, çocuk ölümlerinin %45’nin yetersiz beslenmeden kaynaklandığını bildirmiştir. Bebeklerin ilk 23 ayında emzirilmesinin yıllık beş yaş altı çocukların yaklaşık dokuz yüz bininin hayatını kurtarabileceğini belirtmektedir (DSÖ, 2023).

Birleşmiş Milletler Çocuklara Yardım Fonu verilerine göre ise ilk 5 ay anne sütü beslenme oranı %48 olarak belirtilmiştir (UNICEF,2023). Ülkemizde Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) verilerine göre bebeklerin ilk altı ay anne sütüyle beslenme oranı %41.0 olarak saptanmıştır (TNSA, 2018). Anne sütüyle beslenen bebeklerde orta kulak iltihabı, solunum yolu enfeksiyonu, diyare, obezite, diyabet, lösemi, ani bebek ölümü sendromu riskini ve emziren kadınlarda da osteoporoz ve meme kanseri oranlarını azalmaktadır (Brown, 2017; Chan ve Whitfield, 2022; Rayment vd., 2016). Emzirme süreci ile ilgili kanıt temelli uygulamalara bakıldığında DSÖ, doğumdan sonra ilk yarım saat içinde anne ile bebeğin ten tene temasın sağlanmasını ve emzirmenin başlatılmasını önermektedir (WHO, 2017).

Uluslararası emzirme politikalarının temelleri 1990 yılında İtalya Floransa’da yapılan Innocenti Bildirgesi ile başlamıştır. Bildirgede ; “Her hükümet emzirme komitesi oluşturmalıdır.”, “Hükümetler emziren kadınların haklarını korumalıdır.”, “Başarılı emzirme adımları değerlendirilmelidir.” ve “Anne sütü muadilleri kullanılabilir fakat reklamları yapılamaz” maddeleri yer almaktadır (Saadeh, 2012). İlk olarak 1992 yılında organize edilen “Dünya Emzirme Haftası” etkinlikleri ile dünyanın her yerinde aynı yıl aynı anda kutlanması amaçlanmıştır. Bugün 170 ülkede ve Türkiye’de “1-7 Ekim” emzirme haftası olarak kutlanmaktadır (Çaylan ve Yalçın, 2020). Kanada Pediatri Birliği (CPS), bebek ve çocuklar için en ideal beslenme şeklinin anne sütü olduğunu bu yüzden emzirmenin korunmasını, teşvik edilmesini ve desteklenmesi gerektiğini belirtmiştir (CPS, 2020).

2.1. Bebek Dostu Hastane Uygulaması

Emzirme, bebek ve çocuk sağlığının korunması için en etkili yollardan biri olarak belirtilmektedir. WHO/UNICEF’in 1989 yılında yayınladığı ortak bir bildiri olan Emzirmenin Korunması, Teşvik Edilmesi ve Desteklenmesi, 10 adım doğrultusunda emzirmeyi destekleyen doğum hizmetleri için önerilen eylemleri tanımlamaktadır. Wellstart International, UNICEF’in sürekli desteğiyle hastaneler için bir değerlendirme aracı geliştirmiş ve 1992 yılında Bebek Dostu Hastane Girişimi için ilk eğitmen/değerlendirici eğitimini başlatmıştır (WHO, 1989).

Dünya Sağlık Örgütü, emzirmenin korunması, sürdürülmesi ve desteklenmesi için “Bebek Dostu Hastane” girişimi ile “Başarılı Emzirme İçin 10 Adım İlkeleri”nin uygulanması gerektiğini bildirmiştir (WHO, 2009; Sağlık Bakanlığı, 2015) .

Başarılı Emzirmenin 10 Adımı aşağıdaki ilkelerden oluşmaktadır.

Temel Yönetim Uygulamaları

1. Kuruluşun emzirme politikası oluşturulurken; anne sütünün ve emzirmenin korunması, teşvik edilmesi ve desteklenmesi hedeflenmektedir.
 - a) “Anne Sütü Muadillerinin Pazarlanmasıyla ilgili Uluslararası Yasa” ve DSÖ’nün ilgili kararları eksiksiz olarak uygulanması gerekmektedir.
 - b) Tüm sağlık personeline rutin olarak iletilen yazılı emzirme politikasına sahip olunması gerekmektedir.
 - c) Veri yönetim ve sürekli izleme sistemleri kurulur.
2. Tüm sağlık personelinin bu politikayı uygulamak için gerekli beceriler konusunda eğitilmesi gerekmektedir.

Temel Klinik Uygulamalar

3. Hamile kadınların emzirmenin faydaları ve yönetimi hakkında bilgilendirilmesi gerekmektedir.
4. Annelerin doğumdan sonra bebekleri ile kısa sürede ten-tene temas kurması sağlanarak, en kısa sürede emzirmeye başlaması ve temasın kesintisiz şekilde sürmesi için annelere destek olunması gerekmektedir.
5. Annelere nasıl emzireceklerini ve bebeklerinden ayrı kalsalar bile emzirmeyi nasıl sürdüreceklerini gösterilmesi gerekmektedir.
6. Tıbbi olarak endike olmadıkça, yeni doğan bebeklere anne sütü dışında hiçbir yiyecek veya içecek verilmemesi gerekmektedir.
7. Anne ve bebeklerin günde 24 saat bir arada kalmasına izin veren oda uygulamasının yapılması gerekmektedir.

8. Annelerin bebekleri acıktığı zaman verdiği işaretleri tanınması ve bunlara yanıt vermesi konusunda annelere destek olunur.
9. Emzirilen bebeklere yapay emzik veya emzik (kukla veya emzik de denir) verilmemesi gerekmektedir.
10. Emzirme destek gruplarının kurulmasının teşvik edilmesi ve annelerin hastaneden veya klinikten taburcu olduktan sonra bu gruplara yönlendirilmesi gerekmektedir.

Emzirmeyi teşvik etme yöntemlerinin belirlenmesi, desteklenmesi ve sürdürülebilirliğinin sağlanması için emzirme sürecini ve çeşitli müdahalelerin emzirme üzerindeki etkisini ölçebilmek önemlidir. Her şeyden önce, annelerin ve ailelerin bebek besleme seçimlerindeki bireysel başarısının değerlendirilmesi gerekmektedir: (1) baskı, yargılama veya ayrımcılığa maruz kalmadan bebek beslemeye ilişkin bilinçli karar(lar) verme; (2) emzirme yoğunluğu (tek başına, baskın, kısmi) ve süresine ilişkin hedeflerini ifade etme ve bu hedefleri gerektiğinde ayarlama becerisi; (3) emzirme tercihlerini destekleyen aile ve toplum ortamı yaratma; (4) annenin/bireyin gebelik, laktasyon ve birincil çocuk bakıcılığının ötesinde diğer kişisel ve profesyonel rollerine başarılı geçişi; ve (5) annenin/bireyin bebek besleme deneyimini hem çocuk hem de anne için istenen sağlık, büyüme ve gelişme standardını gerçekleştirmede olumlu olarak görmesi (Lawrence vd., 2022).

Emziren annelerin düşüncelerini, duygularını, deneyimlerini ve özellikle de emzirme hedeflerine ulaşmalarında etkili olan müdahalelerin belirlenmesi önemlidir. Bu nedenle, annelere ve ebeveynlere deneyimlerine ilişkin soruların sorulması ve emzirme başarılarını etkileyen olumlu ve olumsuz değişkenleri saptanması gerekmektedir. Kadınlara etkili destekleyici müdahaleler konusunda gereksinim değerlendirmesi yapılmasını gerektirir (Marshall vd., 2022).

3. LAKTASYON DÖNEMİNDE BESLENME REHBERLİĞİ

3.1. Enerji ve Besin Öğeleri Gerekсинimi

Laktasyon döneminde emziren kadının enerji gerekсинimi, antropometrik ölçümler ve vücut kompozisyonu ile anne sütü üretiminin bebek için yeterli olduğu, ekonomik olarak gerekli ve sosyal olarak arzu edilen fiziksel aktiviteyi sürdürmesini sağlayacak şekilde enerji harcamasının dengelenmesi amacıyla besinlerden alınan enerji miktarı olarak tanımlanmaktadır (WHO, 2023). Emziren kadınların günlük enerji harcaması, bazal metabolizma hızı, süt sentezi, sempatik sinir sistemi ve adrenal aktivitenin artması nedeniyle emzirmeyen kadınlara göre daha yüksektir. Laktasyon dönemindeki kadınların enerji harcaması için PAL değeri 1,3 olarak belirlenmiştir (Kopp-Hoolihan vd., 1999).

Emziren kadınlar için gereken ek enerji miktarı, kadının yaşı, beden kütle indeksi (BKİ), fiziksel aktivite düzeyi, sadece emzirme durumu veya hem emzirip hem de mama kullanımı durumuna göre değişmektedir (CDC, 2024). Buna ek olarak, üretilen anne sütünün miktarı, enerji içeriği ve süt sentezinin enerji verimliliği de enerji gerekсинimini belirleyen temel faktörler arasında yer almaktadır. Emzirme döneminde maternal bazal metabolizma, termogenez veya fiziksel aktivite düzeyinde meydana gelen değişimler, toplam enerji gerekсинimini değiştirmektedir. Postpartum 5 ay boyunca ortalama süt üretim miktarının, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerdeki yaklaşık 750-800 ml olduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak, 3 ve 6. aylarda sırasıyla ortalama süt sentezi için harcanan enerjinin 459-518 kkal olduğu saptanmıştır (Butte ve King, 2005).

Yaşamın ilk altı ayında bebeklerini yalnızca anne sütüyle besleyen kadınlar için altı aylık dönemdeki ortalama enerji maliyeti $807 \text{ g süt/gün} \times 2,8 \text{ kJ/g/0,80 verimlilik} = 2,8 \text{ MJ/gün}$

(675 kkal/gün) olarak hesaplanmaktadır. Altı aydan sonra ise, bebekler kısmen emzirildiğinde ve süt üretimi ortalama 550 g/gün olduğunda, emzirmenin getirdiği enerji maliyeti 1.925 MJ/gün (460 kkal/gün) olmaktadır (FAO, 2024). Buna göre, laktasyon döneminde ilk altı ay anne sütü üretiminin yeterli düzeyde sağlanması için günlük enerji gereksinimi yaklaşık olarak 450-500 kkal artmaktadır. Bu gereksinimi sağlarken besinlerden yeterli ve dengeli oranda almak gerekmektedir (ACOG, 2016). Vegan veya besin kısıtlamasını içeren kronik hastalığı olan kadınların, beslenmeyle alamadıkları besin öğelerini besin takviyesi ile tamamlanması gerekmektedir (AAP, 2012).

Sonuç olarak, enerji ve besin ögesi alımı ile maternal ağırlık kazanımı yeterli olan kadınların laktasyonun ilk altı ayında enerji alımlarını yaklaşık olarak 505 kkal/gün artırması önerilmektedir. Maternal ağırlık kazanımı yetersiz olan kadınların ise günlük enerji gereksinimini 675 kkal/gün arttırması önerilmektedir (NASEM, 2023). Buna göre, karşılık emziren kadınlar için günlük enerji gereksinimi yaklaşık 2000-2800 kkal aralığında değişmektedir (CDC, 2024). Emziren bir kadın için 2700 kalorilik bir diyet kalsiyum ve çinko açısından yetersiz olabilir; 2200 kalorilik bir diyet kalsiyum, magnezyum, çinko, tiamin, B6 vitamini ve E vitamini açısından yetersizdir; ve 1800 kalorilik bir diyet, bu besinlerin alımına özel bir dikkat gösterilmediği sürece, daha önce belirtilen tüm besin seviyelerinin yanı sıra riboflavin, folat, fosfor ve demir açısından yetersizdir (IOM, 2005; DRI, 2024).

3.2. Protein Gereksinimi

Protein, hücrelerin sentezlenmesi, gelişimi ve onarımı için oldukça önemlidir. Laktasyon döneminde, anne sütünün protein miktarının yeterli olması için kadınların günlük protein gereksiniminin arttırılması önerilmektedir. Emziren kadınlar için tavsiye edilen günlük protein alımı (RDI) 67 g/gündür (1,1 g/kg

vücut ağırlığı) olarak belirlenmiştir. Gereksinimi karşılamak için et (balık ve kümes hayvanları dahil), yumurta, süt ürünleri, kurubaklagiller (kuru fasulye, mercimek gibi) ve yağlı tohumların yeterli miktarda tüketilmesi gerekmektedir (DRI, 2024).

3.3. Yağ Gereksinimi

Anne sütünün yağ içeriğini maternal beslenme örüntüsünden etkilenmektedir. Yeterli ve dengeli beslenen kadınlarda beslenme ile alınan yağ asitleri anne sütündeki toplam yağ asitlerinin yaklaşık %30'unu oluşturmaktadır. Omega-3 yağ asitleri sınıflamasında yer alan (dokosaheksaenoik asit) DHA, hem bebeğin gelişimi hem de doğum sonrası depresyona karşı da koruma sağlayabileceğini belirlenmiştir (Brenna vd., 2007). ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), balık yağı takviyelerinin balık yiyemeyenler için faydalı olmasına rağmen, balığın tüm besin öğelerini içerdiğini belirtmiştir. Buna göre, laktasyon döneminde haftada en az iki kez balık tüketimi (227 g-340 g) önerilmektedir (FDA, 2019). Ancak, balık tüketimi için civa içeriği düşük balıklar önerilmektedir (Al vd., 1995).

3.4. Vitaminler

Suda çözünen vitaminler serumdan anne sütüne geçmekte ve maternal beslenme örüntüsünden etkilenmektedir. Laktasyon dönemi de dahil olmak üzere vücudun stres düzeyi arttıkça günlük C vitamini gereksinimi artmaktadır. Maternal C vitamini alımının anne sütündeki konsantrasyonları üzerine etkisini değerlendiren çalışmada, sütteki konsantrasyonlar 44 ila 158 mg/L arasında değişmiş ve maternal konsantrasyonlar ise 156 (0 mg takviye)-1123 mg (1000 mg takviye) arasında değişerek anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir. Buna göre, diyetle alınan C vitamininin anne sütü miktarına etkisi olmadığı belirlenmiştir. Ancak maternal idrarda C vitamini atımı ile maternal alım düzeyi ilişkili bulunmuştur (NLM, 2019).

Suda çözünebilen B vitaminlerinin seviyesi de maternal alım miktarı yansıtmaktadır. Serum seviyeleri maternal beslenme örüntüsünden akut olarak etkilenmektedir. Vegan annelerin sütüyle beslenen bebeklerde megaloblastik anemi, metilmalonik asidüri ve homosistinüri geliştiği belirlenmiştir (Wirthensohn vd., 2023). B₁₂ vitamini hayvansal besinlerde bulunurken bitkisel besinlerde bulunmamaktadır. Katı vejeteryan ve vegan kadınların laktasyon döneminde B₁₂ vitamini takviyesi alması önerilmektedir (NLM, 2019).

Maternal beslenme örüntüsü ve annenin aldığı besin takviyeleri anne sütündeki tiamin (B₁ vitamini) düzeyini etkilemektedir. Enerji alımının 2200 kkal/gün'den az olduğu durumlarda tiamin alımının en az 1,3 mg/gün olması önerilmektedir. Laktasyon döneminde anne sütünde yeterli riboflavin (B₂ vitamini) seviyelerinin olması için minimum günlük 2,5 mg/gün alınması önerilmektedir (NIH, 2024).

Anne sütünün niasin (B₃ vitamini) içeriği, maternal beslenmeden etkilenmektedir. Besinlerle alınan niasin miktarının düşük olması genellikle diğer B grubu vitaminlerinin ve protein alımının yetersiz olmasıyla ilişkilidir (Ren vd., 2015).

Protein metabolizması ve kırmızı kan hücrelerinin oluşumu için B₆ vitamininin yeterli düzeyde alınması önemlidir. Emziren anneler için gereksinim 2mg/gün olarak belirlenmiştir. Et, kümes hayvanları, balık, tam tahıllar, brüksel lahanası, yeşil bezelye ve fasulye B₆ vitamini içeren besinlerdir (DRI, 2024).

Folat, sağlıklı büyüme ve gelişme için gerekli olan bir B vitaminidir. Emziren anneler için folat için RDI 500µg/gün'dür. Folat yapraklı sebzelerde, kepekli tahıllarda, bezelyede, fındıkta, avokadoda ve maya özlü sürülebilir gıdalarda bulunabilir (DRI, 2024).

3.4.1. Mineraller

Emziren anneler için önerilen günlük demir miktarı 9 mg iken, emzirmeyen yetişkin kadınlar için bu miktar 18 mg'dır. Demir eksikliği aneminin en yaygın nedenidir (NIH, 2024).

Çinko, yapısal bütünlüğün korunmasına yardımcı olan çeşitli enzimlerin bir bileşenidir. Emziren anneler için çinko için RDI 12mg/gün'dür. Çinko yağsız et, kepekli tahıllar, süt, deniz ürünleri, baklagiller ve fındıkta bulunur (Djurović vd., 2017).

İyot, beyin ve sinir sistemi gelişimine yardımcı olan tiroid hormonunun üretimi için gereklidir. İyot deniz ürünlerinde, sütte, iyotlu tuzda ve sebzelerde bulunur. Emzirme döneminde iyot için önerilen alım miktarı 290 mcg/gündür. Sofra tuzunun iyotlu olması, gereksinimin belirli miktarını karşılar. Ancak ihtiyacın tamamını karşılamak için iyotlu tuz kullanılmalı ve her gün potasyum iyodür formunda 150 mcg iyot içeren günlük multivitamin ve mineral takviyesi önerilmektedir (Sukkhohaiwaratkul vd., 2014)

Emziren kadının besin ögeleri gereksinimlerini karşılamak için (Tablo 1) günlük süt ve ürünleri grubundaki besinler ile et ve grubundaki besinlerden 4-5 porsiyon, ekmek ve tahıl grubunda yer alan besinlerden 8-10 porsiyon, sebze ve meyvelerden ise en az 5 porsiyon alması gerekmektedir (TÜBER, 2022).

Tablo 1. Emzirme döneminde besin gruplarından günlük tüketilmesi önerilen porsiyon miktarları (TÜBER, 2022)

Besin Grupları	Emziren kadınlar
Süt-yoğurt, peynir	4-5 porsiyon
Et, tavuk, balık, yumurta, kurubaklagiller, yağlı tohumlar	4-5 porsiyon
Ekmek ve tahıllar	8-10 porsiyon
Sebze ve meyveler	En az 5 porsiyon

3.4.2. Sakınılması Gereken Besinler

Doğumdan sonraki ilk birkaç gün içinde kafein alımının oldukça az tüketilmesi gerekmektedir. Günde yaklaşık 10 veya daha fazla fincan kahve tüketimi bebeklerde huzursuzluk, gerginlik ve uyku düzeninin kötü olduğu bildirilmiştir. Annenin günlük 300 ila 500 mg alım sınırı, çoğu anne için güvenli alım düzeyi olabilse de laktasyon döneminde günlük kafein alımının 200 mg miktarını geçmemesi önerilmektedir. Kafein alımını azaltmak için çay, çikolata ve çikolatalı besinleri sınırlandırmak gerekmektedir (McCreedy vd., 2018; EFSA, 2015).

Annelerin günde 130 mg'dan fazla kafein alması, sadece anne sütüyle beslenen bebeklerinde ağırlık kazanımı azaltabilmektedir. Bir anneden 500 mL şekersiz kola tükettikten 30 dakika sonra alınan sütte 30 mikromol/L (5,8 mg/L) kafein bulunmuştur (Elenberg-Alter vd., 2023; Aschemacher vd., 2024).

4. SONUÇ VE ÖNERİLER

Annenin yeterli ve dengeli beslenmesi sağlandıkça (Tablo 2), 4-6 ay boyunca tek başına emzirme, bebeğin büyüme ve gelişmesi için yeterlidir. Anne sütünün miktarı dehidrasyon durumundan ve yetersiz beslenme sürecinden etkilenmektedir. Annenin beslenme durumunun saptanması özellikle vegan beslenen, malabsorpsiyonu olan ve bariatrik cerrahi işlemi geçiren kadınların besin ögesi yetersizliklerinin giderilmesi için önemlidir. Emzirmeye 4-6 hafta boyunca alışma sürecinden sonra, annenin egzersiz yapması ve kontrollü ağırlık kaybı (haftada 0,5 ila 2 kg ağırlık) anne sütü miktarını, kalitesini ya da bebeğin büyümesini olumsuz etkilememektedir. Ağırlık kaybına yönelik diyetlerin 1800 kkal altında olmaması önerilmektedir.

Tablo 2. Emzirme döneminde besin öğeleri için diyetle önerilen yeterli alım miktarları (TÜBER, 2022)

Besin öğeleri	Emziren kadınlar
Karbonhidrat (Enerji%)	45-60
Karbonhidrat (g/gün)	Minimum 210
Sükroz (Enerji %)	En fazla %10
Protein (Enerji %)	12-20
Yağ (Enerji %)	20-35
Doymuş yağ	Mümkün olduğunca az
EPA + DHA (mg/gün)	250-350
Posa (g/gün)	25
A vitamini (mcg/gün)	1300
C vitamini (mg/gün)	155
E vitamini (mg/gün)	11
Tiamin (mg/1000kkal)	0.4
Riboflavin (mg/gün)	1.2
Niasin (mg/1000 kkal)	6.6
B6 vitamini(mg/gün)	1.7
B12 vitamini (mcg/gün)	5.0
Folat (mcg/gün)	500
Demir (mg/gün)	16-27
Kalsiyum (mg/gün)	950-1000
İyot (mcg/gün)	200
Çinko (mg/gün)	10.4-15.6

KAYNAKÇA

- Al, M. D., von Houwelingen, A. C., Badart-Smook, A., & Hornstra, G. (1995). Some aspects of neonatal essential fatty acid status are altered by linoleic acid supplementation of women during pregnancy. The Journal of nutrition, 125(11), 2822–2830. <https://doi.org/10.1093/jn/125.11.2822>.
- American Academy of Pediatrics. (2012). Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics, 129(3), e827–e841. Erişim: <https://pediatrics.aappublications.org/content/129/3/e827> . Erişim tarihi: 11.12.2024.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. (2016). Breastfeeding your baby. Erişim: <http://www.acog.org/Patients/FAQs/Breastfeeding-Your-Baby>. Erişim tarihi: 10.12.2024
- Aschemacher, N. A., Gegenschatz, S. A., Teglia, C. M., Siano, Á. S., Gutierrez, F. A., & Goicoechea, H. C. (2024). Highly sensitive and selective electrochemical sensor for simultaneous determination of gallic acid, theophylline and caffeine using poly(l-proline) decorated carbon nanotubes in biological and food samples. Talanta, 267, 125246. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.125246>.
- Bartick, M. C., Schwarz, E. B., Green, B. D., Jegier, B. J., Reinhold, A. G., Colaizy, T. T., Bogen, D. L., Schaefer, A. J., & Stuebe, A. M. (2017). Suboptimal breastfeeding in the United States: Maternal and pediatric health outcomes and costs. Maternal & child nutrition, 13(1), e12366. <https://doi.org/10.1111/mcn.12366>.
- Brenna, J. T., Varamini, B., Jensen, R. G., Diersen-Schade, D. A., Boettcher, J. A., & Arterburn, L. M. (2007). Docosahexaenoic and arachidonic acid

concentrations in human breast milk worldwide. The American journal of clinical nutrition, 85(6), 1457–1464. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.6.1457>.

- Britto, P. R., Lye, S. J., Proulx, K., Yousafzai, A. K., Matthews, S. G., Vaivada, T., Perez-Escamilla, R., Rao, N., Ip, P., Fernald, L. C. H., MacMillan, H., Hanson, M., Wachs, T. D., Yao, H., Yoshikawa, H., Cerezo, A., Leckman, J. F., Bhutta, Z. A., & Early Childhood Development Interventions Review Group, for the Lancet Early Childhood Development Series Steering Committee (2017). Nurturing care: promoting early childhood development. Lancet (London, England), 389(10064), 91–102. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31390-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31390-3).
- Brown, A. (2017). Breastfeeding as a public health responsibility: a review of the evidence. Journal of Human Nutrition and Dietetics, 30(6), 759-770. <https://doi.org/10.1111/jhn.12496>.
- Butte, N. F., King, J. C. (2005). Energy requirements during pregnancy and lactation. Public health nutrition, 8(7A), 1010–1027. <https://doi.org/10.1079/phn2005793>.
- Caffeine-Drugs and Lactation Database (LactMed®). Erişim: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501467/>. Erişim tarihi. 10.12.2024.
- Canadian Paediatric Society (CPS Nutrition for Healthy Term Infants: Recommendations from Six to 24 Months. Erişim: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/canada-food-guide/resources/nutrition-healthy-term-infants/nutrition-healthy-term-infants-recommendations-birth-six-months/6-24-months.html>. Erişim tarihi: 10.10.2024.

- Centers for Disease Control and Prevention. (2024). Breastfeeding special circumstances- maternal diet and breastfeeding. Erişim: <https://www.cdc.gov/breastfeeding-special-circumstances/hcp/diet-micronutrients/maternal-diet.html#:~:text=This%20means%20approximately%20%2C000%20to,not%20pregnant%20and%20not%20breastfeeding.> Erişim tarihi: 09.12.2024.
- Çaylan N, Yalçın SS. Türkiye ve Dünyada emzirme durumları. 2020;4–11.
- Chan, K. ve Whitfield, K. C. (2022). “Too old” and “too cold”: Discomfort towards photographs of breastfeeding beyond infancy and public breastfeeding in Nova Scotia, Canada. *Journal of Human Lactation*, 38(2), 353-363. <https://doi.org/10.1177/08903344211046191>.
- Çaylan N, Yalçın SS. Türkiye’de ve Dünya’da emzirmenin durumu: Emzirmenin desteklenmesi için öneriler. Başkan S, editör. Çocuk Beslenmesi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.4-11.
- Dietary Reference Intake [DRI]. Recommended Dietary Allowances (RDAs).
- Djurović, D., Milisavljević, B., Mugoša, B., Lugonja, N., Miletić, S., Spasić, S., & Vrvic, M. (2017). Zinc concentrations in human milk and infant serum during the first six months of lactation. *Journal of trace elements in medicine and biology : organ of the Society for Minerals and Trace Elements (GMS)*, 41, 75–78. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.02.012>.
- EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2015. Scientific Opinion on the safety of caffeine. *EFSA Journal* 2015;13(5):4102, 120 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4102.

- Elenberg-Alter, Y., Batcir, R. (2023). Caffeine consumption influence among lactating mothers on babies' growth parameters during first 6 months of life -a prospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 76:1049-50. doi:10.1097/MPG.0000000000003823.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. Energy requirements of lactation Erişim: <https://www.fao.org/4/y5686e/y5686e0b.htm>. Erişim tarihi: 12.12.2024.
- Hawkes, C., Ruel, M. T., Salm, L., Sinclair, B., & Branca, F. (2020). Double-duty actions: seizing programme and policy opportunities to address malnutrition in all its forms. *Lancet (London, England)*, 395(10218), 142–155. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32506-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32506-1).
- Institute of Medicine. (2005). Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/10490>.
- Işık, H., & Arça, G. (2019). Anne sütü ve emzirmeye İlişkin ebe ve hemşirenin rolü. *Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hemşirelik Dergisi*, 1(3), 221-228.
- Kopp-Hoolihan, L. E., van Loan, M. D., Wong, W. W., & King, J. C. (1999). Longitudinal assessment of energy balance in well-nourished, pregnant women. *The American journal of clinical nutrition*, 69(4), 697–704. <https://doi.org/10.1093/ajcn/69.4.697>.
- Li, R., Ware, J., Chen, A., Nelson, J. M., Kmet, J. M., Parks, S. E., Morrow, A. L., Chen, J., & Perrine, C. G. (2022). Breastfeeding and post-perinatal infant deaths in the United States, A national prospective cohort analysis. *The Lancet Regional Health—Americas*, 5(404), 100094. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100094>.

- Malek, L., Umberger, W., Makrides, M., & Zhou, S. J. (2016). Adherence to the Australian dietary guidelines during pregnancy: evidence from a national study. *Public health nutrition*, 19(7), 1155–1163. <https://doi.org/10.1017/S1368980015002232>.
- McCreedy, A., Bird, S., Brown, L. J., Shaw-Stewart, J., & Chen, Y. F. (2018). Effects of maternal caffeine consumption on the breastfed child: a systematic review. *Swiss medical weekly*, 148, w14665. <https://doi.org/10.4414/smw.2018.14665>.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2023. Dietary Reference Intakes for Energy. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/26818>.
- National Institutes of Health. Reference Dietary Allowance. Nutrient Recommendations and Databases Erişim: <https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/nutrientrecommendations.aspx>. Erişim tarihi: 05.12.2024.
- National Library of Medicine LactMed (Internet). Drug Levels and Effects Summary of Use During Lactation. 2019. Erişim: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>. Erişim tarihi: 05.12.2024.
- Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD. Part III. Vitamins and minerals: Dietary Reference Intakes. In: Institute of Medicine of the National Academies. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. 1344. Washington, DC: National Academies Press; 2006:280-286. Erişim: <http://doi:10.17226/11537>. Erişim tarihi: 12.12.2024.
- Öcalan ve ark. (2024). TOGU Sag Bil Der (J TOGU Heal Sci) 2024;4(1):120-136.

- Rayment, J., McCourt, C., Vaughan, L., Christie, J. ve Trenchard-Mabere, E. (2016). Bangladeshi women's experiences of infant feeding in the London Borough of Tower Hamlets. *Maternal and Child Nutrition*, 12(3), 484-499. <https://doi.org/10.1111/mcn.12169>.
- Saadeh RJ. The Baby-Friendly Hospital Initiative 20 Years On: Facts, Progress, And The Way Forward. *J Hum Lac*. 2012; 28(3): 272-275.
- Sukkhojaiwaratkul, D., Mahachoklertwattana, P., Poomthavorn, P., Panburana, P., Chailurkit, L. O., Khlairit, P., & Pongratanakul, S. (2014). Effects of maternal iodine supplementation during pregnancy and lactation on iodine status and neonatal thyroid-stimulating hormone. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 34(8), 594-598. <https://doi.org/10.1038/jp.2014.62>.
- Talebi, S., Kianifar, H. R., & Mehdizadeh, A. (2024). Nutritional requirements in pregnancy and lactation. *Clinical nutrition ESPEN*, 64, 400-410. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2024.10.155>.
- United Nations. International Children's Emergency Fund Türkiye (2017)., Tüm dünyada bebekler ve anneler emzirmeye yatırım yapılmamasının olumsuz sonuçlarına maruz kalıyor. Erişim tarihi:10.10.2024.
- United Nations. International Children's Emergency Fund (UNICEF) (2023). Breastfeeding. <https://data.unicef.org/topic/nutrition/breastfeeding/> Erişim tarihi:10.10.2024.
- US Food and Drug Administration. (2019). Advice About Eating Fish. Available from: <https://www.fda.gov/food/consumers/advice-about-eating-fish>.

- Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) (2018). http://www.sck.gov.tr/wpcontent/uploads/2020/08/TNSA2018_ana_Rapor.pdf. Erişim tarihi:10.10.2024.
- T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi. Emzirme Danışmanlığı El Kitabı. Ankara, Türkiye. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Çocuk ve Ergen Sağlığı Dairesi. Özyurt Matbaacılık İnş. Taah. San. ve Tic. Ltd. Şt; 2015, p.129.
- Varışoğlu, Y., & Satılmış, İ. G. (2019). Preterm doğumlarda anne sütü ve anne sütünü ar-tırmaya yönelik alternatif yöntemler. İzmir Democracy University Health Sciences Journal, 2(2), 99-113. <https://derg8park.org.tr/tr/pub/8duhes/8ssue/49153/572346>
- Victora, C. G., Bahl, R., Barros, A. J. D., França, G. V. A., Horton, S., Krasevec, J., Murch, S., Sankar, M. J., Walker, N., & Rollins, N. C. (2016). Breastfeeding in the 21st century: Epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. The Lancet, 387(10017), 475–490. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7).
- World Health Organization, UNICEF. Protecting, Promoting and Supporting Breastfeeding: The Special Role of Maternity Services, a Joint WHO/ UNICEF Statement. Geneva: World Health Organization; 1989.
- World Health Organisation. (2024). Breastfeeding https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_1. Erişim tarihi:10.10.2024.
- World Health Organization. (2023). Infant and young child feeding. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding> Erişim tarihi:10.10.2024.

- World Health Organization Guideline. (2017). protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services. [Internet]. Erişim Adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/978924155008>. Erişim tarihi: 15.12.2024.
- World Health Organization (WHO) and UNICEF. 2009. Baby-friendly hospital initiative: re vised, updated and expanded for integrated care. Section 1. Background and implementation. Geneva, Switzerland: World Health Organization; p.64.
- Wirthensohn, M., Wehrli, S., Ljungblad, U. W., & Huemer, M. (2023). Biochemical, Nutritional, and Clinical Parameters of Vitamin B12 Deficiency in Infants: A Systematic Review and Analysis of 292 Cases Published between 1962 and 2022. *Nutrients*, 15(23), 4960. <https://doi.org/10.3390/nu15234960>.

GEBELİK DÖNEMİNDE MATERNAL BESLENMENİN VE YOGANIN MENTAL SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Ebru YILDIRIM¹³

Gözde EDE İLERİ¹⁴

1. GİRİŞ

Prekonsepsiyonel dönemden doğuma kadar olan süreç, çocuğun gelecek dönemlerdeki sağlığını önemli ölçüde şekillendiren kritik gelişim dönemini kapsamaktadır. Bu süreçte, fetüsün büyüme ve gelişimini etkileyen birçok faktör vardır. Bu faktörler arasında, annenin beslenmesi ve sağlıklı zihne sahip olması, çocuğun gelişim düzeyini belirlemede önemlidir. Gebelikte kadının beslenme durumu ve zihinsel sağlığı arasındaki etkileşimin değerlendirilmesi, hem anne hem de bebek için optimal sağlık düzeyini sağlamak için çok önemlidir (Likhar ve Patil, 2022).

Fetüsün büyüme ve gelişmesinin optimal düzeyde olması için gebelik döneminde maternal beslenme doğum öncesi bakım sürecinin çok önemli bileşenidir. Proteinler, karbonhidratlar, yağlar, vitaminler ve mineraller gibi besin öğelerinin yeterli miktarda alınması fetal organ gelişimi, büyüme ve normal fizyolojik işleyişin devam etmesi bakımından oldukça önemlidir. Bu besin öğelerinin yetersiz tüketimi gelişim geriliği ve düşük doğum ağırlığına neden olabilmektedir (May vd., 2020).

¹³ Araştırma Görevlisi, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, ebruyildirim@karatekin.edu.tr, ORCID: 0000-0002-5571-6159.

¹⁴ Doktor Öğretim Üyesi, Çankırı Karatekin Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, gozdeede@karatekin.edu.tr, ORCID: 0000-0002-0702-0878.

2. MATERNAL BESLENME

Obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve yetersiz bilişsel gelişim gibi kronik hastalıklar, gebelik döneminde maternal yetersiz beslenmeyle ilişkilendirilmiştir. Bu bulgular, hamilelik boyunca annenin yeterli beslenmesinin önemini ve anne beslenmesinin çocuğun uzun vadeli sağlık gidişatını belirlemedeki kritik rolünü vurgulamaktadır. Maternal ruh sağlığı ve beslenme şekli, fetüsün ve yavruların gelişimini önemli düzeyde etkilemektedir (Chambers vd., 2019).

Sistematik derleme çalışmasında, gebelik döneminde ve gebeliğin başlangıcından doğum sonrası bir yıla kadar olarak tanımlanan perinatal dönemde diyet müdahalelerinin ruh sağlığına faydaları konusunda yetersiz olduğu sonucuna varmıştır. Horan ve arkadaşları (2014), fiziksel aktivitenin iyi olma halini iyileştirmede önemli olduğunu ve düşük glisemik indeksli diyet müdahalesinin iyi olma hali ile negatif ilişkili olduğunu bulmuştur. Yapılan başka çalışmada, diyet lifi, bazı B vitaminleri ve magnezyum ile birlikte annenin zihinsel sağlığı ile ilişkilendirilmiştir. İyi olma hali ile protein, çinko, D vitamini, E vitamini, B₆ veya B₁₂ vitaminleri veya riboflavin gibi diğer besin öğeleri veya kan lipid profilleri arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır (Yelverton vd., 2022).

Depresyon hastalarında trigliserit seviyelerinde artış ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol konsantrasyonlarında azalma ile dislipidemi olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, değişen kan lipid profillerinin daha şiddetli depresif dönemlerle ilişkili olduğu belirlenmiştir (Enko vd., 2018).

Niasin, periferik ve beyin hücresi işlevinde çok önemli olan nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) ve NAD fosfatın bileşenidir (Gasperi, 2019). Bu durum da potansiyel olarak B vitaminlerinin ruh sağlığını etkilediğini gösterebilmektedir. Folat, etkisinin yüksek olması için genellikle antidepresanlarla birlikte

takviye edilmesi nedeniyle ruh halini iyileştirmede rolünün olacağını göstermektedir. Tiamin eksikliğinde depresyon gibi nörolojik semptomlar ortaya çıkmıştır (Kerns vd., 2015).

Magnezyum, genellikle Akdeniz ve Hipertansiyonu Durdurmak için Diyet Yaklaşımları diyetleri ile uyumlu beslenme düzenleri ile alınmaktadır. Magnezyum ve depresyonu değerlendiren çalışmada, klinik öncesi çalışmalar magnezyum eksikliğinin depresyonun başlangıcında önemli olduğunu öne sürmüştür ancak randomize çalışmalarda tutarsız sonuçlar olduğu belirtilmiştir. Magnezyum ve depresyon arasındaki bu ilişki, magnezyumun merkezi sinir sisteminde rolü olması nedeniyle olabilir ve eksikliği proinflatuar yanıtla ilişkilendirilmiştir (Arab vd., 2019; Wang vd., 2018).

Bağırsak sağlığı, bağırsak-beyin eksenini aracılığıyla beslenme ve ruh sağlığı arasındaki bağlantıya potansiyel olarak aracılık etmektedir (Dreher, 2019). Bağırsak-beyin eksenini, bağırsak işlevini beynin duygusal ve bilişsel merkezlerine bağlayan, enterik ve merkezi sinir sistemlerinin iletişim kurduğu çift yönlü yoldur. Gastrointestinal mikroorganizmalar ve bunların genetik materyalinden oluşan bağırsak mikrobiyomu bu etkileşimlerde önemli rol oynamaktadır. Mikrobiyomdaki büyük çeşitlilik, kısa zincirli yağ asitleri (SCFA'lar) üretmek için lifin fermentasyonu uyarır ve bu da antiinflatuar özelliğe sahip olduğunu göstermektedir (Quigley, 2018).

3. YOGANIN GEBELİK SÜRECİNE ETKİLERİ

Gebelik, anne adaylarının bel ağrısı, pelvik ağrı, anksiyete, depresyon, travma sonrası stres ve yaşam kalitesinde değişiklikler yaşamasına neden olabilecek önemli fizyolojik, sosyal ve duygusal değişikliklerin ortaya çıktığı bir dönemdir (Dunkel ve Tannel, 2012; Satrapriya vd., 2013). Gebelerin yaklaşık %13'üne depresyon tanısı konulmakta ve bu oran doğum

sonrası ilk yılda %22'ye kadar çıkmaktadır. Anksiyete semptomları da önemli endişe nedenidir ve prevalansı gebeliğin ilk trimesterinde %18'den üçüncü trimesterinde %25'e kadar artmaktadır (Dennis vd., 2017). Bu nedenle gebenin sağlığı, fetüsün sağlığının optimal düzeyde olması için kritik öneme sahiptir. Komplikasyon riskini azaltmak ve optimal gebelik ve doğum sonuçlarını desteklemek için gebelere uygun fiziksel aktivite türleri sağlanmalıdır.

Yoga, sadece nefes egzersizleri, meditasyon teknikleri ve fiziksel duruşlara dayalı olmasa da temel olarak zihin-beden-ruh pratiğidir (Taneja, 2014). Gebeler arasında yoga temelli müdahalelere olan ilgi katlanarak artmış ve gebelik döneminde farklı sonuçların (örneğin, kişiler arası bağlantılar, doğum ağrısı veya yaşam kalitesi) iyileştirilmesinde önemli sonuçlar saptanmıştır. Prenatal yoga temelli müdahaleler güvenli ve zararsız olarak kabul edilmektedir ve yürüyüş veya standart prenatal egzersizler gibi diğer fiziksel aktivitelerden daha etkili görünmektedir (Jiang vd., 2015; Kwon vd., 2020). Yapılan meta-analiz çalışmalarında, gebelikte uyumsuz psikolojik semptomları değiştirmedeki etkinliğini gösterilmiştir (Corrigan vd., 2022; Ng vd., 2019).

Yapılan çalışmalarda, gebelikte yapılan yoganın güvenli, uygulanabilir ve kabul edilebilir olduğunu ve hem fiziksel hem de zihinsel sağlık için yürüyüş ve standart doğum öncesi egzersizlerden daha faydalı olabileceğini göstermektedir (Battle vd., 2015; Uebelacker vd., 2016). Ayrıca, gebelere sağlıklı yaşam alışkanlıkları içerisinde fiziksel aktiviteyi yapma ve bebekleriyle bağ geliştirme olanağı sağladığı düşünülmektedir (Jiang vd., 2015; Kwon vd., 2020). Gebelik yogasına ilişkin iki randomize kontrollü çalışma yoganın ağrı, stres, anksiyete ve depresyon düzeylerini düşürdüğünü bildirmektedir (Satyapriya vd., 2009; Martins vd., 2004). Gebelerle yapılan çalışmada, gebelik yogasının stres düzeyini, yaşam kalitesini, otonom sinir sistemi

fonksiyonlarını ve konfor, ağrı ve süre gibi doğum parametrelerinde olumlu yönde etkilediği saptanmıştır (Dunkel ve Tannel, 2012).

Curtis ve ark. (2012), yoga yapmanın stres düzeyini azalttığını, yaşam kalitesini arttırabileceğini belirlemiştir. James ve ark (2014), yogaya başlangıç dersinde, bireysel ve fizyolojik endişe düzeylerinin azaldığını saptamışlardır. Yapılan başka çalışmada, prenatal dönemde yapılan yoga uygulamasının kaygı ve stres düzeyini azalttığı belirlenmiştir. Buna ek olarak, aynı çalışmada yoganın psikososyal sağlık parametreleri olumlu düzeyde etkilediği belirtilmiştir (Akarsu, 2016).

Prenatal yoga seansları hem gebenin psikolojik sağlığını hem de fetüsün optimal düzeyde gelişimini olumlu yönde etkileyebilmektedir. Bunun sonucunda, anne ve fetüs arasındaki etkileşim düzeyini arttırabilmektedir.

Yapılan çalışmada, prenatal yoganın gebelikte meydana gelen rahatsızlıkların yanı sıra gebelik boyunca stres ve ağrıyı azaltmada dahil olmak üzere gebe kadınlar için olumlu etkilere sahip olduğu belirlenmiştir (Field vd., 2013). Gebelik döneminde yapılan masaj ve yoga uygulamalarının depresyon ve anksiyete düzeyini azalttığı, uyku bozukluklarının düzeltilmesinde etkili olduğu rapor edilmiştir (Field, 2012; Field vd., 2012). Kusaka ve ark. (2016), gebelikte stres düzeylerinin, yorgunluğun, kaygının ve depresyonun yoga çalışmaları ile azaltıldığını saptamıştır. Gebelik döneminde yoga çalışmalarının kullanımının uygun müdahale yöntemi olduğunu rapor edilmiştir (Davis vd., 2015; Kinser, 2014). Anne ve fetüs arasındaki etkileşimin arttırılmasını sağlayan yoga seansları kadınların laktasyon döneminde stres düzeyinin azaltılmasında etkili olabilmektedir (Babbar, 2012).

4. SONUÇ

Gebelik döneminde fetal gelişim nedeniyle artan fizyolojik gereksinimler ile kadınlar beslenme yetersizliklerine karşı daha hassastır. Bununla birlikte, annenin ruh sağlığı doğum öncesi sonuçları belirlediği için önemlidir. Yüksek derecede stres, anksiyete ve depresyon erken doğuma, düşük doğum ağırlığına ve beyin gelişimindeki kusurlar nedeniyle öğrenme güçlüklerine neden olabilir. Maternal diyet alımını optimize etmek ve kadınları gebelik için oluşturulan kanıta dayalı diyet kılavuzlarına uymaya teşvik etmek gerekmektedir. Bunun sonucunda, gebeliğin erken dönemlerinde daha iyi sağlık sonuçları elde edilebilir ve anne-bebek sağlığının optimal düzeyde olması sağlanabilir. Besin alımının yetersiz olması ruh halinin olumsuz etkilenmesinden tek başına sorumlu tutulmаса da, özellikle diyet posası ve belirli B grubu vitaminleri alımı ile diyet kalitesinin artırılması gebelik döneminde kadınların sağlığını olumlu etkileyebilir.

Prenatal yoganın gebelikte algılanan stresi azalttığı, stresle ilişkili komplikasyonlardan korunmada faydalı olduğu, anne ve bebek bağlanmasını, gebelik döneminde fizyolojik, anatomik ve ruhsal değişliğe alışma sürecini olumlu yönde etkileyebilmektedir. Gebeleri desteklemeyi ve sağlıklı hamileliği teşvik etmeyi amaçlayan bütüncül bir yaklaşım gerektirmektedir.

KAYNAKÇA

- Akarsu R. H. (2016). Gebelik Yogasının Gebenin Psikososyal Sağlık Düzeyi Ve Prenatal Bağlanmaya Etkisi. Yayınlanmamış Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kadın Sağlığı Ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul.
- Babbar, S., Parks-Savage, A. C., & Chauhan, S. P. (2012). Yoga during pregnancy: a review. *American journal of perinatology*, 29(6), 459–464. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1304828>.
- Battle, C. L., Uebelacker, L. A., Magee, S. R., Sutton, K. A., & Miller, I. W. (2015). Potential for prenatal yoga to serve as an intervention to treat depression during pregnancy. *Women's health issues : official publication of the Jacobs Institute of Women's Health*, 25(2), 134–141. <https://doi.org/10.1016/j.whi.2014.12.003>.
- Chambers, C. D., Coles, C., Kable, J., Akshoomoff, N., Xu, R., Zellner, J. A., Honerkamp-Smith, G., Manning, M. A., Adam, M. P., & Jones, K. L. (2019). Fetal Alcohol spectrum disorders in a pacific southwest city: maternal and child characteristics. *Alcoholism, clinical and experimental research*, 43(12), 2578–2590. <https://doi.org/10.1111/acer.14213>.
- Corrigan, L., Moran, P., McGrath, N., Eustace-Cook, J., & Daly, D. (2022). The characteristics and effectiveness of pregnancy yoga interventions: a systematic review and meta-analysis. *BMC pregnancy and childbirth*, 22(1), 250. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04474-9>.
- Curtis, K., Weinrib, A., & Katz, J. (2012). Systematic review of yoga for pregnant women: current status and future directions. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2012, 715942. <https://doi.org/10.1155/2012/715942>.

- Davis K, Goodman SH, Leiferman J, Taylor M, Dimidjian S. (2015). A randomized controlled trial of yoga for pregnant women with symptoms of depression and anxiety. *Complement Ther Clin Pract*;21(3):166-72.
- Dennis, C. L., Falah-Hassani, K., & Shiri, R. (2017). Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*, 210(5), 315–323. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.116.187179>.
- Dunkel Schetter, C., & Tanner, L. (2012). Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research, and practice. *Current opinion in psychiatry*, 25(2), 141–148. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e3283503680>.
- Enko, D., Brandmayr, W., Halwachs-Baumann, G., Schnedl, W. J., Meinitzer, A., & Kriegshäuser, G. (2018). Prospective plasma lipid profiling in individuals with and without depression. *Lipids in health and disease*, 17(1), 149. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0796-3>.
- Dreher M. L. (2018). Whole fruits and fruit fiber emerging health effects. *Nutrients*, 10(12), 1833. <https://doi.org/10.3390/nu10121833>.
- Field T. (2012). Prenatal exercise research. *Infant behavior & development*, 35(3), 397–407. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2011.10.001>.
- Field, T., Diego, M., Hernandez-Reif, M., Medina, L., Delgado, J., & Hernandez, A. (2012). Yoga and massage therapy reduce prenatal depression and prematurity. *Journal of bodywork and movement therapies*, 16(2), 204–209. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2011.08.002>.
- Field, T., Diego, M., Delgado, J., & Medina, L. (2013). Tai chi/yoga reduces prenatal depression, anxiety and

sleep disturbances. Complementary therapies in clinical practice, 19(1), 6–10.

<https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2012.10.001>.

- Gasperi, V., Sibilano, M., Savini, I., & Catani, M. V. (2019). Niacin in the central nervous system: an update of biological aspects and clinical applications. International journal of molecular sciences, 20(4), 974. <https://doi.org/10.3390/ijms20040974>.
- Horan, M. K., McGowan, C. A., Doyle, O., & McAuliffe, F. M. (2014). Well-being in pregnancy: an examination of the effect of socioeconomic, dietary and lifestyle factors including impact of a low glycaemic index dietary intervention. European journal of clinical nutrition, 68(1), 19–24. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.212>.
- Jiang, Q., Wu, Z., Zhou, L., Dunlop, J., & Chen, P. (2015). Effects of yoga intervention during pregnancy: a review for current status. American journal of perinatology, 32(6), 503–514. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1396701>.
- Kinser P. (2014). Yoga for Chronic Depressive Symptoms in Pregnancy: A Commentary and Call to Action. Kinser, J Yoga Phys Ther; 5:3.
- Kusaka, M., Matsuzaki, M., Shiraishi, M., & Haruna, M. (2016). Immediate stress reduction effects of yoga during pregnancy: One group pre-post test. Women and birth : journal of the Australian College of Midwives, 29(5), e82–e88. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2016.04.003>.
- Kwon, R., Kasper, K., London, S., & Haas, D. M. (2020). A systematic review: The effects of yoga on pregnancy. European journal of obstetrics, gynecology,

and reproductive biology, 250, 171–177.

<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.03.044>.

- Likhar, A., & Patil, M. S. (2022). Importance of maternal nutrition in the first 1,000 days of life and its effects on child development: A narrative review. *Cureus*, 14(10), e30083. <https://doi.org/10.7759/cureus.30083>.
- Martins, R. F., & Pinto e Silva, J. L. (2014). Treatment of pregnancy-related lumbar and pelvic girdle pain by the yoga method: a randomized controlled study. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 20(1), 24–31. <https://doi.org/10.1089/acm.2012.0715>.
- May, P. A., Hasken, J. M., Baete, A., Russo, J., Elliott, A. J., Kalberg, W. O., Buckley, D., Brooks, M., Ortega, M. A., Hedrick, D. M., Tabachnick, B. G., Abdul-Rahman, O., Adam, M. P., Jewett, T., Robinson, L. K., Manning, M. A., & Hoyme, H. E. (2020). Fetal alcohol spectrum disorders in a midwestern city: Child characteristics, maternal risk traits, and prevalence. *Alcoholism, clinical and experimental research*, 44(4), 919–938. <https://doi.org/10.1111/acer.14314>.
- Ng, Q. X., Venkatanarayanan, N., Loke, W., Yeo, W. S., Lim, D. Y., Chan, H. W., & Sim, W. S. (2019). A meta-analysis of the effectiveness of yoga-based interventions for maternal depression during pregnancy. *Complementary therapies in clinical practice*, 34, 8–12. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.10.016>.
- Newham, J. J., Wittkowski, A., Hurley, J., Aplin, J. D., & Westwood, M. (2014). Effects of antenatal yoga on maternal anxiety and depression: a randomized controlled trial. *Depression and anxiety*, 31(8), 631–640. <https://doi.org/10.1002/da.22268>.

- Satyapriya M, Nagarathna R, Padmalatha V, Nagendra H.R. (2013). Effect of integrated yoga on anxiety, depression & well being in normal pregnancy. *Complementary Therapies İn Clinical Practice*; 19: 230-236.
- Uebelacker, L. A., Battle, C. L., Sutton, K. A., Magee, S. R., & Miller, I. W. (2016). A pilot randomized controlled trial comparing prenatal yoga to perinatal health education for antenatal depression. *Archives of women's mental health*, 19(3), 543–547.
<https://doi.org/10.1007/s00737-015-0571-7>.
- Quigley E.M.M. (2018). The gut-brain axis and the microbiome: clues to pathophysiology and opportunities for novel management strategies in irritable bowel syndrome (IBS). *Journal of clinical medicine*, 7(1), 6.
<https://doi.org/10.3390/jcm7010006>.
- Wang, J., Um, P., Dickerman, B. A., & Liu, J. (2018). Zinc, magnesium, selenium and depression: a review of the evidence, potential mechanisms and implications. *Nutrients*, 10(5), 584.
<https://doi.org/10.3390/nu10050584>.
- Yelverton, C. A., Rafferty, A. A., Moore, R. L., Byrne, D. F., Mehegan, J., Cotter, P. D., Van Sinderen, D., Murphy, E. F., Killeen, S. L., & McAuliffe, F. M. (2022). Diet and mental health in pregnancy: Nutrients of importance based on large observational cohort data. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 96, 111582. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111582>.

BESLENME VE DİYETETİKTE İLERİ ARAŞTIRMALAR

yaz
yayınları

YAZ Yayınları

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3

İscehisar / AFYONKARAHİSAR

Tel : (0 531) 880 92 99

yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com