
BESLENME VE DİYETETİK DEĞERLENDİRMELERİ

Editör: Dr.Öğr.Üyesi Şemsi GülYILMAZ KOCAMAN

Beslenme ve Diyetetik Değerlendirmeleri

Editör

Dr.Öğr.Üyesi Şemsi Gül YILMAZ KOCAMAN

yaz
yayınları

2025

Beslenme ve Diyetetik Değerlendirmeleri

Editör: Dr.Öğr.Üyesi Şemsi Gül YILMAZ
KOCAMAN

© 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 978-625-5838-94-0

Ekim 2025 – 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

Microplastic Contamination in Breast Milk: Current Status and Potential Health Impacts	1
<i>Yücel BÜYÜKDERE, Azad İLHAN</i>	
Çölyak Hastalığına Bütüncül Bir Bakış: Gluten, Mikrobiyota ve Bağırsak Bariyeri	20
<i>Nursu ÖZTÜRK, Didem ÖNAY DERİN</i>	
Crohn Hastalığında Diyet Stratejileri ve Crohn Hastalığı Dışlama Diyeti	49
<i>Merve OLURER, Merve İNCE-PALAMUTOĞLU</i>	
Güncel Diyetler ve Mikrobiyota.....	73
<i>Şemsi Gül YILMAZ KOCAMAN</i>	
Amla (Phyllanthus emblica L.) Meyvesinin Kanserojen Hücreleri Üzerindeki Anti-Kanserojen Aktivitesinin Araştırılması	97
<i>Sevinç TAY, Saadet KÖSE</i>	
Tamarind Bitkisinin Diyabet Üzerine Etkisi	126
<i>Sevinç TAY, Evin SARIBULAK</i>	
Kültürel Diyetlerin Kronik Hastalıklar Üzerindeki Koruyucu Etkileri	146
<i>Neva KARATAŞ, Özge MUSTAFAOĞLU</i>	
Pediyatrik Malnütrisyon Yönetiminde Büyüme-Gelişim Takibi ve Tarama Araçlarının Önemi	166
<i>Betül AKPINAR, Didem ÖNAY DERİN</i>	

Krill Yağı, Sağlığa Etkileri ve Ticari Pazarı.....193

Fatma Zehra YAKUT, Yasemin ERSOY

Gıda Güvenliği, Hijyen ve Sanitasyon.....211

Merve KARAKURLUK, Yasemin ERSOY

Uyku Sağlığı ve Beslenme222

Şeyma SÜNBÜL

Mikrobiyota ve Obezite240

*Zeynep SANDIKÇI, Efe Can GÖZÜBÜYÜK, Kübra YILDIRIM,
Emel KAYNAKÇI, Ece ŞİMŞEK, Nilüfer İMİR*

"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."

MICROPLASTIC CONTAMINATION IN BREAST MILK: CURRENT STATUS AND POTENTIAL HEALTH IMPACTS

Yücel BÜYÜKDERE¹

Azad İLHAN²

1. INTRODUCTION

Microplastics (MPs), defined as plastic particles smaller than five millimeters (mm), have become a serious environmental and public health concern due to their widespread presence in ecosystems and their potential to penetrate human tissues (Abbas, Ahmed, & Ahmad, 2025). Microplastics have raised widespread concern for their potential toxicity. Pregnancy, neonatal life, and childhood are critical windows of vulnerability to environmental exposures. Yet, the health consequences of MP exposure in humans remain unclear (Doğdu, Karabörk, & Dilek, 2024). Research on MP exposure during early life remains limited in both scope and methodology, leaving major knowledge gaps. Despite growing evidence of MP toxicity, critical uncertainties persist, underscoring the need for more comprehensive studies (Abbas et al., 2025). Microplastics have been detected in multiple human biological samples, including skin, lung, liver, spleen, kidney, colon, feces, urine, blood, saliva, placenta, and breast milk (Evler & Derya İpek, 2023). Microplastic emissions are

¹ Dr., Selçuk University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, yucel.buyukdere@selcuk.edu.tr, ORCID: 0000-0003-2366-8735.

² Asst. Prof. Dr., Van Yüzüncü Yıl University, Faculty of Health Sciences, Department of Nutrition and Dietetics, azadilhan@yyu.edu.tr, ORCID: 0000-0002-9614-5620.

estimated at 10–40 million tons annually and, if current trends persist, are projected to double by 2040 (Thompson et al., 2024). By 2060, plastic waste and/or MP ratios are projected to reach 13% as environmental degradation continues, with further increases expected in subsequent years (Doğdu et al., 2024).

Inhalation of MPs may harm human health through particle and chemical toxicity, as well as by transmitting pathogens and parasites (Karbalaeei, Hanachi, Walker, & Cole, 2018). Exposure to MPs during pregnancy may pose various health risks to the developing fetus (Abbas et al., 2025). Microplastics can accumulate in the placenta, a vital organ responsible for exchanging materials between mother and fetus during pregnancy. This accumulation can negatively affect the placenta's physiological functions (Zurub, Cariaco, Wade, & Bainbridge, 2024). Detection of MPs in vital maternal–fetal barriers, including the placenta and amniotic fluid, is concerning, as it may adversely impact fetal development and birth outcomes (Özdemir, Demirkaya, & Yalcin, 2025). Potential sources of MP exposure for infants and children include toys, powdered formulas, baby bottles, and breast milk storage bags. Babies are exposed to MPs differently than adults, through oral behaviors like mouthing toys, crawling on surfaces, placental transfer in utero, and breast milk postnatally (Evler & Derya İpek, 2023).

2. MICROPLASTICS: DEFINITION AND METABOLISM

The term “microplastic” was first introduced in 2004 to describe microscopic plastic particles approximately 20 micrometers (μm) in diameter (Thompson et al., 2024; Thompson et al., 2004). Microplastics originate from the fragmentation of plastics via degradation processes. They are

defined as small particles (1 μm –5 mm) composed of various polymers and additives in differing proportions (Akçay, Törnük, & Yetim, 2020). Microplastics are divided into two groups based on their sources: primary and secondary MPs (Andrady, 2017; Cole, Lindeque, Halsband, & Galloway, 2011). Primary MPs are produced at microscopic sizes, while secondary MPs form from the breakdown of larger plastic debris in marine and terrestrial environments (Cole et al., 2011). Although oceanic MP volumes are largely uncontrollable, secondary MPs exhibit significant spatial and temporal variability (Andrady, 2017). Microplastics can persist for hundreds to thousands of years, depending on their chemical structure. Their accumulation in oceans, rivers, and landfills makes microplastic pollution a growing global environmental concern (Doğdu et al., 2024).

Once ingested, MPs can cross cell membranes, travel throughout the body, and trigger specific cellular responses (Ragusa et al., 2022). Microplastics circulate through the bloodstream and have been detected in at least 15 human tissues, including spleen, liver, colon, lung, feces, placenta, and breast milk. The highest MP concentrations were reported in the colon (28.1 particles/g) and liver (4.6 particles/g). The main types of MP polymers detected include polyethylene (PE), polyethylene terephthalate (PET), polypropylene (PP), polystyrene (PS), polyvinyl chloride (PVC), and polycarbonate (PC) (Li et al., 2023). Microplastics can carry harmful compounds that enhance toxicity and, once inside the body, elicit diverse biological responses across multiple organ systems (Wu et al., 2022). Microplastics may disrupt endocrine function, affecting development and reproduction, particularly in infants. However, human health effects remain poorly studied, with few methodologically robust and systematic investigations on early-life MP exposure (Doğdu et al., 2024). Polystyrene exposure in zebrafish has been shown to cause liver infections, lipid

accumulation, and disruptions in energy metabolism (Lu et al., 2016). In addition, polystyrene may induce hepatotoxicity, disrupt lipid metabolism, and elevate hepatocyte nuclear factor 4 alpha (HNF4A) and cytochrome P450 2E1 (CYP2E1) expression in liver organoids, key markers of hepatic metabolism (Cheng et al., 2022). Exposure to 5 µm PS particles in male mice caused intestinal barrier dysfunction, gut microbiota dysbiosis, disrupted bile acid metabolism, and impaired metabolic function (Li et al., 2023). The following section summarizes and discusses the potential impacts of MPs on human health, focusing on their detrimental effects on metabolism.

3. EFFECTS OF MICROPLASTICS ON HUMAN HEALTH

Knowledge gaps remain regarding the toxic effects and health risks of MPs, whose key determinants are poorly understood. Detected widely across the environment, MPs are emerging as a major next-generation pollutant of concern. Microplastic exposure may induce oxidative stress, DNA damage, organ dysfunction, metabolic disorders, immune activation, neurotoxicity, and reproductive and developmental toxicity (Li et al., 2023). Also, MPs can damage cells, trigger immune responses or inhibit secretory immunoglobulins, disrupt lipid, amino acid, and energy metabolism, and induce behavioral changes (Dąbrowska, Komorowska, Kriszt, & Szabó, 2025). While the complete health effects of MPs remain unclear, current evidence indicates they may cause a range of adverse health outcomes (Bhuyan, 2022; Cox et al., 2019). Infants, children, and pregnant women are frequently exposed to MPs. While air, food, and beverages are well-studied sources, infants can also be exposed via food-contact materials, the placenta, and

breast milk (Mišľanová, Valachovičová, & Slezáková, 2024). Humans are mainly exposed to MPs via ingestion—through seafood, drinking water, dietary sources, and food packaging—and inhalation. Dermal contact is also a potential exposure route (Li et al., 2024). Microplastics may impact multiple physiological systems, including the immune, gastrointestinal, and nervous systems, as well as developmental and reproductive processes. This section summarizes their potential effects across these systems.

3.1. The Effects on Oxidative Stress, Inflammation and Immune System

Microplastics may induce oxidative stress, inflammation, immune activation, and neurological dysfunction, potentially contributing to the development of various chronic diseases (Wu et al., 2022). Polystyrene micro fragments interact with fibroblasts and erythrocytes, causing membrane damage, hemolysis, LDH and hemoglobin release. It also induces acute immune inflammation, increased ROS production, and cytotoxicity, potentially leading to cell death (Choi et al., 2020). Long-term MP exposure can damage immune-related organs, especially the spleen and liver, potentially promoting fibrosis and inflammatory processes (Abbas et al., 2025). Microplastic exposure disrupts antioxidant enzymes linked to oxidative stress—SOD, CAT, and GSH-Px—in mouse liver, kidney, and intestinal tissues, accompanied by imbalances in energy and lipid metabolism (Wu et al., 2022). Microplastic exposure has also been shown to activate innate immune cells, such as macrophages, and elevate oxidative stress levels (Jeon et al., 2021). In zebrafish, intestinal MPs were shown to alter T-cell gene expression, causing immune cell dysfunction and weakening the overall immune response (Gu et al., 2020). Microplastics have been reported to stimulate inflammatory cytokine production in multiple cell lines, including human

epithelial cells (Dong et al., 2020; Xu et al., 2019). Although MP exposure is linked to increased ROS production, their quantitative relationship remains unclear, highlighting the need for more detailed, controlled studies (Wu et al., 2022).

3.2. The Effects on the Gastrointestinal Tract

Ingested MPs can accumulate in the gastrointestinal tract, causing inflammation, altering gut microbiota, and, under certain conditions, entering systemic circulation (Abbas et al., 2025). Microplastics MPs may cross the gastrointestinal tract into body tissues via paracellular persorption, epithelial gaps, or dendritic cell phagocytosis, enabling lymphatic transport and accumulation in organs such as the liver and skeletal muscle (Coburn, 2019). Microplastics disrupt the intestinal ecosystem by inducing microbiota dysbiosis, impairing gut health. Acting as carriers of pollutants and pathogens, MPs facilitate entry into the gastrointestinal tract and may directly shape microbial composition (Turroni et al., 2021). In a simulated human gastrointestinal tract, MPs significantly inhibited lipid digestion, with the strongest effect observed from PS (Tan, Yue, Xu, Zhao, & Xing, 2020). Long-term MP exposure and chronic gut inflammation have been linked to gastrointestinal disorders, including irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease (Abbas et al., 2025). Furthermore, disturbances in intestinal microbiota may result from direct MP ingestion or from associated chemical and mechanical damage (Gao et al., 2025).

3.3. Neurological Effects

Early-life MP exposure may impact neural development and behavior, potentially causing learning difficulties, cognitive impairments, and altered brain function (Doğdu et al., 2024). In mice, exposure to 2 μm PS microparticles (0.008–0.016 mg/g, 4–8 weeks) altered neuronal gene and synaptic protein

expression, increased hippocampal neuroinflammation, impaired learning and memory, and led to PS accumulation in the brain, especially the hippocampus (Lee et al., 2022). Microplastic toxicity may induce behavioral changes, including aggression, altered activity, feeding, and social behaviors, potentially driven by inhibition of brain acetylcholinesterase (AChE) activity. In addition to the development of neurotoxicity, this may alter immune components such as immunoglobulin M (IgM), and lysozyme and increase oxidative stress at the cellular level (Hasan et al., 2024). In zebrafish larvae, exposure to 100 µg/L of 10 µm virgin- (V-PS) and photoaged-polystyrene (P-PS) significantly reduced locomotor activity. P-PS exposure (10–100 µg/L) altered antioxidant enzyme activities (SOD, CAT, GST) and malondialdehyde (MDA) levels, increased neurotransmitters (5-HT, GABA, dopamine), and enhanced AChE, ChAT, and ChE activities. Polystyrene also modulated genes linked to neurotransmission (e.g. *ache*, *drd3*, *5ht2c*, *gat1*) and oxidative stress (e.g. *cat1*, *sod1*, *gpx1a*, *gstr1*), indicating broad impacts on neural and oxidative pathways (Ding et al., 2023). Exposure to MPs has been associated with learning, memory, and behavioral impairments, highlighting the need for further research on their potential neurological risks.

3.4. Developmental and Reproductive Effects

Prolonged maternal exposure to MPs may impair offspring growth and cause adverse effects on development. Microplastics MPs may harm fetal development, but further research is needed to clarify their developmental toxicity, placental transfer, and impacts on intrauterine and postnatal growth (Dubey, Khan, & Kushwaha, 2022). Neonatal MP exposure may impair reproductive and endocrine system development. MPs carry additives and pollutants that disrupt hormonal balance, potentially causing developmental abnormalities and reproductive dysfunction later in life (Doğdu

et al., 2024). Microplastics adversely affect the reproductive systems of both males and females in mammals and aquatic animals, impacting gametes, embryos, and offspring. In males, MPs disrupt reproductive function via cellular signaling pathways such as Akt/mTOR, MAPK, and cAMP/PKA inhibition, causing oxidative stress, blood-testis barrier disruption, impaired spermatogenesis, and reduced expression of steroidogenic enzymes and luteinizing hormone receptors. In females, MPs negatively impact reproductive function by inducing oxidative stress, endometrial thinning, collagen accumulation, and inflammation. They trigger pyroptosis and apoptosis in granulosa cells via NLRP3, TLR4/NOX2, and TGF- β /fibrogenesis pathways, leading to reduced ovarian reserve, fewer developing follicles, impaired granulosa cell function, and lower anti-Müllerian hormone (AMH) levels (Dubey et al., 2022). Microplastic exposure can impair reproductive function by disrupting hormonal signaling, affecting fertilization, gonadal morphology, steroidogenesis, and the hypothalamic-pituitary-gonadal (HPG) axis at multiple levels (Hasan et al., 2024). Daily exposure to 40 mg/kg polyethylene microplastics (PE-MPs) for 30 days reduces oocyte maturation, embryonic development, and fertility, while maternal exposure also lowers offspring birth rates and birth weights (Zhang et al., 2023). In summary, MP exposure has transgenerational effects and poses significant long-term health risks.

4. PRESENCE OF MICROPLASTICS IN BREAST MILK

Microplastics threaten aquatic environments, and their detection in blood and breast milk indicates they can enter the human body (Jaikumar et al., 2025). Pregnant women and

infants are among the at-risk groups with high susceptibility to MP exposure (Li et al., 2023). Milk and dairy products are widely consumed for their nutritional value and have been found to contain MPs (Adjama, Dave, Balarabe, Masiyambiri, & Marycleopha, 2024). Infants are exposed to MPs via feeding bottles, powdered formula, and breast milk storage bags, raising concerns about impacts on fetal and neonatal development (Dąbrowska et al., 2025). A review of studies from 2014 to 2022 examined MP presence in child feces and meconium. Findings indicate that milk and infant formulas are common MP exposure sources, with baby formulas being the primary source for infants. For toddlers, plastic toys represent the main route of MP exposure. Infants and toddlers are particularly sensitive to MPs from formula-related sources compared to breast milk. Breastfed infants are likely at lower MP exposure risk, as breastfeeding avoids exposure from packaging and preparation materials. However, MPs may still be introduced via water, cooking utensils, or other equipment used in infant formula preparation (Chia, Atem, Lee, & Cha, 2025). Microplastic exposure in infants starts prenatally and continues postnatally via breast milk or formula. Various MPs, including PET, PC, and PS, have been detected in meconium and infant feces (Caba-Flores, Martínez-Valenzuela, Cárdenas-Tueme, & Camacho-Morales, 2023). In a study, 2–12 µm MPs were detected in 26 of 34 (76.5%) breast milk samples one week postpartum via Raman microspectroscopy. This first report identified PE, PVC, and PP as the most common MP types. No significant link was found between MP levels and consumption of packaged foods, beverages, or personal care products. Nonetheless, MP exposure is unavoidable due to widespread environmental prevalence and multiple exposure sources (Ragusa et al., 2022).

A study of 18 mother-infant pairs identified 16 distinct MP types in infant feces, breast milk, formula, placenta, and

meconium samples collected from the mother when the baby was 6 months old, averaging 20.2 MPs/ml. Dominant polymers were polyurethane (PU), polyamide (PA), polymethylmethacrylate (PMMA), PET and PE, respectively, with more than 74% measuring 20–50 μm size range and over 65% being PU and PA polymers. Breastfed infants had higher MP levels than formula-fed infants, with abundance increasing with baby bottle use and milk consumption. Elevated MPs in breastfed infants may relate to breast pump use and plastics from milk storage bags (S. Liu et al., 2023). The detection of MPs in human placenta, meconium, and infant feces raises concerns about potential intrauterine exposure and its possible link to fetal growth retardation (Doğdu et al., 2024). A study on breast milk storage bags found most released MPs were PE, PET, and Nylon-6 polymers. Infant exposure from these bags was estimated at 0.61–0.89 mg/day, depending on daily milk intake (L. Liu et al., 2023). Microplastics with diverse morphological and chemical properties were detected in 38.98% (23/59) of breast milk samples from postpartum women (average age 28.13) via Raman micro-spectrometry. Most MPs were PP, PE, PS, and PVC. Presence of MPs was associated with maternal hygiene, breastfeeding complications, and lifestyle factors, including poor hand hygiene, plastic food packaging, and frequent seafood consumption. Additionally, breast milk microbiota may relate to MP presence. These findings suggest that maternal behavioral and environmental exposures influence MP contamination in breast milk (Saraolu et al., 2024). A study analyzed breast milk samples from 15 healthy lactating mothers with daily seafood consumption (BMSF group) and eight mothers without recent (last month) seafood intake (BMSH group) using microscopy and micro-Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR). A total of 276 MPs were detected in BMSF and 49 in BMSH, showing a significant group difference. The most common MPs were fibers

and pellets (5–18 μm), predominantly composed of PE, PVC, and PP (Arshad et al., 2024).

5. CONCLUSION

Microplastic pollution poses serious health risks. Ingested, inhaled, or dermally absorbed MPs can bypass the body's blood-tissue barriers, compromising natural defense systems (Obeng, Hodge, & You, 2025). Microplastics can accumulate in the body, causing chronic health effects through inflammation and oxidative stress. Exposure begins early, even prenatally, as MPs can cross the placental barrier and affect fetal development. Detection of MPs in breast milk indicates direct postnatal exposure, raising concerns about potential impacts on infants with underdeveloped immune systems. These findings highlight MPs as both an environmental and public health threat, with early-life exposure potentially leading to more severe consequences. Current literature lacks detailed information on the direct effects of MPs on breast milk. Future research should clarify how MPs influence milk composition and quality and explore the underlying biological mechanisms using realistic exposure models. Comprehensive studies are also needed to assess prenatal and postnatal health impacts. Findings indicate that MP pollution threatens both the environment and human health across generations. Developing policies to reduce exposure, increasing public awareness, and promoting multidisciplinary research are essential to mitigate these risks and better understand the long-term consequences of MP contamination.

REFERENCES

- Abbas, G., Ahmed, U., & Ahmad, M. A. (2025). Impact of Microplastics on Human Health: Risks, Diseases, and Affected Body Systems. *Microplastics*, 4(2), 23. doi:<https://doi.org/10.3390/microplastics4020023>
- Adjama, I., Dave, H., Balarabe, B. Y., Masiyambiri, V., & Marycleopha, M. (2024). Microplastics in dairy products and human breast milk: Contamination status and greenness analysis of available analytical methods. *Journal of Hazardous Materials Letters*, 5, 100120. doi:<https://doi.org/10.1016/j.hazl.2024.100120>
- Akçay, S., Törnük, F., & Yetim, H. (2020). Mikroplastikler: Gıdalarda Bulunuşu ve Sağlık Üzerine Etkileri. [Microplastics: Effects on Health and Occurrence in Foods]. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*(20), 530-538. doi:<https://doi.org/10.31590/ejosat.725259>
- Andrady, A. L. (2017). The plastic in microplastics: A review. *Marine Pollution Bulletin*, 119(1), 12-22. doi:<https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2017.01.082>
- Arshad, N., Kiran, F., Kamran, M., Saboor, K., Azeem, A., Su'ud, M. B., . . . Tariq, H. (2024). Microplastic contamination in human breast milk: A disquieting disparity linked to seafood consumption in an economically disadvantaged fishermen community settled along the Karachi coast. *Iranian Journal of Fisheries Sciences*, 23(5), 727-738. doi:<https://doi.org/10.22092/ijfs.2024.131624>
- Bhuyan, S. (2022). Effects of Microplastics on Fish and in Human Health. *Frontiers in Environmental Science*, Volume 10 - 2022. doi:<https://doi.org/10.3389/fenvs.2022.827289>

- Caba-Flores, M. D., Martínez-Valenzuela, C., Cárdenas-Tueme, M., & Camacho-Morales, A. (2023). Micro problems with macro consequences: accumulation of persistent organic pollutants and microplastics in human breast milk and in human milk substitutes. *Environmental Science and Pollution Research*, 30(42), 95139-95154. doi:<https://doi.org/10.1007/s11356-023-29182-5>
- Cheng, W., Li, X., Zhou, Y., Yu, H., Xie, Y., Guo, H., . . . Wang, Y. (2022). Polystyrene microplastics induce hepatotoxicity and disrupt lipid metabolism in the liver organoids. *Science of The Total Environment*, 806, 150328. doi:<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150328>
- Chia, R. W., Atem, N. V., Lee, J. Y., & Cha, J. (2025). Microplastic and human health with focus on pediatric well-being: a comprehensive review and call for future studies. *Clin Exp Pediatr*, 68(1), 1-15. doi:<https://doi.org/10.3345/cep.2023.01739>
- Choi, D., Bang, J., Kim, T., Oh, Y., Hwang, Y., & Hong, J. (2020). In vitro chemical and physical toxicities of polystyrene microfragments in human-derived cells. *Journal of Hazardous Materials*, 400, 123308. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.123308>
- Coburn, C. (2019). Microplastics and gastrointestinal health: how big is the problem? *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 4(12), 907-908. doi:[https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30352-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30352-8)
- Cole, M., Lindeque, P., Halsband, C., & Galloway, T. S. (2011). Microplastics as contaminants in the marine environment: A review. *Marine Pollution Bulletin*, 62(12), 2588-2597. doi:<https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2011.09.025>

- Cox, K. D., Covernton, G. A., Davies, H. L., Dower, J. F., Juanes, F., & Dudas, S. E. (2019). Human Consumption of Microplastics. *Environmental Science & Technology*, 53(12), 7068-7074. doi:<https://doi.org/10.1021/acs.est.9b01517>
- Dąbrowska, A., Komorowska, W., Kriszt, B., & Szabó, I. (2025). Feasibility of Raman and FTIR spectroscopy for direct microplastic search in the human milk samples: Comparative qualitative study. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 296, 118159. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.118159>
- Ding, P., Xiang, C., Li, X., Chen, H., Shi, X., Li, X., . . . Hu, G. (2023). Photoaged microplastics induce neurotoxicity via oxidative stress and abnormal neurotransmission in zebrafish larvae (Danio rerio). *Science of The Total Environment*, 881, 163480. doi:<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.163480>
- Doğdu, G., Karabörk, Ş., & Dilek, M. (2024). Mikroplastiklerin Yenidoğan Maruziyeti ve İmmün Sistem Üzerine Etkileri. *Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(2), 902-923. doi:<https://doi.org/10.47495/okufbed.1283817>
- Dong, C.-D., Chen, C.-W., Chen, Y.-C., Chen, H.-H., Lee, J.-S., & Lin, C.-H. (2020). Polystyrene microplastic particles: In vitro pulmonary toxicity assessment. *Journal of Hazardous Materials*, 385, 121575. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121575>
- Dubey, I., Khan, S., & Kushwaha, S. (2022). Developmental and reproductive toxic effects of exposure to microplastics: A review of associated signaling pathways. *Frontiers in Toxicology, Volume 4 - 2022*. doi:<https://doi.org/10.3389/ftox.2022.901798>

- Evler, E., & Derya İpek, K. (2023). Bebeklerde Mikroplastik Maruziyeti ve Potansiyel Sağlık Riskleri. In G. Gürol Çiftçi (Ed.), *Sağlık Bilimlerinde İleri ve Çağdaş Çalışmalar 2: Duvar Yayınları*.
- Gao, B., Chen, L., Wu, L., Zhang, S., Zhao, S., Mo, Z., . . . Tu, P. (2025). Association between microplastics and the functionalities of human gut microbiome. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 290, 117497. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.117497>
- Gu, W., Liu, S., Chen, L., Liu, Y., Gu, C., Ren, H.-q., & Wu, B. (2020). Single-Cell RNA Sequencing Reveals Size-Dependent Effects of Polystyrene Microplastics on Immune and Secretory Cell Populations from Zebrafish Intestines. *Environmental Science & Technology*, 54(6), 3417-3427. doi:<https://doi.org/10.1021/acs.est.9b06386>
- Hasan, A. K. M. M., Hamed, M., Hasan, J., Martyniuk, C. J., Niyogi, S., & Chivers, D. P. (2024). A review of the neurobehavioural, physiological, and reproductive toxicity of microplastics in fishes. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 282, 116712. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.116712>
- Jaikumar, I. M., Tomson, M., Meyyazhagan, A., Balamuralikrishnan, B., Baskaran, R., Pappuswamy, M., . . . Farajnezhad, M. (2025). A comprehensive review of microplastic pollution in freshwater and marine environments. *Green Analytical Chemistry*, 12, 100202. doi:<https://doi.org/10.1016/j.greeac.2024.100202>
- Jeon, S., Lee, D.-K., Jeong, J., Yang, S. I., Kim, J.-S., Kim, J., & Cho, W.-S. (2021). The reactive oxygen species as pathogenic factors of fragmented microplastics to macrophages. *Environmental Pollution*, 281, 117006. doi:<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117006>

- Karbalaeei, S., Hanachi, P., Walker, T. R., & Cole, M. (2018). Occurrence, sources, human health impacts and mitigation of microplastic pollution. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(36), 36046-36063. doi:<https://doi.org/10.1007/s11356-018-3508-7>
- Lee, C.-W., Hsu, L.-F., Wu, I. L., Wang, Y.-L., Chen, W.-C., Liu, Y.-J., . . . Huang, C. C.-Y. (2022). Exposure to polystyrene microplastics impairs hippocampus-dependent learning and memory in mice. *Journal of Hazardous Materials*, 430, 128431. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.128431>
- Li, Y., Chen, L., Zhou, N., Chen, Y., Ling, Z., & Xiang, P. (2024). Microplastics in the human body: A comprehensive review of exposure, distribution, migration mechanisms, and toxicity. *Science of The Total Environment*, 946, 174215. doi:<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.174215>
- Li, Y., Tao, L., Wang, Q., Wang, F., Li, G., & Song, M. (2023). Potential Health Impact of Microplastics: A Review of Environmental Distribution, Human Exposure, and Toxic Effects. *Environment & Health*, 1(4), 249-257. doi:<https://doi.org/10.1021/envhealth.3c00052>
- Liu, L., Zhang, X., Jia, P., He, S., Dai, H., Deng, S., & Han, J. (2023). Release of microplastics from breastmilk storage bags and assessment of intake by infants: A preliminary study. *Environmental Pollution*, 323, 121197. doi:<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121197>
- Liu, S., Guo, J., Liu, X., Yang, R., Wang, H., Sun, Y., . . . Dong, R. (2023). Detection of various microplastics in placentas, meconium, infant feces, breastmilk and infant formula: A pilot prospective study. *Science of The Total*

- Environment*, 854, 158699.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.158699>
- Lu, Y., Zhang, Y., Deng, Y., Jiang, W., Zhao, Y., Geng, J., . . . Ren, H. (2016). Uptake and Accumulation of Polystyrene Microplastics in Zebrafish (*Danio rerio*) and Toxic Effects in Liver. *Environmental Science & Technology*, 50(7), 4054-4060.
doi:<https://doi.org/10.1021/acs.est.6b00183>
- Mišľanová, C., Valachovičová, M., & Slezáková, Z. (2024). An Overview of the Possible Exposure of Infants to Microplastics. *Life*, 14(3), 371.
doi:<https://doi.org/10.3390/life14030371>
- Obeng, E. M., Hodge, C., & You, J. (2025). Microplastic pollution: a review of specific blood-tissue barrier breaches and health effects. *Environmental Pollution*, 376, 126416.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2025.126416>
- Özdemir, N., Demirkaya, D. B., & Yalcin, S. (2025). Mikroplastiklerin İmmün Sistem Üzerine Etkileri ve Gebelik. [The effects of microplastics on the immune system and pregnancy]. *Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 9(1), 112-129.
- Ragusa, A., Notarstefano, V., Svelato, A., Belloni, A., Gioacchini, G., Blondeel, C., . . . Giorgini, E. (2022). Raman Microspectroscopy Detection and Characterisation of Microplastics in Human Breastmilk. *Polymers*, 14(13), 2700.
doi:<https://doi.org/10.3390/polym14132700>
- Saraluck, A., Techarang, T., Bunyapipat, P., Boonchuwong, K., Pullaput, Y., & Mordmuang, A. (2024). Detection of Microplastics in Human Breast Milk and Its Association

- with Changes in Human Milk Bacterial Microbiota. *Journal of Clinical Medicine*, 13(14), 4029. doi:<https://doi.org/10.3390/jcm13144029>
- Tan, H., Yue, T., Xu, Y., Zhao, J., & Xing, B. (2020). Microplastics Reduce Lipid Digestion in Simulated Human Gastrointestinal System. *Environmental Science & Technology*, 54(19), 12285-12294. doi:<https://dx.doi.org/10.1021/acs.est.0c02608>
- Thompson, R. C., Courteney-Jones, W., Boucher, J., Pahl, S., Raubenheimer, K., & Koelmans, A. A. (2024). Twenty years of microplastic pollution research—what have we learned? *Science*, 386(6720), eadl2746. doi:<https://doi.org/10.1126/science.adl2746>
- Thompson, R. C., Olsen, Y., Mitchell, R. P., Davis, A., Rowland, S. J., John, A. W., . . . Russell, A. E. (2004). Lost at sea: where is all the plastic? *Science*, 304(5672), 838-838. doi:<https://doi.org/10.1126/science.1094559>
- Turroni, S., Wright, S., Rampelli, S., Brigidi, P., Zinzani, P. L., & Candela, M. (2021). Microplastics shape the ecology of the human gastrointestinal intestinal tract. *Current Opinion in Toxicology*, 28, 32-37. doi:<https://doi.org/10.1016/j.cotox.2021.09.006>
- Wu, P., Lin, S., Cao, G., Wu, J., Jin, H., Wang, C., . . . Cai, Z. (2022). Absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity of microplastics in the human body and health implications. *Journal of Hazardous Materials*, 437, 129361. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129361>
- Xu, M., Halimu, G., Zhang, Q., Song, Y., Fu, X., Li, Y., . . . Zhang, H. (2019). Internalization and toxicity: A preliminary study of effects of nanoplastic particles on

human lung epithelial cell. *Science of The Total Environment*, 694, 133794.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.133794>

Zhang, Y., Wang, X., Zhao, Y., Zhao, J., Yu, T., Yao, Y., . . . Su, J. (2023). Reproductive toxicity of microplastics in female mice and their offspring from induction of oxidative stress. *Environmental Pollution*, 327, 121482.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2023.121482>

Zurub, R. E., Cariaco, Y., Wade, M. G., & Bainbridge, S. A. (2024). Microplastics exposure: implications for human fertility, pregnancy and child health. *Frontiers in Endocrinology*, Volume 14 - 2023.
doi:<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1330396>

ÇÖLYAK HASTALIĞINA BÜTÜNCÜL BİR BAKIŞ: GLUTEN, MİKROBİYOTA VE BAĞIRSAK BARIYERİ

Nursu ÖZTÜRK¹

Didem ÖNAY DERİN²

1. GİRİŞ

Bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikler çeşitli gastrointestinal bozukluklarda araştırılmış ve incelenmiştir; bunlardan biri de çölyak hastalığıdır (Abdukhakimova ve ark., 2021). Çölyak hastalığı, genetik yatkınlığı olan çocuk ve erişkinlerde, ince bağırsağı etkileyen otoimmün bir hastalıktır (Bai ve ark., 2017). Etiyoloji çok faktörlüdür; genetik ve çevresel faktörler, anormal bir bağışıklık yanıtı ve bağırsak disbiyozunu içerir (Cicerone ve ark., 2015).

Çölyak hastalığı (ÇH), genetik yatkınlığı olan bireylerde buğday, arpa ve çavdar gibi tahıllarda bulunan gluten proteinine karşı gelişen, yaşam boyu süren otoimmün bir enteropatidir. Dünyada yaklaşık her 100 kişiden birini etkileyen bu hastalığın küresel prevalansı %1 civarında rapor edilmektedir (Singh ve ark., 2018). Ancak bu oran, tanı konulamamış sessiz veya atipik olgular nedeniyle gerçekte daha yüksek olabilir. ÇH'nin klinik spektrumu oldukça geniştir; klasik formda kronik diyare, abdominal distansiyon, malabsorpsiyon ve kilo kaybı ile seyreden tablolar görülürken, atipik formlarda demir eksikliği anemisi,

¹ Diyetisyen, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, dytnursu@gmail.com, ORCID: 0009-0003-9561-3925.

² Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, donay@selcuk.edu.tr, ORCID: 0000-0003-0624-5714.

osteopeni/osteoporoz, infertilite, nörolojik ve dermatolojik bulgular ön planda olabilir (Lebwohl ve ark., 2018). Bu çeşitlilik, hastalığın uzun yıllar tanı koyulmadan seyredebileceğini ve komplikasyon riskini artırabileceğini göstermektedir.

Hastalığın gelişiminde genetik faktörler (özellikle HLA-DQ2 ve HLA-DQ8 alelleri), çevresel tetikleyiciler (gluten maruziyeti, enfeksiyonlar, erken beslenme biçimleri) ve bağırsak ekolojisi (mikrobiyota ve bariyer bütünlüğü) birlikte rol oynamaktadır (Sollid ve ark., 2013). Çölyak hastalığı; değişken gastrointestinal belirtiler dizisiyle karakterize edilen sistemik, immün aracılı bir durumdur, ancak açıkça gluten bağımlı, atrofik enteropati varlığı ve buna eşlik eden tutarlı glutene özgü antikorları ölçen kan testleri ile tanımlanır (Abdukhakimova ve ark., 2021). Önemli bir faktör olarak, gluten, yalnızca belirli HLA-DQ genotiplerinin (HLA-DQ2 ve HLA-DQ8) taşıyıcısı olan azınlık hastalarda çölyak hastalığını tetikleyebilir: bu hem çevresel hem de genetik faktörler sırasıyla gerekli ancak tek başına yeterli olmayan koşulları temsil eder (Abdukhakimova ve ark., 2021). Geleneksel olarak ÇH yalnızca gluten intoleransı şeklinde yorumlanmış olsa da, günümüzde hastalığın çok daha karmaşık bir immünopatogenez sürecine sahip olduğu anlaşılmıştır (Abadie ve ark., 2011). Özellikle bağırsak mukozasının immün yanıtı, epitel hücrelerinin sıkı bağlantılarla (tight junctions) oluşturduğu bariyer fonksiyonu ve bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizliklerin (disbiyozis) birbirini tetikleyerek patolojiyi şekillendirdiği gösterilmiştir (Fasano, 2012; Sanz, 2015). Çölyak hastalığı buğday, arpa, çavdarda bulunan bir depo protein olan gluteni içeren besinlerin tüketimiyle tetiklenir (Matera ve ark., 2024; Bai ve ark., 2017).

Son on yılda yapılan çalışmalar, “bağırsak-beyin eksen”, “bağırsak mikrobiyotası-immün sistem etkileşimi” ve “epitel bariyer bozukluğu” kavramlarının çölyak hastalığının anlaşılmasında merkezi bir konum kazandığını ortaya koymuştur

(Fasano, 2012; Sanz ve ark., 2007; Kelly & Bai, 2015). Bu nedenle çölyak hastalığı artık yalnızca glutenin tetiklediği lokal bir bağırsak hastalığı olarak değil; sistemik yansımaları olan, immünolojik, mikrobiyolojik ve genetik faktörlerin etkileşimde bulunduğu bütüncül bir hastalık modeli çerçevesinde değerlendirilmektedir (Fasano ve ark., 2012; Lebowitz ve ark., 2018).

2. PATOGENEZ: GLUTEN, GENETİK VE İMMÜN SİSTEM

2.1. Genetik Yatkınlık

Çölyak hastalığının ortaya çıkmasında en güçlü belirleyicilerden biri genetik yatkınlıktır. ÇH vakalarının %90'ından fazlasında HLA-DQ2, geri kalanının büyük kısmında ise HLA-DQ8 molekülleri bulunur (Sollid ve ark., 2013). Bu moleküller, gluten peptitlerini immün sistemin CD4+ T hücrelerine sunarak anormal bir adaptif bağışıklık yanıtının gelişmesine aracılık eder. Ancak bu alellere sahip bireylerin yalnızca küçük bir kısmında hastalık ortaya çıkar; bu da genetiğin tek başına yeterli olmadığını göstermektedir (Abadie ve ark., 2011). Genetik yatkınlığın dışında çevresel faktörler de hastalığın başlamasında önemlidir. Erken çocukluk döneminde glutenin diyetle tanıştırılma zamanı, geçirilmiş viral enfeksiyonlar (ör. rotavirüs, reovirüs) ve sezaryen doğum gibi faktörler immün toleransı etkileyerek hastalığın başlamasında rol oynayabilmektedir (Kemppainen ve ark., 2017). Ayrıca son yıllarda bağırsak mikrobiyotasının yapısı da genetik ile birlikte önemli bir “hastalık belirleyici” olarak tanımlanmıştır. Mikrobiyotadaki dengesizlik (disbiyozis), glutenin immünojenik etkilerini artırabilir ve epitel bariyer fonksiyonunu bozabilir (Özcan & Yüce, 2020).

2.2. Glutenin İmmün Etkileri

Glutenin özellikle gliadin fraksiyonu, bağırsakta proteolitik enzimlerle tam sindirilemez ve parçalanmamış peptitler halinde ince bağırsak mukozasına ulaşır. Bu gliadin peptitleri, transglutaminaz-2 (TG2) enzimi aracılığıyla deamidasyona uğrar. Ortaya çıkan negatif yüklü peptitler, HLA-DQ2/DQ8 moleküllerine yüksek afinite ile bağlanır ve CD4+ T hücrelerini aktive eder (Abadie ve ark., 2011). Bu olay sonucunda IFN- γ ve IL-21 gibi sitokinler salınır, B hücreleri anti-TG2 otoantikorları üretir ve sonuçta villöz atrofi ile karakterize mukozal hasar meydana gelir (Jabri & Sollid, 2009). Ayrıca gluten yalnızca adaptif bağışıklığı değil, doğuştan gelen bağışıklığı da tetiklemektedir. Gliadin peptitleri bağırsak epitelinde IL-15 ekspresyonunu artırarak intraepitelyal lenfositlerin (IEL) aktivasyonuna yol açar. Bu hücreler, perforin ve granzim B aracılığıyla enterositleri öldürerek mukozal hasarı derinleştirir (Meresse ve ark., 2012). Son yıllarda yapılan deneysel çalışmalar, gliadin-peptitlerinin zonulin salınımını tetikleyerek bağırsak epitelindeki sıkı bağlantıları (tight junctions) açtığını ve bu yolla bağırsak geçirgenliğini artırdığını da göstermiştir (Fasano, 2012). Bu mekanizma, glutenin immün sistemle daha yoğun karşılaşmasına ve inflamatuvar yanıtın artmasına zemin hazırlar.

Tablo 1. Çölyak Hastalığı Patogenezinde Rol Oynayan Faktörler

Faktör Grubu	Açıklama	Örnekler / Mekanizmalar	Kaynaklar
Genetik Faktörler	HLA molekülüleri gluten peptitlerini sunarak immün yanıtı başlatır	- HLA-DQ2 (%90'dan fazla) - HLA-DQ8 (%5-10) - Non-HLA genler (IL2, IL21, SH2B3)	Sollid & Jabri, 2013; Abadie ve ark., 2011
Çevresel Faktörler	Gluten maruziyeti ve ek tetikleyiciler hastalık başlangıcını etkiler	- Erken veya geç gluten tanıtımı - Viral enfeksiyonlar (rotavirüs, reovirüs) - Sezaryen doğum - Emzirme süresi	Kemppainen ve ark., 2017
Glutenin Özellikleri	Gliadin fraksiyonları immünojeniktir	- TG2 aracılı deamidasyon - HLA-DQ2/DQ8'e güçlü bağlanma - CD4+ T hücre aktivasyonu	Abadie ve ark., 2011; Jabri & Sollid, 2009
Doğuştan Bağışıklık	Gluten innate immün yanıtı tetikler	- IL-15 artışı - İntraepitelyal lenfosit (IEL) aktivasyonu - Enterosit apoptozu	Meresse ve ark., 2012
Bağırsak Bariyeri	Zonulin aracılı geçirgenlik artışı	- Gliadin → CXCR3 → Zonulin salınımı - Tight junction (ZO-1, claudin, occludin) bozulması	Fasano, 2012
Mikrobiyota	Disbiyozis patogenezi şiddetlendirir	- Bifidobacterium/Lactobacillus azalması - Proteobacteria ve Bacteroides artışı - Mikrobiyota → immün sistem etkileşimi	Sanz, 2015; Özcan & Yüce, 2020

3. MİKROBİYOTA VE ÇÖLYAK HASTALIĞI

Son yıllarda mikrobiyotanın, Çölyak hastalığı patogenezindeki rolü ile ilgili kanıtlar artmıştır. Bağırsak mikrobiyomunun çölyak hastalığının patogenezinde katkıda bulunabileceği mekanizmaları açıklamak için çeşitli hipotezler öne sürülmüştür. Bunlar arasında, gluteni taklit eden epitopların

ekspresyonu, lipopolisakkaritler yoluyla bağışıklık sisteminin aktive edilmesi, bazı bakteriler tarafından neden olunan inflamasyon artışı ve viral enfeksiyonlarla doğuştan gelen bağışıklık sisteminin aktive edilmesi gibi mekanizmalar yer almaktadır (Rossi ve ark., 2023). Araştırmalar, çölyak hastalığının yalnızca genetik yatkınlık ve gluten maruziyetinin sonucu olmadığını, aynı zamanda bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizliklerin (disbiyozis) de patogeneizde kritik rol oynadığını ortaya koymuştur. Bağırsak mikrobiyotası; immün toleransın sağlanmasında, epitel bariyer fonksiyonunun korunmasında ve metabolik ürünler (ör. kısa zincirli yağ asitleri) aracılığıyla inflamasyonun düzenlenmesinde önemli görevler üstlenmektedir (Sanz, 2015). Çölyak hastalarında gözlenen mikrobiyal değişiklikler, gluten peptitlerinin toksisitesini artırabilir, zonulin salınımını tetikleyerek bağırsak geçirgenliğini bozabilir ve immün sistemi proinflamatuvar bir yöne kaydırabilir (Fasano, 2012; Özcan & Yüce, 2020).

Araştırmacılar ek olarak, çölyak hastalığının görülme sıklığının son 20 yılda hızla artmış olmasının da sebeplerden biri olduğuna dikkat çekmektedir. Bu durum genetik temele bağlanamaz, genetik olarak yatkın bireylerin yalnızca küçük bir kısmı aktif hastalık geliştirmektedir. Özetle bu durum dış faktörlerin de çölyak üzerinde oldukça önemli etkisi olduğunu göstermektedir. Son yıllarda gittikçe artan sezaryen doğumun ve erken dönemde kullanımı artan antibiyotiklerin de çölyak gelişimi ile yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir (Rossi ve ark., 2023). Son araştırmalar, “antibiyotikle tedavi edilen bireylerin, çölyak hastalığı geliştirme tehdidiyle karşı karşıya olduklarını” desteklemektedir (Zoghi ve ark., 2022; Dydensborg Sander ve ark., 2019). Yaşamın ilk yılında antibiyotiklere maruz kalma, ileri yaşlarda çölyak tanısı ile doğrudan ilişkilidir (Zoghi ve ark., 2022; Dydensborg Sander ve ark., 2019). Fouhy ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, yeni doğanlara (ilk 48 saat

içinde) ampisilin ve gentamisin gibi antibiyotiklerin verilmesi, sağlıklı bebeklerle karşılaştırıldığında Bifidobacterium ve Lactobacillus düzeylerinde önemli düşüşlere neden olmuştur (Zoghi ve ark., 2022; Fouhy ve ark., 2019).

Mikrobiyota bileşimi, her bireyde genetik faktörlere ve yaşam tarzına bağlı olarak farklılık göstermektedir. Ayrıca gastrointestinal sistemin çeşitli bölümlerindeki mikrobiyal kompozisyon; pH düzeyi, sindirim salgıları, enerji substratlarının bulunabilirliği ve oksijen miktarı gibi faktörlerden etkilenir (Matera ve ark., 2024). Gün geçtikçe çevresel tetikleyiciler, özellikle gıda işleme yöntemleri ve gıda katkı maddeleri, çölyak insidansındaki artış için önemli bir etken olarak işaret edilmektedir. Gıda işleme süreçlerinde kullanılan nanopartiküller, özellikle metalik nanopartiküller, antimikrobiyal etkilere sahiptir. In vitro fare modeli çalışmalarında, bu maddelere maruz kalındığında mikrobiyotada değişiklikler olduğu gösterilmiştir (Chibbar ve ark., 2019).

3.1 Disbiyozis

ÇH hastalarının hem dışkı örneklerinde hem de duodenal biyopsilerinde yapılan çalışmalar, yararlı bakterilerde azalma ve potansiyel olarak zararlı türlerde artış olduğunu göstermektedir. Özellikle Bifidobacterium ve Lactobacillus türlerinde azalma bildirilmiştir (Collado ve ark., 2009; Di Cagno ve ark., 2011). Bu bakteriler, gliadin peptitlerinin parçalanmasında ve immün toleransın düzenlenmesinde koruyucu etkilere sahiptir.

Buna karşılık, Bacteroides, Escherichia coli, Neisseria ve Proteobacteria gibi proinflamatuvar türlerin arttığı rapor edilmiştir (Sanz, 2015). Bu bakteriler, lipopolisakkarit (LPS) üretimi yoluyla inflamatuvar sinyalleme artırır, epitel bariyer bütünlüğünü bozar ve glutenin daha yoğun şekilde bağışıklık sistemiyle karşılaşmasına neden olur. Türk literatüründe de çölyaklı çocuklarda Bifidobacterium türlerinde anlamlı azalma,

Enterobacteriaceae ailesinde ise artış gözlemlendiği bildirilmiştir (Balamtekin ve ark., 2015).

Ayrıca duodenal mikroçevrede Firmicutes/Bacteroidetes oranında azalma gözlenmiştir; bu durum kısa zincirli yağ asidi üretiminde azalma ile ilişkilendirilmiştir (Sánchez ve ark., 2010). Bunun yanında, çocukluk döneminde antibiyotik kullanımı, sezaryen doğum ve emzirme süresinin kısalması gibi faktörlerin ÇH riskini artırdığı ve bunun da mikrobiyota üzerindeki erken dönemdeki olumsuz etkilerle ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (Decker & Lorentz, 2018; Yüce, 2019).

4. ÇÖLYAK HASTALIĞINDA BESLENME TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Çölyak hastalığı, dünya genelinde en yaygın görülen besin duyarlılıklarından birisidir. Genetik eğilimi olan bireylerde, gluten içeren tahılların tüketimiyle tetiklenen otoimmün bir sindirim sistemi hastalığıdır. Çölyak hastalarında gluten tüketimi, bağırsak mukozasında sürekli olarak yapısal tahribata yol açar ve ancak glutenin tamamen beslenmeden çıkarılmasıyla mukoza dokusu kendini onarabilir (Fasano & Catassi, 2001; Alvarez-Jubete ve ark., 2009). Bağırsak mukozasında oluşan bu zarar sonucunda, besin öğelerinin yeterli düzeyde emilememesi, sindirim sistemi işlev bozuklukları ve mide-bağırsak belirtileriyle ilişkili beslenme yetersizlikleri sıkça ortaya çıkmaktadır (See & Murray, 2006; Alvarez-Jubete ve ark., 2009). Buna ek olarak, çölyak hastalığına bağlı olarak bireylerde kansızlık, bağırsak rahatsızlıkları ya da kemik erimesi gibi farklı semptomlar görülebilir (McGough & Cummings, 2005; Alvarez-Jubete ve ark., 2009). Çölyak hastalığının güncel olarak bilinen en etkili tedavisi katı bir glutensiz diyet uygulamasıdır (Matera ve ark., 2024; Caio ve ark., 2020). Glutensiz diyet uygulaması hastaların büyük çoğunluğunda immün aracılı bağırsak hasarını

iyileştirmekte ve sindirim-emilim işlevlerini yeniden kazandırabilmektedir. (Matera ve ark., 2024). Gluten içermeyen bir beslenme programı uygulandığında, çölyak hastalarında belirtilerin hafiflediği ve bağırsak dokusunun iyileştiği gözlemlenmiştir (Olçay & Demir, 2022).

Glutensiz diyet, çölyak hastalığının günümüzde bilinen tek etkin tedavi yöntemidir. Ancak, tanı sırasında ve diyetin ilk yıllarında malabsorpsiyona bağlı olarak çeşitli vitamin ve mineral eksiklikleri oldukça yaygındır. Yapılan çalışmalar, çölyak hastalarının %60'ından fazlasında bir veya birden fazla mikrobesein yetersizliğinin görüldüğünü ortaya koymuştur (Caruso ve ark., 2013; Elli ve ark., 2019a). Bunun yanı sıra glutensiz diyet, çölyak hastalarında klinik belirtileri önemli ölçüde iyileştirebilir; ancak bu diyet pahalıdır ve çok az ürün çeşidi mevcuttur. Hastaların iyi bir yaşam kalitesine sahip olabilmeleri için bu diyete sıkı bir şekilde uymaları gerekir. Bu durum hem topluma hem de hastaların kendilerine mali yük getirmesinin yanı sıra, hastalarda sosyal ve psikolojik etkilere de neden olur (Wu ve ark., 2021). Bu sebeple çölyak hastaları için, maddi yükü düşük ve uygulanabilirliği yüksek olan alternatif tedavi yöntemleri araştırılmaktadır.

Çölyak hastalığının tedavisinde kullanılan yöntemlerden biri de dışkı mikrobiyotası nakli (FMT)'dir. Bu yöntem, bağırsak mikrobiyotasını normale döndürmeyi ve bazı durumlarda hastalığı tedavi etmeyi amaçlar (Zoghi ve ark., 2022). FMT, sağlıklı bir donörün gastrointestinal sisteminden, hastalık durumu disbiyozdan etkilenen bir alıcıya dışkının -teorik olarak bağırsak mikrobiyotasının- transferini ifade eder (Zoghi ve ark., 2022). Bu yöntemin çölyak hastalığı (CD) gibi diğer gastrointestinal durumları tedavi etmedeki kullanımına yönelik yeterli güçlü gerekçeler bulunmadığından, çalışmalar halen devam etmektedir (Zoghi ve ark., 2022).

4.1. Glutensiz Diyet ve Mikrobiyota

Glutensiz diyet (GFD) çölyak hastalığının günümüzde bilinen tek tedavisidir. Diyet uygulaması ile villöz atrofi düzelir, serolojik markerlar normale döner ve semptomlar azalır. Ancak GFD'nin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkileri tam anlamıyla “düzeltici” değildir.

Araştırmalar, GFD uygulayan çölyak hastalarında mikrobiyal çeşitliliğin düşük kaldığını, özellikle de diyetin düşük lif içeriği nedeniyle kısa zincirli yağ asidi (SCFA) üretiminin yetersiz olabileceğini göstermektedir (De Palma ve ark., 2010). Bifidobacterium ve Lactobacillus popülasyonları kısmen toparlansa da, Bacteroides ve Enterobacteriaceae gibi potansiyel patojenler hâlen baskın olabilir. Türk çalışmaları da glutensiz diyetin mikrobiyota dengesini tamamen restore edemediğini, özellikle lif tüketiminin düşük kaldığı diyetlerde faydalı bakteri türlerinin yeterince artmadığını vurgulamaktadır (Ertekin & Selimoğlu, 2011).

Bu nedenle yalnızca glutenin çıkarılması değil, diyetin prebiyotik ve probiyotiklerle zenginleştirilmesi de önerilmektedir (Cristofori ve ark., 2018). Son yıllarda yapılan çalışmalar, probiyotiklerin (özellikle Bifidobacterium longum ve Lactobacillus rhamnosus suşlarının) gluten peptitlerini parçalayarak toksisitesini azalttığını, IL-10 gibi anti-inflamatuvar sitokinleri artırdığını ve bağırsak bariyerini koruyabildiğini ortaya koymuştur (Klemenak ve ark., 2015). Bunun yanında prebiyotik liflerin (ör. inülin, fruktooligosakkaritler) kısa zincirli yağ asidi üretimini artırarak hem mikrobiyota dengesini hem de immün toleransı desteklediği bildirilmektedir (Cinova ve ark., 2011).

Dolayısıyla GFD, çölyak hastalığında klinik remisyonun temelini oluşturmakla birlikte, bağırsak mikrobiyotasını tam anlamıyla normale döndürmemekte; bu nedenle gelecekte

kişiselleştirilmiş beslenme stratejileri, probiyotik ve postbiyotik destekler glutensiz diyetle tamamlayıcı tedaviler olarak değerlendirilmektedir (Balamtekin ve ark., 2015; Özcan & Yüce, 2020).

4.2. Bağırsak Mikrobiyotası ve Psödotahıllar

Psödotahıllar, yapısal olarak gerçek tahıllarla benzerlik gösteren ve yüksek oranda nişasta içeren, çift çenekli bitki türlerine ait tüketilebilir tohumlardır. Bu tohumlar sıcak iklimlerden serin iklim koşullarına kadar çok sayıda ortama uyum sağlayabilen ve yüksek genetik çeşitlilikleri ile gelecekte önemli besin kaynakları olabilecek ürünlerdir (Joshi ve ark., 2019). En bilinen çeşitleri kinoa, amarant, chia ve karabuğdaydır (Martinez-Villaluenga ve ark., 2020). Psödotahıllar genellikle mısır, buğday ve pirinçle karşılaştırıldığında daha yüksek protein ve lipit içeriğine ve daha düşük karbonhidrat içeriğine sahiptir. Tahıl tanelerinin aksine, psödotahıllar diyet lifi, mineraller, vitaminler, lignanlar, flavonoidler, polifenoller, fitosteroller, antioksidanlar ve doymamış yağ asitleri ve dengeli amino asit bileşimi, yüksek sindirilebilirlik ve biyoyararlanım içeren yüksek kaliteli proteinler dahil olmak üzere biyoaktif bileşikler açısından zengindir (Giménez-Bastida ve ark., 2017). Bu zengin bileşim nedeniyle, psödotahıllar hepatoprotektif, antiinflamatuvar, antihipertansif, antikanser ve hipolipidemik özellikler ve obezite ve diyabet için faydalar dahil olmak üzere çeşitli sağlık yararları ile bağlantılıdır (Shahbaz ve ark., 2022). Ek olarak, psödotahıllar glutensizdir ve bu da onları glutensiz formülasyonlarda kullanım için popüler hale getirir (Niro ve ark., 2019).

Diyet lifi, ağırlıklı olarak tahıllar, meyveler ve sebzelerde bulunan önemli bir besin bileşenidir. Diyet lifleri, bir tür sınıflandırmadır. Diyet lifleri farklı şekillerde sınıflandırılabilir da en yaygın kullanılan yöntem, çözünürlüklerine göre yapılan sınıflamadır. Meyve ve sebzelerde bulunan diyet lifleri, özellikle

tahıllarda (buğday, arpa, yulaf, pirinç, çavdar) ve psödotahıllarda (chia, kinoa, karabuğday, amarant) yoğun olarak bulunur (Cingöz ve ark., 2022). Psödotahıllar iyi bir lif kaynağıdır. Karabuğdayın toplam diyet lifi içeriği %7-11.9 arasında değişmekte ve yine tamamının %4.8-6.1'i çözünür diyet lifinden oluşmaktadır (Cingöz ve ark 2023). Karabuğdayın diyet lif içeriği, amarant ve kinoadan daha yüksektir (Baykut, 2021). Çeşitli amarant türleri, çözünür lif içeriklerinde farklılıklar göstermektedir. Amarant çeşitlerinde diyet lifi içeriği oranı %7.3-20.6 arasında değişse de toplam diyet lifinin %75'i çözünmez diyet lifi, %25'i ise çözünür diyet lifidir (Cingöz ve ark 2023). Kinoa %7-10 oranında diyet lifi içerir (Sevindik ve ark., 2021). Kinoanın diyet lifinin %80'inden fazlası çözünmez formdadır (Baykut, 2021).

Diyet lifleri, bağırsak içi mikrobiyal yapıya etki ederek, direkt veya indirekt yoldan immünolojik, endokrinolojik ve nörolojik fonksiyonları etkilemektedir. Yüksek lifli gıdaların tüketilmesi bazı kolorektal kanser türlerine karşı koruyucu özellik gösterir. Diyet liflerin diğer besin maddelerinin sindirim ve metabolik süreçlere katılmasında önemli sonuçlar vardır. Çözünür diyet liflerin viskoz yapısının bir sonucu olarak, makro besin emiliminin önlenmesi, ince bağırsakta lipidlerin ve glikozun emiliminin yavaşlaması, mide boşalmasının yavaşlaması, yemek sonrası glikoz tepkilerinin azalması ve kolonik fermantasyon görülür. Çözünmez diyet lifleri ise insülin duyarlılığını artırarak diyabet ve metabolik sendromun önlenmesi, bağırsak içi kütlenin hareketliliğinin artması, vücut ağırlığı yönetimi ve diyetleri yapılandırma yönünde faydalı etkiler gösterir (Perry & Ying, 2016).

Çölyak hastalığının ana tedavi yöntemi olarak gösterilen glutensiz diyetle kullanılan glutensiz ürünler, CHO ve yağ içeriği yüksek, protein ve diyet lifi içeriği ise düşük olan ürünlerdir (Yıldırım, 2020). Tahılsız olarak da adlandırılan psödotahıllar (kinoa, amarant, karabuğday) yüksek oranda diyet lifi

içerdiklerinden, eklendikleri ürünlerde diyet lifi oranında anlamlı değişiklikler sağlarlar (Yağdı ve Konuşkan, 2021). Diyet lifinin artması ürünün glisemik indeksini düşürüp daha sağlıklı hale gelmesini sağlar (Yağdı ve Konuşkan, 2021).

Psödotahtıllarla ilgili yapılan in vivo çalışmalar göstermiştir ki bağırsak sağlığı, mikrobiyotası ve mineral emilimi açısından olumlu etkileri olmuştur. Çölyak hastası bireyler için glutensiz diyetlere dahil edilerek gıda endüstrisi tarafından ticarileştirilmesi besin ögesi eksikliğini azaltıp psödotahtılların yaygınlaştırılmasına katkı sağlayabilir. Çimlendirilen psödotahtılların ise antibesin maddelerinin çimlenme ile azaldığı, özellikle fitattaki azalma ile demir emiliminin arttığı, antioksidan aktivitenin, fenolik bileşenlerin arttığı, bazı yararlı yağ asitleri seviyelerinin de iyileştirildiği görülmüştür. Psödotahtıllar uygun bir diyet bileşeni olabileceğinden, uzun süreli beslenme denemelerinde ayrıca çimlendirilerek diyetle alımında değerlendirmeyi amaçlayan çalışmalar bütün psödotahtıl grubu için yapılmalıdır (Kurtçu ve ark., 2025).

4.3. Bağırsak Mikrobiyotası ve Biyotikler

Bağırsakta 1000'den fazla mikroorganizma türünün yaşadığı tahmin edilmekte olup, sağlıklı bireylerin bağırsak mikrobiyotası başlıca *Firmicutes* ve *Proteobacteria* filumlarını *Bacteroides* cinsini ve *Actinomyces* sınıfını içermektedir (Wu ve ark., 2021). Bağırsak mikrobiyotasının %90'ından fazlasını *Firmicutes* ve *Bacteroidetes* filumları oluşturur (Belei ve ark., 2023). Çölyak hastalarında mikrobiyotada koruyucu etkileriyle bilinen bakterilerin – örneğin *Bifidobacteria*, *Firmicutes*, *Lactobacilli* ve *Streptococceae* – sayısı sağlıklı bireylere göre daha düşüktür; buna karşın zararlı gram-negatif bakterilerin (*Bacteroides*, *Bacteroidetes*, *Bacteroides fragilis*, *Prevotella*, *E. Coli*, *Proteobacteria*, *Haemophilus*, *Serratia*, *Klebsiella*) sayısı daha yüksektir (Caio ve ark., 2020).

Literatürde, çölyak hastalarında *Bacteroides* türlerinin baskın olmasının müsinlerin parçalanmasına ve bağırsak geçirgenliğinde artışa katkıda bulunabileceği, benzer şekilde bazı *Staphylococcus* ve *Enterococcus* türlerinin bolluğunun da benzer etkilere sahip olabileceği gösterilmiştir (Saviano ve ark., 2023) .

Aktif çölyak hastalığı olan yetişkin bireylerden alınan duodenal biyopsilerde, *Proteobacteria* filumu ve *Neisseria flavescens* baskın bulunmuşken; *Firmicutes* ve *Actinobacteria* filumlarının en az bulunduğu rapor edilmiştir (Caio ve ark., 2020). Bu bulgular, bağırsak disbiyozisinin çölyak hastalarını etkilediğini ve glutensiz diyetle sıkı uyum sağlayan bireylerde bile kalıcı semptomlara sebep olabildiğini düşündürmektedir (Caio ve ark., 2020).

Literatürdeki çalışmalar, GİS semptomları gösteren çölyak hastalarının, sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, *Faecalibacterium prausnitzii* düzeylerinin daha düşük olduğunu ortaya koymuştur; zararlı gram-negatif bakterilerden *Escherichia coli*'ye benzer özelliklerine rağmen *Streptococcus thermophilus*'un anti-inflamatuar etkisi sebebiyle bağırsak bariyer fonksiyonu üzerinde koruyucu etkiye sahip olabileceği bildirilmiştir (Saviano ve ark., 2023). Birçok çalışma, *Bifidobacteria* suşlarının glutenin tetiklediği epitel geçirgenliğini azaltabildiğini, *Escherichia coli* gibi diğer türlerin ise bağırsak bariyer bütünlüğü üzerinde koruyucu etkiler gösterebildiğini ortaya koymuştur. *Lactobacillus* türlerinin de gluten karşısında bağışıklık yanıtları üzerinde etkili immünomodülatör (bağışıklığı destekleyici) özellikler sergilediği gösterilmiştir (Saviano ve ark., 2023). *Pseudomonas aeruginosa* da gluten maruziyeti sırasında artan bağırsak inflamasyonuna neden olabilir (Saviano ve ark., 2023). Tüm bu bulgular, spesifik mikrobiyal suşların glutenin işlenmesi faaliyetlerini etkileyebileceğini ve çölyak hastalığında yardımcı tedavi olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir (Saviano ve ark., 2023).

Çölyak hastalarında görülen disbiyozis, yeni tedavilerin odağını probiyotiklerin kullanımına yönlendirmiştir (Marasco ve ark., 2016). Alanyazındaki çalışmaların çoğu, probiyotik ve prebiyotik kullanımının çölyak hastalarında faydalı olabileceği sonucuna varmıştır (Marasco ve ark., 2016). Birçok çalışma, çölyak hastaları ile sağlıklı bireyler karşılaştırıldığında, farklı bakteri popülasyonlarının varlığını ortaya koymuştur. Bağırsak mikrobiyotası kompozisyonundaki değişiklikler, çölyak hastalığının ortaya çıkmasına ek olarak hastalığın daha belirgin aktif fazından sorumlu olabilir (Saviano ve ark., 2023). Bağırsak disbiyozunun, çölyak hastalığının sebebi mi yoksa sonucu mu olduğu hâlâ net değildir (Rossi ve ark., 2023).

Tüm bu mikrobiyota ve çölyak ilişkisi göz önüne alındığında, çölyak hastalığında bağırsak mikrobiyotasında faydalı bakterilerin çoğalmasını hedeflemek ve bağırsak florasını sağlıklı hale getirmek rasyonel ve destekleyici bir yaklaşımdır. Bu hipotezle tutarlı olarak, bağırsak mikrobiyomunu modüle etmeye yönelik yeni tedaviler, çölyakta tamamlayıcı stratejiler olarak geliştirilmektedir (Rossi ve ark., 2023).

Tamamlayıcı strateji olarak probiyotikler, prebiyotikler, postbiyotikler ve dışkı mikrobiyota nakli (FMT), bağırsak mikrobiyotasını değiştirmede glutensiz beslenmeyi desteklemek, süreci kolaylaştırmak ve semptomları hafifletmek/iyileştirmek adına kullanılabilir (Rossi ve ark., 2023). Bu tamamlayıcı strateji, yararlı kommensal türlerin geri kazandırılması, bağırsak bariyer fonksiyonunun bütünlüğünün sağlanması ve konak bağışıklık sisteminin iyileşmesini sağlayabilir (Rossi ve ark., 2023).

Ayrıca, probiyotikler, gluten sindiriminde görev alan endopeptidazların mükemmel bir kaynağıdır ve bu da onları yardımcı bir tedavi seçeneği hâline getirir (Rossi ve ark., 2023).

Probiyotikler, çölyak hastalığını üç potansiyel mekanizma ile etkileyebilir:

1. Gluten proteinlerini immünojenik olmayan küçük polipeptitlere sindirerek, çölyak için tetikleyiciyi ortadan kaldıracak veya azaltabilir ve böylece hastalığın başlamasını önleyebilirler.
2. Bağırsak bariyerini koruyarak, immünojenik polipeptitlerin lamina propriaya geçişini engelleyebilirler.
3. Bağırsak mikrobiyotasının homeostazı ile doğuştan ve adaptif bağışıklık sistemlerinin düzenlenmesinde rol alırlar (Chibbar ve ark., 2019)

Yapılan bir çalışmada (2020), laktobasiller ve bifidobakteri türleri içeren bir probiyotik karışımın, gliadin sindirimi sonrası gluten peptitlerini hidrolize edebildiği ve bağırsakta proinflatuar durumu ve gliadin kaynaklı epitel değişikliklerini değiştirdiği bildirilmiştir (Rossi ve ark., 2023; Giorgi ve ark., 2020). Yapılan başka bir çalışmada (2021), glutensiz diyetle uymalarına rağmen kalıcı semptomlar yaşayan çölyak hastalığı olan çocuklarda çok suşlu bir probiyotiğin etkinliğini değerlendirilmiştir. Çalışmada, çocuklar rastgele olarak probiyotik ya da plasebo grubuna atanmış ve belirli bir süre boyunca bu ürünleri kullanmışlardır. Sonuçlar, probiyotik grubunda; karın ağrısı ve şişkinlikte azalma, dışkı kıvamında iyileşme gibi gastrointestinal semptomlarda plasebo grubuna göre anlamlı bir iyileşme olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, glutensiz diyetle uyguluyor olsalar bile çölyak hastası çocuklarda gastrointestinal semptomlarla ilişkili rahatsızlığın hafifletilmesinde çok suşlu probiyotiklerin yardımcı olabileceğini düşündürmektedir (Saviano ve ark., 2023; Trambly ve ark., 2021). Literatürdeki çalışmalar, probiyotiklerin bağışıklık yanıtını düzenleyebileceğini, inflammatuar tepkileri azaltabileceğini, bağırsaktaki faydalı bakterileri yeniden oluşturabileceğini, patojenlere karşı bakteriyosin üretebileceğini ve çölyak hastalarında ishal semptomlarını azaltabileceğini

bildirmiştir (Saviano ve ark., 2023). Marasco ve ark. (2016), probiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyotasında çeşitliliği artırarak inflamasyonu azalttığını rapor etmiştir. Klemenak ve ark. (2015), probiyotik verilen çölyaklı çocuklarda gastrointestinal semptomlarda anlamlı azalma gözlemlemiştir.

Faydalı bakterilerin azalması da dahil olmak üzere bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin, çölyak ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Özellikle, anti-inflamatuar özellik potansiyeline sahip *Bifidobacterium* türlerinin, çölyak hastalarında azalmış olduğu gösterilmiştir. Öte yandan, *Bacteroides* ve *Escherichia coli* gibi bazı bakterilerin aşırı çoğalması, bağırsak geçirgenliğinde artış ile ilişkilendirilmiştir ki bu, çölyak hastalığının ayırt edici özelliklerinden biridir (Rossi ve ark., 2023).

4.4. Besin Takviyeleri ve Mikrobesein Desteği

ÇH'nın bilinen tek tedavisi yaşam boyu sıkı bir glutensiz diyet uygulaması olup (Unalp-Arida, 2022), diyetle sıkı bir uyum hastalığın semptomlarını kontrol altına almakta temel rol oynar. Ancak glutensiz diyetin yetersiz ve dengesiz uygulanması, diyetin sınırlayıcı yapısı, bağırsak hasarı ve malabsorpsiyon gibi nedenlerle mikrobesein yetersizlikleri çölyak hastalarında sık görölmektedir. Bu durum uzun vadede anemi, osteoporoz, nörolojik sorunlar ve büyüme geriliği gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir (Fasano, 2012; Elli et al., 2019b). Yapılan çalışmalar glutensiz diyet kaynaklı besin alımı yetersizlikleri sebebiyle çölyak hastalarının bazı makro ve mikro besin öğelerini (lif, tiamin, folat, kalsiyum, magnezyum) daha az; diğerlerini (yağ, çinko, potasyum, K vitamini) ise daha fazla tüketebileceğini öne sürmektedir (Marciniak ve ark., 2021; Unalp-Arida ve ark., 2022). Tedavi edilmemiş ÇH'da altı mikro besinin (demir, folat, B12 vitamini, D vitamini, çinko, magnezyum) dolaşımdaki kan düzeylerinin azalmış olması yaygındır (Caruso ve ark., 2013;

Unalp-Arida ve ark., 2022). Yakın tarihli bir raporda, yeni tanı konmuş ÇH hastalarının, toplum kontrollerine kıyasla serum çinko, albümin, bakır, B12 vitamini ve folat eksikliklerine daha yatkın olduğu bildirilmiştir (Bledsoe ve ark., 2013; Unalp-Arida ve ark., 2022). Yasawy ve ark. (2009), çölyaklı bireylerin %30'unda çinko eksikliği saptamış; takviye sonrası büyüme hızında ve immün fonksiyonlarda artış olduğunu göstermiştir. Yapılan bir çalışmada, çölyaklı çocuklarda B12, demir ve folat eksikliklerinin sık görüldüğünü, düzenli takviyenin gerekli olduğunu raporlamıştır (Kuloğlu ve ark., 2014). Zanchetta ve ark. (2015), 1 yıl boyunca D vitamini ve kalsiyum desteği alan çölyaklı çocuklarda kemik mineral yoğunluğunda %10 artış gözlemlenmiştir. Hopman ve ark. (2006), glutensiz diyetle beslenen bireylerde antioksidan vitamin (A, E, C) alımının da yetersiz olduğunu, uzun dönemde oksidatif stresin arttığını ortaya koymuştur. Akbaba ve arkadaşlarının (2019)'da yaptığı çalışmada, Türkiye'de çölyaklı bireylerde glutensiz diyetin besin ögesi alımı üzerine etkileri incelemiş ve özellikle demir, folat ve lif yetersizliği saptamıştır. Yapılan başka bir çalışmada, çocuk çölyak hastalarında D vitamini ve kalsiyum eksikliklerinin yaygın olduğunu, desteklemenin büyüme üzerine olumlu etkiler sağladığını göstermiştir (Çakır ve ark., 2014).

Çölyak hastalarında beslenme alımındaki değişikliklerin ve eksikliklerin değerlendirilmesi, besin emilim bozukluğundan kaynaklanabilecek komplikasyonları önlemek ve yaşam kalitesini artırmak açısından kritik öneme sahiptir (Puri ve ark., 2022; Unalp-Arida ve ark., 2022). Bu sebeple glutensiz diyetle uyum sürecinde besin ögesi yetersizliklerinin oluşmaması için diyetisyen takibi oldukça önemlidir (Tunçer & Ayhan, 2021).

5. SONUÇ

Çölyak hastalığı, yalnızca gluten alımına bağlı gelişen immünolojik bir enteropati değil, aynı zamanda bağırsak bariyeri bütünlüğü ve mikrobiyota dengesi ile yakından ilişkili, çok faktörlü bir hastalık olarak değerlendirilmektedir. İntestinal mikrobiyotadaki disbiyozis çölyak patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca, probiyotik müdahalelerin bağırsak bariyeri fonksiyonunu güçlendirdiği ve glutenin toksik etkilerini kısmen azaltabildiği gösteren çalışmalarda mevcuttur. Bağırsak bariyerinde oluşan geçirgenlik artışı, yalnızca çölyak hastalığında değil, diğer otoimmün hastalıklarla da ortak bir patojenetik mekanizma olarak değerlendirilmektedir.

Çölyak hastalığının yönetiminde glutensiz diyet halen altın standart tedavi yaklaşımı olsa da, mikrobiyota düzenleyici stratejiler (probiyotikler, prebiyotikler, simbiyotikler), bağırsak bariyerini hedefleyen yeni tedaviler (zonulin inhibitörleri gibi) ve immünomodülatör ajanlar gelecek yıllarda tedaviye entegre edilebilecek potansiyel seçenekler olabilmektedir. Bu bütüncül bakış açısı, çölyak hastalığının yalnızca diyet kısıtlamasıyla değil, aynı zamanda bağırsak ekosistemi ve bariyer fonksiyonunun desteklenmesiyle daha etkili yönetilebileceğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

- Abadie, V., Sollid, L. M., Barreiro, L. B., & Jabri, B. (2011). Integration of genetic and immunological insights into a model of celiac disease pathogenesis. *Annual review of immunology*, 29(1), 493-525.
- Abdukhakimova, D., Dossybayeva, K., & Poddighe, D. (2021). Fecal and Duodenal Microbiota in Pediatric Celiac Disease. *Frontiers in pediatrics*, 9, 652208. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.652208>
- Akbaba, E., Gültekin, F., & Kalkan, İ. H. (2019). Çölyak hastalarının beslenme durumları ve glutensiz diyet uygulamalarının değerlendirilmesi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 72(3), 233–240.
- Alvarez-Jubete, L., Arendt, E. K., & Gallagher, E. (2009). Nutritive value and chemical composition of pseudocereals as gluten-free ingredients. *International journal of food sciences and nutrition*, 60 Suppl 4, 240–257. <https://doi.org/10.1080/09637480902950597>
- Bai, J. C., & Ciacci, C. (2017). World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Celiac Disease February 2017. *Journal of clinical gastroenterology*, 51(9), 755–768. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000919>
- Balamtekin, N., Baysoy, G., Uslu, N., & Yüce, A. (2015). Çölyak hastalığında bağırsak mikrobiyotası değişiklikleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 58(2), 89–96.
- Baykut, E. D. (2021). Bazı tahıl benzeri ürünlerin besin içeriği ve gıda endüstrisinde kullanımı. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (23), 89-98.
- Belei, O., Jugănar, I., Basaca, D.-G., Munteanu, A. I., & Mărginean, O. (2023). The Role of Intestinal Microbiota in Celiac Disease and Further Therapeutic

- Perspectives. *Life*, 13(10), 2039.
<https://doi.org/10.3390/life13102039>
- Bledsoe, A. C., King, K. S., Larson, J. J., Snyder, M., Absah, I., & Murray, J. A. (2019, July). Micronutrient deficiencies are common in contemporary celiac disease despite lack of overt malabsorption symptoms. In *Mayo clinic proceedings* (Vol. 94, No. 7, pp. 1253-1260). Elsevier.
- Caio, G., Lungaro, L., Segata, N., Guarino, M., Zoli, G., Volta, U., & De Giorgio, R. (2020). Effect of Gluten-Free Diet on Gut Microbiota Composition in Patients with Celiac Disease and Non-Celiac Gluten/Wheat Sensitivity. *Nutrients*, 12(6), 1832.
<https://doi.org/10.3390/nu12061832>
- Çakır, M., Sözen, H., Karakaş, T., & Sezgin, O. (2014). Çölyak hastalığı tanısı alan çocuk ve adölesanlarda vitamin ve mineral düzeyleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 57(2), 72–79.
- Caruso, R., Pallone, F., Stasi, E., Romeo, S., & Monteleone, G. (2013). Appropriate nutrient supplementation in celiac disease. *Annals of medicine*, 45(8), 522-531.
- Chibbar, R., & Dieleman, L. A. (2019). The Gut Microbiota in Celiac Disease and probiotics. *Nutrients*, 11(10), 2375.
<https://doi.org/10.3390/nu11102375>
- Cicerone, C., Nenna, R., & Pontone, S. (2015). Th17, intestinal microbiota and the abnormal immune response in the pathogenesis of celiac disease. *Gastroenterology and hepatology from bed to bench*, 8(2), 117–122.
- Cingöz, A., Akpınar, Ö., & Sayaslan, A. (2023). Tahıl ve pseudotahıllar'da diyet lifi ve sağlık üzerine etkileri. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 13(1), 235-255.

- Cingöz, A., Akpınar, Ö., & Sayaslan, A. (2023). Tahıl ve pseudotahıllar'da diyet lifi ve sağlık üzerine etkileri. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 13(1), 235-255. <https://doi.org/10.17714/gumusfenbil.1067566>
- Cinova, J., De Palma, G., Stepankova, R., Kofronova, O., Kverka, M., Sanz, Y., & Tuckova, L. (2011). Role of intestinal bacteria in gliadin-induced changes in intestinal mucosa: study in germ-free rats. *PloS one*, 6(1), e16169.
- Collado, M. C., Donat, E., Ribes-Koninckx, C., Calabuig, M., & Sanz, Y. (2008). Imbalances in faecal and duodenal Bifidobacterium species composition in active and non-active coeliac disease. *BMC microbiology*, 8(1), 232.
- Cristofori, F., Indrio, F., Miniello, V. L., De Angelis, M., & Francavilla, R. (2018). Probiotics in celiac disease. *Nutrients*, 10(12), 1824.
- De Palma, G., Nadal, I., Collado, M. C., & Sanz, Y. (2010). Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *British Journal of Nutrition*, 104(5), 816–826.
- Decker, E., & Lorentz, A. (2018). The gut microbiota and the development of food allergy and celiac disease. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 18(4), 318–325.
- Di Cagno, R., De Angelis, M., De Pasquale, I., Ndagijimana, M., Vernocchi, P., Ricciuti, P., ... & Gobbetti, M. (2011). Duodenal and faecal microbiota of celiac children: Molecular, phenotype and metabolome characterization. *BMC Microbiology*, 11(1), 219.
- Dydensborg Sander, S., Nybo Andersen, A. M., Murray, J. A., Karlstad, Ø., Husby, S., & Størdal, K. (2019). Association Between Antibiotics in the First Year of Life and Celiac

- Disease. *Gastroenterology*, 156(8), 2217–2229.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.02.039>
- Elli L, Branchi F, Tomba C, Villalta D, Norsa L, Ferretti F, Roncoroni L, Bardella MT. Evidence for micronutrient deficiencies in newly diagnosed celiac disease patients: A prospective study. *Nutrients*. 2019a;11(8):1880.
- Elli L, Branchi F, Tomba C, Villalta D, Norsa L, Ferretti F, Roncoroni L, Bardella MT. Diagnosis of gluten related disorders: Celiac disease, wheat allergy and non-celiac gluten sensitivity. *Nutrients*. 2019b;11(9):2168.
- Ertekin, V., & Selimoğlu, M. A. (2011). Çölyak hastalığında bağırsak florası ve glutensiz diyetin etkileri. *Türk Pediatri Arşivi*, 46(3), 221–227.
- Fasano, A. (2012). Celiac disease — Clinical spectrum, pathogenesis, and treatment. *The New England Journal of Medicine*, 367(25), 2419–2426.
<https://doi.org/10.1056/NEJMr1109753>
- Fasano, A. (2012). Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: The biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer. *Physiological Reviews*, 91(1), 151–175.
- Fasano, A., & Catassi, C. (2012). Clinical practice. Celiac disease. *New England Journal of Medicine*, 367(25), 2419–2426.
- Fouhy, F., Guinane, C. M., Hussey, S., Wall, R., Ryan, C. A., Dempsey, E. M., Murphy, B., Ross, R. P., Fitzgerald, G. F., Stanton, C., & Cotter, P. D. (2012). High-throughput sequencing reveals the incomplete, short-term recovery of infant gut microbiota following parenteral antibiotic treatment with ampicillin and gentamicin. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 56(11), 5811–5820.
<https://doi.org/10.1128/AAC.00789-12>

- Giménez-Bastida, J. A., Hamdi, S., & Llopis, J. M. L. (2017). Nutritional and health implications of pseudocereal intake. *Pseudocereals: Chemistry and technology*, 217-232. <https://doi.org/10.1002/9781118938256.ch10>
- Giorgi, A., Cerrone, R., Capobianco, D., Filardo, S., Mancini, P., Zanni, F., Fanelli, S., Mastromarino, P., & Mosca, L. (2020). A Probiotic Preparation Hydrolyzes Gliadin and Protects Intestinal Cells from the Toxicity of Pro-Inflammatory Peptides. *Nutrients*, 12(2), 495. <https://doi.org/10.3390/nu12020495>
- Hopman EG, le Cessie S, von Blomberg BM, Mearin ML. Nutritional management of the gluten-free diet in young people with celiac disease in The Netherlands. *British Journal of Nutrition*. 2006;96(2):337–344.
- Jabri, B., & Sollid, L. M. (2009). Tissue-mediated control of immunopathology in coeliac disease. *Nature Reviews Immunology*, 9(12), 858-870.
- Joshi, D. C., Chaudhari, G. V., Sood, S., Kant, L., Pattanayak, A., Zhang, K., ... & Zhou, M. (2019). Revisiting the versatile buckwheat: reinvigorating genetic gains through integrated breeding and genomics approach. *Planta*, 250(3), 783-801.
- Kelly, C. P., & Bai, J. C. (2015). Celiac disease: Clinical spectrum and diagnosis. *Gastroenterology*, 148(6), 1175–1186.
- Kemppainen, K. M., Lynch, K. F., Liu, E., Lönnrot, M., Simell, V., Briesse, T., ... & TEDDY Study Group. (2017). Factors that increase risk of celiac disease autoimmunity after a gastrointestinal infection in early life. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 15(5), 694-702.
- Klemenak, M., Dolinšek, J., Langerholc, T., Di Gioia, D., Mičetić-Turk, D. (2015). Administration of

- Bifidobacterium breve decreases the production of TNF- α in children with celiac disease. *Digestive Diseases and Sciences*, 60(11), 3386–3392.
- Kuloğlu, Z. (2014). Celiac disease. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 8(2), 105-111.
- Kurtcu, T. Y., & Bayraktar, M. K. (2025). Psödotahıllar ve Çimlendirilenin Bağırsak Mikrobiyotasına Etkileri. *International Congresses of Turkish Science and Technology Publishing*, 485-491.
- Lebwohl, B., Sanders, D. S., & Green, P. H. (2018). Coeliac disease. *The Lancet*, 391(10115), 70–81.
- Marasco, G., Di Biase, A.R., Schiumerini, R. *et al.* Gut Microbiota and Celiac Disease. *Dig Dis Sci* 61, 1461–1472 (2016). <https://doi.org/10.1007/s10620-015-4020-2>
- Marciniak, M., Szymczak-Tomczak, A., Mahadea, D., Eder, P., Dobrowolska, A., & Krela-Kaźmierczak, I. (2021). Multidimensional Disadvantages of a Gluten-Free Diet in Celiac Disease: A Narrative Review. *Nutrients*, 13(2), 643. <https://doi.org/10.3390/nu13020643>
- Martínez-Villaluenga, C., Peñas, E., & Hernández-Ledesma, B. (2020). Pseudocereal grains: Nutritional value, health benefits and current applications for the development of gluten-free foods. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 137, 111178. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2020.111178>
- Matera, M., & Guandalini, S. (2024). How the Microbiota May Affect Celiac Disease and What We Can Do. *Nutrients*, 16(12), 1882. <https://doi.org/10.3390/nu16121882>

- McGough, N., & Cummings, J. H. (2005). Coeliac disease: a diverse clinical syndrome caused by intolerance of wheat, barley and rye. *Proceedings of the Nutrition Society*, 64(4), 434-450.
- Meresse, B., Ripoché, J., Heyman, M., & Cerf-Bensussan, N. (2009). Celiac disease: from oral tolerance to intestinal inflammation, autoimmunity and lymphomagenesis. *Mucosal immunology*, 2(1), 8-23.
- Niro, S., D'Agostino, A., Fratianni, A., Cinquanta, L., & Panfili, G. (2019). Gluten-Free Alternative Grains: Nutritional Evaluation and Bioactive Compounds. *Foods*, 8(6), 208. <https://doi.org/10.3390/foods8060208>
- Olçay, N., & Demir, M. K. (2022). Yalancı Tahıllarda Çimlendirme Prosesinin Etkileri. *Journal of the Institute of Science and Technology*, 12(1), 252-265.
- Olshan, K. L., Leonard, M. M., Serena, G., Zomorodi, A. R., & Fasano, A. (2020). Gut microbiota in Celiac Disease: microbes, metabolites, pathways and therapeutics. *Expert review of clinical immunology*, 16(11), 1075–1092. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2021.1840354>
- Özcan, B., & Yüce, A. (2020). Çölyak hastalığında bağırsak mikrobiyotası ve immün yanıt ilişkisi. *Türk Pediatri Arşivi*, 55(2), 67–75.
- Perry, J. R. & Ying, W. (2016). A Review of Physiological Effects of Soluble and Insoluble Dietary Fibers. *Journal of Nutrition & Food Sciences*, 6(2), Article ID 1000476. DOI: 10.4172/2155-9600.1000476
- Puri, V., Nagpal, M., Singh, I., Singh, M., Dhingra, G. A., Huanbutta, K., Dheer, D., Sharma, A., & Sangnim, T. (2022). A Comprehensive Review on Nutraceuticals: Therapy Support and Formulation

- Challenges. *Nutrients*, 14(21), 4637.
<https://doi.org/10.3390/nu14214637>
- Rossi, R. E., Dispinzieri, G., Elvevi, A., & Massironi, S. (2023). Interaction between Gut Microbiota and Celiac Disease: From Pathogenesis to Treatment. *Cells*, 12(6), 823.
<https://doi.org/10.3390/cells12060823>
- Sánchez, E., Donat, E., Ribes-Koninckx, C., Fernández-Murga, M. L., & Sanz, Y. (2010). Intestinal Bacteroides species associated with coeliac disease. *Journal of Clinical Pathology*, 63(12), 1105–1111.
- Sanz, Y. (2015). Microbiome and gluten. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 67(Suppl. 2), 28–41.
- Sanz, Y., Sánchez, E., Marzotto, M., Calabuig, M., Torriani, S., & Dellaglio, F. (2007). Differences in faecal bacterial communities in coeliac and healthy children as detected by PCR and denaturing gradient gel electrophoresis. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 51(3), 562–568.
- Saviano, A., Petruzzello, C., Brigida, M., Morabito Loprete, M. R., Savioli, G., Migneco, A., & Ojetti, V. (2023). Gut Microbiota Alteration and Its Modulation with Probiotics in Celiac Disease. *Biomedicines*, 11(10), 2638.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines11102638>
- See, J., & Murray, J. A. (2006). Gluten-free diet: the medical and nutrition management of celiac disease. *Nutrition in clinical practice*, 21(1), 1-15.
- Sevindik, A., Gültekin, R. N., & Uran, H. (2021). ALTIN TAHİL: KİNOA. *Kırklareli Üniversitesi Mühendislik ve Fen Bilimleri Dergisi*, 7(1), 155-165.
- Shahbaz, M., Raza, N., Islam, M., Imran, M., Ahmad, I., Meyyazhagan, A., ... & Wan, C. (2023). The nutraceutical

- properties and health benefits of pseudocereals: a comprehensive treatise. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 63(29), 10217-10229.
- Singh, P., Arora, A., Strand, T. A., Leffler, D. A., Catassi, C., Green, P. H., Kelly, C. P., Ahuja, V., & Makharia, G. K. (2018). Global Prevalence of Celiac Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 16(6), 823–836.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.06.037>
- Sollid, L. M., & Jabri, B. (2013). Triggers and drivers of autoimmunity: lessons from coeliac disease. *Nature Reviews Immunology*, 13(4), 294-302.
- Tremblay, A., Xu, X., Colee, J., & Tompkins, T. A. (2021). Efficacy of a Multi-Strain Probiotic Formulation in Pediatric Populations: A Comprehensive Review of Clinical Studies. *Nutrients*, 13(6), 1908. <https://doi.org/10.3390/nu13061908>
- Tunçer, E., & Ayhan, N. Y. (2021). Çölyak Hastalığında Mikro Besin Ögesi Eksiklikleri Ve Beslenme Önerileri. *Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 3(1), 29-38.
- Unalp-Arida, A., Liu, R., & Ruhl, C. E. (2022). Nutrient intake differs among persons with celiac disease and gluten-related disorders in the United States. *Scientific reports*, 12(1), 5566. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09346-y>
- Wu, X., Qian, L., Liu, K., Wu, J., & Shan, Z. (2021). Gastrointestinal microbiome and gluten in celiac disease. *Annals of medicine*, 53(1), 1797–1805. <https://doi.org/10.1080/07853890.2021.1990392>

- Yağdı, S. D., & Gülsünoğlu Konuşkan, Z. (2021). Glutensiz Ürünlerde Kullanılan Alternatif Protein Kaynakları. *Avrupa Bilim Ve Teknoloji Dergisi* (32), 32-39. <https://doi.org/10.31590/ejosat.1045522>
- Yasawy MI, Al-Quorain A, Al-Muhanna FA, Al-Hamoudi W, Aljebreen A, Taha A, Al-Amri S. Celiac disease: Evaluation of clinical features and diagnosis in a Saudi population. *Saudi Journal of Gastroenterology*. 2009;15(3):188–193.
- Yıldırım, E. (2020). Çölyak Hastalığı ve Glutensiz Besleme. *Genel Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(3), 175-187. <https://dergipark.org.tr/en/pub/jgehes/issue/58651/686873>
- Yüce, A. (2019). Çölyak hastalığının epidemiyolojisi ve güncel gelişmeler. *Türkiye Klinikleri Gastroenteroloji Özel Dergisi*, 12(1), 1–8.
- Zanchetta MB, Longobardi V, Bai JC. Bone and celiac disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2015;61(4):500–505.
- Zoghi, S., Abbasi, A., Heravi, F. S., Somi, M. H., Nikniaz, Z., Moaddab, S. Y., & Ebrahimzadeh Leylabadlo, H. (2024). The gut microbiota and celiac disease: Pathophysiology, current perspective and new therapeutic approaches. *Critical reviews in food science and nutrition*, 64(8), 2176–2196. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2121262>

CROHN HASTALIĞINDA DİYET STRATEJİLERİ VE CROHN HASTALIĞI DIŞLAMA DİYETİ

Merve OLURER¹

Merve İNCE-PALAMUTOĞLU²

1. GİRİŞ

Crohn hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalıklarının (IBD) başlıca unsurlarından biri olup, gastrointestinal sistemin kronik ve tekrarlayan inflamatuvar rahatsızlıktır (Torres vd., 2017). Crohn hastalığında (CD), gastrointestinal sistem yolunun bir veya birkaç bölümünü etkileyebilen, remisyon ve nüks dönemleri arasında "artıp azalabilen" klinik seyirlidir (de Zoeten vd., 2013). CD'nin en yaygın olarak terminal ileum ve ileoçekal gibi bölgeleri tuttuğu görülmüştür (Conrad & Rosh, 2017). Bununla birlikte etiopatogenezi karmaşıktır, bağışıklık sistemi düzensizliği, genetik faktörler, bağırsak mikrobiyota bileşimi ve çevresel maruziyetler bu hastalıkların gelişiminde kritik rol oynuyor gibi görünmektedir ancak patogeneze hala tam olarak bilinmemektedir (Singh & Bernstein, 2022).

CD genellikle 18-35 yaşları arasında teşhis edilmekte, 50-60 yaşları arasında ise daha küçük bir zirve göstermektedir (Torres vd., 2017). Bugüne kadar, CD vakalarının yaklaşık %10'u, 17 yaştan önce teşhis edilmekte olup son on yılda bu

¹ Dyt., YL Öğr., Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, merve_olurer@outlook.com, ORCID: 0009-0007-2033-8147.

² Dr. Öğr. Üyesi, Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, merve.palamutoglu@afsu.edu.tr, ORCID: 0000-0002-7953-742X.

vakaların görülme sıklığında ilerleyici bir artış gözlenmiştir (Roberts vd., 2020). Hastalığın insidansı bölgelere ve yaşa göre farklılık göstermektedir. Bununla birlikte son yıllarda pediatrik CD yaygınlığı ise, özellikle batı yaşam tarzını benimseyen yeni sanayileşmiş ülkelerde önemli ölçüde artmıştır (Kaplan & Ng, 2017). Türkiye’de IBD insidansı ise CD için 100.000’de 1,4 olarak bildirilmiştir (Buran, 2017).

CD’de tedavinin amacı aktif hastalığın remisyonunu sağlamak ve daha fazla nüks oluşmasını önlemektir. Bunun için başlıca tedavi seçenekleri immünomodülatörler, kortikosteroidler veya diyet tedavisidir (Ruemmele vd., 2014). Pediatrik gastroenterologlar, büyüme ve gelişmenin kritik dönemlerinde kortikosteroidlerin olumsuz etkilerinden kaçınmak için, hafif ve orta şiddetteki hastalığın remisyonunu sağlamak amacıyla beslenme tedavisini ilk tercih olarak konumlandırmıştır (Van Rheenen vd., 2021). Mevcut geçerli tedavilerin kısmen yeterli olması ve kullanılan ilaçların artan ve öngörülemeyen riskleri sebebiyle, hastalar için diyet tedavilerinin araştırılmasına ve geliştirilmesine zemin hazırlamıştır.

IBD için en iyi bilinen ve kanıta dayalı diyet tedavisi, Avrupa Crohn ve Kolit Örgütü (ECCO) ve Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) tarafından önerilen ve pediatrik CD remisyonun başlatılması için birinci basamak tedavi olarak kabul edilen tam enteral beslenmedir (EEN- Exclusive Enteral Nutrition) (European Crohn’s and Colitis Organisation & ESPGHAN, 2014). EEN, CD’de etkili bir şekilde remisyon sağlayabilir, ancak son derece kısıtlayıcı yapısı nedeniyle uzun vadeli tedavi süreçleri için sürdürülebilir değildir. EEN kısıtlamaları arasında zayıf uyum, sosyal ve ruhsal sağlık etkileri ve multidisipliner desteğe ihtiyaç duyulmaktadır (Herrador-López vd., 2020; Lawley vd., 2018). Bununla birlikte EEN, diyet lifiyle yeterli temas sağlamadığı için bağırsak mikrobiyotasını olumsuz yönde etkileyerek kısa zincirli

yağ asitleri üretimini ve mikrobiyal çeşitliliği azaltan tekdüze bir yaklaşımdır (Pérez vd., 2021). EEN tedavisinde karşılaşılan diğer sorunlar arasında, düşük lezzet profili ve yiyecek hissi vermemesi nedeniyle hastalarda uyumun zayıf olması yer almaktadır (Milovanovich, 2024). Crohn hastalığı dışlama diyeti (CDED - The Crohn's Disease Exclusion Diet) ise, EEN'nin önemli zorlukları ve engelleri göz önüne alındığında potansiyel bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır (Milovanovich, 2024; Van Rheenen vd., 2021). Bu derlemenin amacı CD tedavisinde uygulanan çeşitli diyet tedavi yaklaşımlarını ve CDED etkisini incelemektir.

2. CROHN HASTALIĞI VE TIBBİ BESLENME UYGULAMALARI

Beslenme, CD yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır. Çünkü doğrudan gastrointestinal sistemi etkiler ve semptomları hafifletmeye, inflamasyonun azaltılmasını desteklemeye ve genel yaşam kalitesini iyileştirmeye yardımcı olabilmektedir. Pediatrik CD'deki tedavi hedefleri ise inflamasyonun kontrolü, mukozal iyileşme, hastalığın seyrinin değiştirilmesi, tedavinin istenmeyen etkilerinden kaçınılması ve yeterli büyüme ve gelişmenin garanti altına alınmasıdır (Ricciuto vd., 2021). CD için bugüne kadar birden fazla diyet tedavisi önerilmiştir ve bunların kullanımını destekleyen değişken veriler mevcuttur.

Akdeniz diyeti yüksek miktarda meyve ve sebze, zeytinyağı, baklagiller, tam tahıllar, kuruyemişler ve tohumlar, balık, kümes hayvanları ve süt ürünlerinin ılımlı tüketimi ve düşük miktarda kırmızı et ve işlenmiş gıda tüketimi ile karakterizedir (Papada vd., 2020). Akdeniz diyetinin kardiyovasküler hastalık, metabolik bozukluklar, bazı kanser türleri ve nörolojik hastalıklar gibi kronik durumlar üzerinde faydalı bir etkisini destekleyen çalışmalar bulunması bağırsak

hastalıklarında da kullanılmasını araştırmıştır (Tosti vd., 2018). CD'li hastalar üzerinde De Filippis ve ark. (2016), Zhernakova ve ark. (2016), Wang ve ark. (2021) tarafından yürütülen çalışmalarda, Akdeniz diyeti müdahalelerinin bağırsak mikrobiyotası bileşimini önemli ölçüde değiştirebileceğini, iltihapla ilişkili genlerin ifadesini düzenlemede etkili olabileceğini ve potansiyel olarak olumlu bir anti-inflamatuvar etki gösterebileceğini göstermiştir (De Filippis vd., 2016; Wang vd., 2021; Zhernakova vd., 2016). Migdanis ve ark. (2024) tarafından yapılan çalışma sonucunda da Akdeniz diyetine yüksek uyum, hastaların klinik remisyonunda olumlu etki göstermiştir ve bu durum, hem hastalık aktivitesinin azalması hem de yaşam kalitesinin iyileşmesiyle ilişkilendirilmiştir (Migdanis vd., 2024).

Anti-İnflamatuvar Diyet (AID), belirli karbonhidratların alımını kısıtlayan, prebiyotik ve probiyotik gıdaların alımını içeren ve diyet yağ asitlerini değiştirerek IBD tedavisinde ek bir diyet tedavisinin potansiyelini gösteren bir diyet modelidir. Rafine edilmiş kompleks karbonhidratlar, laktoz, doymuş yağ asitleri yasaklanırken pre/probiyotikten zengin gıdaların tüketimi önerilmektedir. Amacı alevlenmelerin sıklığını ve şiddetini azaltmaya yardımcı olmak, remisyonu elde etmek ve sürdürmektir. Olendzki ve ark. (2014) tarafından 11 yetişkin IBD'li (8'i CD) hasta üzerinde AID'in etkilerini değerlendirmek amacıyla yürütülen çalışmada, 4 hafta sonunda tüm hastalar önceki ilaçlarından en az birini bırakabilmiş ve semptomlarda azalma gözlenmiştir. Bununla birlikte, mekanizması ve etkinliği tam olarak açıklığa kavuşturulmamış olan bu diyet örüntüsünün gerçek yararlarını ortaya koyabilmek için daha kapsamlı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (Olendzki vd., 2014).

Düşük "fermente edilebilir oligo, di-, mono-sakkaritler ve polioller" (FODMAP), ince bağırsakta tamamen emilmeyen, suyu emen, distal ince ve proksimal kalın bağırsaktaki bakteriler

tarafından fermente edilen ozmotik kısa zincirli karbonhidratlardır (Popa vd., 2020). FODMAP diyeti fermente edilebilir orta ve kısa zincirli karbonhidratların dışlanması esasına dayanmaktadır. FODMAP diyeti özellikle fruktoz, laktoz, fruktan, galaktan ve polioller sınırlamaktadır. FODMAP'lerin ince bağırsakta zayıf şekilde emilmekte ve sonrasında kolondaki bakteriler tarafından fermente edilmekte olduğu, bu süreçlerin ise hassas bireylerde karın ağrısı, şişkinlik, ishal, kabızlık ve gaz gibi semptomları tetikleyerek abdominal ağrıya yol açmakta olduğu bildirilmektedir (Pedersen vd., 2017; Prince vd., 2016). FODMAP diyeti, şişkinlik, kramp ve ishal semptomlarının fruktoz, laktoz, fruktan, galaktan ve polioller açısından zengin yiyecekleri sınırlayan bir diyetle azaltılabileceği için, irritabl bağırsak sendromu (IBS) hastalarında sıklıkla kullanılmaktadır (Gibson & Shepherd, 2010). Cox ve ark. (2020) tarafından IBD'li 52 hastanın katıldığı 4 haftalık randomize kontrollü çalışmada, düşük FODMAP diyeti uygulayan hastaların (n=27) %52'sinde bağırsak semptomlarında azalma görülmüş (kontrol diyeti uygulayan hastalarda bu oran %16 olup, $P = 0.007$) ancak fekal kalprotektin gibi inflamasyon belirteçlerinde anlamlı değişiklik gözlenmemiştir (Cox vd., 2020). CD hastalarında yapılan çalışma yayınları incelendiğinde FODMAP'lerin gastrointestinal semptomlar üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu gösteren önemli kanıtlar bulunmuştur fakat kısa vadede ve uzun vadede diğer diyet türlerinden daha etkili olup olmadığı henüz belirlenmemiştir (Popa vd., 2020). Bununla birlikte bu diyetin daha çok irritabl bağırsak sendromu semptomları gösteren hastalarda şikayetleri geriletebileceğini göstermiştir.

Gluten, buğday, arpa ve çavdar gibi çoğu tahılda bulunan prolin ve glutamin açısından zengin karmaşık proteinler olan gliadinler ve gluteninlerin bir karışımıdır. Glutensiz diyet teorik olarak, glutenin bağırsakta pro-inflamatuvar bir ortam yaratarak hastalığın daha sık alevlenmesine yol açabilir (Oxford vd., 2013).

Toplam 208.280 katılımcının dahil edildiği üç büyük prospektif kohort çalışmasında, 30 yılı aşkın bir süre boyunca gluten alımı ile IBD gelişme riski arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Çölyak hastalığı olmayan bireylerde glutensiz diyetin IBD'yi önleyici bir etkisi bulunmamıştır. Ayrıca, gereksiz gluten kısıtlamasının beslenme yetersizliklerine yol açabileceği bildirilmiş ve bu nedenle önerilmemektedir (Lopes vd., 2022). Wellens ve ark. (2021) tarafından yapılan başka çalışmada ise CD'li hastalarda gluten kısıtlamasının GİS semptomlarını hafiflettiği ancak istatistiksel olarak alevlenmeler üzerine etkisi olmadığı bildirilmiştir (Wellens vd., 2021). Sonuç olarak glutenin azaltılmasının veya dışlanmasının gerçekten de azalmış bir inflamatuvar durumla sonuçlanıp sonuçlanmadığını değerlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

CD-TREAT (Crohn Hastalığı Yeme Diyeti Tedavisi), kişiselleştirilmiş bir diyet modeli olup belirli diyet bileşenlerini (örneğin glüten , laktöz, işlenmiş etler, bazı katkı maddeleri ve alkol) hariç tutarak yağsız etler, balık yumurtaları, bazı meyve ve sebzelerin tüketimine izin vererek CD'de remisyona sağlamak amacıyla EEN diyetinin bileşimini taklit etmek amacıyla oluşturulan kişiselleştirilmiş bir anti-inflamatuvar diyet tedavisi olarak tanımlanmaktadır. Svolos ve ark. (2019) tarafından yapılan çalışmada CD-TREAT, aktif CD'li 5 çocuğa 8 hafta boyunca uygulanmış ve sonuçta klinik remisyona sağlama ve dışkı kalprotektini azaltma konusunda fayda sağladığı görülmüştür. Çalışma sonucunda CD-TREAT diyeti, EEN'e göre daha kolay uygulanabilir ve kabul edilebilir bulunmuştur (Svolos vd., 2019). Ancak pediatrik hastalarda yeterli veri bulunmadığından bu diyetin kullanımına dair kesin bir öneri bulunmamakta ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

3. CROHN HASTALIĞI DIŞLAMA DİYETİ

Ağızdan veya beslenme tüpü aracılığıyla uygulanan EEN, CD'li pediatrik hastalarda birinci basamak kanıta dayalı tedavi olarak kabul edilmektedir (Yu vd., 2019). EEN, özellikle Avrupa'da pediatrik CD'de yerleşik tek diyet tedavisi olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, EEN'nin yetişkin hastalardaki rolü daha az tanımlanmıştır. Yetişkinlerde sağlam kanıtların olmaması büyük ölçüde bu diyet müdahalesine yetersiz uyumdan kaynaklanmaktadır. Bu yüzden EEN, pediatrik popülasyonun birinci basamak tedavisinin aksine, yetişkinlerde destekleyici bir tedavi olarak kabul edilmektedir (Faggiani vd., 2025).

EEN hastaların yaklaşık %80'inde klinik remisyonu başlatır ve bağırsak iyileşmesini desteklemektedir (Levine vd., 2018). Pediatrik IBD yönetiminde en etkili beslenme müdahalelerinden biri olan EEN, 6–8 haftalık süreçte günlük enerji gereksiniminin tek kaynağı olarak tam sıvı formül kullanmakta ve klinik uygulamalarda önemli bir yer tutmaktadır (Ruemmele vd., 2014). Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) ve Avrupa Crohn Kolit Örgütü'nün (ECCO) fikir birliği yönergeleri ve Kuzey Amerika yönergeleri, hem ilk alevlenmede hem de semptomların tekrarlamaları sırasında remisyonu sağlamak için hafif ila orta dereceli pediatrik CD için birinci basamak tedavi olarak EEN'yi önermektedir ancak indüksiyon aşamasından sonra hastaların uyumu giderek zorlaştığından remisyonun sağlanmasında uzun dönem kullanılması önerilmemektedir (Bischoff vd., 2020; Miele vd., 2018; Van Rheenen vd., 2021). Bununla birlikte EEN, CD başarılı olmasına rağmen, sınırlı kabul edilebilirlik ve uzun süreli kullanımda son derece kısıtlayıcıdır ve semptomlar katı gıdaların tekrar verilmesinden sonra sıklıkla geri döner. Diyet stratejileri ise CD olan bireyler için birincil veya yardımcı tedavi olarak

ortaya çıkmakta ve enteral beslenmeye alternatif bir diyet tedavisi sunmaktadır.

CDED, EEN'a alternatif olarak belirli gıdalarla enteral beslenme ürünlerinin kombine edilmesiyle oluşturulan bir diyet modelidir. CDED'de amaç, bağırsak mikrobiyota, bağırsak bariyeri ve bağırsak bağışıklığı için zararlı olduğu varsayılan diyet bileşenlerine maruziyeti azaltmak ve aynı zamanda dengeli bir diyet ile hastanın beslenme durumunu koruyarak tam gıda diyeti oluşturmaktır (Levine vd., 2018). Diyet, hayvansal/süt yağları, yüksek yağ içeren diğer besinler, buğday, kırmızı veya işlenmiş et, taurin açısından zengin proteinler, emülgatörler, yapay tatlandırıcılar, karragenanlar ve sülfidler içeren gıdalara maruziyetin önlenmesini veya azaltılmasını içerir. Buna ilaveten Firmicutes bakterilerinin kısa zincirli yağ asitleri üretmesini destekleyen lif ve nişasta kaynakları ile düşük hayvansal yağ içeren protein kaynaklarını içerir (Fliss-Isakov vd., 2023). Uygulama sırasında Proteobakterilerin azalıp, Firmicutes grubu bakterilerin artması sonucunda disbiyozisin gerilediği, intestinal geçirgenliğin azalarak antiinflamatuvar etki görülmüştür (Hart vd., 2021).

CDED'nin, bağırsak iltihabını hafifletmek amacıyla üç temel mekanizma üzerinden etkili olduğu düşünülmektedir. İlk olarak, bağırsak geçirgenliğini iyileştirmek, bu mekanizmalardan biridir. Bağırsak duvar bütünlüğünü korumak ve mukozal bariyeri güçlendirmek suretiyle patojenlerin ve toksinlerin dolaşıma geçişini engellemek, inflamasyonu azaltmada önemli rol oynamaktadır. İkinci olarak, bakteriyel yapışmayı ve translokasyonu azaltmak, CDED'in etkili olduğu bir diğer mekanizmadır. Zararlı bakterilerin bağırsak yüzeyine tutunmasını engellemek ve bu bakterilerin bağırsak epiteliinden geçişini azaltmak, mukozal hasarı önlemeye katkı sağlamaktadır. Üçüncü mekanizma ise bağırsak mikrobiyotasını düzenlemektir. Mikrobiyal dengeyi daha az proinflamatuvar özellik taşıyan bir

yapıya dönüştürmek, bağırsak sağlığını desteklemek ve inflamatuvar süreci baskılamak açısından önem arz etmektedir (Quince vd., 2015). Sadece sıvı formülasyonu nedeniyle takip edilmesi zor olabilen EEN'ye bir alternatif, genellikle CDED ile birleştirilen kısmi enteral beslenmedir (PEN-Partial Enteral Nutrition). Bu diyet, her biri altı hafta süren üç aşamada uygulanır ve sıvı formül ile, ağız yoluyla veya enteral infüzyon aracılığıyla PEN içermektedir.

Crohn Hastalığı Dışlama Diyeti (CDED), üç aşamalı bir yapıya sahip standart bir diyet protokolüdür. İlk aşama olan indüksiyon fazında (0–6. hafta), potansiyel inflamatuvar tetikleyicileri diyetten çıkarmak, yüksek kaliteli protein kaynaklarını ve mikrobiyotayı destekleyen bileşenleri tüketmek hedeflenmektedir. Bu dönemde enteral nütrisyon desteği sağlamak ve çözünmeyen lif alımını kısıtlamak, bağırsak tıkanıklığını önlemek açısından önemlidir (Sigall Boneh et al., 2024; Wellens et al., 2021). İkinci aşamada (6–12. hafta), diyeti kademeli olarak genişletmek ve önceki kısıtlamaları azaltmak amaçlanmaktadır. Bazı meyve, sebze, tam tahıl ve baklagillerin eklenmesiyle diyet çeşitlendirilmektedir.

Üçüncü aşama ise bakım fazı olup, 13. haftadan itibaren en az 9 ay sürmekte ve bireyselleştirilmiş bir beslenme planı oluşturmak üzerine temellenmektedir. Bu aşamada enteral nütrisyon azaltılmakta, diyet esnetilmekte ancak işlenmiş gıdalar ve katkı maddeleri hâlâ sınırlandırılmaktadır (Sigall Boneh et al., 2024).

Bu aşamalı yaklaşım, hastaların diyetle uyumunu artırmak ve uzun vadeli sürdürülebilirliği sağlamak açısından etkili bir strateji olarak değerlendirilmektedir.

4. CROHN HASTALIĞINDA DIŞLAMA DİYETİNDE GÜNCEL ÇALIŞMALAR

Levine ve ark. (2019) tarafından yapılan 12 haftalık çalışmada, hafif ila orta şiddette CD'si olan çocuklarda CDED + PEN ve EEN karşılaştırılmıştır. İlk grupta CDED uygulanarak kalorinin %50'si ilk 6 haftada, %25'i sonraki haftalarda formül mamadan sağlanırken; ikinci grupta ilk 6 hafta EEN, ardından %25 formül mama ile serbest diyet uygulanmıştır. Sonuçlar, CDED + PEN'in EEN'den daha iyi tolere edildiğini ve her iki yöntemin de 6. haftada remisyonu başlatmada etkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca CDED + PEN, EEN'e kıyasla daha yüksek remisyon oranı sağlamıştır. Bu veriler, CDED + PEN'in çocuklarda remisyonu başlatmak için etkili bir seçenek olduğunu desteklemektedir (Levine vd., 2019).

Boneh ve ark. (2021) tarafından yapılan 6 haftalık çalışmada, hafif ila orta şiddette CD'si olan 73 çocuk EEN ve %50 (kısmi) enteral beslenme içeren CDED (PEN+CDED) verilen grupla karşılaştırılmıştır. Katılımcıların klinik yanıt ve remisyon oranları 3, 6 ve 12. haftalarda değerlendirilmiştir. Sonuçlar CDED+PEN ve EEN gibi her iki diyet yaklaşımın, CD'li çocuklarda hızlı bir şekilde klinik iyileşme ve inflamasyon azalmasını sağlamıştır. Bununla birlikte CDED +PEN daha sürdürülebilir bir diyet yaklaşımı olarak değerlendirilmiştir. Bu veriler CDED+PEN ve EEN'nin çocuklarda uygulanabilir diyet yaklaşımı olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır (Boneh vd., 2021).

Scarallo ve ark. (2021) tarafından hafif ila orta şiddette CD'si bulunan 5 çocuk hasta 12 hafta boyunca değerlendirilmiştir. Bir grup hastaya CDED+PEN diğer gruba sadece CDED uygulanmıştır. Çalışma sonucunda CDED + PEN, çocukluk çağı CD klinik remisyon sağlama, mukozal iyileşmeyi destekleme, biyolojik tedaviye dirençli hastalarda kurtarıcı

seçenek olma açısından etkili ve güvenli bulunmuştur. Hafif-orta şiddette hastalıkta CDED ilk basamak tedavi olabilirken, ilerlemiş vakalarda ilaçlarla birlikte kullanılabilir (Scarallo vd., 2021).

Matuszczyk ve ark. (2022) tarafından 12 haftalık 27'si erkek toplam 48 çocuk üzerinde yapılan çalışmada CDED+PEN uygulamasının fekal kalprotektin düzeylerini anlamlı ölçüde düşürdüğünü ve yaklaşık her üç çocuktan birinde tam normalleşme sağladığını göstermiştir. Çalışma sonucunda CDED+PEN, geleneksel steroid veya biyolojik tedaviler kadar etkili olabilirken, yan etki riski düşüktür ve beslenme durumuna katkı sağlamıştır. Sonuç olarak CDED +PEN, CD'li çocuklarda bağırsak inflamasyonunu azaltmada etkili ve güvenli olarak değerlendirilmiştir (Matuszczyk vd., 2022).

Niseteo ve ark. (2022) tarafından yapılan çalışmada CD tanısı almış 61 çocuk iki gruba ayrıldı. İlk gruba (n=41) sadece EEN uygulandı, ikinci gruba (n=20) ise CDED + PEN uygulandı ve sonuçlar karşılaştırıldı. CDED+PEN uygulanan grupta remisyon oranı %75, EEN uygulanan grupta ise %65.9 olmuştur. CDED + PEN, EEN'e kıyasla benzer oranda remisyon sağlar, fakat daha iyi kilo artışı ve beslenme durumu sunmuştur. Bununla birlikte EEN tedavisinin sınırlamaları çocuklarda uyumu azaltırken, CDED + PEN daha uygulanabilir bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Sonuç olarak, CDED'nin CD'li çocuklarda sürdürülebilir bir alternatif olabileceğini desteklemektedir (Niseteo vd., 2022).

Jijón Andrade ve ark. (2023) tarafından yapılan 24 haftalık retrospektif çalışmada CDED +PEN ile tedavi edilen CD'li çocuklar (n=15) iki gruba ayrıldı ve tedavi başlangıcında, 6, 12 ve 24. haftalarda klinik ve laboratuvar verileri karşılaştırıldı. İlk gruba alınan (n=9) hastalar daha önce hiç tedavi görmemişti (A grubu), diğer grup (n=6) ise öncesinde biyolojik tedavi almış

(B grubu) ancak hastalığı tekrar eden çocuklardı. Her iki gruptaki tüm hastalar 6. haftada klinik remisyona ulaştı. Bu remisyon, 12. haftaya kadar korundu. 24 haftalık takip sonunda ise klinik remisyon oranı A ve B gruplarında sırasıyla %87 ve %60 olarak belirlendi. Çalışma sonucunda CDED+PEN tedavisi iyi tolere edildi ve tedavi görmemiş hastalarda daha yüksek klinik remisyon oranına ulaşıldı. Sonuç olarak CDED+PEN tedavisinin çocuklarda remisyonu sağlamada her iki grup içinde uygulanabilir olduğunu göstermiştir (Jijón Andrade vd., 2023).

Boneh ve ark. (2024) tarafından yapılan 24 haftalık randomize kontrollü çalışmada hafif ile şiddetli CD'li çocuklar iki gruba ayrılmıştır. İlk gruba (n=30) 2 hafta EEN ve ardından 24. haftaya kadar CDED+PEN, diğer gruba (n=26) 8 hafta EEN ve ardından PEN+ serbest diyet uygulanıp sonuçlar karşılaştırmıştır. 24. haftaya kadar remisyonu sürdüren hasta oranı ilk grupta %60, ikinci grupta ise %42 olarak belirlenmiştir. Çalışmaya yeterli sayıda hasta alınamadığı için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı, ancak ilk grupta daha iyi klinik sonuçlar ve daha iyi kilo artışı gözlenmiştir. Bu bulgular, CD'li çocuklarda CDED yaklaşımının umut vadeden bir alternatif olabileceğini desteklemekte ve daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır (Boneh vd., 2024).

Mora Massó ve ark. (2024) tarafından pediatrik CD'li 53 hasta iki gruba ayrılmıştır. İlk gruba (n=24) CDED ve ikinci gruba (n=29) EEN ilaç tedavisine ek olarak uygulanmıştır. Bu iki diyetin etkinliğini incelemek için indüksiyon öncesi, üç ay ve altı ay sonrası klinik durumları karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda hem CDED hem de EEN diyetlerinin terapötik kullanımı pediatrik CD hastalarında klinik, analitik ve antropometrik iyileşme sağladı fakat gruplar arasında anlamlı farklar bulunmamıştır. Bununla birlikte büyük örneklemeler üzerinde daha fazla çalışma yürütmek, CDED'nin EEN'ye karşı etkili bir

alternatif olarak rolünü doğrulamaya yardımcı olacaktır (Mora Massó vd., 2024).

Scarallo ve ark. (2024) tarafından yapılan çalışmada 66 pediatrik hasta retrospektif olarak iki gruba ayrılmıştır. İlk grup hastalığının başlangıcında (n=40) ve ikinci grup tedaviye dirençli veya biyolojik tedaviye yanıt vermeyen çocuklarda tedaviye ek olarak (n=26) CDED+PEN uygulandı ve klinik, biyokimyasal remisyon sağlamadaki etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Birinci faz sonunda ilk grup hastaların %69,7'si klinik remisyona, ikinci grupta ise %47,3'ü remisyona ulaşmıştır. Çalışma sonucunda CDED + PEN hem hastalık başlangıcında hem de dirençli pediatrik CD'de etkili, güvenli ve uygulanabilir bir tedavi seçeneği olarak kullanılabileceğini desteklemiştir (Scarallo vd., 2024).

Szczubelek ve ark. (2021) tarafından 32 yetişkin (18 kadın ve 14 erkek) üzerinde yapılan 12 haftalık çalışmada ilk 6 hafta: enerjinin %50'si özel formül enteral üründen, %50'si sınırlı yiyeceklerden, ikinci 6 hafta: enteral üründen gelen enerji %25'e düşürüldü ve diyetle daha fazla yiyecek eklenmiştir. Klinik değerlendirmeler başlangıçta, 6. ve 12. haftalarda yapılmıştır. 6. haftada hastaların %76,7'sinde, 12. haftada ise %82,1'inde klinik remisyon sağlanmıştır. 32 hastanın sadece dördünün diyet önerilerine uymaması, katılımcıların neredeyse yarısının uyumsuzluk nedeniyle tedaviyi sonlandırdığı EEN'den belirgin şekilde üstün olduğu görülmüştür. Sonuç olarak CDED, erişkin hastalarda remisyon sağlamak açısından etkili, tolere edilebilir, güvenli bir yöntem ve geleneksel ilaç tedavisine ek veya alternatif olarak değerlendirilebileceği fikrini desteklemektedir (Szcubelek vd., 2021).

Yanai ve ark. (2022) tarafından hafif ila orta şiddette CD'li 44 yetişkin üzerinde yapılan 24 haftalık çalışmada hastalar iki gruba ayrılmıştır. İlk gruba (n=20) CDED + PEN, ikinci gruba

sadece CDED (n=24) uygulanmıştır. Çalışma sonucunda 6. haftada CDED + PEN tedavisi %68 oranında remisyona sağlarken, sadece CDED tedavisi alan grupta %57 oranında klinik remisyona sağlandı. 6. haftada remisyona girenlerin %80'i 24. haftada remisyonu sürdürmüştür. Sonuç olarak yetişkinlerde CDED+PEN veya tek başına CDED remisyonun başlatılması ve sürdürülmesinde etkili bulunmuştur (Yanai vd., 2022).

Fliss Isakov ve ark. (2023) tarafından 15 yetişkin hasta üzerinde 24 hafta boyunca CDED uygulanmış; enteral beslenme eklenmemiştir. Çalışmanın amacı CDED uygulamasının, aktif pouchitis (bağırsak iltihabı) tedavisinde etkili olup olmadığını değerlendirmektir. Klinik remisyon oranları 6.haftada: %66.7, 12.hafta: %60, 24.hafta: %46.7 olarak belirlenmiştir. Çalışmada diyetle yüksek uyum gösteren hastalarda belirgin iyileşme görülmüştür. Bununla birlikte hastalarda diyetle uyum azaldıkça remisyon oranının düştüğü görülmüştür. Çalışma, CDED'nin aktif pouchitisli hastalarda semptomları ve inflamasyonu azaltabileceğini göstermektedir. Ancak çalışma küçük örneklemli ve kontrolsüz olduğu için sonuçların doğrulanması için daha büyük ve kontrollü araştırmalara ihtiyaç vardır (Fliss Isakov vd., 2023).

5. SONUÇ

CD yetişkin ve çocuk hastalarda artan prevalansa sahip kronik ve tekrarlayan inflamatuvar bir bağırsak rahatsızlığıdır, beslenme gastrointestinal sistemi doğrudan etkilemesi sebebiyle önemli bir rol oynamaktadır. Beslenme şekli semptomları hafifletmeye, inflamasyonun azaltılmasını desteklemeye ve genel yaşam kalitesini iyileştirmeye yardımcı olabilmesi açısından önemlidir. Diyet yaklaşımları IBD yönetiminin önemli bir bileşeni olarak görülmeli ve özellikle hafif-orta vakalarda önemli bir rol oynayabilmektedir. EEN, pediatrik CD'de iyi belgelenmiş

etkililiğe sahip bir diyet müdahalesinin başlıca bir örneğidir ve sıklıkla birinci basamak tedavi olarak kullanılmaktadır. EEN'nin yetişkinlerdeki terapötik etkisi umut verici olmaya devam etmektedir; ancak bu tür kısıtlayıcı diyetlere uyum bu popülasyonda büyük bir zorluktur ve bu durum çalışmalarda gözlemlenen sonuçlardaki değişkenliğe neden olabilmektedir. CDED, EEN'den farklı olarak, remisyonu sürdürmek için uzun vadeli bir strateji oluşturur ve besinsel olarak daha dengeli ve çeşitlidir. Bununla birlikte yapılan klinik çalışmalarda CD'li çocuklarda CDED tedavisinin remisyon elde etmede EEN kadar etkili olduğu hatta çalışmalarda tolerans ve uyum açısından EEN'den üstün olduğu görülmüştür. Çeşitli farklı diyet türlerinin etkisi incelendiğinde ise geniş katılımlı ve uzun süreli yeterli klinik veri bulunmadığı için CD remisyunun indüksiyonu veya sürdürülmesinde kesin etkileri değerlendirilememiştir. Bu yüzden, diyet müdahalelerinin IBD tedavisinde standart bir uygulama haline gelmesini desteklemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bununla birlikte CDED uygulanabilirliğinin ve etkinliğinin artırılması için en önemli noktalardan biri, multidisipliner bir destek ekibine, uygun eğitime, hasta desteğine, hastaların yakın takibine, psikolojik zorluklar ve çözümlere dikkat edilmesi gerekmektedir. Bunun için CDED'nin başarılı olması bütüncül bir yaklaşımı gerektirir.

KAYNAKÇA

- Bischoff, S. C., Escher, J., Hébuterne, X., Kłęk, S., Krznaric, Z., Schneider, S., Shamir, R., Stardelova, K., Wierdsma, N., & Wiskin, A. E. (2020). ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clinical Nutrition*, 39(3), 632-653.
- Boneh, R. S., Van Limbergen, J., Wine, E., Assa, A., Shaoul, R., Milman, P., Cohen, S., Kori, M., Peleg, S., & On, A. (2021). Dietary therapies induce rapid response and remission in pediatric patients with active Crohn's disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 19(4), 752-759.
- BURAN, T. (2017). İnflamatuvar Barsak hastalığında epidemiyoloji, prevalans ve insidans. *Türkiye Klinikleri Gastroenterohepatology-Special Topics*, 10(1), 15-17.
- Conrad, M. A., & Rosh, J. R. (2017). Pediatric inflammatory bowel disease. *Pediatric Clinics*, 64(3), 577-591.
- Cox, S. R., Lindsay, J. O., Fromentin, S., Stagg, A. J., McCarthy, N. E., Galleron, N., Ibraim, S. B., Roume, H., Levenez, F., & Pons, N. (2020). Effects of low FODMAP diet on symptoms, fecal microbiome, and markers of inflammation in patients with quiescent inflammatory bowel disease in a randomized trial. *Gastroenterology*, 158(1), 176-188.
- De Filippis, F., Pellegrini, N., Vannini, L., Jeffery, I. B., La Storia, A., Laghi, L., Serrazanetti, D. I., Di Cagno, R., Ferrocino, I., & Lazzi, C. (2016). High-level adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome. *Gut*, 65(11), 1812-1821.

- de Zoeten, E. F., Pasternak, B. A., Mattei, P., Kramer, R. E., & Kader, H. A. (2013). Diagnosis and treatment of perianal Crohn disease: NASPGHAN clinical report and consensus statement. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 57(3), 401-412.
- Faggiani, I., Fanizza, J., Massironi, S., D'Amico, F., Allocca, M., Furfaro, F., Parigi, T. L., Fiorino, G., Danese, S., & Zilli, A. (2025). The role of diet in Inflammatory Bowel Disease: A comprehensive review of the literature. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 101995.
- Fliss Isakov, N., Kornblum, J., Zemel, M., Cohen, N. A., Hirsch, A., & Maharshak, N. (2023). The Effect of the Crohn's Disease Exclusion Diet on Patients With Pouch Inflammation: An Interventional Pilot Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 21(6), 1654-1656.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.03.049>
- Fliss-Isakov, N., Aviv Cohen, N., Bromberg, A., Elbert, G., Anbar, R., Ron, Y., Hirsch, A., Thurm, T., & Maharshak, N. (2023). Crohn's disease exclusion diet for the treatment of Crohn's disease: Real-world experience from a tertiary center. *Journal of Clinical Medicine*, 12(16), 5428.
- Gibson, P. R., & Shepherd, S. J. (2010). Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 25(2), 252-258. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.06149.x>
- Hart, L., Verburgt, C. M., Wine, E., Zachos, M., Poppen, A., Chavannes, M., Van Limbergen, J., & Pai, N. (2021). Nutritional therapies and their influence on the intestinal microbiome in pediatric inflammatory bowel disease. *Nutrients*, 14(1), 4.

- Herrador-López, M., Martín-Masot, R., & Navas-López, V. M. (2020). EEN yesterday and today... CDED today and tomorrow. *Nutrients*, 12(12), 3793.
- Jijón Andrade, M. C., Pujol Muncunill, G., Lozano Ruf, A., Álvarez Carnero, L., Vila Miravet, V., García Arenas, D., Egea Castillo, N., & Martín De Carpi, J. (2023). Efficacy of Crohn's disease exclusion diet in treatment-naïve children and children progressed on biological therapy: A retrospective chart review. *BMC Gastroenterology*, 23(1), 225. <https://doi.org/10.1186/s12876-023-02857-6>
- Kaplan, G. G., & Ng, S. C. (2017). Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 152(2), 313-321.
- Lawley, M., Wu, J. W., Navas-López, V. M., Huynh, H. Q., Carroll, M. W., Chen, M., Medvedev, P., Day, A. S., Hussey, S., & Sigall-Boneh, R. (2018). Global variation in use of enteral nutrition for pediatric Crohn disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 67(2), e22-e29.
- Levine, A., Boneh, R. S., & Wine, E. (2018). Evolving role of diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gut*, 67(9), 1726-1738.
- Levine, A., Wine, E., Assa, A., Boneh, R. S., Shaoul, R., Kori, M., Cohen, S., Peleg, S., Shamaly, H., & On, A. (2019). Crohn's disease exclusion diet plus partial enteral nutrition induces sustained remission in a randomized controlled trial. *Gastroenterology*, 157(2), 440-450.
- Lopes, E. W., Lebwohl, B., Burke, K. E., Ivey, K. L., Ananthakrishnan, A. N., Lochhead, P., Richter, J. M., Ludvigsson, J. F., Willett, W. C., & Chan, A. T. (2022). Dietary gluten intake is not associated with risk of

- inflammatory bowel disease in US adults without celiac disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 20(2), 303-313.
- Matuszczyk, M., Meglicka, M., Wiernicka, A., Jarzębicka, D., Osiecki, M., Kotkowicz-Szczur, M., & Kierkuś, J. (2022). Effect of the Crohn's disease exclusion diet (CDED) on the fecal calprotectin level in children with active Crohn's disease. *Journal of Clinical Medicine*, 11(14), 4146.
- Miele, E., Shamir, R., Aloï, M., Assa, A., Braegger, C., Bronsky, J., De Ridder, L., Escher, J. C., Hojsak, I., & Kolacek, S. (2018). Nutrition in pediatric inflammatory bowel disease: A position paper on behalf of the Porto Inflammatory Bowel Disease Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 66(4), 687-708.
- Migdanis, A., Migdanis, I., Gkogkou, N. D., Papadopoulou, S. K., Giaginis, C., Manouras, A., Polyzou Konsta, M. A., Kosti, R. I., Oikonomou, K. A., & Argyriou, K. (2024). The Relationship of Adherence to the Mediterranean Diet with Disease Activity and Quality of Life in Crohn's Disease Patients. *Medicina*, 60(7), 1106.
- Milovanovich, I. D. (2024). Diet in pediatric inflammatory bowel disease: What to eat and what to avoid? *Global Pediatrics*, 8, 100156. <https://doi.org/10.1016/j.gped.2024.100156>
- Mora Massó, L., Martín Adrados, A., Fernández Leal, A., Velasco Rodríguez-Belvis, M., Palomino Pérez, L. M., Di Campli Zaghlul, M., Martín Fernández, C., & Muñoz Codoceo, R. A. (2024). P826 Exclusive Enteral Nutrition versus Crohn's Disease Exclusion Diet in pediatric patients with Crohn's Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 18(Supplement_1), i1538-i1540.

- Niseteo, T., Sila, S., Trivić, I., Mišak, Z., Kolaček, S., & Hojsak, I. (2022). Modified Crohn's disease exclusion diet is equally effective as exclusive enteral nutrition: Real-world data. *Nutrition in Clinical Practice*, 37(2), 435-441. <https://doi.org/10.1002/ncp.10752>
- Olendzki, B. C., Silverstein, T. D., Persuitte, G. M., Ma, Y., Baldwin, K. R., & Cave, D. (2014). An anti-inflammatory diet as treatment for inflammatory bowel disease: A case series report. *Nutrition Journal*, 13(1), 5. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-13-5>
- Oxford, E. C., Nguyen, D. D., Sauk, J., Korzenik, J. R., Yajnik, V., Friedman, S., & Ananthakrishnan, A. N. (2013). Impact of coexistent celiac disease on phenotype and natural history of inflammatory bowel diseases. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, 108(7), 1123-1129.
- Papada, E., Amerikanou, C., Forbes, A., & Kaliora, A. C. (2020). Adherence to Mediterranean diet in Crohn's disease. *European Journal of Nutrition*, 59, 1115-1121.
- Pedersen, N., Ankersen, D. V., Felding, M., Wachmann, H., Végh, Z., Molzen, L., Burisch, J., Andersen, J. R., & Munkholm, P. (2017). Low-FODMAP diet reduces irritable bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology*, 23(18), 3356.
- Pérez, A. I. P., Muncunill, G. P., Sánchez, P. D., Ortega, S. F., & de Carpi, J. M. (2021). Duration of sustained remission after treatment by induction with exclusive enteral nutrition and azathioprine in patients with Crohn's disease. *Anales de pediatria*, 94(4), 252-253. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32430216/>

- Popa, S. L., Pop, C., & Dumitrascu, D. L. (2020). Diet advice for Crohn's disease: FODMAP and beyond. *Nutrients*, 12(12), 3751.
- Prince, A. C., Myers, C. E., Joyce, T., Irving, P., Lomer, M., & Whelan, K. (2016). Fermentable carbohydrate restriction (low FODMAP diet) in clinical practice improves functional gastrointestinal symptoms in patients with inflammatory bowel disease. *Inflammatory bowel diseases*, 22(5), 1129-1136.
- Quince, C., Ijaz, U. Z., Loman, N., Eren, M. A., Saulnier, D., Russell, J., Haig, S. J., Calus, S. T., Quick, J., & Barclay, A. (2015). Extensive modulation of the fecal metagenome in children with Crohn's disease during exclusive enteral nutrition. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, 110(12), 1718-1729.
- Ricciuto, A., Aardoom, M., Orlanski-Meyer, E., Navon, D., Carman, N., Aloï, M., Bronsky, J., Däbritz, J., Dubinsky, M., & Hussey, S. (2021). Predicting outcomes in pediatric crohn's disease for management optimization: Systematic review and consensus statements from the pediatric inflammatory bowel disease-ahead program. *Gastroenterology*, 160(1), 403-436.
- Roberts, S. E., Thorne, K., Thapar, N., Broekaert, I., Benninga, M. A., Dolinsek, J., Mas, E., Miele, E., Orel, R., & Pienar, C. (2020). A systematic review and meta-analysis of paediatric inflammatory bowel disease incidence and prevalence across Europe. *Journal of Crohn's and Colitis*, 14(8), 1119-1148.
- Ruemmele, F. M., Veres, G., Kolho, K.-L., Griffiths, A., Levine, A., Escher, J. C., Amil Dias, J., Barabino, A., Braegger, C. P., & Bronsky, J. (2014). Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of

- pediatric Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 8(10), 1179-1207.
- Scarallo, L., Banci, E., De Blasi, A., Paci, M., Renzo, S., Naldini, S., Barp, J., Pochesci, S., Fioretti, L., Pasquini, B., Cavalieri, D., & Lionetti, P. (2024). A real-life pediatric experience of Crohn's disease exclusion diet at disease onset and in refractory patients. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 79(3), 592-601. <https://doi.org/10.1002/jpn3.12283>
- Scarallo, L., Banci, Elena, Pierattini, Valentina, & Lionetti, P. (2021). Crohn's disease exclusion diet in children with Crohn's disease: A case series. *Current Medical Research and Opinion*, 37(7), 1115-1120. <https://doi.org/10.1080/03007995.2021.1920901>
- Singh, N., & Bernstein, C. N. (2022). Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *United European gastroenterology journal*, 10(10), 1047-1053.
- Svolos, V., Hansen, R., Nichols, B., Quince, C., Ijaz, U. Z., Papadopoulou, R. T., Edwards, C. A., Watson, D., Alghamdi, A., & Brejnrod, A. (2019). Treatment of active Crohn's disease with an ordinary food-based diet that replicates exclusive enteral nutrition. *Gastroenterology*, 156(5), 1354-1367.
- Szczubelek, M., Pomorska, K., Korólczyk-Kowalczyk, M., Lewandowski, K., Kaniewska, M., & Rydzewska, G. (2021). Effectiveness of Crohn's disease exclusion diet for induction of remission in Crohn's disease adult patients. *Nutrients*, 13(11), 4112.
- Torres, J., Mehandru, S., Colombel, J.-F., & Peyrin-Biroulet, L. (2017a). Crohn's disease. *The Lancet*, 389(10080), 1741-1755.

- Tosti, V., Bertozzi, B., & Fontana, L. (2018). Health benefits of the Mediterranean diet: Metabolic and molecular mechanisms. *The Journals of Gerontology: Series A*, 73(3), 318-326.
- Van Rheenen, P. F., Aloï, M., Assa, A., Bronsky, J., Escher, J. C., Fagerberg, U. L., Gasparetto, M., Gerasimidis, K., Griffiths, A., & Henderson, P. (2021a). The medical management of paediatric Crohn's disease: An ECCO-ESPGHAN guideline update. *Journal of Crohn's and Colitis*, 15(2), 171-194.
- Wang, D. D., Nguyen, L. H., Li, Y., Yan, Y., Ma, W., Rinott, E., Ivey, K. L., Shai, I., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2021). The gut microbiome modulates the protective association between a Mediterranean diet and cardiometabolic disease risk. *Nature medicine*, 27(2), 333-343.
- Wellens, J., Vermeire, S., & Sabino, J. (2021). Let Food Be Thy Medicine—Its Role in Crohn's Disease. *Nutrients*, 13(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/nu13030832>
- Yanai, H., Levine, A., Hirsch, A., Boneh, R. S., Kopylov, U., Eran, H. B., Cohen, N. A., Ron, Y., Goren, I., & Leibovitch, H. (2022). The Crohn's disease exclusion diet for induction and maintenance of remission in adults with mild-to-moderate Crohn's disease (CDED-AD): An open-label, pilot, randomised trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 7(1), 49-59.
- Yu, Y., Chen, K.-C., & Chen, J. (2019). Exclusive enteral nutrition versus corticosteroids for treatment of pediatric Crohn's disease: A meta-analysis. *World Journal of Pediatrics*, 15(1), 26-36. <https://doi.org/10.1007/s12519-018-0204-0>

Zhernakova, A., Kurilshikov, A., Bonder, M. J., Tigchelaar, E. F., Schirmer, M., Vatanen, T., Mujagic, Z., Vila, A. V., Falony, G., Vieira-Silva, S., Wang, J., Imhann, F., Brandsma, E., Jankipersadsing, S. A., Joossens, M., Cenit, M. C., Deelen, P., Swertz, M. A., LifeLines cohort study, ... Fu, J. (2016). Population-based metagenomics analysis reveals markers for gut microbiome composition and diversity. *Science*, 352(6285), 565-569. <https://doi.org/10.1126/science.aad3369>

GÜNCEL DİYETLER VE MİKROBİYOTA

Şemsi Gül YILMAZ KOCAMAN¹

1. GİRİŞ

Mikrobiyota, belirli bir bölgede kolonize olan tüm mikroorganizma topluluğunu ifade eder. Bu yapı yalnızca bakterileri değil, aynı zamanda mantarları, arkeleri, virüsleri ve protozoonları da kapsamaktadır (Leonard ve Toro, 2023). Sağlıklı bağırsak mikrobiyotası esas olarak Firmicutes ve Bacteroidetes filumlarından oluşur; bunları Actinobacteria ve Verrucomicrobia takip eder. Bu genel dağılım görece sabit olmakla birlikte, mikrobiyota cins düzeyinde ve ötesinde hem zamana hem de bağırsak segmentine bağlı olarak farklılık gösterebilmektedir (Gomaa, 2020).

Bağırsak mikrobiyotası; besin metabolizması, vitamin sentezi, bağışıklık sisteminin aktivasyonu, ilaç metabolizması, patojen kolonizasyonunun önlenmesi ve bağırsak bariyerinin bütünlüğünün korunması gibi pek çok fizyolojik süreçte kritik rol oynar (Liu ve ark., 2022). Diyet, gastrointestinal sistemdeki mikrobiyal çeşitliliğin en önemli belirleyicilerinden biridir ve yaşamın erken dönemlerinden itibaren mikrobiyal toplulukların yapısını şekillendirebilir. Her yetişkinin bağırsak mikrobiyotasının yaklaşık dört aylık periyotlarda kararlı bir “çekirdek” topluluk yapısına sahip olduğu gösterilmiş olsa da, diyet ve çevresel faktörler bu dengeyi etkileyerek metabolik fonksiyonlarda değişikliklere ve dinamik bir mikrobiyal

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Karaman, Türkiye. semsigul10@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-2825-7401.

ekosistemin oluşmasına yol açmaktadır (Yoo ve ark., 2020). Nitekim Zhang ve arkadaşları, bağırsak mikrobiyotasındaki varyasyonun %57'sinin diyet kaynaklı olduğunu, genetik faktörlerin ise yalnızca %12'sini açıkladığını bildirmiştir (Zhang ve ark., 2010).

Karbonhidratların mikrobiyota üzerindeki etkisi özellikle sindirilemeyen fraksiyonlar üzerinden gerçekleşir. Dirençli nişasta ve bazı şekerler kalın bağırsağa ulaşarak mikrobiyota tarafından fermente edilir; bu süreç enerji kaynağı sağlar ve postbiyotiklerin üretimine katkıda bulunur. Bununla birlikte hem sindirilebilir hem de sindirilemeyen karbonhidratlar mikrobiyota kompozisyonunu etkileyebilir. Örneğin, meyvelerden alınan glikoz, sakaroz ve fruktoz gibi sindirilebilir karbonhidratların *Bacteroides* ve *Clostridia* popülasyonunu azalttığı; sindirilemeyen karbonhidratların ise laktik asit bakterilerini, *Ruminococcus*, *E. rectale* ve *Roseburia*'yı artırırken *Clostridium* ve *Enterococcus* türlerini azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca her iki karbonhidrat türünün de *Bifidobacteria* bolluğunu artırdığı gösterilmiştir (Singh ve ark., 2017).

Proteinler, bağırsak mikrobiyal çeşitliliği ile pozitif korelasyon göstermektedir. Ancak bitkisel ve hayvansal proteinlerin etkileri farklıdır. Yüksek hayvansal protein alımı (özellikle yağ içeriği yüksek kırmızı et tüketimi), diyet polisakkaritlerini metabolize eden *Roseburia*, *Eubacterium rectale* ve *Ruminococcus bromii* gibi yararlı bakterilerin azalmasına yol açarken; *Bacteroides* ve *Clostridia* gibi safra toleranslı mikroorganizmaların artışına neden olmaktadır (Di Rosa ve ark., 2023). Ayrıca yüksek proteinli diyetler karbonhidrat alımını kısıtladığı için bütirat üreten bakterilerin azalmasına, bunun sonucunda proinflamatuvar yanıtın artmasına ve kolorektal kanser riskinin yükselmesine neden olabilmektedir (Ma ve ark., 2017).

Yağ alımı söz konusu olduğunda ise hem miktar hem de yağın türü bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu önemli ölçüde etkilemektedir. Bitki temelli diyetler genellikle düşük toplam yağ içerir ve *Bifidobacteria* gibi faydalı bakterilerin artışı destekler. Vegan/vejetaryen diyetlerdeki tekli ve çoklu doymamış yağ asitleri, *Bacteroidetes:Firmicutes* oranını yükseltmekte, ayrıca laktik asit bakterileri, *Bifidobacteria* ve *Akkermansia muciniphila*'yı artırmaktadır (Singh ve ark., 2017). Kuruyemişler, özellikle ceviz, *Ruminococcaceae* ve *Bifidobacteria*'yı artırırken *Clostridium* türlerini azaltıcı etki göstermektedir (Bamberger ve ark., 2018).

Buna karşın, özellikle hayvansal kaynaklı doymuş yağlar *Bilophila* ve *Faecalibacterium prausnitzii*'yi artırırken *Bifidobacterium*'u azaltır (Singh ve ark., 2017). Bu değişikliklerin inflamatuvar yanıtı artırarak (IL-1, IL-6, TNF- α gibi sitokinlerin aktivasyonu) metabolik bozukluklara yol açabileceği öne sürülmektedir. Öte yandan n-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin ya mikrobiyotada kayda değer değişikliğe yol açmadığı ya da *Bifidobacterium*, *Adlercreutzia*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Desulfovibrio* ve *Akkermansia muciniphila* gibi türlerde yararlı artışlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Yoo ve ark., 2020).

Bu bölümün amacı, güncel diyet modellerinin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkilerini mevcut bilimsel kanıtlar ışığında ele almak ve olası mekanizmaları tartışmaktır.

2. GÜNCEL DİYETLER VE MİKROBİYOTA ÜZERİNE ETKİLERİ

2.1. Akdeniz Diyeti

Akdeniz diyeti, en sağlıklı beslenme modellerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bu beslenme modeli; tam tahılların,

baklagillerin, sert kabuklu yemişlerin, sebze ve meyvelerin yüksek miktarlarda ve sık tüketilmesi ile karakterizedir. Diyet aynı zamanda balık ve deniz ürünleri, beyaz et ve yumurta tüketiminin azaltılması, kümes hayvanları ve süt ürünlerinin orta düzeyde alınması, düşük miktarda alkol (çoğunlukla şarap) tüketimi ve yeterli su alımını da içermektedir (Sikalidis ve ark., 2021). Bununla birlikte Akdeniz diyeti yalnızca besin öğeleriyle değil, aynı zamanda düzenli fiziksel aktivite ile sağlıklı bir yaşam tarzı yaklaşımını da kapsamaktadır (Bonofiglio, 2022).

Diyetin temel bileşenleri, sağlık üzerinde olumlu etkileri bulunan işlevsel özelliklere sahiptir. Sebze, meyve ve sert kabuklu yemişler; lifin yanı sıra flavonoidler, fitosteroller, vitaminler, terpenler ve fenoller gibi biyoaktif bileşikler açısından zengindir. Bu bileşikler oksidatif stresin azaltılmasına katkıda bulunarak kardiyovasküler hastalıkların (KVH) görülme sıklığını düşürmektedir (Guasch-Ferré ve Willett, 2021). Diyetteki temel yağ kaynağı olan zeytinyağı, yüksek oranda oleik asit içerir ve polifenoller aracılığıyla aterosklerotik, antioksidan ve antiinflamatuvar etkiler gösterir. Ayrıca, kolesterol/HDL oranını iyileştirir ve oksitlenmiş lipit düzeylerini azaltır. Zeytinyağı aynı zamanda tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) açısından zengin olup, MUFA/doymuş yağ asidi (SFA) oranını artırarak koruyucu etki göstermektedir (Tian ve ark., 2023).

Balık tüketimi ile sağlanan çoklu doymamış yağ asitleri (EPA ve DHA), hemostatik faktörlerin düzenlenmesine, kardiyak aritmiler, kanser ve hipertansiyona karşı korunmaya ve bilişsel işlevlerin sürdürülmesine katkı sağlar (Golanski ve ark., 2021). Diyetin düşük glikemik indeksli ve liften zengin besinleri içermesi, tip 2 diyabet ve koroner kalp hastalıkları riskinde azalma ile ilişkilendirilmiştir (Livesey ve ark., 2019). Ayrıca yoğurt ve peynir gibi süt ürünleri laktoz intoleransı olan bireyler tarafından da genellikle iyi tolere edilir; yoğurtta bulunan laktik asit bakterileri ise probiyotik etki göstererek gastrointestinal

sağlık ve bağışıklık fonksiyonlarını destekler. Nitekim yoğurt tüketiminin, bağırsak mikrobiyotasında kolon kanseri risk göstergelerinin azalmasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Sun ve ark., 2022).

Akdeniz diyetinde sodyum alımı düşüktür. Yüksek tuz alımı hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar ve mide kanseri riskini artırmaktadır. Diyetin yararlı etkilerinden bazıları, kırmızı şaraptaki polifenollerin antioksidan ve kardiyoprotektif aktivitelere bağlanmaktadır (Dominguez ve ark., 2021).

Akdeniz diyetinin mikrobiyota üzerine olumlu etkileri, yüksek sebze, meyve, tam tahıl, kurubaklagil, sert kabuklu yemiş ve doymamış yağ asidi tüketimiyle açıklanmaktadır (Guasch-Ferré ve Willett, 2021). Çalışmalar, bitki bazlı besinlerin zengin olduğu Akdeniz tipi beslenmenin, kısa zincirli yağ asidi üretimi ve lif parçalayıcı bakterilerin artışı ile karakterize faydalı bir mikrobiyota profili sağladığını göstermektedir. Bu diyetle düşük bağlılığı olan bireylerde ise idrarda trimetilamin N-oksit (TMAO) düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Barrea ve ark., 2019). Ayrıca Akdeniz diyetine uyumun yüksek olduğu bireylerde E. coli düzeylerinin azaldığı, toplam bakteri miktarının arttığı ve Bifidobacteria/E. coli oranının yükseldiği saptanmıştır (Merra ve ark., 2020). Akdeniz diyetine sıkı bağlılığın Bifidobacteria artışı ve daha yüksek kısa zincirli yağ asidi üretimiyle ilişkili olduğu ortaya koyulmuştur (Garcia-Mantrana ve ark., 2018).

Bitki bazlı besinlerin artışı, Bifidobacterium ve Lactobacillus spp. düzeylerini yükseltirken bütirat ve metan üreten yararlı bakterilerin düzenlenmesiyle de ilişkilendirilmiştir. Akdeniz tipi beslenmenin, vejetaryen, vegan ve omnivor diyetlere kıyasla fekal kısa zincirli yağ asitleri (asetat, propiyonat, bütirat) düzeylerini, Prevotella ve Firmicutes sayısını artırdığı da rapor edilmiştir (Guasch-Ferré ve Willett, 2021). Bazı araştırmalar,

Akdeniz diyeti ile *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Prevotella* düzeylerinin yükseldiğini ve *Clostridium*'un azaldığını; bu değişikliklerin obezite, lipid profili ve inflamasyon üzerinde olumlu etkiler oluşturduğunu göstermektedir (Barrea ve ark., 2019 ve Merra ve ark., 2020). Ayrıca, diyet mikrobiyom çeşitliliğini artırmakta; *Bacteroidetes*, *Lactobacilli*, *Bifidobacteria*, *Faecalibacterium*, *Oscillospira*, *Roseburia*, *Ruminococci* ve *Clostridium* cluster XIVa düzeylerini yükseltirken, *Firmicutes* ve *Proteobacteria*'yı azaltmaktadır. Bu durum kısa zincirli yağ asidi üretiminde artış, bağırsak homeostazında iyileşme, disbiyozis ve patojen kolonizasyonunda azalma ile sonuçlanmaktadır (Guasch-Ferré ve Willett, 2021).

Crohn hastalığı olan bireylerde yapılan çalışmalarda ise Akdeniz diyetinin inflamatuvar belirteçleri azalttığı, bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek *Bacteroidetes* ve *Clostridium* artışına, *Proteobacteria* ve *Bacillaceae* azalmasına yol açtığı rapor edilmiştir (Jaber ve ark., 2022). Akdeniz diyeti her 1000 kcal için en az 14 g lif sağlayarak Batı diyetine kıyasla iki kat daha fazla lif alımı sunar; bu özellik kolesterol ve insülin düzeylerinin düşmesine ve bağırsak mikrobiyota kompozisyonunun iyileşmesine katkı sağlar (Dominguez ve ark., 2021). Nitekim fazla kilolu ve obez bireylerde 20 g inülin alımı, bağırsak mikrobiyotasının alfa çeşitliliğini artırmış ve bifidojenik etki oluşturmuştur (Chambers ve ark., 2019).

Sonuç olarak, Akdeniz diyetinin sağlık üzerindeki çok yönlü olumlu etkilerinin, büyük ölçüde bağırsak mikrobiyotasında oluşturduğu olumlu değişiklikler aracılığıyla ortaya çıktığı öne sürülmektedir.

2.2. Vejetaryen Diyeti

Vejetaryen diyetler, hayvansal besinlerin kısıtlandığı ya da tamamen dışlandığı; kepekli tahıllar, baklagiller, sert kabuklu yemişler ve soya proteini gibi bitkisel kaynaklı besinlerin yoğun

olarak tüketildiği beslenme modelleridir (Ayyıldız ve Yıldırım, 2019). Bu diyetler, diğer beslenme modellerine kıyasla daha düşük yağ, özellikle de daha az doymuş yağ içerirken; lif bakımından daha zengindir. Bu nedenle obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde olumlu etkiler sağlayabileceği bildirilmektedir (Hargreaves ve ark., 2021). Akdeniz diyetinde olduğu gibi yüksek oranda bitkisel besin tüketimi, vejetaryen diyetin daha düşük mortalite ile ilişkili olduğunu ve daha çeşitli bir bağırsak mikrobiyotasını desteklediğini ortaya koymuştur (Tomova ve ark., 2019).

Bitki bazlı yapıları nedeniyle vegan ve vejetaryen diyetler, daha çeşitli ve daha stabil mikrobiyal toplulukların gelişimini teşvik etmekte ve bu durum insan sağlığı açısından faydalı görünmektedir. Omnivorlara kıyasla, vegan ve vejetaryen bireylerde Bacteroidetes ve Prevotella türlerinde artış gözlenirken; omnivor beslenenlerde Clostridium türlerinin daha baskın olduğu bildirilmektedir (Tomova ve ark., 2019).

Lif tüketiminin artması, Ruminococcus, E. rectale ve Roseburia gibi laktik asit bakterilerinin çoğalmasını sağlarken, Clostridium ve Enterococcus türlerinin azalmasına yol açmaktadır. Bitkisel besinlerde bolca bulunan polifenoller, Bifidobacterium ve Lactobacillus düzeylerini artırmakta; ayrıca anti-patojenik ve anti-inflamatuvar etki göstermektedir. Yüksek lif alımı, fermente posa metabolitleri olan kısa zincirli yağ asitlerinin (KZYA) üretimini de artırarak enerji sağlanması, immün fonksiyonların güçlenmesi, kan-beyin bariyerinin korunması ve bağırsak bütünlüğünün sürdürülmesi gibi çok yönlü katkılar sunmaktadır (Hargreaves ve ark., 2023).

Bitkisel protein tüketimindeki artış da benzer şekilde KZYA, Bifidobacterium ve Lactobacillus düzeylerinde yükselişe neden olurken, patojenik özellik gösterebilen Clostridium ve

Bacteroides türlerinde azalma sağlamaktadır. Vejetaryen diyetlerden alınan yağlar ise büyük ölçüde tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinden oluşur. Bu durum, Bacteroidetes:Firmicutes oranını artırmakta ve laktik asit bakterileri ile Bifidobacteria'nın çoğalmasını desteklemektedir (Pagliai ve ark., 2020).

Kuruyemişlerin, Ruminococcaceae ve Bifidobacteria artışıyla birlikte Clostridium türlerini azalttığı gösterilmiştir (Fitzgerald ve ark., 2021). Ayrıca vejetaryen diyetlerde daha yüksek düzeyde bulunan n-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin Bifidobacterium, Adlercreutzia, Lactobacillus, Streptococcus, Desulfovibrio ve Verrucomicrobia'da yararlı artışlara yol açtığı saptanmıştır (Tomova ve ark., 2019).

Genel olarak, vejetaryen bireylerin bağırsak mikrobiyotasında çeşitliliğin arttığı ve özellikle polifenolik bileşiklerden türeyen bağırsak metabolitlerinin daha yüksek düzeyde olduğu kanısı hakimdir.

2.3. Düşük FODMAP Diyeti

FODMAP'ler; meyveler, sebzeler, baklagiller, tahıllar, bal, süt ve süt ürünleri ile bazı tatlandırıcılar gibi çok çeşitli besinlerde bulunan fermente oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polyoller ifade eder. Bu bileşenlerin kısıtlandığı beslenme modeli “düşük FODMAP diyeti” olarak adlandırılmaktadır (Bellini ve ark., 2020). FODMAP'lerin büyük bir kısmı tam olarak hidrolize edilmeden veya absorbe edilmeden kolona ulaşır. Bu durum, ince bağırsakta su hacminin artmasına, kolonda gaz üretiminin yükselmesine ve bağırsak hareketliliğinin değişmesine yol açar. Sonuç olarak, bağırsak semptomlarını şiddetlendirebilir ve luminal distansiyona neden olan hidrojen ve metan üretimini artırabilir. Bu nedenle irritabl bağırsak sendromu (İBS) yönetiminde FODMAP kısıtlaması önerilmektedir. İBS

için düşük FODMAP diyetleri genellikle 5–18 g/gün FODMAP içermektedir (Bellini et al., 2020 ve Bertin ve ark., 2024).

Mikrobiyota tarafından karbonhidratların fermente edilmesi, kolonositler için temel enerji kaynağı olan kısa zincirli yağ asitlerinin (KZYA) üretilmesiyle sonuçlanır. Özellikle fruktanlar (örneğin FOS ve GOS) prebiyotik etki göstererek *Bifidobacterium* ve *Faecalibacterium prausnitzii* gibi bakterilerin seçici olarak çoğalmasını teşvik eder. Bu bakteriler inflamatuvar bağırsak hastalıklarında immünomodülatör etkilere sahiptir, enteropatojen kolonizasyonunu sınırlayabilir ve önemli bir bütirat üreticisi olarak bağırsak sağlığını destekler (Vandeputte, Joossens, 2020).

Diyetle alınan karbonhidrat miktarındaki değişiklik gastrointestinal mikrobiyotayı önemli ölçüde etkileyebilir. Meyve ve sebze kısıtlamasının genel bakteri topluluklarını değiştirdiği, toplam karbonhidrat kısıtlamasının *Bifidobacterium* düzeyini azalttığı ve fermente edilebilir lifin tamamen elimine edilmesinin toplam mikrobiyota miktarını düşürdüğü gösterilmiştir (Cui ve ark., 2019).

İBS hastalarında yapılan bir çalışmada, üç haftalık düşük FODMAP diyeti sonrasında toplam bakteri yükünde ve özellikle *Bifidobacterium* düzeylerinde %47'ye varan bir azalma gözlenmiştir. Ayrıca bütirat üreten *Clostridium cluster XIVa*'da azalma bildirilmiş, ancak fekal KZYA konsantrasyonunda anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (Halmos ve Gibson, 2019). Benzer şekilde, dört hafta boyunca düşük FODMAP diyeti uygulanan İBS hastalarında *Bifidobacterium* seviyelerinin azaldığını, ancak gastrointestinal semptomların hafiflediğini ortaya koymuştur (Staudacher ve ark., 2022).

Fermente olabilen kısa zincirli karbonhidratların kısıtlanması İBS semptomlarını yönetmede etkili bir strateji olabilir; ancak bu yaklaşım gastrointestinal mikrobiyotada ve

fermantasyon ürünlerinde istenmeyen değişikliklere de yol açabilir. Yarar potansiyeli bulunmasına karşın, şimdiye kadar klinik ve mikrobiyolojik sonuçları birlikte inceleyen randomize kontrollü çalışmalar sınırlıdır. Bu nedenle, düşük FODMAP diyetinin uzun dönem etkilerini, özellikle de bağırsak mikrobiyotası üzerine olan sonuçlarını değerlendirecek geniş ölçekli klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

2.4. Glutensiz Diyet

Tahıllar, çağımızda insan beslenmesinde temel bir yere sahiptir. Glutensiz diyet, buğday, arpa ve çavdar gibi gluten içeren tüm besinlerin tüketiminin yasaklandığı bir beslenme modelidir. Bu diyetin en yaygın olarak bilinen uygulama alanı çölyak hastalığıdır. Glutenin çölyak patogenezindeki rolü anlaşıldığından bu yana, hastalığın tedavisinde glutensiz diyet temel yaklaşım haline gelmiştir (Simón ve ark., 2023). Glutenle ilişkili hastalıkların yönetiminde terapötik bir yöntem olarak kabul edilmesine rağmen, günümüzde glutensiz diyet bilimsel dayanağı sınırlı olsa da vücut ağırlık kaybı, genel sağlık durumunu iyileştirme ve gelecekteki gastrointestinal hastalık riskini azaltma amacıyla sağlıklı bireyler arasında popülerlik kazanmıştır (Gobbetti ve ark., 2018).

Çölyak hastalarında tedavinin bir parçası olan glutensiz diyet, yararlı bakteri popülasyonlarını artırarak ve zararlı türleri azaltarak bağırsak ekosisteminin iyileşmesine katkı sağlar. Ancak sağlıklı bireylerde bu diyetin uygulanması, bağırsak mikrobiyotası üzerinde farklı sonuçlar doğurabilmektedir (Garcia-Mazcorro ve ark., 2018).

Normal şartlarda polisakkaritler, kolonun tam sindirilmemiş distal kısmına ulaşarak bağırsak mikrobiyotasına enerji sağlar. Polisakkarit alımının azalması, mikrobiyal türler arasında substrat için rekabete ve fırsatçı patojenlerin artışına neden olabilir. Ayrıca bu durum, kısa zincirli yağ asitlerinin

(KZYA) konsantrasyonunda azalmaya yol açar. Glutensiz diyetin, polisakkarit alımını azaltması nedeniyle bu mekanizmalar üzerinden bağırsak mikrobiyotasını olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir (Melini ve Melini, 2019).

Nitekim sağlıklı bireylerde yapılan bir çalışmada, 30 gün boyunca glutensiz diyet uygulamasının polisakkarit alımını düşürdüğü ve bunun sonucunda Bifidobacterium ve Lactobacillus gibi yararlı bakterilerde azalma, patojen türlerde ise artışa yol açtığı bildirilmiştir (Gubatan ve ark., 2023). Çölyak hastalarında ise tam bir iyileşme sağlanana dek bağırsak disbiyozunun sürdüğü belirtilmektedir. Sağlıklı bireylerde bir aydan uzun süre devam eden glutensiz diyetin, bağırsak için faydalı bakteri popülasyonlarını azaltabileceği de gösterilmiştir (Caio ve ark., 2020).

2.5. Yüksek Proteinli Diyetler

Yüksek proteinli diyetler, toplam enerjinin yaklaşık %25–30'unun proteinden sağlandığı beslenme modelleri olarak tanımlanmaktadır (Antonio, 2019). Hem hayvansal hem de bitkisel protein kaynaklarının bağırsak mikrobiyal çeşitlilik ile pozitif ilişki gösterebildiği bazı çalışmalarda bildirilmiştir (Zhu ve ark., 2015). Yapılan bir çalışmada, sadece beş gün süresince hayvansal protein ağırlıklı bir beslenme planının Alistipes, Bilophila ve Bacteroides türlerinin artışına, buna karşın Firmicutes seviyelerinin azalmasına yol açtığını göstermiştir. Ayrıca yüksek proteinli diyetlerin, yalnızca iki gün içinde mikrobiyota çeşitliliğini belirgin şekilde değiştirdiği, ancak bu etkinin yine iki gün içerisinde eski haline döndüğü rapor edilmiştir (Wu ve ark., 2022).

Yüksek proteinli diyetlerin bir diğer etkisi, aminoasit türevli kısa zincirli yağ asitlerini (KZYA) artırırken bütirat seviyelerini azaltmalarıdır. Bütirat, kolon epitel hücreleri için temel enerji kaynağı ve gen ekspresyonunun önemli düzenleyicisi

olduğundan, bu azalmanın mukozal denge açısından potansiyel olarak zararlı olabileceği düşünülmektedir (Blachier ve ark., 2019). Bunun yanı sıra, yüksek proteinli diyetlerin, epitel bariyerin korunmasında rolü bulunan indol düzeylerini artırdığı, ancak aynı zamanda genotoksik ve metabolik açıdan zararlı bir bakteri metaboliti olan p-krezole maruziyeti yükselttiği bildirilmiştir (Blachier ve ark., 2019 ve Zhang ve ark., 2025).

Bu diyetlerde genellikle dirençli nişasta ve toplam karbonhidrat alımı düşüktür (Antonio, 2019). Oysa dirençli nişasta, *Bifidobacterium* ve *Eubacterium* spp. ile pozitif ilişkili olup, faydalı mikrobiyal türlerin çoğalmasını desteklemektedir. Dolayısıyla, yüksek proteinli diyetlerin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki olumsuz etkileri, özellikle dirençli nişasta ve posa alımının yetersiz olduğu durumlarda daha belirgin hale gelmektedir. Enerji kısıtlaması ya da lif desteği ile birlikte uygulandığında ise bu etkinin daha sınırlı olduğu görülmektedir (Blachier ve ark., 2019 ve Jung ve Park, 2023).

2.6. Düşük Karbonhidrat İçeren Diyetler

Düşük karbonhidratlı diyetler, toplam enerjinin %40'ından daha azının karbonhidratlardan sağlandığı beslenme modelleri olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde bu diyetler, vücut ağırlığının kontrolü ve çeşitli sağlık parametrelerinin iyileştirilmesi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (Volek ve ark., 2021).

Sindirilmeyen karbonhidratların bağırsak mikrobiyotası üzerinde belirgin etkileri bulunmaktadır. Bu bileşikler, prebiyotik etki göstererek *Bifidobacterium* ve laktik asit bakterilerinin aktivitelerini düzenleyebilmektedir (Chanmuang ve ark., 2022). Yüksek posa içeren diyetlerin, faydalı bakteri olan *Bifidobacteria* seviyelerini artırdığı, buna karşın *Mycobacterium avium* spp. ve *Enterobacteriaceae* gibi patojen mikroorganizmaları azalttığı bildirilmiştir (Makki ve ark., 2018).

Düşük karbonhidratlı diyetlerin ise *Collinsella aerofaciens* ve *E. rectale* popülasyonlarını anlamlı düzeyde azalttığı saptanmıştır (Sun ve ark., 2022). Yapılan bir çalışmada, obez bireylerde yüksek karbonhidratlı ile düşük karbonhidratlı diyetin gut mikrobiyotası üzerine etkileri araştırılmıştır. Bulgular, karbonhidrat miktarı azaldıkça başta bütirat olmak üzere kısa zincirli yağ asitlerinin (KZYA) konsantrasyonlarının düştüğünü ve *Bifidobacteria* seviyelerinin azaldığını ortaya koymuştur. Bu durum, fermente karbonhidratların bütirat üretimiyle doğrudan ilişkili olmasına bağlanmaktadır (Chung ve ark., 2025).

Sonuç olarak, düşük karbonhidratlı diyetlerin bağırsak mikrobiyotası üzerinde kısa sürede belirgin değişiklikler oluşturabileceği görülmektedir. Ancak bu diyetlerin uzun süreli kullanımı ve mikrobiyota üzerindeki etkilerini değerlendirmek için daha kapsamlı ve randömize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.7. Aralıklı Açlık Modelleri

Açlık diyetleri, besin alımının tamamen kesildiği veya belirli bir süre için ciddi şekilde kısıtlandığı beslenme modelleridir. Bu diyetler arasında “gün aşırı oruç (alternate-day fasting)”, “zaman kısıtlanmalı beslenme (time-restricted feeding)” ve “açlığı taklit eden diyet (fasting-mimicking diet)” gibi farklı uygulama biçimleri bulunmaktadır. Günümüzde açlık diyetleri yalnızca vücut ağırlığı kaybı değil, aynı zamanda metabolik sağlık, insülin duyarlılığı ve yaşlanma süreçleri üzerindeki olası olumlu etkileriyle de dikkat çekmektedir (Duregon ve ark., 2021).

Bağırsak mikrobiyotası, bu diyetlerin etkilerinde aracılık eden temel faktörlerden biri olarak görülmektedir. Mikrobiyota, sindirilmeyen besinleri fermente ederek KZYA gibi metabolitler üretir; bu metabolitler enerji homeostazı, bağırsak bariyer bütünlüğü ve bağışıklık fonksiyonlarının düzenlenmesinde kritik rol oynar (Park ve ark., 2025). Uzun süreli açlık dönemlerinde,

mikrobiyota bu metabolitleri endojen substratlardan sentezleyerek konağın enerji dengesine katkı sağlar (Nishida ve ark., 2022).

Hayvan modellerinde yapılan çalışmalar, açlığın bağırsak inflamasyonunu azalttığını, koruyucu bakteriyel türleri desteklediğini ve bağırsak bariyer fonksiyonunu güçlendirdiğini göstermiştir (Huang ve ark., 2022). Örneğin, açlığı taklit eden diyet döngülerinin bağırsak iltihabını azalttığı ve faydalı mikrobiyal popülasyonları artırdığı rapor edilmiştir. Gün aşırı açlık uygulamalarının ise farelerde Firmicutes popülasyonunu ve Firmicutes/Bacteroides oranını yükselttiği saptanmıştır (Rangan ve ark., 2019). Ayrıca, açlık koşullarının patojenik Proteobacteria türlerinin azalmasına, buna karşın bağırsak sağlığıyla ilişkilendirilen *Akkermansia muciniphila* düzeylerinin artmasına yol açtığı bildirilmiştir (Mohr ve ark., 2021).

İnsanlarda yürütülen sınırlı sayıdaki çalışma da açlık temelli diyetlerin bağırsak mikrobiyotasını etkileyebileceğini göstermektedir. Ancak mevcut veriler kısa süreli ve sınırlı örneklemelerden elde edildiği için sonuçların genellenebilirliği düşüktür. Açlık diyetlerinin mikrobiyota üzerindeki etkileri, bireysel farklılıklar, genetik yapı, yaşam tarzı ve mevcut sağlık durumu gibi pek çok değişkenle etkileşim halindedir (Ducarmon ve ark., 2024 ve Gu ve ark., 2022).

Sonuç olarak, açlık diyetlerinin faydalarının kısmen bağırsak mikrobiyotası aracılığıyla ortaya çıktığı düşünülmektedir. Ancak bu alandaki kanıtlar henüz yeterli değildir. Özellikle uzun süreli ve kontrollü klinik çalışmaların yapılması, açlık diyetlerinin mikrobiyota ve genel sağlık üzerindeki etkilerini daha net bir şekilde ortaya koymak açısından gereklidir.

3. SONUÇ

Güncel diyet modelleri, bağırsak mikrobiyotasının yapısı ve fonksiyonları üzerinde doğrudan ve dolaylı etkiler göstermektedir. Diyetin bileşimi, mikrobiyotanın çeşitliliğini, kısa zincirli yağ asitleri üretimini, inflamatuvar yanıtları ve bağırsak bariyer bütünlüğünü belirleyen temel faktörlerden biridir.

Akdeniz ve vejetaryen diyetleri, yüksek posa, polifenol ve sağlıklı yağ asidi içerikleri sayesinde mikrobiyal çeşitliliği artırmakta, faydalı türlerin çoğalmasını desteklemekte ve inflamasyonu baskılamaktadır. Buna karşın, düşük karbonhidrat ve yüksek proteinli diyetler kısa vadede belirgin mikrobiyota değişiklikleri oluşturmakta; özellikle bütirat üretiminde azalma ve bazı faydalı bakteri popülasyonlarında düşüşe yol açabilmektedir. Glutensiz diyetler, çölyak hastaları için vazgeçilmez olmakla birlikte, sağlıklı bireylerde polisakkarit alımının azalmasına bağlı olarak mikrobiyal çeşitlilikte olumsuz değişikliklere neden olabilmektedir. Açlık ve açlığı taklit eden diyetler ise Firmicutes/Bacteroides oranında artış, inflamasyonun baskılanması ve *Akkermansia muciniphila* gibi yararlı türlerin çoğalmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Bu bulgular, diyet-mikrobiyota etkileşiminin bireysel sağlık ve hastalık süreçlerinde kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Ancak mevcut veriler çoğunlukla kısa süreli çalışmalarla sınırlıdır. Diyetlerin uzun dönemli etkilerinin, farklı yaş gruplarında ve klinik popülasyonlarda nasıl şekillendiğini ortaya koymak için geniş ölçekli ve randomize kontrollü araştırmalara ihtiyaç vardır.

Genel olarak, dengeli, liften zengin ve çeşitliliği yüksek diyet modelleri bağırsak mikrobiyotasını olumlu yönde şekillendirmekte; bu da metabolik sağlık, bağışıklık yanıtı ve

kronik hastalıkların önlenmesi açısından önemli katkılar sağlamaktadır.

KAYNAKÇA

- Antonio, J. (2019). High-protein diets in trained individuals. *Research in Sports Medicine*, 27(2), 195-203.
- Ayyıldız, F., Yıldırım, H. (2019). Farklı diyet modellerinin bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47(2), 77-86.
- Bamberger, C., Rossmeier, A., Lechner, K., Wu, L., Waldmann, E., Fischer, S., Parhofer, K. G. (2018). A walnut-enriched diet affects gut microbiome in healthy caucasian subjects: a randomized, controlled trial. *Nutrients*, 10(2), 244.
- Barrea, L., Annunziata, G., Muscogiuri, G., Laudisio, D., Di Somma, C., Maisto, M., Savastano, S. (2019). Trimethylamine N-oxide, Mediterranean diet, and nutrition in healthy, normal-weight adults: also a matter of sex?. *Nutrition*, 62, 7-17.
- Bellini, M., Tonarelli, S., Nagy, A. G., Pancetti, A., Costa, F., Ricchiuti, A., Rossi, A. (2020). Low FODMAP diet: evidence, doubts, and hopes. *Nutrients*, 12(1), 148.
- Bertin, L., Zanconato, M., Crepaldi, M., Marasco, G., Cremon, C., Barbara, G., Savarino, E. V. (2024). The Role of the FODMAP Diet in IBS. *Nutrients*, 16(3), 370.
- Blachier, F., Beaumont, M., Portune, K. J., Steuer, N., Lan, A., Audebert, M., Sanz, Y. (2019). High-protein diets for weight management: Interactions with the intestinal microbiota and consequences for gut health. A position paper by the my new gut study group. *Clinical nutrition*, 38(3), 1012-1022.
- Bonofiglio, D. (2022). Mediterranean diet and physical activity as healthy lifestyles for human health. *Nutrients*, 14(12), 2514.

- Caio, G., Lungaro, L., Segata, N., Guarino, M., Zoli, G., Volta, U., De Giorgio, R. (2020). Effect of gluten-free diet on gut microbiota composition in patients with celiac disease and non-celiac gluten/wheat sensitivity. *Nutrients*, 12(6), 1832.
- Chambers, E. S., Byrne, C. S., Morrison, D. J., Murphy, K. G., Preston, T., Tedford, C., Frost, G. S. (2019). Dietary supplementation with inulin-propionate ester or inulin improves insulin sensitivity in adults with overweight and obesity with distinct effects on the gut microbiota, plasma metabolome and systemic inflammatory responses: a randomised cross-over trial. *Gut*, 68(8), 1430-1438.
- Chanmuang, S., Nguyen, Q. A., Kim, H. J. (2022). Current research on the effects of non-digestible carbohydrates on metabolic disease. *Applied Sciences*, 12(8), 3768.
- Chung, S., Shin, J. H., Kim, J. H., Kim, K. B., Nam, Y. D., Lim, M. Y. (2025). Association between a low-carbohydrate diet and macronutrient intake with the gut microbiome, and their interaction with dyslipidemia among Korean adults. *Nutrition journal*, 24(1), 121.
- Cui, J., Lian, Y., Zhao, C., Du, H., Han, Y., Gao, W., Zheng, J. (2019). Dietary fibers from fruits and vegetables and their health benefits via modulation of gut microbiota. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(5), 1514-1532.
- Di Rosa, C., Di Francesco, L., Spiezia, C., Khazrai, Y. M. (2023). Effects of animal and vegetable proteins on gut microbiota in subjects with overweight or obesity. *Nutrients*, 15(12), 2675.
- Dominguez, L. J., Di Bella, G., Veronese, N., Barbagallo, M. (2021). Impact of Mediterranean diet on chronic non-

communicable diseases and longevity. *Nutrients*, 13(6), 2028.

Ducarmon, Q. R., Grundler, F., Giannopoulou, C., Loumé, A., Karcher, N., Larralde, M., Mesnage, R. (2024). Long-term fasting remodels gut microbial metabolism and host metabolism. *bioRxiv*, 2024-04.

Duregon, E., Pomatto-Watson, L. C., Bernier, M., Price, N. L., de Cabo, R. (2021). Intermittent fasting: from calories to time restriction. *Geroscience*, 43(3), 1083-1092.

Fitzgerald, E., Lambert, K., Stanford, J., Neale, E. P. (2021). The effect of nut consumption (tree nuts and peanuts) on the gut microbiota of humans: a systematic review. *British Journal of Nutrition*, 125(5), 508-520.

Garcia-Mantrana, I., Selma-Royo, M., Alcantara, C., Collado, M. C. (2018). Shifts on gut microbiota associated to mediterranean diet adherence and specific dietary intakes on general adult population. *Frontiers in microbiology*, 9, 890.

Garcia-Mazcorro, J. F., Noratto, G., Remes-Troche, J. M. (2018). The effect of gluten-free diet on health and the gut microbiota cannot be extrapolated from one population to others. *Nutrients*, 10(10), 1421.

Gobbetti, M., Pontonio, E., Filannino, P., Rizzello, C. G., De Angelis, M., Di Cagno, R. (2018). How to improve the gluten-free diet: The state of the art from a food science perspective. *Food Research International*, 110, 22-32.

Golanski, J., Szymanska, P., Rozalski, M. (2021). Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids and their metabolites on haemostasis—current perspectives in cardiovascular disease. *International journal of molecular sciences*, 22(5), 2394.

- Gomaa, E. Z. (2020). Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 113(12), 2019-2040.
- Gu, L., Fu, R., Hong, J., Ni, H., Yu, K., Lou, H. (2022). Effects of intermittent fasting in human compared to a non-intervention diet and caloric restriction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in nutrition*, 9, 871682.
- Guasch-Ferré, M., Willett, W. C. (2021). The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview. *Journal of internal medicine*, 290(3), 549-566.
- Gubatan, J., Kulkarni, C. V., Talamantes, S. M., Temby, M., Fardeen, T., Sinha, S. R. (2023). Dietary exposures and interventions in inflammatory bowel disease: current evidence and emerging concepts. *Nutrients*, 15(3), 579.
- Halmos, E. P., Gibson, P. R. (2019). Controversies and reality of the FODMAP diet for patients with irritable bowel syndrome. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 34(7), 1134-1142.
- Hargreaves, S. M., Raposo, A., Saraiva, A., Zandonadi, R. P. (2021). Vegetarian diet: an overview through the perspective of quality of life domains. *International journal of environmental research and public health*, 18(8), 4067.
- Hargreaves, S. M., Rosenfeld, D. L., Moreira, A. V. B., Zandonadi, R. P. (2023). Plant-based and vegetarian diets: an overview and definition of these dietary patterns. *European journal of nutrition*, 62(3), 1109-1121.
- Huang, W., Yan, Y., Wu, M., Hu, J., Zhao, J., Chen, X., Li, C. (2022). Preoperative fasting confers protection against intestinal ischaemia/reperfusion injury by modulating gut

- microbiota and their metabolites in a mouse model. *British Journal of Anaesthesia*, 128(3), 501-512.
- Jaber, M., Altamimi, M., Altamimi, A., Cavaliere, S., De Filippis, F. (2022). Mediterranean diet diminishes the effects of Crohn's disease and improves its parameters: A systematic review. *Nutrition and Health*, 02601060221102281.
- Jung, D. H., Park, C. S. (2023). Resistant starch utilization by *Bifidobacterium*, the beneficial human gut bacteria. *Food Science and Biotechnology*, 32(4), 441-452.
- Leonard, J. M., Toro, D. D. (2023). Defining the microbiome components (bacteria, viruses, fungi) and microbiome geodiversity. *Surgical infections*, 24(3), 208-212.
- Liu, J., Tan, Y., Cheng, H., Zhang, D., Feng, W., Peng, C. (2022). Functions of gut microbiota metabolites, current status and future perspectives. *Aging and disease*, 13(4), 1106.
- Livesey, G., Taylor, R., Livesey, H. F., Buyken, A. E., Jenkins, D. J., Augustin, L. S., Brand-Miller, J. C. (2019). Dietary glycemic index and load and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and updated meta-analyses of prospective cohort studies. *Nutrients*, 11(6), 1280.
- Ma, N., Tian, Y., Wu, Y., Ma, X. (2017). Contributions of the interaction between dietary protein and gut microbiota to intestinal health. *Current Protein and Peptide Science*, 18(8), 795-808.
- Makki, K., Deehan, E. C., Walter, J., Bäckhed, F. (2018). The impact of dietary fiber on gut microbiota in host health and disease. *Cell host & microbe*, 23(6), 705-715.
- Melini, V., Melini, F. (2019). Gluten-free diet: Gaps and needs for a healthier diet. *Nutrients*, 11(1), 170.

- Merra, G., Noce, A., Marrone, G., Cintoni, M., Tarsitano, M. G., Capacci, A., De Lorenzo, A. (2020). Influence of mediterranean diet on human gut microbiota. *Nutrients*, 13(1), 7.
- Mohr, A. E., Gumpricht, E., Sears, D. D., Sweazea, K. L. (2021). Recent advances and health implications of dietary fasting regimens on the gut microbiome. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 320(5), G847-G863.
- Nishida, A., Ando, Y., Kimura, I., Miyamoto, J. (2022). Involvement of gut microbial metabolites derived from diet on host energy homeostasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(10), 5562.
- Pagliai, G., Russo, E., Niccolai, E., Dinu, M., Di Pilato, V., Magrini, A., Amedei, A. (2020). Influence of a 3-month low-calorie Mediterranean diet compared to the vegetarian diet on human gut microbiota and SCFA: The CARDIVEG Study. *European Journal of Nutrition*, 59(5), 2011-2024.
- Park, I., Mannaa, M. (2025). Fermented Foods as Functional Systems: Microbial Communities and Metabolites Influencing Gut Health and Systemic Outcomes. *Foods*, 14(13), 2292.
- Rangan, P., Choi, I., Wei, M., Navarrete, G., Guen, E., Brandhorst, S., Longo, V. D. (2019). Fasting-mimicking diet modulates microbiota and promotes intestinal regeneration to reduce inflammatory bowel disease pathology. *Cell reports*, 26(10), 2704-2719.
- Sikalidis, A. K., Kelleher, A. H., Kristo, A. S. (2021). Mediterranean diet. *Encyclopedia*, 1(2), 371-387.

- Simón, E., Molero-Luis, M., Fueyo-Díaz, R., Costas-Batlle, C., Crespo-Escobar, P., Montoro-Huguet, M. A. (2023). The gluten-free diet for celiac disease: Critical insights to better understand clinical outcomes. *Nutrients*, 15(18), 4013.
- Singh, R. K., Chang, H. W., Yan, D. I., Lee, K. M., Ucmak, D., Wong, K., Liao, W. (2017). Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *Journal of translational medicine*, 15(1), 73.
- Staudacher, H. M., Rossi, M., Kaminski, T., Dimidi, E., Ralph, F. S., Wilson, B., Whelan, K. (2022). Long-term personalized low FODMAP diet improves symptoms and maintains luminal Bifidobacteria abundance in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterology & Motility*, 34(4), e14241.
- Sun, J., Song, J., Yang, J., Chen, L., Wang, Z., Duan, M., Bi, Q. (2022). Higher yogurt consumption is associated with lower risk of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Frontiers in Nutrition*, 8, 789006.
- Sun, S., Lei, O. K., Nie, J., Shi, Q., Xu, Y., Kong, Z. (2022). Effects of low-carbohydrate diet and exercise training on gut microbiota. *Frontiers in Nutrition*, 9, 884550.
- Tian, M., Bai, Y., Tian, H., Zhao, X. (2023). The chemical composition and health-promoting benefits of vegetable oils—a review. *Molecules*, 28(17), 6393.
- Tomova, A., Bukovsky, I., Rembert, E., Yonas, W., Alwarith, J., Barnard, N. D., Kahleova, H. (2019). The effects of vegetarian and vegan diets on gut microbiota. *Frontiers in nutrition*, 6, 447652.

- Vandeputte, D., Joossens, M. (2020). Effects of low and high FODMAP diets on human gastrointestinal microbiota composition in adults with intestinal diseases: a systematic review. *Microorganisms*, 8(11), 1638.
- Volek, J. S., Phinney, S. D., Krauss, R. M., Johnson, R. J., Saslow, L. R., Gower, B., Hamdy, O. (2021). Alternative dietary patterns for Americans: low-carbohydrate diets. *Nutrients*, 13(10), 3299.
- Wu, S., Bhat, Z. F., Gounder, R. S., Mohamed Ahmed, I. A., Al-Juhaimi, F. Y., Ding, Y., Bekhit, A. E. D. (2022). Effect of dietary protein and processing on gut microbiota—A systematic review. *Nutrients*, 14(3), 453.
- Yoo, J. Y., Groer, M., Dutra, S. V. O., Sarkar, A., McSkimming, D. I. (2020). Gut microbiota and immune system interactions. *Microorganisms*, 8(10), 1587.
- Zhang, C., Zhang, M., Wang, S., Han, R., Cao, Y., Hua, W., Zhao, L. (2010). Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice. *The ISME journal*, 4(2), 232-241.
- Zhang, Y., Xu, X., Fan, X., Wu, Y., Zhang, X., Wu, Y., Zou, Q. (2025). Unraveling p-Cresol: From Biosynthesis to Biological and Biochemical Activities. *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1665421.
- Zhu, Y., Lin, X., Zhao, F., Shi, X., Li, H., Li, Y., Zhou, G. (2015). Meat, dairy and plant proteins alter bacterial composition of rat gut bacteria. *Scientific reports*, 5(1), 15220.

AMLA (*PHYLLANTUS EMBLICA* L.) MEYVESİNİN KANSER HÜCRELERİ ÜZERİNDEKİ ANTI-KANSER AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI¹

Sevinç TAY²

Saadet KÖSE³

1. GİRİŞ

Günümüzde kanser, dünya genelinde en yaygın ölüm nedenlerinden biri olarak önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Kanser tedavisi için geliştirilen mevcut yöntemler, kimi zaman ciddi yan etkiler oluşturmakta ve hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle, kanserin önlenmesi ve tedavisinde daha güvenli ve etkili yöntemlerin geliştirilmesi amacıyla bitkisel kaynaklı doğal ürünlerin kullanımı üzerine yapılan araştırmalar büyük bir ilgi görmektedir. Doğada birçok bitki, sahip olduğu biyoaktif bileşenler sayesinde çeşitli farmakolojik etkilere sahiptir ve bunlar arasında yer alan Amla (*Phyllanthus emblica* L.), geleneksel tıpta uzun yıllardır şifa amaçlı kullanılan değerli bir tıbbi meyvedir. Özellikle zengin C vitamini içeriği, polifenoller ve flavonoidler gibi güçlü antioksidanlar barındırması, Amla'yı kanser başta olmak üzere birçok hastalığın önlenmesi ve tedavisinde umut vadeden bir aday haline getirmektedir. Bu bağlamda yapılan araştırmaların

¹ Bu çalışma lisans bitirme tezinden türetilmiştir.

² Dr. Öğr. Üyesi, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, sevinc.tay@ozal.edu.tr, ORCID: 0000-0002-9843-9091.

³ Öğrenci, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, k.sdett35@gmail.com.

bulguları, Amla'nın fitokimyasal bileşenleri ve farmakolojik aktivitelerinin kanser hücreleri üzerinde umut verici etkiler sunduğu; antioksidan, antiinflamatuvar ve antiproliferatif özellikleriyle kansere karşı güçlü bir potansiyel taşıdığını göstermektedir.

2. GENEL BİLGİLER

Amla meyvesi (*Emblica officinalis*), yaygın olarak İngiltere'de Hint Bektası üzümü, Hindistan kirazı veya Hintçe'de Amla olarak bilinen en önemli meyvelerden biridir. Bu meyve, ilk kez 1737'de İsveçli doğa bilimcisi Carl Linnaeus tarafından keşfedilmiştir. Amla, aynı zamanda *Phyllanthus emblica* Linn. (Syn. *Emblica officinalis* Gaertn.) olarak da bilinir ve Sütleğengiller (Euphorbiaceae) familyasına ait olup Malpighiales takımında yer alır (Dasaroju vd., 2014; Ikram vd., 2021; Mahajan vd., 2023; Mao ve vd., 2016).

2.1. Amla Meyvesinin Botaniği ve Dağılımı

Amla meyvesi, Hindistana özgü bir meyvedir. Ayrıca Bangladeş, Malezya, Çin'in güney kısmı, Mascarene Adaları, Pakistan, Özbekistan, Sri Lanka ve Myanmar gibi birçok diğer tropikal ve subtropikal ülkede de yetiştirilmektedir (Şekil 1) (Thilaga vd., 2013; Gantait vd., 2021). Hindistan'da, bu ağaç genellikle 200 metre kadar yüksekliğe sahip dağ yamaçlarında veya dağlarda 4500 fit kadar yükseklikte bulunur. Amla meyvesi Cammu ve Keşmir vadisinin ova ve dağlık alanlarında da yetiştirilmektedir. Geleneksel Hint mitolojisi inanışına göre evrende yaratılan ilk ağaç olarak kabul edilmektedir. Bu sebepten dolayı Hindistan'da kutsal bir ağaç olarak kabul edilmiştir (Gantait vd., 2021).



Şekil 1. Amla meyvesinin (*Emblica officinalis*) küresel dağılımı (Gantait vd., 2021)

Amla (*P. Emblica* Linn) morfolojik özellikler bakımından küçük ila orta boylu, yaprağını döken bir ağaçtır. Yaklaşık 8-18 metreye kadar büyür, ince açık gri renkte kabuğu vardır. Gövdesi hafif tüylü veya çıplak, dökümlü eğik şekildedir. Yaprakları basit, açık yeşil, alt kısma yakın ve dalcıklar boyunca sıkça dizilmiş, sanki pinnat (yaprakçıklı) yapraklara benzer bir görünümü anımsatır. Çiçekleri sarımsı yeşil renkte olup, meyvelerinin yapısı yuvarlak, 1-2,5 cm çapında etli, soluk sarı renkte ve altı belirsiz dikey oluklarla çevrili altı üçgen şeklinde tohum içeren üç kabuklu koklar içerir. Amla meyvesi, ilk başta parlak yeşil renkte olup, olgunlaştıktan sonra sarımsı yeşil veya turuncu renge döner. Meyve ortalama 60-70 gram ağırlığındadır. Tohumları ise 4-5 mm uzunluğunda, 2-3 mm genişliğinde, her biri 572 ila 590 mg ağırlığındadır. Çiçeklenme, ilkbahar mevsiminin başında başlar, meyveler ise sonbaharda olgunlaşır (Dasaroju vd., 2014; Kulkarni vd., 2018).



Şekil 2. Amla bitkisi ve bileşenleri (Kulkarni vd., 2018)

2.2. Amla'nın Farmakolojik İncelemeleri

Amla (*Emblica officinalis*) özleri, farklı biyolojik aktiviteler için geniş çapta araştırılması hala devam etmektedir. Yapılan farmakolojik araştırmalar; Amla'nın çiçekleri, meyveleri, yaprakları, tohumları ve kabukları dâhil tüm parçaları, birçok geleneksel tedavide yaygın olarak kullanıldığını göstermektedir. Amla, çok güçlü bir yenileyici olarak kabul edilir ve yaşlanma sürecini geciktirmede ve dejeneratif hastalıkları önlemede önemli bir meyvedir (Ikram vd., 2021). Amla'nın meyveleri, göz hastalıkları, osteoporoz, hematüri, astım, aşırı asidite, erken yaşta saç beyazlaması, gastrit, sindirim bozuklukları, hemoroit, kabızlık, kolit, öksürük, anemi ve yorgunluk gibi birçok halk ilacında kullanılır. Amla ayrıca saç toniği ve sindirim ilacı olarakta kullanılmaktadır ve peptik ülserle karşı etkilidir. Birkaç çalışma Amla'nın kalbe (kardiyoprotektif etkiler), mide astarına, akciğerlere ve böbreğe (hepatoprotektif etkiler) karşı koruyucu etkisinin olduğunu doğrulamıştır (Ikram vd., 2021; Prananda vd., 2023). Farmakolojik çalışmalar, Amla'nın antioksidan, sitoprotektif, antiviral, kanser karşıtı, immünomodülatör, anti

sarılık, anti-inflamatuar, hepatoprotektif, nefroprotektif, antidiyabetik, özelliklere sahip olduğunu da ortaya koymaktadır (Chaphalkar vd., 2017; Prananda vd., 2023; Canatar vd., 2024).

2.3. Amla'nın Kimyasal Bileşimi

Amla (*Emblica officinalis*) en kapsamlı şekilde incelenen bitkilerden biridir. Amla meyvesinin bileşiminde alkaloidler, tanenler ve fenoller içerdiği görülmektedir. Meyveler, bitkinin tamamındaki tanenlerin %28'ini içerir. Meyve, antioksidan özelliklere sahip iki hidrolize edilebilir tanen olan Emblicanın A ve B'yi içerir. Bir tanen türü hidroliz edilebilir olduğunda gallik asit, ellagik asit ve glikoz verirken, diğer türü ise sırasıyla ellagik asit ve glikoz verir. Meyve, ayrıca Phyllemblin bileşimini de içerir. Aktiviteye dayalı fraksiyonlama, galik asit, furosin, korilagin ve geraniin gibi çeşitli fitokimyasalların varlığını ortaya koymuştur. Aynı zamanda Quercetin gibi phyllantidine, flavonoidler, phyllantine gibi alkaloidler de bulunur. Ayrıca Amla meyvesi amino asitler, karbonhidratlar ve diğer bazı bileşenleri de içerir. Amla meyvesinde en dikkat çeken bileşik ise askorbik asittir (C vitamini). Meyve suyu, en yüksek C vitamini konsantrasyonuna (478.56 mg/100 mL) sahiptir. Sağlıklı bir bireyin günlük C vitamini ihtiyacını karşılamak için önerilen alım miktarı, 40 ile 110 mg arasında belirtilmiştir. Ayrıca, Çin ve Avustralya da sağlık otoriteleri günlük alım miktarını 190–220 mg alınmasını önermektedir. Bu doğrultuda herhangi bir amla çeşidinden en az 100 g taze amla meyvesi (2–3 adet) tüketilmesi günlük C vitamini ihtiyacını karşılamak için yeterli olmaktadır (Reka ve Vijayanchali, 2024; Kulkarni vd., 2018; Gul vd., 2022; Jagdale vd., 2021).

2.4. Amla Meyvesinin Besin Bileşimi

Amla meyvesinde 100 g kuru ağırlık başına >70 g karbonhidrat içeriği ile önemli bir karbonhidrat kaynağıdır. Lif, besin içeriğinin bir diğer önemli bileşenidir (100 g kuru ağırlık

başına 7.2–16.5 g) ve bunun yanı sıra protein, mineraller (demir, kalsiyum ve fosfor) ve yağ içerikleri de (sırasıyla 100 g kuru ağırlık başına 2.0–4.5 g, 2.1–3.1 g ve 0.2–0.6 g) mevcuttur (Gul vd., 2022).

2.5. Amla (*Phyllanthus Emblica*) Meyvesinin Fitokimyası

Son dönemlerde Amla (*Phyllanthus emblica*) meyvesinin kimyasal bileşenlerine yönelik çalışmalar kapsamlı şekilde incelenmektedir. Bu çalışmalar, Amla'nın farklı bölümlere dağılmış zengin fitokimyaya sahip olduğunu göstermiştir. Kök, yaprak, dal ve meyve dâhil olmak üzere bitki zengin fitokimyasallara sahiptir. Besin öğeleri açısından son derece zengin bir bileşime sahip olması onu üstün bir meyve yapmaktadır (Reka ve Vijayanchali, 2024; Gul vd., 2022; Hasan vd., 2016). Polifenoller, ikincil metabolitlerin önemli gruplarından biridir. Amla'nın polifenolik içeriği arasında gallik asit, phyllembelic asit, kaempferol, chebulagic asit, ellagic asit, metil gallat, phyllanemblinin, kurkuminoidler, emblicol, corilagin, furosin, geraniin, isostrictiniin ve punicafolin yer almaktadır (Ahmad vd., 2021). Amla meyvesinde 2,4-di-tert-butilfenol ve fenol, 3,5-bis (1,1-dimetiletıl) fenolikleri mevcuttur. Amla'nın meyvesinde hidrolize olabilen iki tanen olan emblicanın A ve emblicanın B'nin bulunur (Sankar vd., 2025). Meyvede bulunan fenolik asit olan hidroksibenzoik asitlerin varlığı tespit edilmiştir. Ancak, sadece hidroksibenzoik asitler arasında yalnızca gallik asit, yapraklar ve dallarda tespit edilmiştir. Amla'nın ellagic asit, chebulinic asit, chebulagic asit, chebularin, nitrat asit, 3-ethoxy-4,5-dihidroksi benzoik asit, 1-O-galloyl- β -D-glukoz (β -glucogallin), punigluconin, pedunculagin, emblicanın A, emblicanın B, ellagitannin, trigallayl glukoz, corilagin, 1-O-galloyl- β -D-glukoz, 1-O-galloyl- β -D-glukoz ve 1,6-di-O-galloyl- β -D-glukoz gibi tanenleri içerdiği bildirilmiştir (Puppala vd., 2012; Ahmad vd., 2021; Prananda vd., 2023). Amla meyvesinin

kabuğu, meyveleri ve yaprakları tanen açısından zengindir. Ayrıca, Amla'da phyllantine ve phyllantidine gibi alkaloidler de bulunmaktadır (Bhandari ve Kamdod, 2012). Amla'nın içerisinde rutin, kuersetin, apigenin 7-glukozit, luteolin 4'-neohesperidosid, kaempferol-3-O- α -L(6''etil) ramnopyranosid ve kaempferol-3-O-alpha-L-(6''-metil)-ramnopyranosid gibi flavonoidler içerdiği bildirilmiştir (Ahmad vd., 2021; Bhandari ve Kamdod, 2012; Habib-ur-Rehman vd., 2007; El-Desouky vd., 2008). Quercetin ve rutin, yapraklar, dallar ve meyvelerde bulunur. Ayrıca, kaempferol-3-O- α -L(6''ethyl) rhamnopyranosid ve kaempferol-3-O-alpha-L-(6''-methyl)-rhamnopyranosid, dallar, sürgünler, yapraklar ve meyvelerde dağılır (Gul vd., 2022). Amla meyvesi, C vitamini, tiamin, riboflavin, niasin ve karoten gibi vitaminlerin yanı sıra demir, fosfor, potasyum, bakır, magnezyum, sodyum, çinko ve kalsiyum gibi mineraller, pektinler gibi glutamik asit, sistein, lizin, karbonhidratlar, prolin, alanin ve aspartik asit gibi amino asitler, linolenik asit, miristik asit, palmitik asit, stearik asit ve oleik asit gibi yağ asitleri ve diğer biyokimyasal bileşenler açısından da zengindir (Ahmad vd., 2021; Bhandari ve Kamdod, 2012).

2.6. Amla'nın Sağlık Açısından Potansiyel Faydaları

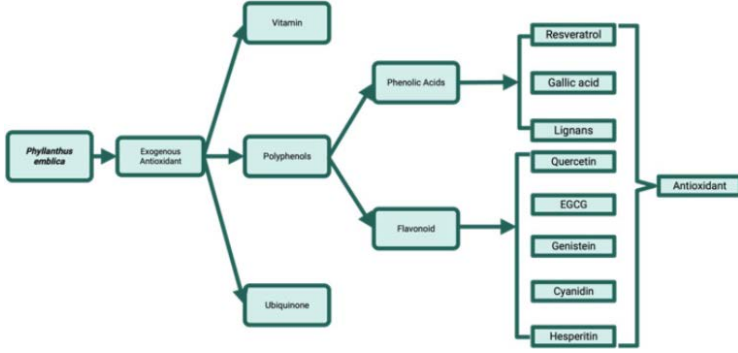
Amla (*P. Emblica*), mikro besin öğeleri bakımından zengin ve yüksek besin değerine sahip olduğu için dünya genelinde gıda olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır. Tablo 1'te Amla'nın potansiyel diyet ve sağlık üzerindeki faydaları bulunmaktadır. Ek olarak farklı hastalıklara karşı birçok tıbbi özelliği ve kullanımı vardır.

Tablo 1. Amla'nın Potansiyel Beslenme ve Sağlık Üzerine Faydaları (Ahmed vd., 2021)

Sayı	Bileşenler	Potansiyel Sağlık Etkisi	Etki Mekanizması
1.	C vitamini, gallik asit, flavonoidler, tanenler ve fillantin.	Hepato-koruyucu etki	Enzimatik antioksidan savunma sistemi (SOD, CAT ve GPx).
2.	Emblicanin A, B, askorbik asit, polifenoller, ellajik asit	Kalp koruyucu etki	İskemi-reperfüzyon kaynaklı oksidatif stresi önler ve DNA oksidasyonunu engeller.
3.	Etanol Meyve Özütü	Antimikrobiyal etki	<i>C. albicans</i> 'ın insan yatak epitel hücrelerine yapışmasını engeller.

2.6.1. Antioksidan Özellikleri

Amla, C vitamini ve düşük moleküler ağırlıklı hidrolize olabilen tanenler açısından zengin bir kaynaktır ve bu özelliğiyle güçlü bir antioksidandır (Kulkarni vd., 2018). Doğa, savunma amaçlı antioksidan mekanizmalar olarak süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH), katalaz (CAT), glutatyon (GSH), redüktaz, E vitamini, C vitamini ve diğer diyet bileşenlerini sunmuştur. Yapılan çalışmalara göre, antioksidan bileşenlerin yüksek düzeyde tüketimi, bazı hastalıkların görülme sıklığını azaltabilmektedir. Hint baharatları ve tıbbi bitkiler gibi diyet kaynaklarından elde edilen doğal ürünler de bu etkiye sahiptir. Amla'da bulunan ellagic asit, genlerdeki mutasyonları engelleyebilir ve kromozomal bozuklukları onarabilir (Bhandari ve Kamdod, 2012).



Şekil 3. Amla (*Phyllanthus emblica*) 'nın antioksidanı (Prananda vd., 2023)

2.6.2. Antienflamatuvar Aktivitesi

Enflamasyon, patojenler veya yaralanmalara karşı organizmanın doğuştan gelen bağışıklık yanıtıdır ve iyileşme ile savunma mekanizmalarını aktive ederek strese karşı direnci artırır (Jubaidi vd., 2021; Rakha vd., 2022). Akut enflamasyon koruyucu bir mekanizma olarak yaralanmaları onarır ve mikrobiyal istilaya karşı savunma sağlar. Kronik enflamasyon ise kardiyovasküler hastalık, inflamatuvar bağırsak hastalığı, diyabet, nörolojik hastalıklar ve kanser gibi kronik patolojilerin başlamasına yol açar (Ferraz vd., 2020). Amla (*Phyllanthus emblica*) meyvesi, anti-inflamatuvar etkisini NO üretimi ve COX-2 enzim aktivitesini inhibe ederek gösterir. LPS ile uyarılan RAW264.7 hücrelerinde amla özütü, doza bağlı olarak NO üretimini %49,1'e kadar azaltmış ve COX-2'yi inhibe ederek araziidonik asidin prostaglandine dönüşümünü engellemiştir. Bu bulgular, Amla'nın geleneksel tıpta inflamatuvar hastalıkların tedavisinde kullanımını desteklemektedir (Li vd., 2022).

2.6.3. Antidiyabetik Aktivitesi

Diyabet görülme sıklığı her geçen gün artmakta ve bu durumdan dolayı eğilim bitkisel ürün kullanımına olan ilgiyi artırmaktadır. Amla meyve ekstresi, önemli bir hipoglisemik etki

gösterir ayrıca periferik dokularda insülin duyarlılığının artması yoluyla insülin direncini iyileştirir (Bashir vd., 2018). Aynı zamanda, Flavonoidler antikanser, kardiyoprotektif, antidiyabetik, antibakteriyel ve antiviral özellikler gösterir. Bu doğrultuda Amla, bağışıklık sistemini güçlendirdiği, zihin ve beden gençleştirici gibi etkiye sahip kuersetin zengin bir flavonoid kaynağıdır (Ruhela vd., 2023; Srinivasan vd., 2018; Ahmad vd., 2021).

2.6.4. Hepatoprotektif aktivite

En yaygın kronik karaciğer hastalıklarından biri olan NAFLD (Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı) metabolik süreçlerle doğrudan ilişkilidir. Amla (*Phyllanthus emblica*), galik asit ve birçok önemli fitokimyasal bileşen açısından zengin bir kaynaktır. Amla'nın meyvesi, karaciğer fibrozisi ve karaciğer yağlanması üzerinde *in vitro* engelleyici etki göstermektedir. Gallik asit içeriğinin de ayrıca *in vivo* olarak yüksek yağlı diyet (HFD) ile indüklenen oksidatif stresi, dislipidemi, hepatosteatoz iyileştirdiği kanıtlanmıştır (Prananda vd., 2023).

2.6.5. Nöroprotektif aktivitesi

Flavonoidler, yaşa bağlı nörodejeneratif hastalıklara karşı koruma sağlayarak nöronal aktiviteyi olumlu yönde etkileyebilir. Flavonoid bakımından zengin bitki veya gıda özleri kırılğan nöronları koruyabilir nöronal işlevi artırabilir veya insanlarda ve hayvanlarda bilişi geliştirmek için nöronal rejenerasyonu uyarabilirler. Amla, oksidatif stres ve glutamat gibi nörotoksik etkenlere karşı sinir hücrelerini koruma potansiyeli göstermiştir (Prananda vd., 2023).

2.6.6. Kardiyoprotektif potansiyel aktivitesi

Küresel ölçekte, başta kardiyovasküler hastalıklar olmak üzere kronik hastalıkların prevalansı son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. Bu hastalıklar, özellikle oksidatif stres kaynaklı

hasarlara neden olarak ciddi sağlık problemlerine yol açmaktadır. Yapılan çalışmalarda, Amla meyve ekstraktının iskemi-reperfüzyon hasarına (IRI) karşı koruyucu etkiler gösterdiği saptanmıştır. Günde iki kez 50 ve 100 mg/kg dozlarında uygulanan ekstrakt, kalp dokusunda oluşan hasarı anlamlı düzeyde azaltmıştır. Bu kardiyoprotektif etkinin, ekstraktın içeriğinde bulunan emblicanın A ve B bileşiklerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu bulgular, Amla'nın kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde potansiyel bir destekleyici ajan olabileceğini göstermektedir (Rajak vd., 2004; Prananda vd., 2023).

2.6.7. Antihiperlipidemik ve aterojenik aktivitesi

Son yıllarda hiperlipidemi ve oksidatif stres, ateroskleroz ile kalp-damar ve serebrovasküler hastalıkların temel risk faktörleri olarak öne çıkmaktadır. Bu nedenle, bitki kökenli doğal antioksidanların potansiyeli önem kazanmıştır. Amla (*Phyllanthus emblica*) toz ekstraktı, kontrol gruplarına kıyasla anlamlı antihiperlipidemik, hipolipidemik ve anti-aterojenik etkiler göstermiştir. Bu etkiler, flavonoid içeriğine bağlı olarak HMG-CoA redüktazı inhibe edip plazma LCAT aktivitesini artırmasıyla ortaya çıkmaktadır (Sun vd., 2021; Prananda vd., 2023).

2.6.8. Antimikrobiyal aktivitesi

Amla meyvesi, zengin biyoaktif bileşikleri sayesinde güçlü antimikrobiyal, antioksidan ve anti-inflamatuar özellikler gösterir. Özellikle galik asit, ellagik asit, rutin ve kuersetin içeren %70 etanol özütü, *S. aureus*, *E. coli* ve *K. pneumoniae* üzerinde 3.13–6.25 µg/mL MİK değerleriyle önemli antibakteriyel aktivite göstermiştir (Tiwana vd., 2025).

2.6.9. Sindirim Sistemi Üzerindeki Koruyucu Etkisi:

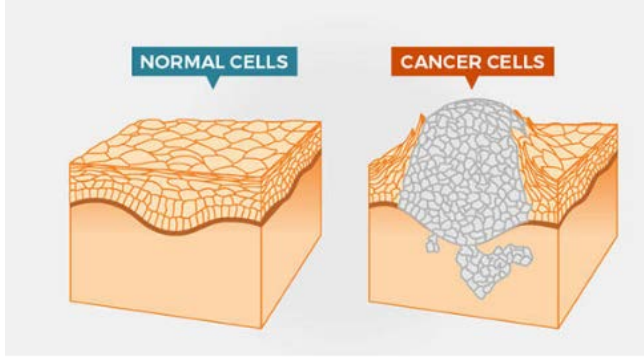
Amla, sindirim sistemi sağlığını destekleyici etkileriyle dikkat çeken tıbbi bitkilerden biridir. Yapılan araştırmalarda, Amla ekstraktlarının fonksiyonel dispepsi, gastrit, ülser ve kolit gibi gastrointestinal rahatsızlıkların giderilmesinde etkili olduğu saptanmıştır (Chen vd., 2024; Rehaily vd., 2002; Li vd., 2022).

2.6.10. Antikanser aktivitesi

Amla özütlerinin hem *in vitro* hem de *in vivo* ortamlarda çeşitli kanser türlerine karşı güçlü tümör baskılayıcı özelliklere sahip olduğu kanıtlanmıştır. Farklı kanser hücre hatları kullanılarak yapılan prelinik kanıtlar, Amla meyvelerinden elde edilen sulu özütün 50–100 mikrogram/mL konsantrasyonlarında apoptoza neden olduğunu göstermektedir (Singh vd., 2021).

3. KANSERİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Kanser, vücuttaki farklı yerlerde ve alanlarda var olan hücrelerin kontrolsüz ve anormal olarak çoğalması ve yayılmasıyla ortaya çıkan bir hastalık olarak tanımlanabilmektedir (Karagil vd., 2022). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), her altı ölümden birisinin kanser nedeniyle meydana geldiğini ve kanserin hastalığa bağlı ölümlerin en önde gelen nedenlerinden birisi olduğunu bildirmiştir (WHO, 2022). Kanser, dünyada ve ülkemizde tüm ölüm nedenleri arasında kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci sırada yer almaktadır (Arı vd., 2017).



Şekil 4. Normal ve kanserli hücre

Sağlık Bakanlığı verilerine göre dünya genelinde her yıl yaklaşık 20 milyon yeni kanser vakası görülmekte (melanom dışı cilt kanserleri hariç 18,7 milyon) ve 9,7 milyon kişi kansere bağlı yaşamını yitirmektedir. Türkiye’de ise yıllık yeni tanı sayısı yaklaşık 211.273 olup, erkeklerde yaşa göre düzeltilmiş insidans yüz binde 262,4, kadınlarda ise 188,0’dır. Ayrıca ülkemizde erkeklerde kanser insidansı kadınlardan daha yüksek seyretmekte ve ileri yaş gruplarında kanser görülme sıklığı belirgin şekilde artmaktadır. Verilere göre 2050’de vaka sayısının 35 milyona ulaşması beklenmektedir (Ada vd., 2021; Sağlık Bakanlığı, 2022; GLOBOCAN, 2022). Erkeklerde akciğer, kadınlarda ise meme kanseri en sık görülen türüdür (Akyolcu vd., 2018). Kanserinin yalnızca %10-15’i kalıtsal olup, %85-90’ı yaşam süresince gelişen somatik mutasyonlardan kaynaklanmaktadır (Türkiye Kanser Enstitüsü; Yokuş vd., 2012). Artan sıklık, genetik faktörlerin yanı sıra çevresel ve yaşam tarzına bağlı etmenlerle ilişkilidir. Diyet, fiziksel aktivite, sigara-alkol kullanımı, radyasyon ve hormonal dengesizlikler başlıca risk faktörleri arasındadır (Kumar vd., 2022).

Tedavisinde kanserin türü ve yayılımına göre cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve yeni yaklaşımlar (immünoterapi, gen terapisi, fotodinamik ve termal terapi) ile yürütülmektedir. Ayrıca bitkilerde bulunan fitonutrientlerin antioksidan ve

antienflamatuar etkileri sayesinde çeşitli kanser türlerine karşı koruduğu bilinmektedir (Kumar vd., 2022).

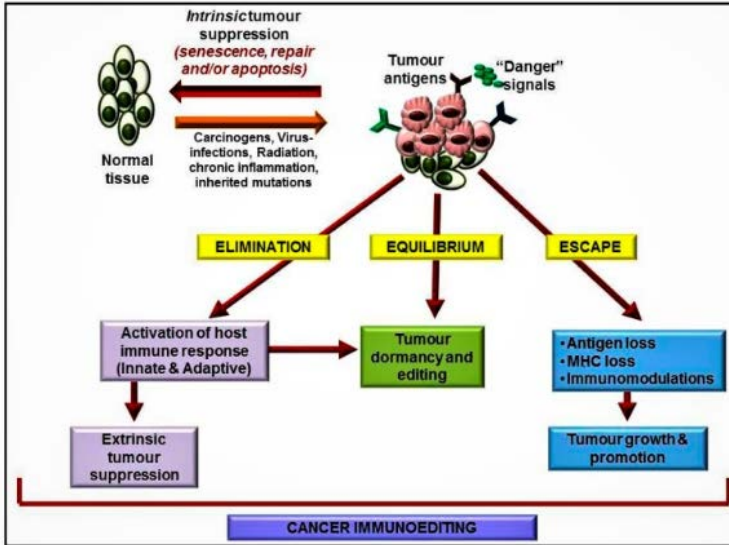
4. KANSERİN OLUŞUM SÜRECİ VE MEKANİZMALARI

Kanser hücreleri sürekli büyüme sinyalleri alır ve kontrolsüz olarak çoğalırlar. Proto-onkogenlerin mutasyon veya aşırı ekspresyonla onkogene dönüşmesi bu süreci başlatır. Ayrıca apoptoza mekanizmalarına direnç kazanır bunun başlıca nedeni tümör baskılayıcı p53 geninin işlev kaybıdır. Normalde DNA hasarını onaran ve gerekirse hücre ölümünü başlatan p53'ün devre dışı kalması, hasarlı hücrelerin yaşamını sürdürmesine yol açar. Kanser hücreleri ayrıca VEGF aracılığıyla anjiyogenezi tetikleyerek yeni damar oluşumunu sağlar. Malign tümörler invazyon ve metastaz yapabilirken benign tümörler genellikle lokal kalır. Hanahan ve Weinberg (2011) çalışmasında kanserin altı temel “özelliği” (hallmark) tanımlanmıştır: sürekli proliferasyon, büyümeyi baskılayan sinyallerden kaçış, hücre ölümünden kurtulma, sınırsız çoğalma, anjiyogenez ve metastaz olarak tanımlanmıştır. Ayrıca genomik instabilite ve kronik inflamasyon da tümör sürecini destekler (Hanahan vd., 2011).

4.1. Tümör

Tümör oluşumunun (tümoriyenezis) çok aşamalı bir süreç olduğu kabul edilmektedir ve bu sürecin ilk basamağı, tek bir somatik hücrede meydana gelen onkojenik bir mutasyondur. Bu mutasyon, hücrelere çoğalma avantajı kazandırarak mutant klonların genişlemesine yol açar. Bu süreç, geri dönüşü olmayan ve invaziv lezyonlarla sonuçlanır. Hücrelere büyüme üstünlüğü sağlayan mutasyonlar sürücü mutasyonlar olarak adlandırılır ve tanımlanmaları kanser genomu araştırmalarının temel konusudur. Yeni dizileme teknolojileri, normal dokularda somatik mutasyonların ve klonal gelişmelerin tespitini kolaylaştırmıştır

(Zhang vd., 2024; Dzoba vd., 2023). Normal dokularda mutasyonlar ya elimine edilir ya da proliferatif üstünlük sağlayarak klonlar oluşturur. Başlangıçta homeostaz korunabilir, ancak kontrolsüz proliferasyon başladığında premalign lezyonlardan ileri evre tümörlere ilerleme görülür. Bu süreçte mikroçevre, tümör baskılayıcı özellikten tümörü destekleyen yapıya dönüşür; bağışıklık denetimi zayıflar, inflamasyon artar, fibroblastlar tümörle ilişkili fibroblastlara dönüşür ve ECM sertleşir. Böylece genetik/epigenetik değişiklik kazanmış “dönüşmüş hücreler” ortaya çıkar ve klonal evrim mikroçevre ile hücre içsel faktörlerin dengesine bağlıdır (Zhang vd., 2024). Konak bağışıklık sistemi tümör hücrelerini tanıyıp yok edebilir bu süreç immün gözetim olarak bilinir. Kanser immün düzenlemesi, bağışıklığın hem tümör baskılayıcı hem de tümör destekleyici rolünü tanımlar ve eliminasyon, denge, kaçış aşamalarından oluşur. Uygun bağışıklık aktivasyonu ile tümör büyümesi engellenebilir (Subramaniam vd., 2019).



Şekil 6. Kanser immüneditasyonunun üç aşaması: eliminasyon, denge ve kaçış (Subramaniam vd., 2019)

5. AMLA MEYVESİNİN KANSER ÜZERİNE ETKİSİ

Kanser, her yıl yaklaşık 14 milyon yeni vaka ve 8 milyon ölüme yol açan küresel bir hastalıktır (Zhao vd., 2015). Erken teşhis tedavi başarısını artırırken, günümüzde kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte bitkisel kaynaklı alternatif tedavilere ilgi artmaktadır (Oylar vd., 2011). Doğal bileşikler, farmasötik araştırmaların da katkısıyla kanser tedavisinde umut verici ajanlar olarak öne çıkmaktadır (Govind, 2011). Bu kapsamda, Güneydoğu Asya kökenli Amla (*Phyllanthus emblica*), geleneksel tıpta uzun süredir çeşitli hastalıklarda kullanılmakta olup günümüzde kanserin önlenmesi ve tedavisinde potansiyel bir ajan olarak dikkat çekmektedir. Zengin C vitamini, tanen, flavonoid, saponin ve terpenoid biyoaktif bileşikler sayesinde önemli sağlık yararları sunmaktadır. Amla meyvesi antibakteriyel, anti-inflamatuar, antioksidan, antikanser, hepatoprotektif ve diğer çok çeşitli farmakolojik aktivitelere sahip çeşitli biyoaktif maddeler içermektedir (Chauhan vd., 2024; Sancheti vd., 2005).

Tablo 2. Amla özütünden elde edilen moleküllerin kanser karşıtı özellikleri (Zhao vd., 2015)

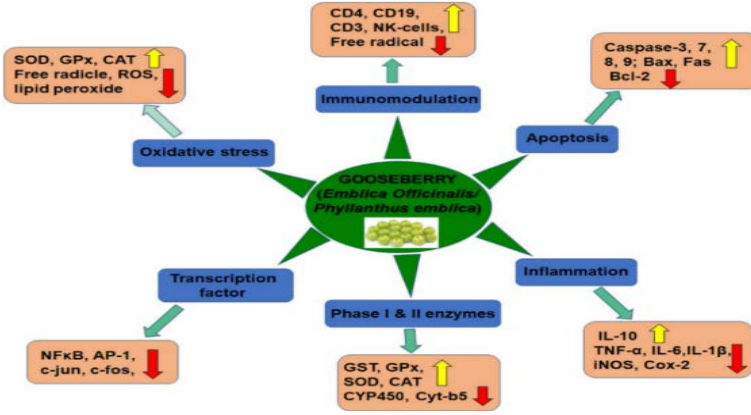
Bileşik Adı	Kullanılan Kanser Modelleri
Ellagik asit (tanen)	Kolon, prostat ve meme kanseri hücre hatları ve prostat ksenogrefleri
Korilagin (tanen)	Yumurtalık, karaciğer kanseri hücreleri ve hepatokarsinom ksenograftları
Pirogallol (tanen)	Akciğer, mide kanseri hücreleri ve akciğer adenokarsinomu ksenograftları
Chebularic asit (tanen)	Retinoblastoma, kolon kanseri, meme, prostat ve lösemi kanser hücre hatları
Gallik asit (tanen)	Meme ve akciğer kanseri hücre hatları, akciğer kanseri ksenograftı
Kuersetin (flavonoid)	Çoklu kanser hücre hatları, meme kanseri transgenik fare modeli, lösemi ksenogrefti ve faz I klinik denemesi

Amla (*Emblca officinalis*) meyvesi, tanenler ve fenolik bileşikler açısından zengindir ve güçlü antioksidan, antikanser ve

immünmodulator özellikler gösterir. Bu bileşikler, reaktif oksijen türleri ve kanserojenlere karşı mutagenezi ve lipid peroksidasyonu önler, serbest radikalleri etkili şekilde nötralize eder (Zhao vd., 2015). Amla, meme, karaciğer, rahim, pankreas, mide ve diğer kanser türlerinin büyümesini ve yayılmasını engeller, kemoterapi ve radyoterapinin yan etkilerini azaltır (Singh vd., 2021; Kumar vd., 2022). İçerdiği 18 bileşik, tümör hücrelerinin büyümesini durdurur, NK hücre aktivitesini artırır ve Dalton lenfoma gibi tümör modellerinde tümör hacmini ve sayısını azaltır. Emblicanin A ve B tanenleri güçlü antikanser ve antioksidan etki gösterir. Amla ekstraktları, A549, HepG2, HeLa, MDA-MB-231, SKOV3 ve SW620 hücre hatlarında 50–100 µg/ml konsantrasyonlarında büyümeyi inhibe eder (Ngamkitidechakul vd., 2010). Polifenol fraksiyonu apoptozu indükler, DNA topoizomera I ve cdc25 tirozin fosfataz aktivitelerini inhibe eder ve krom (VI) kaynaklı oksidatif hasara karşı sitoprotektif etki gösterir (Sharma ve Madhuri, 2011). Bu inceleme esas olarak Amla'nın farklı kanser türlerine karşı terapötik potansiyele sahip olduğunu ve çeşitli sinyal yollarını düzenleyerek tümör başlangıcı ve ilerlemesini engelleyebileceğini göstermektedir (Kumar vd., 2022).

5.1. Kemopreventif Eylemlerin Mekanizmaları

Amla, kanser oluşumunun üç aşaması olan başlatma, başlatma sonrası ve ilerleme evrelerini kesintiye uğratarak, hem “bloker” hem de “baskılayıcı” olarak rol oynar. (Şekil 7) Klinik öncesi çalışmalar, bu etkilerin altında yatan bazı mekanizmalar olduğunu göstermektedir. Bu mekanizmalar arasında, zararlı maddelerin vücutta aktif hale gelmesini sağlayan sitokrom P450 (CYP450) enzimlerinin baskılanması ve detoksifikasyonu sağlayan faz II enzimlerinin artırılması ya da düzenlenmesi yer alır. Böylece, kanser oluşturan veya mutasyon yapan maddelerin oluşumu engellenebilir. Bu mekanizmalar aşağıda daha ayrıntılı şekilde açıklanmıştır (Kumar vd., 2022).



Şekil 7. Amla ve ekstrelerinin kanserle ilgili mekanizmalar üzerindeki düzenleyici etkilerinin özeti (Kumar vd., 2022)

6. LİTERETÜRLERDE YAPILMIŞ ÇALIŞMALAR

Literatürde Amla meyvesinin farklı kısımları üzerinde kanserle ilişkili olacak şekilde birçok çalışma mevcuttur. Bunlardan bazıları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 3. Amla (*Emblica officinalis*) Üzerine Yapılan Literatür Çalışmaları

Sayı	Kullanılan Bitki Kısım	Model Türü	Uygulama	Ana Bulgular	Kanser İlişkisi	Kaynak
1	Meyve ekstresi (sulu)	İnsan over kanseri (PA-1)	Hücre kültürü	miR-375 artışıyla IGF1R/SHN1 baskılanması, anjiyogenez inhibisyonu	Over kanserinde hücre ve mikroçevreyi modüle etti	De vd., 2016
2	Meyve ekstresi	Hayvan modeli (hamster)	DMBA ile ağız kanseri ve amla tedavisi	Antioksidan savunma artışı, lipid peroksidasyon azalması	Oral karsinogenez engellendi	Krishnaveni vd., 2012
3	Meyve ekstresi (ağız gargarası formu, iyotla kombine)	Baş-boyun kanseri hastaları	Radyoterapi sırasında ağız yoluyla	Mukozit şiddeti ve süresi azaldı	Destekleyici tedavi, yaşam kalitesini artırıcı etki	Hegde vd., 2023

4	Meyve ekstresi	Kemoterapi dirençli over kanseri (p53, BRCA mutasyonlu)	Hücre kültürü	Karboplatin ve taksol dirençli hücreler duyarlı hale geldi	Kemoterapi etkinliği amla ile arttı	De vd., 2020
5	Meyve özü	İnsan kolon kanseri hücre hattı	İn vitro uygulama	Kromozomal instabiliteyi indüklerken nekrozu baskılamıştır.	Tümör büyümesi baskılandı	Guo vd., 2013
6	Meyve ekstresi	HPV16 pozitif SiHa ve HPV18 pozitif HeLa rahim ağzı kanseri hücre hatları	Hücre kültüründe doz ve zaman bağımlı tedavi	AP-1 aktivitesi azaldı, viral transkripsiyon baskılandı, apoptoz indüklendi	Tümör baskılayıcı etki, viral onkogen ekspresyonu azaldı	Mahata vd., 2013
7	Kabuğu	Hayvan modeli (rat)	Etanol toksisitesi sonrası kabuk özütü uygulandı	ALT, AST, ALP düzeyleri düştü, histolojik hasar azaldı	Dolaylı antikanser potansiyel	Chaphalkar vd., 2017

7. SONUÇ

Bu çalışma kapsamında, geleneksel tıpta uzun yıllardır çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan Amla (*Phyllanthus emblica*) meyvesinin, özellikle kanser hücreleri üzerindeki etkileri detaylı bir şekilde incelenmiştir. Amla'nın zengin biyokimyasal içeriği, özellikle C vitamini, polifenoller, flavonoidler gibi antioksidan bileşenleri, onun güçlü bir biyolojik aktiviteye sahip olmasını sağlamaktadır. Çeşitli *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar, Amla meyvesi özütlerinin kanser hücrelerinin büyümesini baskıladığı, apoptozu tetiklediği ve bu sayede tümör oluşumunu engelleyici etkilere sahip olduğunu göstermektedir. Gelecekte, bu etkinin farklı kanser türlerinde ve klinik düzeyde doğrulanmasına yönelik ileri çalışmaların yapılması önem arz etmektedir. Ayrıca araştırmalar sonucunda, Amla'nın antioksidan ve antienflamatuar etkilerinin yanı sıra, antiproliferatif ve kemopreventif özelliklerinin de bulunduğu; ayrıca karaciğer, sinir sistemi, kalp-damar sistemi ve sindirim sistemi üzerinde koruyucu etkiler sağladığı görülmüştür. Bu özellikleriyle Amla, yalnızca beslenme amacıyla tüketilen bir meyve olmanın ötesine geçerek, fonksiyonel gıdalar ve farmasötik ürünlerin

geliştirilmesinde değerlendirilebilecek önemli bir doğal kaynak olarak öne çıkmaktadır. Ancak, literatürdeki bulgular ağırlıklı olarak prelinik ve deneysel çalışmalarla sınırlı olup, Amla'nın günlük beslenmeye dahil edilmesi amacıyla gıdalara eklenmesi veya yeni fonksiyonel gıdaların üretilmesi ve yapılacak kontrollü klinik araştırmaların sayısının artırılması gerektiği düşünülmektedir. Bu tür çalışmaların sonuçları, Amla'nın farmasötik ve tıbbi alanlardaki potansiyel kullanımını genişletecektir. Sonuç olarak, Amla meyvesinin içerdiği biyoaktif bileşenler sayesinde kanserle mücadelede tamamlayıcı bir destek unsuru olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. İlerleyen dönemlerde, Amla içeren fonksiyonel gıdalar, takviye edici besinler ve bitkisel ilaç formülasyonlarının geliştirilmesi için yapılacak çalışmalara öncülük edecek bu tür araştırmaların desteklenmesi büyük önem taşımaktadır. Amla'nın klinik olarak etkin bir tedavi seçeneği haline gelebilmesi için, antitümör etkilerinden sorumlu moleküllerin tanımlanması ve daha güçlü, patentlenebilir türevlerinin geliştirilmesi gereklidir.

KAYNAKÇA

- Ada, S., Ertürk, C., Uçar, A., Akyüz, S., Doğan, F., & Yücel, B. (2021). Kanser hücre metabolizması. Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı Dergisi, 4(3), 66-75.
- Ahmad, B., Hafeez, N., Rauf, A., Bashir, S., Linfang, H., Rehman, M. U. & Rengasamy, K. R. (2021). *Phyllanthus emblica*: A comprehensive review of its therapeutic benefits. South African Journal of Botany, 138, 278-310.
- Akyolcu, N., Özhanlı, Y., & Kandemir, D. (2019). Meme kanserinde güncel gelişmeler. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi, 6(3), 583-594.
- Al-Rehaily, A. J., Al-Howiriny, T. S., Al-Sohaibani, M. O., & Rafatullah, S. (2002). Gastroprotective effects of 'Amla' *Emblca officinalis* on in vivo test models in rats. Phytomedicine, 9(6), 515-522.
- Arı, M. (2017). Kanser önlenmesinde antioksidanların rolü. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 1(2), 67-74.
- Bashir, A. S. I. F. A., Mushtaq, A. A. M. I. R., & Mehboob, T. O. O. B. A. (2018). Evaluation of antioxidant and antidiabetic activity of *Phyllanthus emblica* (fruit). Biologia Pakistan, 64(1), 85-91.
- Bhandari, P. R., & Kamdod, M. A. (2012). *Emblca officinalis* (Amla): A review of potential therapeutic applications. International Journal of Green Pharmacy (IJGP), 6(4).
- Canatar, I., Özdaş, S., & Baydemir Peşint, G. (2024). *Phyllanthus emblica*-loaded cryogels for improved wound care: characterization and *in vitro* studies. Macromolecular Materials and Engineering, 309(4), 2300404.

- Chaphalkar, R., Apte, K. G., Talekar, Y., Ojha, S. K., & Nandave, M. (2017). Antioxidants of *Phyllanthus emblica* L. bark extract provide hepatoprotection against ethanol-induced hepatic damage: a comparison with silymarin. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017(1), 3876040.
- Chauhan, R., Shukla, P. K., & Mittal, M. (2024). An investigation of *Emblica officinalis* phytochemistry, pharmacological properties, and traditional use. *Journal of Chemical Health Risks*, 14(3), 1651–1664.
- Chen, Y. Y., Chen, S. Y., Chang, H. Y., Liu, Y. C., Chuang, B. F., & Yen, G. C. (2024). *Phyllanthus emblica* L. polysaccharides ameliorate colitis via microbiota modulation and dual inhibition of the RAGE/NF- κ B and MAPKs signaling pathways in rats. *International Journal of Biological Macromolecules*, 258, 129043.
- Dasaroju, S., & Gottumukkala, K. M. (2014). Current trends in the research of *Emblica officinalis* (Amla): A pharmacological perspective. *Int J Pharm Sci Rev Res*, 24(2), 150-9.
- De, A., De, A., Sharma, R., Suo, W., & Sharma, M. (2020). Sensitization of carboplatinum-and taxol-resistant high-grade serous ovarian cancer cells carrying p53, BRCA1/2 mutations by *Emblica officinalis* (Amla) via multiple targets. *Journal of Cancer*, 11(7), 1927.
- De, A., Powers, B., De, A., Zhou, J., Sharma, S., Van Veldhuizen, P., ... & Sharma, M. (2016). *Emblica officinalis* extract downregulates pro-angiogenic molecules via upregulation of cellular and exosomal miR-375 in human ovarian cancer cells. *Oncotarget*, 7(21), 31484.
- Dünya Sağlık Örgütü. (2024, 1 Şubat). Küresel kanser yükü artıyor, hizmet ihtiyacı büyüyor.

<https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>

- Dzobo, K., Senthebane, D. A., & Dandara, C. (2023). The tumor microenvironment in tumorigenesis and therapy resistance revisited. *Cancers*, 15(2), 376.
- El-Desouky, S. K., Ryu, S. Y., & Kim, Y. K. (2008). A new cytotoxic acylated apigenin glucoside from *Phyllanthus emblica* L. *Natural Product Research*, 22(1), 91-95.
- Ferraz, C. R., Carvalho, T. T., Manchope, M. F., Artero, N. A., Rasquel-Oliveira, F. S., Fattori, V., ... & Verri Jr, W. A. (2020). Therapeutic potential of flavonoids in pain and inflammation: mechanisms of action, pre-clinical and clinical data, and pharmaceutical development. *Molecules*, 25(3), 762.
- Gantait, S., Mahanta, M., Bera, S., & Verma, S. K. (2021). Advances in biotechnology of *Emblica officinalis* Gaertn. syn. *Phyllanthus emblica* L.: a nutraceuticals-rich fruit tree with multifaceted ethnomedicinal uses. *3 Biotech*, 11(2), 62.
- Govind, P. (2011). Some important anticancer herbs: a review. *Int Res J Pharm*, 2(7), 45-52.
- Gul, M., Liu, Z. W., Rabail, R., Faheem, F., Walayat, N., Nawaz, A., ... & Aadil, R. M. (2022). Functional and nutraceutical significance of amla (*Phyllanthus emblica* L.): A review. *Antioxidants*, 11(5), 816.
- Guo, X., Ni, J., Liu, X., Xue, J., & Wang, X. (2013). *Phyllanthus emblica* L. fruit extract induces chromosomal instability and suppresses necrosis in human colon cancer cells. *Int. J. Vitam. Nutr. Res*, 83(5), 271-280.

- Habib-ur-Rehman, Yasin, K. A., Choudhary, M. A., Khaliq, N., Atta-ur-Rahman, Choudhary, M. I., & Malik, S. (2007). Studies on the chemical constituents of *Phyllanthus emblica*. *Natural Product Research*, 21(9), 775-781.
- Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011). Hallmarks of cancer: the next generation. *cell*, 144(5), 646-674.
- Hasan, M. R., Islam, M. N., & Islam, M. R. (2016). Phytochemistry, pharmacological activities and traditional uses of *Emblica officinalis*: A review. *International Current Pharmaceutical Journal*, 5(2), 14-21.
- Hegde, S. K., Rao, S., Rao, P., Raghu, S. V., Meera, S., & Baliga, M. S. (2022). Aqueous extract of *Emblica officinalis* Linn (Indian gooseberry) in combination with iodine is more efficacious than iodine alone in mitigating Mucositis in head and neck cancer patients undergoing curative radiotherapy: retrospective observations. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 74(Suppl 3), 6330-6338.
- Ikram, A., Khalid, W., Aziz, M., Arif, M. A., Jha, R. P., Khalid, M. Z., ... & Sultana, F. (2021). Nutritional and biochemical composition of amla (*Emblica officinalis*) and its therapeutic impact: A review. *Acta Scientific Nutritional Health* (ISSN: 2582-1423), 5(2).
- Jagdale, Y. D., Mahale, S. V., Zohra, B., Nayik, G. A., Dar, A. H., Khan, K., ... & Karabagias, I. (2021). Nutritional profile and potential health benefits of super foods: a Review. *Sustainability*, 13, 9240.
- Jubaidi, F. F., Zainalabidin, S., Taib, I. S., Hamid, Z. A., & Budin, S. B. (2021). The potential role of flavonoids in ameliorating diabetic cardiomyopathy via alleviation of cardiac oxidative stress, inflammation and apoptosis.

- International Journal of Molecular Sciences, 22(10), 5094.
- Karagil, F. M. A., & Harmancı, H. (2022). Kanser tanısı alan birey ve ailesinde ruh sağlığı. *Karatay Sosyal Araştırmalar Dergisi*, (9), 63-90.
- Krishnaveni, M., & Mirunalini, S. (2012). Chemopreventive efficacy of *Phyllanthus emblica* L.(amla) fruit extract on 7, 12-dimethylbenz (a) anthracene induced oral carcinogenesis—A dose—response study. *Environmental toxicology and pharmacology*, 34(3), 801-810.
- Kulkarni, K. V., & Ghurghure, S. M. (2018). Indian gooseberry (*Emblica officinalis*): Complete pharmacognosy review. *International Journal of Chemistry Studies*, 2(2), 5-11.
- Kumar, G., Madka, V., Pathuri, G., Ganta, V., & Rao, C. V. (2022). Molecular mechanisms of cancer prevention by gooseberry (*Phyllanthus emblica*). *Nutrition and Cancer*, 74(7), 2291-2302.
- Li, X., Lin, Y., Jiang, Y., Wu, B., & Yu, Y. (2022). Aqueous extract of *phyllanthus emblica* L. alleviates functional dyspepsia through regulating gastrointestinal hormones and gut microbiome *in vivo*. *Foods*, 11(10), 1491.
- Madhuri, S., Pandey, G., & Verma, K. S. (2011). Antioxidant, immunomodulatory and anticancer activities of *Emblica officinalis*: an overview. *International Research Journal of Pharmacy*, 2(8), 38-42.
- Mahajan, S., Bisht, M. S., Chakraborty, A., & Sharma, V. K. (2023). Genome of *Phyllanthus emblica*: the medicinal plant Amla with super antioxidant properties. *Frontiers in Plant Science*, 14, 1210078.
- Mahata, S., Pandey, A., Shukla, S., Tyagi, A., Husain, S. A., Das, B. C., & Bharti, A. C. (2013). Anticancer activity of

- Phyllanthus emblica Linn. (Indian gooseberry): inhibition of transcription factor AP-1 and HPV gene expression in cervical cancer cells. *Nutrition and Cancer*, 65(sup1), 88-97.
- Mao, X., Wu, L. F., Guo, H. L., Chen, W. J., Cui, Y. P., Qi, Q., ... & Zhang, L. Z. (2016). The genus *Phyllanthus*: an ethnopharmacological, phytochemical, and pharmacological review. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, (1), 7584952.
- Muthu Reka, S., & Vijayanchali, S. S. (2024). A comprehensive overview of *Phyllanthus emblica*. *International Journal of Novel Research and Development*, 9(6).
- Ngamkitidechakul, C., Jaijoy, K., Hansakul, P., Soonthornchareonnon, N., & Sireeratawong, S. (2010). Antitumour effects of *Phyllanthus emblica* L.: induction of cancer cell apoptosis and inhibition of in vivo tumour promotion and *in vitro* invasion of human cancer cells. *Phytotherapy Research*, 24(9), 1405-1413.
- Oylar, Ö., & Tekin, İ. (2011). Kanserin teşhis ve tedavisinde nanoteknolojinin önemi. *Uludağ Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Dergisi*, 16(1).
- Prananda, A. T., Dalimunthe, A., Harahap, U., Simanjuntak, Y., Peronika, E., Karosekali, N. E., ... & Nurkolis, F. (2023). *Phyllanthus emblica*: a comprehensive review of its phytochemical composition and pharmacological properties. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1288618.
- Puppala, M., Ponder, J., Suryanarayana, P., Reddy, G. B., Petrash, J. M., & LaBarbera, D. V. (2012). The isolation and characterization of β -glucogallin as a novel aldose reductase inhibitor from *Embllica officinalis*. *PloS one*, 7(4), e31399.

- Rajak, S., Banerjee, S. K., Sood, S., Dinda, A. K., Gupta, Y. K., Gupta, S. K., & Maulik, S. K. (2004). *Emblica officinalis* causes myocardial adaptation and protects against oxidative stress in ischemic-reperfusion injury in rats. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 18(1), 54-60.
- Rakha, A., Umar, N., Rabail, R., Butt, M. S., Kieliszek, M., Hassoun, A., & Aadil, R. M. (2022). Anti-inflammatory and anti-allergic potential of dietary flavonoids: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 156, 113945.
- Ruhela, G., Dhama, P., Shanker, K., Ding, X., & Sharma, A. (2023). Exploration of metabolomics of *Phyllanthus emblica*: From Ayurveda food to modern prospectives in quality control. *Food Chemistry Advances*, 3, 100330.
- Sancheti, G., Jindal, A., Kumari, R., & Goyal, P. K. (2005). Chemopreventive action of *emblica officinalis* on skin carcinogenesis in mice. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 6(2), 197-201.
- Singh, P. K. R., & Patil, S. (2021). Phytochemistry, pharmacological activities and traditional uses of *Phyllanthus emblica* (Amla) along with its mechanism of action in anticancer activities: A review. *International Journal of Botany Studies*, 6(4), 43–49.
- Srinivasan, P., Vijayakumar, S., Kothandaraman, S., & Palani, M. (2018). Anti-diabetic activity of quercetin extracted from *Phyllanthus emblica* L. fruit: In silico and *in vivo* approaches. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 8(2), 109-118.

- Subramaniam, S., Selvaduray, K. R., & Radhakrishnan, A. K. (2019). Bioactive compounds: natural defense against cancer?. *Biomolecules*, 9(12), 758.
- Sun, J., Wang, Z., Chen, L., & Sun, G. (2021). Hypolipidemic effects and preliminary mechanism of chrysanthemum flavonoids, its main components luteolin and luteoloside in hyperlipidemia rats. *Antioxidants*, 10(8), 1309.
- T.C. Sağlık Bakanlığı. (2023). Sağlık istatistikleri yılı, 2022.
- Thilaga, S., Largia, M. J. V., Parameswari, A., Nair, R. R., & Ganesh, D. (2013). High frequency somatic embryogenesis from leaf tissue of *Emblica officinalis* Gaertn.-a high valued tree for non-timber forest products. *Australian Journal of Crop Science*, 7(10), 1480-1487.
- Tiwana, G., Cock, I. E., & Cheesman, M. J. (2025). *Phyllanthus emblica*: Phytochemistry, antimicrobial potential with antibiotic enhancement, and toxicity Insights. *Microorganisms*, 13(3), 611.
- Türkiye Kanser Enstitüsü. (t.y.). Kanser nedir? <https://tke.tuseb.gov.tr/kanser-hakkinda/kanser-nedir>
- World Health Organization. (2022). World health statistics 2022: Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. World Health Organization.
- Yokuş, B., & Çakır, D. Ü. (2012). Kanser biyokimyası. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, (1), 7-18.
- Zhang, S., Xiao, X., Yi, Y., Wang, X., Zhu, L., Shen, Y., ... & Wu, C. (2024). Tumor initiation and early tumorigenesis: molecular mechanisms and interventional targets. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9(1), 149.
- Zhao, T., Sun, Q., Marques, M., & Witcher, M. (2015). Anticancer properties of *phyllanthus emblica* (Indian

gooseberry). Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2015(1), 950890.

TAMARİND BİTKİSİNİN DİYABET ÜZERİNE ETKİSİ¹

Sevinç TAY²

Evin SARIBULAK³

1. GİRİŞ

Diyabetes mellitus, insülin üretimindeki yetersizlik veya insülinin etkili kullanılamaması sonucu gelişen ve dünya genelinde önemli bir sağlık sorunu olan kronik bir hastalıktır. Son yıllarda fonksiyonel besinlere artan ilgi ve gıdaların koruyucu sağlık hizmetlerinde kullanımının artması ile diyabetin yönetiminde bitkisel tedavi yöntemleri giderek daha fazla önem kazanmaya başlamıştır. Bu bağlamda *Tamarindus indica* (Demirhindi) bitkisi, içerdiği flavonoidler, polifenoller ve diğer biyoaktif bileşikler sayesinde diyabet tedavisinde dikkat çeken bir seçenek olmuştur. Yapılan araştırmalar, bu bileşiklerin karbonhidrat metabolizmasında görevli enzimleri inhibe ederek kan şekeri düzeylerini düzenlediğini, hipoglisemik ve antioksidan etkiler gösterdiğini ve pankreatik β -hücrelerini koruyarak insülin üretimini destekleyebildiğini ortaya koymaktadır. Bu çalışmada, *Tamarindus indica*'nın fitokimyasal içeriği, farmakolojik özellikleri ve diyabet tedavisindeki potansiyel rolü değerlendirilmiş; söz konusu bitkinin hem geleneksel tıpta hem de bilimsel araştırmalarda diyabet yönetimine katkı

¹ Bu çalışma lisans bitirme tezinden türetilmiştir.

² Dr. Öğr. Üyesi, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, sevinc.tay@ozal.edu.tr, ORCID: 0000-0002-9843-9091.

³ Öğrenci, Malatya Turgut Özal Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, evinsaribulak54@gmail.com.

sağlayabilecek önemli bir doğal kaynak olabileceği yapılan bilimsel çalışmalar ışığında derlenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

Bitkiler, geleneksel tıbbın temel unsurları arasında yer almaktadır (Kuru, 2014). *Tamarindus indica* (Fabaceae), yenilebilir bir bitki olup Hintçe’de “demirhindi” ve “imli” olarak bilinmektedir (Anitha, 2019). *T. indica*, çeşitli tıbbi sistemlerde sağlık sorunlarının tedavisinde yaygın şekilde kullanılan bir türdür (Soni vd., 2019). Dünya Sağlık Örgütü raporlarına göre demirhindi meyvesi tüm besin maddeleri için ideal bir kaynak olarak kabul edilmektedir (Kuru, 2014). Bu tropikal meyve geleneksel tıpta iltihaplanma, mide ve boğaz ağrısı, romatizma, yara iyileşmesi, ishal, dizanteri, paraziter enfeksiyonlar, ateş, sıtma, solunum yolu rahatsızlıkları, kabızlık, göz hastalıkları, hücre sitotoksitesi ve afrodizyak etkileri nedeniyle kullanılmaktadır. Ayrıca gıda takviyesi olarak da değer görmektedir (Komakech vd., 2019). *T. indica*, tedavi seçeneği olarak giderek artan bir şekilde önem kazanmaktadır (Kuru, 2014). Bu bitki, Plantalar krallığında, Spermatofitler şubesinde, Anjiyosperm sınıfında ve Dikotiledon alt sınıfında yer almaktadır. Fabaceae ailesinin Kasalpinyaceae alt ailesine bağlı olup *Tamarindus* cinsinin *indica* türünü temsil etmektedir. Yerel isimleri bölgelere göre değişiklik göstermektedir: Assam’da *Teteli*, Bengal’de *Ambli*, *Tentul*, *Tinturi*, *Nuli*, İngilizce’de *Tamarind tree*, Gujarat’ta *Ambli*, *Amlı*, Hintçe’de *Imli*, *Amlı*, Malayalam’da *Amlam*, Odiya’da *Tentuli*, Pencap’ta *Imli*, Tamilce’de *Ambilam*, *Amilam*, Telugu’da *Amlıka*, *Chinta*, *Sinja*, *Sinta*, Urduca’da *Imli*, Nepalce’de ise *Titri* olarak adlandırılmaktadır (Soni vd., 2019).



Şekil 1. *Tamarindus indica* meyvesi

2.1. *Tamarindus indica*’nın Botaniği ve Dağılımı

Tamarindus indica yaprakçıklı bir bitki olup yaklaşık 24 metre yüksekliğe ve 7 metre çevreye ulaşabilmekte, soluk sarı ve pembe çiçeklere sahiptir. Kuru iklim koşullarını tercih ettiğinden özellikle afrika’nın batısında Senegal’den Sudan’a kadar yaygın olarak görülmektedir (Kuru, 2014). Bu değerli tıbbi bitki sahra-altı Afrikada olduğu kadar Asyada da özellikle Hint alt kıtasında, Pakistan ve Bangladeşte geniş bir yayılım göstermektedir (Komakech vd., 2019). *T. indica* fabaceae (eski sınıflandırma leguminoseae) familyasına ve caesalpinioideae alt familyasına aittir. Küresel pazarda ticarileştirilmiş az sayıdaki tropikal tıbbi bitkilerden biri olup Asyada, Tayland, Bangladeş, Endonezya; Amerika’da ise Meksika ve Kosta Rika gibi ülkelerde de sıklıkla bulunmaktadır (Kuru, 2014). Bitkinin kök, gövde, meyve ve yaprakları yalnızca besin değeri ve geniş kullanım alanı ile değil, aynı zamanda tıbbi, endüstriyel ve ekonomik katkılarıyla da önem taşımaktadır. Tohumları ise benzer özellikler göstermekte olup birçok ülkede önemli ve erişilebilir bir protein kaynağı olarak değerlendirilmektedir (Kuru, 2014).



Şekil 2. *Tamarindus indica*'nın fiziksel özellikleri

2.2. *Tamarindus indica*'nın Besin Değerleri

Tamarindus indica yaprak, çiçek ve olgunlaşmamış baklalarıyla yenilebilir bir bitki olup protein, yağ, lif ve çeşitli vitaminler içermektedir. Özellikle meyvesi kalsiyum, fosfor, A ve C vitamini ile tartarik asit gibi mikro besinler ve fitokimyasal bileşikler açısından zengindir. Meyve eti, evsel ve endüstriyel amaçlarla yaygın şekilde kullanılırken; tohumları yüksek protein içeriği sayesinde ucuz bir protein kaynağı olarak değerlidir (Somi vd., 2019). Bitki genel olarak meyve, tohum, kabuk ve yapraklarında furan türevleri, flavonoidler, tanenler, şekerler, polisakkaritler, glikozitler ve çeşitli vitaminler barındırmaktadır. Polifenollerin neredeyse her kısmında bulunması, *T. indica*'yı güçlü bir doğal antioksidan kaynağı haline getirmektedir (Soookying vd., 2022). Demirhindinin (*T. indica*) 100 g başına besin değeri Tablo 1'de gösterilmiştir (USDA Ulusal Besin veri tabanı; Kuru, 2014).

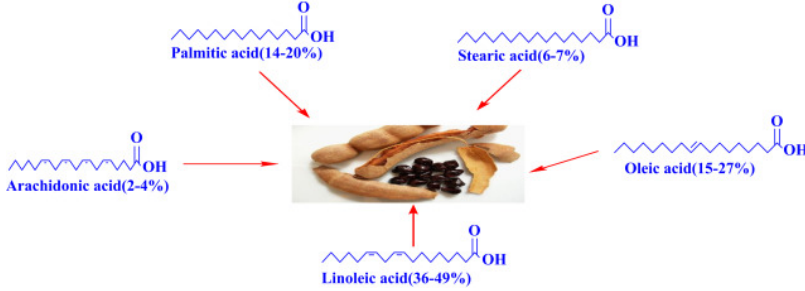
Tablo 1. *Tamarindus indica*'nın besin içeriği

Bileşen	Besin Değeri	%
Enerji	239.00 Kcal	12%
Karbonhidrat	62.50 g	40%
Protein	2.80 g	5%
Total Yağ	0.60 g	3%
Kolesteol	0 mg	0%
Folat	14.000 µg	3.5%
Pantotenik Asit	0.143 mg	3.0%
Pridoksin	0.066 mg	5.0%
Niasin	1.938 mg	12.0%
Tiamin	0.428 mg	36.0%
A Vitamini	30.000 IU	1.0%
C Vitamini	3.500 mg	6.0%
E Vitamini	0.100 mg	<1.0%
K Vitamini	2.800 µg	2.0%
Sodyum	28 mg	2%
Potasyum	628 mg	13%
Kalsiyum	74.00 mg	7.0%
Magnezyum	92.00 mg	23.0%
Selenyum	1.30 µg	2.0%
Fosfor	113.00 mg	16.0%
Carotene-β	18 µg	-

2.3. *Tamarindus indica*'nın Fitokimyası

Tamarindus indica fitokimyasal açıdan oldukça zengin bir bitkidir. Yapılan analizler, bitkinin katenin, pro-siyanidin b2, epikateşin, tartarik asit, müsilaaj, pektin, arabinoz, ksiloz, galaktoz, glikoz, uronik asit ve triterpen gibi fenolik bileşikler içerdiğini göstermektedir (Kuru, 2014). Diğer araştırmalarda da fenolik bileşikler, kardiyak glikozitler, malik asit, tartarik asit, müsilaaj, pektin, arabinoz, ksiloz, galaktoz, glikoz ve uronik asit gibi bileşenlerin varlığı ortaya konmuştur (Soni vd., 2019). Ayrıca T. *Indica*'nın etanolik ekstraktında yağ asitleriyle birlikte arsenik, kalsiyum, kadmiyum, bakır, demir, sodyum, mangan, magnezyum, potasyum, fosfor, kurşun ve çinko gibi elementler de bulunmaktadır (Bhadoriya vd., 2011). Bitkinin farklı kısımlarında çeşitli aktif bileşikler yer almaktadır. Meyvesi tartarik asit, aminoasitler, invert şeker (%25–30) ve pektin

içerirken; tohumları glikoz, ksiloz, galaktoz, protein ve yağ bakımından zengindir. Yapraklarında lupanon ve lupeol gibi triterpenler; kök kabuğunda biyolojik olarak aktif (+)-pinitol bulunmaktadır. Meyve özü furan türevleri ve karboksilik asitler içerirken, tohum yağı palmitik, oleik, linoleik ve eikosoik asitlerden oluşmaktadır (Bhadoriya vd., 2011).



Şekil 3. *Tamarindus indica*'nın önemli fitokimyasal bileşimi

2.4. Potansiyel Sağlık Etkileri

Tamarindus indica güçlü antioksidan, anti-inflamatuar, antimikrobiyal ve antidiyabetik özellikler taşır. Serbest radikalleri temizler, lipid peroksidasyonunu inhibe eder ve antioksidan enzim aktivitelerini artırır (Farooq et al., 2022; Krishna et al., 2020). Kırmızı kan hücresi zarlarını stabilize ederek iltihabı azaltır ve meyve sularının antinokseptif etkileri metabolizmayı destekler (Kuru, 2014; Komakech vd., 2019). Bakteriyel hücre zarlarını bozar, hayati enzimleri inhibe eder ve antibiyotiklerin etkinliğini artırır (Nasution vd., 2023; Ghaly et al., 2023; Kidaha vd., 2023). α -amilaz ve α -glukozidazı inhibe ederek insülin duyarlılığını artırır ve pankreatik β hücrelerini korur (Bhadoriya vd., 2018; Krishna vd., 2020; Pamungkas vd. 2023; Modi vd., 2017). Ayrıca oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltarak lipid profilini iyileştirir ve kardiyomiyopatiye karşı koruyucu etki gösterir (Nisa et al., 2023; Haroon et al., 2021; Asgary vd., 2020). Bu özellikler Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2. *Tamarindus indicanın* potansiyel sağlık etkileri

Başlık	Açıklamalar	Referans
Antioksidan özellikler	Serbest radikalleri temizler, lipid peroksidasyonunu inhibe eder, antioksidan enzim aktivitesini artırır.	Farooq vd., 2022; Krishna vd., 2020
Anti-inflamatuar etkiler	<i>T. indica</i> , kırmızı kan hücresi zarlarını stabilize ederek anti-inflamatuar etki gösterirken, meyve sularının antinokseptif etkileri metabolizma ve iltihap üzerinde de etkili olmuştur.	Kuru, 2014; Komakech vd., 2019
Antimikrobiyal aktiviteler	Bakteriyel hücre zarlarını bozar, hayati öneme sahip enzimleri inhibe eder ve antibiyotiklerin etkinliğini artırır.	Nasution vd., 2023; Ghaly vd., 2023; Kidaha et al., 2023
Antidiyabetik özellikler	α -amylaz ve α -glukozidazı inhibe eder, insülin duyarlılığını artırır, pankreatik β hücrelerini korur.	Bhadoriya vd., 2018; Krishna vd., 2020; Pamungkas vd., 2023; Modi vd., 2017
Kardiyoprotektif özellikler	Oksidatif stresi azaltır ve iltihabı azaltır, lipid profilini iyileştirir. Kardiyomiyopatiye karşı korur.	Nisa vd., 2023; Haroon vd., 2021; Asgary vd., 2020

3. DİYABETİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Diyabet, beta hücre fonksiyon bozukluğu, insülin direnci veya her ikisinin bir arada bulunması sonucu ortaya çıkan mutlak ya da relatif insülin eksikliği ile karakterize edilen kronik bir metabolik hastalıktır. Diabetes mellitus (DM), insülin salınımı veya etkisindeki bozukluklar nedeniyle gelişir ve hiperglisemi ile seyreder. Dm, bulaşıcı olmasa da küresel ölçekte yaygın olup toplum sağlığını önemli ölçüde etkileyen kronik bir hastalık olarak kabul edilmektedir (Cole vd., 2020; Jayapalan vd., 2020). Tip 2 diyabet mellitus'un (T2DM) gelişiminde sağlıklı yaşam alışkanlıkları, özellikle hareketsiz yaşam tarzı ve yüksek glisemik indekse veya yüksek glisemik yüke sahip gıdaların aşırı tüketimi önemli rol oynar. Obezite ve inflammatuar sitokinler (örneğin tnf-

α) kronik inflamasyon süreçlerini başlatarak insülin direncini tetikler (Costa vd., 2022). Küresel obezite artışı, fiziksel aktivitenin azalması, yüksek kalorili beslenme ve yaşlanan nüfus, T2DM salgınının başlıca nedenleri arasında yer almaktadır (Costa vd., 2022; Siddiqi vd., 2020). Diyabetin en yaygın türleri tip 1 ve tip 2 diyabettir. Tip 1 diyabette pankreasın β -hücreleri otoimmün yıkıma uğrar ve birey dışarıdan insülin almak zorunda kalır. Tip 2 diyabette ise insülin salgılanması veya etkisi bozulur, insülin direnci gelişir ve tedavi edilmediğinde β -hücre yetmezliği ortaya çıkar. Ayrıca monojenik diyabet, gestasyonel diyabet ve yetişkinlerde latent otoimmün diyabet (lada) gibi alt tipler de mevcuttur (Cole vd., 2020; Jayapalan vd., 2020). Tip2 diyabetin gelişiminde pankreas (β ve α hücreleri), karaciğer, iskelet kası, böbrekler, beyin, ince bağırsak ve yağ dokusu rol oynar. Hastalık, tüm nedenlere bağlı ölüm riskini %15 artırırken, özellikle kardiyovasküler hastalıklar ve inme riskini ciddi şekilde yükseltir ve metabolik olduğu kadar sistemik komplikasyonlara da yol açar (Siddiqi vd., 2020).

3.1. İnsülin Direnci

İnsülin Direnci (IR), insüline duyarlı hücrelerin insüline metabolik yanıtında azalma veya sistemik düzeyde, kan şekeri seviyelerine bağlı olarak dolaşımdaki insüline karşı zayıf bir yanıt olarak tanımlanır. IR veya insülin eksikliği üç ana kategoriye ayrılır: (1) pankreas beta hücrelerinden insülin salgısının azalması, (2) plazmadaki insülin antagonisti moleküller, bunlar ya karşı-regülasyon hormonları ya da insülin reseptörlerini veya sinyalleme bozan non-hormonel maddelerle; (3) hedef dokularda insülin yanıtının bozulması. İnsülinin etkisi, beslenme durumunda büyüme hormonu ve IGF-1 gibi moleküllerle etkilenirken, oruç durumunda glukagon, glukokortikoidler ve katekolaminler insülinin etkisini baskılar. İnsülin/glukagon oranı, sinyal yollarındaki enzimlerin fosforilasyonunu belirler. Aşırı hormon salgısı ise insülin direncini artırabilir. İnsüline duyarlı

iskelet kası, yağ dokusu ve karaciğer gibi organlar, sistemik insülin direncinin gelişmesinde rol oynar ve bu da T2DM'ye yol açar. (Siddiqi vd., 2020)

3.2. Diyabetin Patofizyolojisi

Herkes yemek yediğinde, kan sıvısında artış olur. Açlık koşullarında, glikoz kan, karaciğer tarafından sağlanır ve beyin tarafından kullanılır. İnsülin, glikozun depolanmasının yanı sıra glukagon salgılanmasını da engeller ve kan basıncını düşürür. İnsülin aynı zamanda glukagon salgılanmasını inhibe eder ve serum yağ asitlerinin konsantrasyonunu düşürerek karaciğerin glikoz üretiminin azalmasına neden olur (Ullah vd., 2015). Diyabet mellitus (DM), karmaşık bir patogeneze ve çeşitli klinik görünümle ile karakterize edilir. Bu nedenle, diyabetin sınıflandırılması keyfi olabilir, ancak yine de hastalığın değerlendirilmesi ve tanısı sırasında faydalıdır ve genellikle mevcut fizyolojik koşullardan etkilenir.

Günümüzde kullanılan sınıflandırma, hastalığın etiyolojisine ve patogeneze dayanmakta olup, hastalığın klinik değerlendirilmesi ve gerekli tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde yardımcı olur. Bu sınıflandırmaya göre diyabet dört ana tipe veya kategoriye ayrılabilir: (Nissar vd., 2020)

1. Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM)
2. Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM)
3. Gestasyonel Diyabetes Mellitus (GDM)
4. Belirli Spesifik Durumlar, Patolojiler ve/veya Bozukluklarla İlişkili veya Bunlardan Kaynaklanan Diyabet (Nissar vd., 2020)

Tablo 3. Diyabetin komplikasyonları

Akut komplikasyonlar (metabolik)	Kronik komplikasyonlar(sistemik)
Polidipsi, poliüri	Nöropati
Hiperglisemi, ketonik olmayan koma	Ateroskleroz
Diyabetik ketoasidoz (dka)	Retinopati
	Enfeksiyon, amputasyon

3.3. İnsülin

İnsülin, pankreasın Langerhans adacıklarındaki β hücreleri tarafından salgılanan bir peptit hormondur. İnsülinin fonksiyonu, normal kan glukoz seviyelerini düzenlemektir. İnsülin, hücrel glukoz alımını kolaylaştırarak, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını düzenleyerek ve insülinin motigenik etkileri yoluyla hücrelerin ayrılmasını ve büyümesini teşvik ederek çalışır (Fadilah vd., 2014). Çeşitli biyolojik aktif bileşikler ve peptitler, insülini taklit ederek IR'ye bağlanıp hipoglisemik etkiler göstererek bu alanda potansiyel tedavi seçenekleri sunmaktadır. Tamarind çekirdeği tripsin inhibitörü (TTI ve TTIp), yüksek glisemik indeksli ve yüksek glisemik yük diyetleriyle beslenen obezite ve metabolik sendromlu sıçanlarda, kontrol grubuna göre daha düşük açlık glukoz seviyeleri göstermiştir. Ancak, bu inhibitörün insülin salınımı ve etkisi üzerindeki etkileri incelenmemiştir (Costa vd., 2022).

4. TAMARİNDİN DİYABET ÜZERİNE ETKİSİ

T. indican tohum ekstresinin kan glukoz seviyesini düşürücü etkisi, pankreatik β -hücre yenilenmesi, insülin salgısının artışı ve hepatik glukoneogenezin inhibisyonu ile kas ve yağ dokusu hücrelerine glukoz girişinin artmasıyla sağlanır (Kuru, 2014). *T. indica* tohumlarının sulu ekstresi, streptozotocin ile diyabet oluşturulan erkek sıçanlarda güçlü bir anti-diyabetik etki göstermiştir. Bu sulu ekstre, hafif ve şiddetli diyabetli sıçanlara verilerek hiperglisemi önemli ölçüde azaltılmış ve açlık kan şekeri seviyeleri ile ölçülmüştür. Benzer şekilde,

hiperlipidemi de kolesterol içerikleri ile ölçülerek azalmıştır (Pramila vd., 2021). Diyabetik Tip 2 durumunda, insülin direnci nedeniyle iskelet kaslarındaki glikoz alımının bozulması, glikoz homeostazının bozulmasına yol açar (Peppa vd., 2010). *T. indica* tohum tozu, bağırsak glikoz emilimini inhibe ettiği ve Tip 2 diyabette önemli antihiperglisemik etkinlik gösterdiği bildirilmiştir (Karishna vd., 2019). Ekstrenin, sadece α -amilaz ve α -glukozidaz gibi karbonhidrat hidrolaz enzimlerini etkili bir şekilde inhibe etmekle kalmayıp, aynı zamanda glikoz alım potansiyelini artırdığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle, ekstrenin postprandiyal hipergliseminin kontrolü için önerilebileceği düşünülmektedir (Karishna vd., 2019).

5. LİTERATÜRDE YAPILMIŞ ÇALIŞMALAR

Saxena ve arkadaşlarının (2024) yapmış olduğu çalışmada, *Tamarindus indica* ve *Momordica charantia* tohum ekstrelerinin glukoz metabolizmasını iyileştirdiği, saroglitazarın ise lipid profilini düzelterek inflamatuvar gen ekspresyonunu azalttığı belirlenmiştir. Bu bulgular, bitkisel ekstrelerin antidiyabetik potansiyel taşıdığını ve saroglitazarın T2DM ile ilişkili inflamasyonun yönetiminde etkili olabileceğini göstermektedir (Saxena vd., 2024).

Tekou ve arkadaşlarının (2023) çalışmasında, *Tamarindus indica* meyve eti ve *Vernonia amygdalina* yaprak özütlerinin tek başına ve kombinasyon halinde Tip 2 diyabetik sıçanlarda etkileri incelenmiştir. Her iki özüt de açlık kan şekerini, lipid profilini ve karaciğer-böbrek fonksiyonlarını iyileştirmiş; kombinasyon tedavisinde bu etkinin daha güçlü olduğu görülmüştür. Ayrıca güçlü antioksidan ve α -amilaz inhibisyonu etkileri ile postprandiyal hipergliseminin azaltıldığı belirlenmiş, toksisite gözlenmemiştir. Sonuç olarak *T. indica*, özellikle kombinasyon

halinde, diyabet yönetiminde glukoz düşürücü, antioksidan ve organ koruyucu potansiyel taşımaktadır (Tekou vd., 2023).

Novia ve arkadaşlarının (2021) çalışmasında, *Tamarindus indica* yaprağı ekstrelerinin tip 2 diyabetik sıçanlarda antidiyabetik etkileri değerlendirilmiştir. En yüksek dozda (112 mg) verilen ekstre, vücut ağırlığında ve metabolik düzelmede anlamlı iyileşme sağlamış, bu etkinin glukoz emilimini geciktirme, insülin direncini azaltma ve insülin salımını destekleme ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Sonuç olarak, tamarind yaprağı ekstresi tip 2 diyabette insülin duyarlılığını artırarak metabolik bozuklukların iyileştirilmesinde potansiyel bir bitkisel tedavi adayı olarak görülmüştür (Novia vd., 2021).

Krishna ve arkadaşlarının (2020)'de yapmış oldukları in vitro çalışmada, *Tamarindus indica* meyve özütünün α -amilaz ve α -glukozidaz enzimlerini inhibe ederek karbonhidrat sindirimini yavaşlattığı ve L6 miyotüplerinde glukoz alımını artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca toksik etki gözlenmemiştir. Sonuç olarak, *T. indica* meyve özütü postprandiyal hiperglisemiye azaltma potansiyeline sahip güvenli bir doğal antidiyabetik ajan olarak değerlendirilmiştir (Krishna vd., 2020).

Krishna ve arkadaşlarının (2020)'de yapmış oldukları in vitro çalışmada, *Tamarindus indica* meyve özütünün α -amilaz ve α -glukozidaz enzimlerini inhibe ederek karbonhidrat sindirimini yavaşlattığı ve L6 miyotüplerinde glukoz alımını artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca toksik etki gözlenmemiştir. Sonuç olarak, *T. indica* meyve özütü postprandiyal hiperglisemiye azaltma potansiyeline sahip güvenli bir doğal antidiyabetik ajan olarak değerlendirilmiştir (Krishna vd., 2020).

Moneim ve arkadaşlarının (2018) çalışmasında, *Tamarindus indica* tohum ekstrelerinin Tip 2 diyabete bağlı oral komplikasyonlar üzerindeki etkileri incelenmiştir. Diyabetik sıçanlarda görülen dil papilla bozulmaları, inflamasyon ve tat

tomurcuğu dejenerasyonunun demirhindi ekstresi tedavisiyle büyük ölçüde düzeldiği; morfolojinin normale döndüğü saptanmıştır. Bu etkinin antioksidan, antiinflamatuvar ve antiapoptotik özelliklerden kaynaklandığı belirtilmiştir. Sonuç olarak, demirhindi tohumu ekstresi diyabete bağlı oral komplikasyonların tedavisinde güçlü bir doğal alternatif olarak öne çıkmaktadır (Moneim vd., 2018).

Moneim ve arkadaşlarının (2018) çalışmasında, *Tamarindus indica* tohum ekstresinin Tip 2 diyabete bağlı oral komplikasyonlar üzerindeki etkileri incelenmiştir. Diyabetik sıçanlarda görülen dil papilla bozulmaları, inflamasyon ve tat tomurcuğu dejenerasyonunun demirhindi ekstresi tedavisiyle büyük ölçüde düzeldiği; morfolojinin normale döndüğü saptanmıştır. Bu etkinin antioksidan, antiinflamatuvar ve antiapoptotik özelliklerden kaynaklandığı belirtilmiştir. Sonuç olarak, demirhindi tohumu ekstresi diyabete bağlı oral komplikasyonların tedavisinde güçlü bir doğal alternatif olarak öne çıkmaktadır (Moneim vd., 2018).

Parvin ve arkadaşlarının (2013)'de yapmış oldukları çalışmada, *Tamarindus indica* tohumunun tip II diyabetik sıçanlarda postprandiyal glukoz artışını anlamlı şekilde engellediği, bu etkinin bağırsakta glukoz emiliminin baskılanmasına bağlı olduğu belirlenmiştir. Tip I diyabetik modellerde ise anlamlı bir etki görülmemiştir. Sonuç olarak, tamarind tohumunun tip II diyabette postprandiyal hiperglisemiye azaltıcı potansiyele sahip olabileceği gösterilmiştir (Parvin vd., 2013).

Shahraki ve arkadaşlarının (2010) çalışmasında *Tamarindus indica* tohum ekstresinin, fruktozla indüklenen insülin direnci olan sıçanlarda lipid profilini ve hormonal dengesizlikleri düzelttiği, insülin duyarlılığını artırdığı ve karaciğer üzerinde olumsuz etki göstermediği bildirilmiştir. Bu

sonuçlar, tamarindin diyabet ve metabolik sendromla ilişkili komplikasyonların önlenmesinde destekleyici bir ajan olabileceğini göstermiştir (Shahraki vd., 2010).

Literatürde *Tamarindus indica* bitkisinin farklı kısımları üzerinde diyabetle ilişkili olacak şekilde birçok çalışma mevcuttur. Bunlardan bazıları aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 4. *Tamarindus indica* ile yapılmış bazı çalışmaların

Kullanılan Bitki Kısım	Model Türü	Uygulama	Ana Bulgular	Diyabetle İlişki	Kaynak
Tohum (sulu özüt)	İn vivo – fruktozla indüklenen metabolik sendrom (erkek Wistar sıçanları)	20 mg/100 g/gün dozunda oral gavaj (8 hafta)	TG, TC, LDL, insülin düzeyleri azaldı; HDL ve DHEAS arttı	Metabolik sendrom ve insülin direncine karşı koruyucu etki gösterdi	Shahraki vd., 2010
Meyve eti (sulu özüt) – V. amygdalina ile kombinasyon	İn vivo – streptozotisinle indüklenmiş diyabetik sıçanla	250 ve 500 mg/kg dozlarında oral uygulama (21 gün)	Glikoz, TG, TC, LDL ve MDA seviyeleri düştü; HDL, protein ve kreatinin dengelendi	Glisemik kontrol, antioksidan koruma ve organ hasarına karşı etki sağladı	Tekou vd., 2023
<i>Tamarindus indica</i> L. tohumlarının sulu ekstresi	Yüksek yağlı diyet ve STZ ile indüklenmiş Tip 2 diyabetli erkek albino sıçan modeli	Oral yolla, 80 mg/0.5 ml/100g/gün , 4 hafta süreyle	Lingual papillalarda belirgin histolojik iyileşme: papillae yapısında düzelleme, tat tomurcuğu ve gustatuar por iyileşmesi, azalmış inflamasyon	Anti-diyabetik ve anti-inflamatuar etki ile ağız komplikasyonlarının azaltıcı rolü saptanmıştır	Moneim vd., 2018, Egyptia n Dental Journal, Vol. 64, 2337–2354
Meyve pulp (sulu özüt)	<i>in vitro</i> (L6 myotüpleri)	α -amylaz, α -glukozidaz inhibisyonu; 6-NBDG ile glukoz alımı	α -amylaz IC ₅₀ : 34.19 μ g/ml Glukoz alımı %63.99 Sitotoksik değil	Karbonhidrat enzimlerinin inhibisyonu ve hücre içi glukoz alımını artırarak postprandiyal hiperglisemiye azaltma potansiyeli	Krishna vd., 2020
Tohum (sulu özüt)	<i>in vitro</i> (insan mezenkimal kök hücrelerinden türetilmiş adipositler)	7 ve 14 gün 80 mg/0.5 ml özüt ile tedavi	Glukoz seviyesi düştü. Glikojen arttı G6PDH ve insülin yanıtı iyileşti. TET1 geni baskılandı	Glukoz metabolizmasını düzenleme, iltihabı azaltma ve gen ekspresyonu değişikliği yoluyla tip 2 diyabette terapötik potansiyel (geri çekilmiş çalışma)	Saxena vd., 2024
Yaprak	Tip 2 Diyabet (STZ + Na ile indüklenen)	Tamarindus indica yaprağı etanolü	112 mg dozunda en iyi kilo artışı ve besin tüketimi;	İnsülin direncini azkaybini onler, glikoemilimini azaltır	Novia vd., 2021

	Wistar sicanlari)	ekstrakti (28, 56, 112 mg/200 g/gun, oral, 14 gun)	akarbose kadar etkili		
Tohum	Tip 1 ve Tip 2 Diyabet (STZ ile induklenen Long-Evans sicanlari)	Tamarindus indica tohum tozu (1.25 g/kg, oral, tek doz)	Tip 2 diyabetik sicanlarda glikoz yuklemesinden once verildiginde anlamlı antihiperglisemik etki	Glikoz Emilimini gepostprandial glikozbaskılar	Parvin vd ,2013

6. SONUÇ

Bu çalışma kapsamında *Tamarindus indica* (demirhindi) bitkisinin diyabet üzerine etkileri mevcut literatür ışığında değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, demirhindinin içerdiği polifenoller, flavonoidler ve çeşitli fitokimyasallar sayesinde antidiyabetik potansiyele sahip olduğunu ortaya koymaktadır. Bitkinin özellikle α -amilaz ve α -glukozidaz enzimlerini inhibe etme kapasitesi, glukoz emilimini yavaşlatarak postprandiyal hipergliseminin kontrolünde etkili olabileceğini göstermektedir. Ayrıca yapılan deneysel çalışmalar, demirhindi özütlerinin pankreatik β -hücrelerini oksidatif strese koruyarak insülin salınımını desteklediğini, insülin direncini azalttığını ve glisemik kontrolü iyileştirdiğini bildirmektedir. Bununla birlikte demirhindinin antioksidan ve antienflamatuar özellikleri sayesinde diyabete bağlı komplikasyonların azaltılmasında da potansiyel faydalar sağlayabileceği görülmektedir. Sonuç olarak *Tamarindus indica* bitkisi, diyabetin önlenmesi ve destekleyici tedavisinde kullanılabilecek umut verici doğal bir ajan olarak değerlendirilmektedir. Ancak bu etkinin klinik düzeyde doğrulanabilmesi için daha kapsamlı, uzun süreli ve kontrollü insan çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle farklı özüt formlarının standardizasyonu, güvenli kullanım dozlarının belirlenmesi, uzun dönem yan etkilerinin araştırılması ve diyabetin mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonları üzerindeki etkilerinin ayrıntılı şekilde incelenmesi, gelecekteki

çalışmalar için önemli araştırma alanlarıdır. Ayrıca demirhindinin tek başına mı yoksa diğer bitkisel veya farmakolojik ajanlarla kombinasyon halinde mi daha etkili olabileceğini ortaya koyan klinik araştırmaların yapılması da önerilmektedir. Bu doğrultuda gerçekleştirilecek kapsamlı çalışmalar, demirhindinin diyabet yönetiminde tamamlayıcı bir tedavi unsuru olarak kullanılmasına yönelik bilimsel kanıtların güçlendirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKÇA

- Abdel Moneim, R. A., El Deeb, M., & Adel, F. (2018). Evaluation of the therapeutic potential of Tamarind seeds (Aqueous extract) versus antidiabetic drugs on the histological structure of lingual papillae in diabetic rats. *Egyptian Dental Journal*, 64, 2337-2354.
- Ali, M. K., Pearson-Stuttard, J., Selvin, E., & Gregg, E. W. (2022). Interpreting global trends in type 2 diabetes complications and mortality. *Diabetologia*, 65(1), 3-13.
- Asmat, U., Abad, K., & Ismail, K. (2016). Diabetes mellitus and oxidative stress—A concise review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24(5), 547-553.
- Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna Journal of Medicine*, 10(04), 174-188.
- Bhadoriya, S. S., Ganeshpurkar, A., Narwaria, J., Rai, G., & Jain, A. P. (2011). *Tamarindus indica*: Extent of explored potential. *Pharmacognosy Reviews*, 5(9), 73.
- Costa, I., Lima, M., Medeiros, A., Bezerra, L., Santos, P., Serquiz, A., ...& Moraes, A. H. (2022). An Insulin Receptor-Binding Multifunctional Protein from *Tamarindus indica* L. Presents a Hypoglycemic Effect in a Diet-Induced Type 2 Diabetes—Preclinical Study. *Foods*, 11(15), 2207.
- De Caluwé, E., Halamouá, K., & Van Damme, P. (2010). *Tamarindus indica* L.—A review of traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Afrika Focus*, 23(1), 53-83.
- Ebifa-Othieno, E., Mugisha, A., Nyeko, P., & Kabasa, J. D. (2017). Knowledge, attitudes and practices in tamarind (*Tamarindus indica* L.) use and conservation in Eastern

- Uganda. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 13, 1-13.
- Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., ... & Martín, C. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(17), 6275.
- Gwarzo, M. Y., & Kabir, H. (2014). Determination of the Hypoglycemic Effect of the Flower of "*Tamarindus indica*" on Alloxan Induced Diabetic Mice. *International Journal of Animal and Veterinary Advances*, 6(5), 139-142.
- Holt, R. I., Cockram, C. S., Ma, R. C., & Luk, A. O. (2024). Diabetes and infection: review of the epidemiology, mechanisms and principles of treatment. *Diabetologia*, 67(7), 1168-1180.
- Komakech, R., Kim, Y. G., Matsabisa, G. M., & Kang, Y. (2019). Anti-inflammatory and analgesic potential of *Tamarindus indica* Linn. (Fabaceae): a narrative review. *Integrative Medicine Research*, 8(3), 181-186.
- Krishna, R. N., Anitha, R., & Ezhilarasan, D. (2020). Aqueous extract of *Tamarindus indica* fruit pulp exhibits antihyperglycaemic activity. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 10(5), 440.
- Kuru, P. (2014). *Tamarindus indica* and its health related effects. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(9), 676-681.
- Lewis, G. F., & Brubaker, P. L. (2021). The discovery of insulin revisited: lessons for the modern era. *The Journal of clinical investigation*, 131(1).
- Menezes, A. P. P., Trevisan, S. C. C., Barbalho, S. M., & Guiguer, E. L. (2016). *Tamarindus indica* L. A plant with multiple

- medicinal purposes. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 5(3), 50.
- Novia, D., & Dewi, Y. L. R. (2021, January). The Effect of Tamarind Leaves (*tamarindus indica* linn) and Acarbose on Body Weight in Rats Type 2 Diabetes Mellitus Model. In International Conference on Health and Medical Sciences (AHMS 2020) (pp. 43-45). Atlantis Press.
- Parvin, A., Alam, M. M., Haque, M. A., Bhowmik, A., Ali, L., & Rokeya, B. (2013). Study of the hypoglycemic effect of *Tamarindus indica* Linn. seeds on non-diabetic and diabetic model rats. British Journal of Pharmaceutical Research, 3(4), 1094-1105.
- Rahman, M. S., Hossain, K. S., Das, S., Kundu, S., Adegoke, E. O., Rahman, M. A., ... & Pang, M. G. (2021). Role of insulin in health and disease: an update. International journal of molecular sciences, 22(12), 6403.
- Saxena, M., Prabhu, S. V., Mohseen, M., Pal, A. K., Alarifi, S., Gautam, N., & Palanivel, H. (2022). [Retracted] Antidiabetic Effect of *Tamarindus indica* and *Momordica charantia* and Downregulation of TET-1 Gene Expression by Saroglitazar in Glucose Feed Adipocytes and Their Involvement in the Type 2 Diabetes-Associated Inflammation *In Vitro*. BioMed research international, (1), 9565136.
- Soni, N., & Singh, V. K. (2019). Traditional, nutraceutical and pharmacological approaches of *Tamarindus indica* (Imli). European Journal of Biological Research, 9(3), 141-154.
- Tekou, F. A., Woumbo, C. Y., Kemtsop, M. P., Dzoyem, J. P., Kuate, D., Todem, D., ... & KUATE, D. (2023). The antidiabetic activity of combining the aqueous extracts of

- Vernonia amygdalina leaves and Tamarindus indica Fruit Pulp in streptozotocin-induced Wistar Rats. *Cureus*, 15(10). Toungos, M. D. (2019). Tamarind (Tamarindus indicus L) fruit of potential value but underutilized in Nigeria. *Int. J. Innov. Food Nutr. Sustain. Agric*, 7(1), 1-10.
- Uchenna, U. E., Shori, A. B., & Baba, A. S. (2018). Tamarindus indica seeds improve carbohydrate and lipid metabolism: An in vivo study. *Journal of Ayurveda and integrative medicine*, 9(4), 258-265.
- Yajnik, C., Wagh, R., Kunte, P., Shukla, S. R., & Prasad, R. Polygenic Scores of Diabetes Related Traits Highlight Differences in Subgroups of Type 2 Diabetes in India. Available at SSRN 4169813.

KÜLTÜREL DİYETLERİN KRONİK HASTALIKLAR ÜZERİNDEKİ KORUYUCU ETKİLERİ

Neva KARATAŞ¹

Özge MUSTAFAOĞLU²

1. GİRİŞ

1.1. Kronik Hastalıklar ve Küresel Yük

Kronik hastalıklar (Bulaşıcı Olmayan Hastalıklar/BOH), genetik, yaşam tarzı ve çevresel faktörlerle gelişen, uzun süreli ve yavaş ilerleyen sağlık sorunlarıdır (Karakurt & Fırat, 2023; Oğur & Akyol, 2021). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), bu hastalıkları bir yıldan uzun süren, sürekli tıbbi bakım gerektiren veya günlük yaşamı kısıtlayan durumlar olarak tanımlamaktadır (Bayram Değer, 2023; Murray, 2022).

Tütün kullanımı, sağlıksız beslenme, hareketsizlik, obezite ve alkol tüketimi en önemli değiştirilebilir risk faktörleridir (Melnikova vd., 2025). Özellikle tütün ve obezite hem mortalite hem de ekonomik yük açısından öne çıkmaktadır (Bayram Değer, 2023).

Kronik hastalıklar bireysel ve toplumsal düzeyde ciddi bir yük oluşturmaktadır (Murray, 2022). Yaşam süresinin uzaması, kentleşme ve değişen beslenme alışkanlıkları görülme sıklığını artırmaktadır (Hakverdioğlu Yönt, 2023). Kalp-damar

¹ Doç. Dr., Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ngungor@atauni.edu.tr, ORCID: 0000-0003-4426-3761.

² YL Öğrencisi, Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, ozge101384@gmail.com, ORCID: 0009-0000-6586-0202.

hastalıkları, kanser, KOAH, hipertansiyon, diyabet ve Alzheimer küresel hastalık yükünün yarısından fazlasını oluşturmakta ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ile Birleşmiş Milletler (BM) tarafından sağlık sistemlerinin sürdürülebilirliği için tehdit olarak görülmektedir (Hakverdioğlu Yönt, 2023).

Diyabet, kanser ve kardiyovasküler hastalıklar hem sağlık harcamalarını hem de iş gücü kaybını artırmakta; küresel mortalite ve morbiditenin başlıca nedenleri arasında yer almaktadır (Karakurt & Fırat, 2023). TÜİK verilerine göre Türkiye’de ölümlerin %76,4’ü kronik hastalıklara bağlıdır; en sık nedenler ise kardiyovasküler hastalıklar (%36,6) ve kanserdir (%38,9) (Bayram Değer, 2023).

DSÖ verileri, Türkiye’de bireylerin %16,8’inin 70 yaş öncesi BOH nedeniyle ölme riski taşıdığını, bu oranın erkeklerde %22,5’e ulaştığını göstermektedir (Özer & Tekinşen, 2021). Dünya Sağlık Raporu’na göre kronik hastalıklar ölümlerin %60’ından sorumludur ve bu oranın önümüzdeki yıllarda %73’e çıkacağı öngörülmektedir (Oğur & Akyol, 2021).

1.2. Beslenmenin Kronik Hastalıkların Önlenmesindeki Rolü

Beslenme, kronik hastalıkların önlenmesinde temel rol oynamaktadır (Bayram Değer, 2023). Dengeli ve besin açısından zengin diyet; kalp-damar hastalıkları, diyabet, obezite ve bazı kanser riskini azaltmaktadır (Prissy, 2025). Meyve, sebze, tam tahıl, kuruyemiş ve tohum ağırlıklı diyetler kardiyovasküler riskleri azaltmaktadır (Liang vd., 2024). Yanlış beslenme alışkanlıkları ise bu hastalıkların görülme sıklığını artırmaktadır (Melnikova vd., 2025). DSÖ, sağlıklı beslenme, düzenli fiziksel aktivite ve alkol-tütünün sınırlandırılmasının BOH yükünü azaltabileceğini belirtmektedir (Bayram Değer, 2023).

1.3. Kültürel Diyet Kavramı

Kültürel diyet yalnızca beslenmeyi değil; yaşam tarzı, inanç ve sosyal aidiyeti de yansıtmaktadır (Feldman & Wunderlich, 2023). Yemek, kimlik ve toplumsal bağlılığın göstergesidir (Kanter & Gittelsohn, 2020). Bu kavram, dini ritüellerden yerel mutfaklara ve küresel gıda eğilimlerine kadar uzanan çok katmanlı bir yapıyı temsil etmektedir (Yin vd., 2020; Feldman & Wunderlich, 2023).

2. AKDENİZ DİYETİ

2.1. Tarihçe ve Temel Özellikler

Akdeniz diyeti; zeytinyağı, tahıl, baklagil, sebze-meyve, fermente süt ürünleri ve ölçülü miktarda balık–beyaz etten oluşan geleneksel bir modeldir (Capurso, 2024). 1950’lerdeki Yedi Ülke Çalışması, bu beslenme biçimini düşük kronik hastalık oranlarıyla ilişkilendirilmektedir (Dominguez vd., 2021). 2010’da UNESCO tarafından Somut Olmayan Kültürel Miras listesine alınmıştır (Medori vd., 2022).

2.2. Akdeniz Diyet Piramidi

2011’de güncellenen Akdeniz Diyet Piramidi, besin gruplarının tüketim sıklığını ve sosyal–kültürel değerleri içermektedir (Özer & Tekinşen, 2021). Çocuklar, yaşlılar ve gebeler için uyarlanabilir olup; sürdürülebilirlik, sosyal birliktelik ve fiziksel aktivite vurgularıyla diğer modellerden ayrılmaktadır (Dominguez vd., 2021).



Akdeniz Diyet Piramidi

(Bach-Faig vd., 2011)

2.3. Akdeniz Diyeti ve Sağlık

Akdeniz Diyeti'nin sağlık yararları, tek tek besinlerden çok bütüncül yapısına dayanmaktadır (Dominguez vd., 2021). Zeytinyağı, sebze, meyve, tam tahıl, baklagil, balık ve kuruyemişlerden zengin; kırmızı etin sınırlı olduğu bu model, polifenoller, sağlıklı yağ asitleri, lif ve vitaminler aracılığıyla oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltmakta, bağırsak mikrobiyotasını destekleyerek bağırsıklığı güçlendirmekte ve kardiyovasküler, metabolik ve nörodejeneratif hastalıklara karşı koruyucu etki göstermektedir (Medori vd., 2022; Özer & Tekinşen, 2021). Randomize kontrollü ve kohort çalışmalarda MedDiet'in kan basıncı, lipid profili ve glikoz metabolizmasını iyileştirdiği; majör kardiyovasküler olaylarda %30'un üzerinde azalma sağladığı (Delgado-Lista vd., 2022); hafıza ve bilişsel işlevleri koruduğu (Çıtar Dazıroğlu & Akbulut, 2024); kanser mortalitesini %10–15 oranında düşürdüğü (Morze vd., 2021) gösterilmektedir. Uzun süreli kohort analizlerinde, MedDiet'e yüksek uyumun tüm nedenlere bağlı ölümleri belirgin şekilde azalttığı ve Kadınlar Sağlık Çalışması'na göre %23 daha düşük ölüm riski ile ilişkilendirilmektedir (Ahmad vd., 2024). Sonuç olarak Akdeniz Diyeti, sağlıklı yaşlanmayı destekleyen,

mortaliteyi azaltan ve güçlü bilimsel kanıtlarla desteklenen etkili beslenme modellerinden biridir (Delgado-Lista vd., 2022).

3. JAPON DİYETİ

3.1. Japon Beslenme Kültürünün Tarihsel Temelleri ve Temel Özellikleri

Japon beslenme kültürü pirinç tarımı ve Budizm'in etkisiyle şekillenmiş; et tüketiminin kısıtlanmasıyla balık, deniz ürünleri, sebze, soya ürünleri ve yeşil çayın öne çıktığı “washoku” modeli gelişmiştir (Ishige, 2022; Miyake vd., 2023). Geleneksel öğün düzeninde pirinç temel, balık veya soya ürünleri ana, sebze ve deniz yosunu yan yemek olarak sunulmakta; düşük yağlı ve hafif pişirme teknikleri tercih edilmektedir (Narumi-Hyakutake vd., 2024).

3.2. Japon Beslenme Modeli ve Sağlık

Bu beslenme örüntüsü kardiyovasküler hastalık ve inmeye karşı koruyucu etki göstermekte; sebze, balık, soya ve fermente gıdalar riskleri azaltırken yüksek tuz tüketimi olumsuz etki yapmaktadır (Shirota vd., 2022). Kohort ve randomize çalışmalar, Japon Diyeti Skoru'na yüksek uyumun koroner arter hastalığı, miyokard enfarktüsü ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azalttığını; natto tüketiminin uzun yaşamla ilişkili olduğunu göstermektedir (Momiyama vd., 2023). Diyetle bağlılık ayrıca demans ve depresyon riskini düşürmekte, beyin hacmi kaybını yavaşlatmakta ve bağırsak-mikrobiyota-beyin eksenini üzerinden bilişsel sağlığı desteklemektedir (Zhang vd., 2023; Miyake vd., 2023). Lif ve fitoöstrojen yönünden zengin yapısıyla metabolik sendrom ve tip 2 diyabet riskini azaltırken; yüksek beyaz pirinç tüketiminin glisemik yükü arttırdığı bildirilmektedir (Kimura vd., 2021; Bhavadharini vd., 2020). Ayrıca Japon diyeti yaşlılarda kas kaybı ve kırılabilirliği azaltarak metabolik sağlığı desteklemekte,

epigenetik yaşlanmayı yavaşlatmakta ve sağlıklı yaşam süresini uzatmaktadır (Shimizu vd., 2023). Japonya'nın 84 yılın üzerindeki yaşam beklentisi ve uzun sağlıklı yaşam süresi, büyük ölçüde bu beslenme modeline bağlanmakta; yapılan kohort çalışmalarda Japon Diyeti İndeksi'ne yüksek uyumun mortalite, yeti yitimi ve demans riskinde azalma sağladığı bildirilmektedir (Aono vd., 2024).

4. ORTADOĞU DİYETLERİ

4.1. Ortadoğu Beslenme Kültürünün Tarihsel Temelleri

Ortadoğu beslenme kültürü, Neolitik dönemde buğday ve arpanın evcilleştirilmesiyle şekillenmekte, tahıl ve baklagiller yerleşik yaşamın temelini oluşturmaktadır (Abbo & Gopher, 2020; Allen, 2024). Arkeobotanik bulgular, ekmek, tahıl ve baklagillerin beslenme ve ritüel pratiklerde merkezi bir yer tuttuğunu göstermektedir (Velimirovic vd., 2021). İslam kültürü ile beslenme, helâl ve haram kavramları etrafında şekillenmiş, toplumun yeme adabını ve sağlık inançlarını biçimlendirmiştir (Aziz vd., 2023). Göç hareketleri, savaş ve iklim değişikliği gibi faktörler, yemek kültürünün aktarımını ve adaptasyonunu zorlaştırmış; tarımsal altyapı ve su kaynakları üzerindeki baskılar gıda güvencesizliğini arttırmıştır (Arcadu vd., 2025; Elkhalfi vd., 2025).

4.2. Orta Doğu Diyetleri: Temel Besinler ve Modern Beslenme Alışkanlıkları

Bölgede tahıllar (ekmek, bulgur, pirinç) temel enerji kaynağıdır (Pourghaderi vd., 2023). Geleneksel diyet; hurma, süt, balık ve sebze içerirken, modern diyetlerde rafine un ve şekerli gıdalar yer almaktadır (Allen, 2024). "Food Dome" gibi rehberler, tahıl ve baklagil ağırlıklı beslenmeyi teşvik etmektedir

(Montagnese vd., 2019). Ancak, özellikle Suudi Arabistan'da batılı, yüksek yağ, tuz ve şeker içeren diyetlere yönelim artmaktadır (Hashim vd., 2024; AlHusseini vd., 2021).

4.3. Ortadoğu Diyetleri ve Sağlık

Orta Doğu ve Kuzey Afrika (MENA) bölgesindeki geleneksel diyetler, tahıl, baklagil, sebze, meyve ve kuzu eti gibi besinler içerirken, artan şeker ve işlenmiş gıda tüketimi obezite, hipertansiyon ve diyabet gibi hastalıkları tetiklemektedir (Aljefree & Ahmed, 2015). İran'da sağlıklı beslenme kalıpları, Batı tarzı diyetlere göre daha düşük sağlık riskleri taşıırken, fast food ve yüksek proteinli diyetler metabolik sorunları artırmaktadır (Aljefree & Ahmed, 2015). İran'da yapılan bir çalışmaya göre Akdeniz diyetine yüksek uyum ise kardiyovasküler hastalık riskini %46 oranında azaltmaktadır (Mohammadifard vd., 2017). Suudi Arabistan'da rafine tahıl ve şekerli içecekler, T2 diyabet riskini artırırken, bakliyat ve sebze tüketimi daha sağlıklıdır (Saaty & Aljadani, 2024). Ayrıca, bölgesel beslenme kılavuzları, doymuş yağ ve rafine tahıl alımını sınırlamayı, sebze ve tam tahılları arttırmayı önermektedir (Aljefree & Ahmed, 2015; Hashim vd., 2024).

5. GELENEKSEL TÜRK DİYETİ

5.1. Tarihsel-Kültürel Arka Plan

Türk mutfağı, Orta Asya'da et ve süt ürünlerine dayalı göçebe beslenmesinden doğmuş; yoğurt, kıyma ve koyun eti temel gıdalar olmuştur (Öztürk, 2021). Anadolu'da buğday ve tahıllar ön planda olmuş, Osmanlı döneminde ise saray ve halk mutfaklarının birleşmesiyle çok katmanlı bir mutfak kültürü ortaya çıkmıştır (Ersoy, 2023; Akmeşe & Özcan, 2024).

5.2. Temel Besin Grupları, Bölgesel Alışkanlıklar ve Sürdürülebilirlik

Geleneksel Türk diyeti, coğrafi çeşitlilik ve kültürel etkileşimlerin bir sonucudur ve tahıllar, süt ürünleri, et ürünleri, sebzeler ve içecekler gibi beş ana gruptan oluşmaktadır (Li & Lai, 2021; Ersoy, 2023). Ekmek, bulgur, yoğurt, peynir ve zeytinyağı gibi besinler öne çıkmaktadır (Ersoy, 2023). Bölgesel farklar belirgindir; Ege ve Akdeniz’de sebze ve zeytinyağı tüketimi yaygınken, İç ve Doğu Anadolu’da tahıl ve et tüketimi daha yaygındır (Akmeşe & Özcan, 2024). Kentleşme ise rafine tahıl ve işlenmiş gıda tüketimini artırmaktadır (Li & Lai, 2021). Geleneksel menüler, besin öğeleri bakımından zengin olup, yerel ve mevsimsel gıdaların kullanımı çevresel sürdürülebilirlik açısından da önemlidir (Çelik vd., 2025). Gıda güvenliği, sürdürülebilir beslenme için bir engel oluşturmaktadır (Irgat vd., 2024).

5.3. Geleneksel Türk Diyeti ve Sağlık

Türkiye’de günlük tuz alımı, DSÖ’nün önerisinin üç katıdır ve hipertansiyon ile kalp-damar hastalıkları riskini artırmaktadır (Aksoy Canyolu & Özben Sadıç, 2025). Sebze, meyve, baklagil, yoğurt ve zeytinyağı gibi düşük glisemik indeksli gıdalar diyabet kontrolüne yardımcı olurken, beyaz ekmek ve şerbetli tatlılar risk oluşturmaktadır (Keser vd., 2022; Köseoğlu & Çelikel, 2021). Diyabet sıklığının arttığı gözlemlenen Türkiye’de, geleneksel sağlıklı beslenme alışkanlıklarının ön plana çıkarılması, diyabet yönetiminde kritik bir stratejidir (Keser vd., 2022). Türk mutfağı, Akdeniz diyetine benzer sağlıklı özellikler taşıırken, bazı geleneksel ürünlerdeki yüksek akrilamid düzeyleri kanser riskini artırabilmektedir (Basaran & Faiz, 2022). Ancak polifenol ve antioksidan zengin meyveler, kanser riskini azaltmada koruyucu etki gösterebilmektedir (Reytor-González vd., 2024).

5.4. Geleneksel Türk Diyetinin Korunması ve Gelecek Kuşaklara Aktarımı

Kentleşme ve küreselleşme, geleneksel beslenme alışkanlıklarını zorlaştırsa da bazı topluluklarda yemek paylaşımı ve kışlık yiyecek hazırlama kültürel kimliği korumaktadır (Soydan, 2023). Coğrafi işaretli ürünler, örneğin Erzurum civil peyniri, bu mirasın aktarımında önemli rol oynamaktadır (Denk, 2025). Geleneksel menülerin sürdürülebilirliği ve ekolojik faydaları üzerine yapılan çalışmalar, bu mutfak kültürlerinin gelecek kuşaklara aktarılmasında kritik bir öneme sahiptir (Alpyıldız, 2022). Gastronomi turizmi, festivaller ve dijital tanıtımlar da bu süreçte önemli bir rol oynamaktadır (Denk, 2025).

6. KÜLTÜREL DİYETLERİN ORTAK ÖZELLİKLERİ VE KORUYUCU MEKANİZMALAR

Akdeniz, Japon, Ortadoğu ve geleneksel Türk diyetleri; bitkisel kaynaklı besinlerin (sebze, meyve, tahıl, baklagil) (Liang vd., 2024; Allen, 2024), sağlıklı yağların (zeytinyağı, balık yağı) (Capurso, 2024; Özer & Tekinşen, 2021), fermente gıdaların ve ölçülü hayvansal ürün tüketiminin (Ersoy, 2023) öne çıktığı, düşük işlenmiş gıda ve şeker içeriğiyle karakterize edilen modellerdir (Hashim vd., 2024). Bu diyetler; lif, polifenol, vitamin, mineral ve sağlıklı yağ asitleri bakımından zengin içerikleri sayesinde oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltmakta (Medori vd., 2022; Shirota vd., 2022), bağırsak mikrobiyotasını destekleyerek bağışıklık ve metabolik sağlığı güçlendirmekte (Zhang vd., 2023; Miyake vd., 2023), kardiyovasküler, metabolik ve nörodejeneratif hastalık risklerini düşürmektedir (Delgado-Lista vd., 2022; Aono vd., 2024) Ayrıca yerel ve mevsimsel gıdaların kullanımı, kültürel bağları ve sürdürülebilirliği

destekleyerek hem sağlıklı yaşam süresinin uzamasına hem de toplumsal sağlık bilincinin artmasına katkıda bulunmaktadır (Çelik vd., 2025; Denk, 2025).

7. SONUÇ

Akdeniz, Japon, Orta Doğu ve Türk diyetleri, bitkisel besinler, sağlıklı yağlar, fermente gıdalar ve porsiyon kontrolü ile kronik hastalıkların önlenmesine katkı sağlamaktadır. Küreselleşme ve işlenmiş gıda tüketiminin artışı, bu diyetlerin korunmasını zorlaştırır da sağlık ve ekolojik sürdürülebilirlik açısından geleneksel mutfak kültürlerinin bilimsel verilerle desteklenerek modern yaşamla uyumlu şekilde sürdürülmesi büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

- Abbo, S., & Gopher, A. (2020). Plant domestication in the Neolithic Near East: The humans-plants liaison. *Quaternary Science Reviews*, 242, 106412. <https://doi.org/10.1016/j.quascirev.2020.106412>
- Ahmad, S., Moorthy, M. V., Lee, I. M., Ridker, P. M., Manson, J. E., Buring, J. E., Demler, O. V., & Mora, S. (2024). Mediterranean diet adherence and risk of all-cause mortality in women. *JAMA Network Open*, 7(5), e2414322. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.14322>
- Akmeşe, K., & Özcan, F. (2024). Coğrafya ve beslenme kültürü. In *Gastronomide yeni eğilimler ve beslenme kültürü (İnanışlar, coğrafya ve sürdürülebilirliğin gastronomik yansımaları)*. <https://doi.org/10.59726/SUPRESS/9789754482430>
- Aksoy Canyonlu, B., & Özben Sadıç, B. (2025). Dietary salt-related knowledge, attitudes and behaviors in healthy and hypertensive Turkish adults from food choice perspective. *Foods*, 14(1), 141. <https://doi.org/10.3390/foods14010141>
- AlHusseini, N., Sajid, M., Akkielah, Y., Khalil, T., Alatout, M., Cahusac, P., & Ikram, M. F. (2021). Vegan, vegetarian and meat-based diets in Saudi Arabia. *Cureus*, 13(9), e18073. <https://doi.org/10.7759/cureus.18073>
- Aljefree, N., & Ahmed, F. (2015). Association between dietary pattern and risk of cardiovascular disease among adults in the Middle East and North Africa region: A systematic review. *Food & Nutrition Research*, 59, 27486. <https://doi.org/10.3402/fnr.v59.27486>

- Allen, R. (2024). The Neolithic Revolution in the Middle East: A survey and speculation article for the Economic History Review. *The Economic History Review*, 77. <https://doi.org/10.1111/ehr.13307>
- Alpyıldız, E. R. A. Y. (2022). Dijital kültür çağında geleneksel Türk yemek kültürü ve kuşaklararasılık. *Folklor Akademi Dergisi*, 5(2), 311–326. <https://doi.org/10.55666/FOLKLOR.1114729>
- Aono, M., Ushio, S., Araki, Y., Ueno, R., Iwano, S., Takaoka, A., & Tomata, Y. (2024). Japanese diet indices and nutrient density in US adults: A cross-sectional analysis with NHANES data. *Nutrients*, 16(15), 2431. <https://doi.org/10.3390/nu16152431>
- Arcadu, M., Reyes-Espejo, M. I., Romoli, V., & Migliorini, L. (2025). Food and eating practices in migration processes: A scoping review. *Appetite*, 215, 108248. <https://doi.org/10.1016/j.appet.2025.108248>
- Aziz, N., Bakry, N., Habibi Mz, M., & Siddiq Armia, M. (2023). The paradigm of modern food products and its relevance with the concept of food in the Quran. *Heliyon*, 9(11), e21358. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21358> (Retraction published: *Heliyon*, 11(4), e42835. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42835>)
- Bach-Faig, A., Berry, E. M., Lairon, D., Reguant, J., Trichopoulou, A., Dernini, S., ... Serra-Majem, L. (2011). Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutrition*, 14(12A), 2274–2284. <https://doi.org/10.1017/S1368980011002515>
- Basaran, B., & Faiz, O. (2022). Determining the levels of acrylamide in some traditional foods unique to Turkey and risk assessment. *Iranian Journal of Pharmaceutical*

Research, 21(1), e123948.
<https://doi.org/10.5812/ijpr.123948>

Bayram Değer, V. (2023). Chronic diseases and their social importance. *Artuklu International Journal of Health Sciences*, 3(1), 103–108.
<https://doi.org/10.58252/artukluder.1229206>

Bhavadharini, B., Mohan, V., Dehghan, M., Rangarajan, S., Swaminathan, S., vd. (2020). White rice intake and incident diabetes: A study of 132,373 participants in 21 countries. *Diabetes Care*, 43(11), 2643–2650.
<https://doi.org/10.2337/dc19-2335>

Capurso, A. (2024). The Mediterranean diet: A historical perspective. *Aging Clinical and Experimental Research*, 36, 78. <https://doi.org/10.1007/s40520-023-02686-3>

Carey, C. N., Paquette, M., Sahye-Pudaruth, S., Dadvar, A., Dinh, D., Khodabandehlou, K., vd. (2023). The environmental sustainability of plant-based dietary patterns: A scoping review. *The Journal of Nutrition*, 153(3), 857–869.
<https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.02.001>

Çelik, Z. M., Barcın-Güzeldere, H. K., Ede-Çintesun, E., & Bayram, H. M. (2025). From plate to planet: Nutritional and environmental sustainability of Turkish cuisine across the regions of Türkiye. *International Journal of Environmental Health Research*, 35(7), 1972–1987.
<https://doi.org/10.1080/09603123.2025.2461111>

Çıtar Dazıroğlu, M. E., & Akbulut, G. (2024). Akdeniz diyet bileşenlerinin bilişsel sağlık üzerine etkisi. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 52(1), 117–122.
<https://doi.org/10.33076/2024.BDD.1818>

Delgado-Lista, J., Alcala-Diaz, J. F., Torres-Peña, J. D., Quintana-Navarro, G. M., Fuentes, F., & CORDIOPREV

- Investigators. (2022). Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): A randomised controlled trial. *Lancet*, 399(10338), 1876–1885. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00122-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00122-2)
- Denk, E. (2025). An important cheese in Turkish cuisine: A research on PGI-registered Erzurum civil cheese. *Journal of Ethnic Foods*, 12, 17. <https://doi.org/10.1186/s42779-025-00277-3>
- Dominguez, L. J., Di Bella, G., Veronese, N., & Barbagallo, M. (2021). Impact of Mediterranean diet on chronic non-communicable diseases and longevity. *Nutrients*, 13(6), 2028. <https://doi.org/10.3390/nu13062028>
- Elkhalfi, O., Chaabita, R., Ghoujdam, M., Zehraoui, K., vd. (2025). The impact of climate change on food security in the Middle East and North Africa: Challenges and adaptation strategies. *Journal of Agriculture and Food Research*. <https://doi.org/10.1016/j.jafr.2025.101963>
- Ersoy, G. (Ed.). (2023). *Kâğıt Helva Dergisi – Sayı 9: Afet ve Beslenme*. İstanbul Medipol Üniversitesi Yayınları. https://www.medipol.edu.tr/sites/default/files/document/2023_29790_unv_kagit_helva_icler_sayi_9_web.pdf
- Feldman, C. H., & Wunderlich, S. (2023). Cultural food distancing: A conceptual discourse on the evolution of seminal to present and future models of traditional food practices. *British Food Journal*, 125(5), 1936–1952. <https://doi.org/10.1108/BFJ-12-2021-1337>
- Gibbs, J., & Cappuccio, F. P. (2022). Plant-based dietary patterns for human and planetary health. *Nutrients*, 14(8), 1614. <https://doi.org/10.3390/nu14081614>

- Goel, M., Nathavani, V., Dharaiya, S., Kothadia, V., Srivastava, S., & Bagler, G. (2023). Cultural context shapes the carbon footprints of recipes. *arXiv*. <https://arxiv.org/abs/2311.00123>
- Hakverdioğlu Yönt, G. (2023). Kronik hastalıklarda bakım bağımlılığı ile ilgili literatürün gözden geçirilmesi. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 8(2), 575–578.
- Hashim, M., Radwan, H., Ismail, L. C., vd. (2024). Determinants for Mediterranean diet adherence beyond the boundaries: A cross-sectional study from Sharjah, the United Arab Emirates. *Journal of Translational Medicine*, 22, 513. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05172-0>
- House, J., Brons, A., Wertheim-Heck, S., vd. (2024). What is culturally appropriate food consumption? A systematic literature review exploring six conceptual themes and their implications for sustainable food system transformation. *Agriculture and Human Values*, 41, 863–882. <https://doi.org/10.1007/s10460-023-10515-6>
- Irgat, S. İ., Bakırhan, H., Bakırhan, Y. E., vd. (2024). Determining food choice motivations in Turkish adults: Sustainable and healthy eating behavior, ecological footprint awareness, and food insecurity perspective. *BMC Public Health*, 24, 3547. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-21091-7>
- Ishige, N. (2022). *The history of food culture exchange for long-term periods*. *Senri Ethnological Studies*, 100, 1–22. <https://doi.org/10.15021/00009485>
- Kanter, R., & Gittelsohn, J. (2020). Measuring food culture: A tool for public health practice. *Current Obesity Reports*, 9, 480–492. <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00414-w>

- Karakurt, P., & Fırat, M. (Eds.). (2023). *Sağlık Bilimleri Araştırmaları: Hemşirelik & Ebelik-V*. Özgür Yayınları. <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub386>
- Keser, M. G., Hacışahinoğulları, H., Karşıdağ, K., Vatansev, H., İpekci, S., & Yağcılar Tan, H. (2022). Tip 2 diyabetli Türk hastalarda karbonhidrat ve yağların etkileri. *Journal of Contemporary Medicine*, 12(6), 895–900. <https://doi.org/10.16899/jcm.1033320>
- Kimura, Y., Yoshida, D., Hirakawa, Y., Hata, J., Honda, T., Shibata, M., Sakata, S., Uchida, K., Kitazono, T., & Ninomiya, T. (2021). Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes in a general Japanese population: The Hisayama Study. *Journal of Diabetes Investigation*, 12(4), 527–536. <https://doi.org/10.1111/jdi.13377>
- Köseoğlu, S. Z. A., & Çelikel, S. (2021). In vitro digestibility and predicted glycemic index of commonly consumed some Turkish traditional foods. *Food Science and Technology (Campinas)*, 42(3–4), e09421. <https://doi.org/10.1590/fst.09421>
- Li, J., & Lai, J. (2021). Evolution and analysis of the Turkish diet patterns: Different time periods, income-different people, and the incidence of chronic diseases. *BCP Social Sciences & Humanities*, 14, 12–18. <https://doi.org/10.54691/bcpssh.v14i.161>
- Liang, J., Wen, Y., Yin, J., Zhu, G., & Wang, T. (2024). Utilization of plant-based foods for effective prevention of chronic diseases: A longitudinal cohort study. *NPJ Science of Food*, 8(1), 113. <https://doi.org/10.1038/s41538-024-00362-y>
- Medori, M. C., Naureen, Z., Bonetti, G., Aquilanti, B., Velluti, V., Matera, G., Iaconelli, A., & Bertelli, M. (2022). Foods

of the Mediterranean diet: Lacto-fermented food, the food pyramid and food combinations. *Journal of Preventive Medicine and Hygiene*, 63(Suppl. 3), E28–E35. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2744>

Melnikova, N. A., Puzakova, D. V., Vlasova, T. I., Sedova, D. G., & Kudashkina, A. M. (2025). The role of nutrition in the prevention and treatment of chronic diseases of the digestive system (literature review). *Journal Name*, No(1), 76–88. <https://doi.org/10.21685/2072-3032-2025-1-6>

Miyake, H., Kashino, I., Nanri, A., & Mizoue, T. (2023). Development of the scores for traditional and modified Japanese diets. *Nutrients*, 15(14), 3146. <https://doi.org/10.3390/nu15143146>

Mohammadifard, N., Talaei, M., Sadeghi, M., vd. (2017). Dietary patterns and mortality from cardiovascular disease: Isfahan Cohort Study. *European Journal of Clinical Nutrition*, 71, 252–258. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.170>

Momiyama, Y., Kishimoto, Y., Saita, E., Aoyama, M., Ohmori, R., & Kondo, K. (2023). Association between the Japanese diet and coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Nutrients*, 15(10), 2406. <https://doi.org/10.3390/nu15102406>

Montagnese, C., Santarpia, L., Iavarone, F., Strangio, F., Sangiovanni, B., Buonifacio, M., Caldara, A. R., Silvestri, E., Contaldo, F., & Pasanisi, F. (2019). Food-based dietary guidelines around the world: Eastern Mediterranean and Middle Eastern countries. *Nutrients*, 11(6), 1325. <https://doi.org/10.3390/nu11061325>

- Morze, J., Danielewicz, A., Przybyłowicz, K., Zeng, H., Hoffmann, G., & Schwingshackl, L. (2021). An updated systematic review and meta-analysis on adherence to Mediterranean diet and risk of cancer. *European Journal of Nutrition*, 60(3), 1561–1586. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02346-6>
- Murray, C. J. L. (2022). The Global Burden of Disease Study at 30 years. *Nature Medicine*, 28, 2019–2026. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01990-1>
- Narumi-Hyakutake, A., Yamada, K., & Yanagihara, Y. (2024). Relationship between frequency of meals comprising staple grain, main, and side dishes and nutritional adequacy in Japanese adults: A cross-sectional study. *Nutrients*, 16(11), 1628. <https://doi.org/10.3390/nu16111628>
- Oğur, S., & Akyol, B. N. (2021). *Kronik hastalıklarda beslenme ve etkin diyet modelleri*. Ankara: İksad Publishing House.
- Özer, E. R., & Tekinşen, K. K. (2021). Akdeniz diyeti ve sağlık. *Akademik Et ve Süt Kurumu Dergisi*, (2), 13–23.
- Öztürk, Y. (2021). Geçmişten günümüze Türk mutfak kültürü üzerine bir değerlendirme. *Journal of Social and Humanities Sciences Research*, 8(67), 582–590. <http://dx.doi.org/10.26450/jshsr.2360>
- Pourghaderi, M., Houshiarrad, A., Abdollahi, M., Al-Jawaldeh, A., Esfarjani, F., Khoshfetrat, M.-R., Fadavi, G., & Mohammadi-Nasrabadi, F. (2023). A systematic review on food baskets recommended in the Eastern Mediterranean Region. *Sustainability*, 15(20), 14781. <https://doi.org/10.3390/su152014781>
- Prissy, A. (2025). The role of nutrition in preventing disease. *Newport International Journal of Research in Medical*

Sciences, 6(1), 23–27.
<https://doi.org/10.59298/NIJRMS/2025/6.1.232700>

Reytor-González, C., Zambrano, A. K., Montalvan, M., vd. (2024). Adherence to the Mediterranean diet and its association with gastric cancer: Health benefits from a Planeterranean perspective. *Journal of Translational Medicine*, 22, 483. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05176-w>

Saaty, A. H., & Aljadani, H. M. (2024). Comparison of food intake pattern of diabetic patients and healthy individuals in a sample of Saudi population: A case-control study. *BMC Public Health*, 24, 1590. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19064-x>

Shimizu, A., Okada, K., Tomata, Y., Uno, C., Kawase, F., & Momosaki, R. (2023). Association between Japanese diet adherence and muscle weakness in Japanese adults aged ≥ 50 years: Findings from the JSTAR cohort study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(22), 7065. <https://doi.org/10.3390/ijerph20227065>

Shirota, M., Watanabe, N., Suzuki, M., & Kobori, M. (2022). Japanese-style diet and cardiovascular disease mortality: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients*, 14(10), 2008. <https://doi.org/10.3390/nu14102008>

Soydan, B. (2023). *Türk yemek kültüründe meydana gelen değişimler üzerine sosyolojik bir araştırma (İstanbul örneği)* (Yüksek lisans tezi). İstanbul Gelişim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü. <https://tezara.org/theses/825460>

- Velimirovic, A., Jovovic, Z., & Przulj, N. (2021). From Neolithic to late modern period: Brief history of wheat. *Genetika*, 53, 407–417. <https://doi.org/10.2298/GENSR2101407V>
- Yin, J., Yang, D., Zhang, X., Zhang, Y., Cai, T., Hao, Y., Cui, S., & Chen, Y. (2020). Diet shift: Considering environment, health and food culture. *Science of The Total Environment*, 719, 137484. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137484>
- Zhang, S., Otsuka, R., Nishita, Y., vd. (2023). Twenty-year prospective cohort study of the association between a Japanese dietary pattern and incident dementia: The NILS-LSA project. *European Journal of Nutrition*, 62, 1719–1729. <https://doi.org/10.1007/s00394-023-03107-x>

PEDİATRİK MALNÜTRİSYON YÖNETİMİNDE BÜYÜME-GELİŞME TAKİBİ VE TARAMA ARAÇLARININ ÖNEMİ

Betül AKPINAR¹

Didem ÖNAY DERİN²

1. GİRİŞ

Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN)'ne göre malnütrisyon veya yetersiz beslenme, “besin alımının veya emiliminin yetersizliği sonucu vücut kompozisyonunda (azalmış yağsız kütle) ve vücut hücre kütlelerinde değişikliklere yol açan, fiziksel ve zihinsel işlevlerin azalmasına ve hastalıklara bağlı klinik sonuçların bozulmasına neden olan bir durum” olarak tanımlanmaktadır (Cederholm et al., 2017). Bu durum, akut veya kronik hastalıkların inflamatuvar süreçleri sonucunda, katabolizma ile veya katabolizma olmaksızın yetersiz beslenmeden kaynaklanabilmektedir (Serón-Arbeloa ve ark., 2022). Bu tanım, malnütrisyonun sadece vücut şekli veya görünümündeki değişikliklerle sınırlı olmadığını; vücut bileşimi ve işlevi üzerinde olumsuz sonuçları olan bir hastalık olduğunu ortaya koymaktadır (Hartman ve ark., 2012). Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ASPEN)'ne göre, pediatrik malnütrisyon ise “besin gereksinimi ile alımı arasında, büyüme, gelişme ve diğer ilgili sonuçları olumsuz etkileyebilecek kümülatif enerji, protein veya mikro besin

¹ Diyetisyen, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, dytbetulakpinar@hotmail.com, ORCID: 0009-0007-0771-8049.

² Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, donay@selcuk.edu.tr, ORCID: 0000-0003-0624-5214.

eksikliklerine yol açan bir dengesizlik'' olarak tanımlanmaktadır (Bouma, 2017). Çocuklarda malnütrisyon terimi, sıklıkla Protein-Enerji Malnütrisyonu (PEM) ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır (Black ve ark., 2013). Etiyolojisine göre malnütrisyon ya hastalıkla ilişkilidir (bir veya daha fazla hastalık veya yaralanma doğrudan besin dengesizliğine yol açar) ya da azalmış besin alımı ve/veya iletimiyle ilişkili çevresel/davranışsal faktörlerden kaynaklanmaktadır (Dipasquale ve ark., 2020).

Çocuklarda primer malnütrisyon, sosyoekonomik, politik ve çevresel faktörlerin neden olduğu yetersiz gıda tedarikinin bir sonucu olup en sık düşük ve orta gelirli ülkelerde görülmektedir. Sorumlu faktörler arasında hanehalkı gıda güvensizliği, yoksulluk, gebelik döneminde yetersiz beslenme, rahim içi büyüme kısıtlaması, düşük doğum ağırlığı, yetersiz emzirme ve yetersiz tamamlayıcı beslenme, sık görülen bulaşıcı hastalıklar ile düşük kaliteli su ve yetersiz hijyen vb. yer almaktadır. Bu nedenle primer malnütrisyon, biyomedikal kökenli olmaktan çok çoğunlukla sosyaldır, ancak aynı zamanda çok faktörlüdür. Sekonder malnütrisyon genellikle anormal besin kaybı, artmış enerji harcaması veya azalmış besin alımının bir sonucu olarak ortaya çıkmakta olup, çoğunlukla altta yatan bir hastalıktan kaynaklanmaktadır (Dipasquale ve ark., 2020). Altta yatan hastalık, iştahsızlığa neden olabileceği gibi vücutta katabolik bir duruma yol açarak beslenme durumunu da olumsuz etkileyebilmektedir. Bulaşıcı hastalıklar, besin alımını ve biyoyararlanımını azaltmanın yanı sıra enerji harcamasını artırmakta ve malnütrisyona neden olmaktadır. Geniş yanıklı hastalarda ise artan katabolizma, iştahsızlık ve açıkta kalan cilt yüzeylerinden plazma proteinlerinin kaybı malnütrisyonun gelişimine katkıda bulunmaktadır. Gelişmiş ülkelerde görülen malnütrisyonun en önemli nedeni sekonder malnütrisyondur. Erken dönemde tanı konulmadığı veya tedavi edilmediği takdirde sekonder malnütrisyon; enfeksiyon riskinde artışa, yara ve yanık

iyileşmesinde gecikmeye ve altta yatan hastalığın tedavisine verilen yanıtın zayıflamasına yol açabilmektedir (Shahrin ve ark., 2015). Sekonder malnütrisyondun yönetiminde, altta yatan hastalığın öykü, fizik muayene ve laboratuvar incelemeleri ile belirlenmesi büyük önem taşımaktadır (Dipasquale ve ark., 2020). Malnütrisyondun sonuçları arasında yaşam kalitesinde azalma, morbiditede artış, enfeksiyon gelişimi, yara iyileşmesinin zayıflaması, bağışıklık savunmasında fonksiyonel değişiklikler, özellikle pulmoner ventilasyonda genel kas gücünde azalma ve artan mortalite, hastanede kalış süresi ve hastane maliyetleri yer almaktadır (Serón-Arbeloa ve ark., 2022).

Pediyatrik malnütrisyondun erken tanı ve yönetiminde en kritik adımlardan biri, büyüme-gelişme sürecinin düzenli olarak izlenmesidir. Büyüme, çocuk sağlığının en önemli göstergelerinden biridir ve persentil eğrileri, median yüzdesi ve Z skorları gibi objektif ölçütler kullanılarak değerlendirilmektedir (de Onis ve Onyango, 2003). Bununla birlikte, büyümenin tek başına izlenmesi malnütrisyon riskini belirlemede yetersiz kalabilmekte, bu nedenle beslenme tarama araçlarının kullanımı önerilmektedir. STRONGkids, PYMS, STAMP ve SGNA gibi pediyatrik tarama araçları; çocuğun besin alımı, klinik bulguları ve büyüme parametrelerini değerlendirerek malnütrisyon riskini erken dönemde belirlemede ve kişiye özel beslenme müdahalelerinin planlanmasına katkı sağlamaktadır (Hulst ve ark., 2010; McCarthy ve ark., 2012). ASPEN'in önerdiği etiyolojiye dayalı malnütrisyon tanımı çerçevesinde, büyüme-gelişme izleminin tarama araçları ile birlikte kullanılması, pediyatrik malnütrisyon yönetiminde hem tanı doğruluğunu artırmakta hem de önleyici sağlık hizmetlerinin etkinliğini güçlendirmektedir (Mehta ve ark., 2013). Bu nedenden dolayı, pediyatrik malnütrisyondun önlenmesi ve erken tedavisinde büyüme-gelişme takibi ile tarama araçlarının entegrasyonu temel bir amaç olarak ele alınmalıdır.

2. MALNÜTRİSYONUN KLİNİK BULGULARA GÖRE SINIFLANDIRILMASI

Bu sınıflamaya göre: Akut malnütrisyon, kısa sürede ortaya çıkan enerji ve protein yetersizlikleri sonucu gelişir ve en belirgin bulgusu vücut ağırlığı kaybıdır; bu durum genellikle wasting (zayıflık) olarak tanımlanmaktadır (Black ve ark., 2013). Kronik malnütrisyon ise uzun süreli yetersiz beslenme ve tekrar eden enfeksiyonların sonucunda gelişir, boy kısalığı ile karakterizedir ve stunting (büyüme geriliği) olarak adlandırılmaktadır (de Onis ve Branca, 2016). Ayrıca, hem akut hem de kronik malnütrisyonun birlikte görüldüğü karma formlar da bulunmaktadır. Klinik değerlendirmede başlıca bulgular; vücut ağırlığında azalma, büyüme hızında yavaşlama, deri altı yağ dokusunda azalma, kas kitlesinde kayıp, saç ve deri değişiklikleri, apati, iştahsızlık ve immün fonksiyon bozukluklarıdır (Beck ve ark., 2015). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve UNICEF, malnütrisyonun klinik sınıflandırılmasında antropometrik ölçütlere (boya göre ağırlık, yaşa göre boy, yaşa göre ağırlık, üst kol çevresi, Z skorları) ek olarak ödem gibi klinik belirtilerin de dikkate alınmasını önermektedir (WHO, 2009).

DSÖ'nün 2024 yılı verilerinde, beş yaş altı 150,2 milyon (%23,2) çocuğun bodur, 42,8 milyon (%6,6) çocuğun zayıf ve 35,5 milyon (%5,5) çocuğun obez olduğu ifade edilmektedir (WHO, 2025). Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA) 2018 verilerine göre ise Türkiye'de 5 yaş altı çocukların %6'sı bodur, %1,5'i ciddi derecede bodur olarak saptanmıştır. Ayrıca, Türkiye'de çocukların yalnızca çok küçük bir yüzdesi zayıf (%2'den az) olup, %1'den azı ciddi derecede zayıf bulunmuştur. 2008 TNSA'dan bu yana bodur çocukların oranında istikrarlı bir düşüş gözlemlenmekte olup, bu durum son on yılda bodurluk yaygınlığının %12'den %6'ya gerilemesiyle ortaya konmaktadır. Bodurluk yaygınlığı genellikle çocukların yaşıyla birlikte artmakta ve 18-23 aylık dönemde en yüksek seviyeye

ulaşmaktadır. Bu durum, yaşamın ilk 1000 gününde yetersiz beslenmenin etkisini ortaya koymaktadır. Buna karşılık, zayıf çocukların yüzdesi 2008 TNSA'dan bu yana %1'den %2'ye yükselmiş olsa da genel olarak düşük düzeyde seyretmektedir. Düşük vücut ağırlıklı çocukların oranı ise son üç araştırmada %2 düzeyinde sabit kalmıştır. Öte yandan zayıflık, 1 yaşın altındaki çocuklarda daha yaygın olup, 6-8 aylık çocuklar arasında en yüksek seviyededir (HÜNEE, 2019).

3. MALNÜTRİSYONUN ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERE GÖRE SINIFLANDIRILMASI

Malnütrisyonun değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemlerden biri antropometrik ölçümlere dayalı sınıflandırmadır. Bu yaklaşımda çocukların boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve yaş parametreleri karşılaştırılarak beslenme durumları belirlenmektedir. Yaşa göre boy (Height-for-Age, HAZ) Z skoru -2'nin altında olduğunda stunting (kronik malnütrisyon, büyüme geriliği); boya göre ağırlık (Weight-for-Height, WHZ) Z skoru -2'nin altında olduğunda wasting (akut malnütrisyon, zayıflık); yaşa göre ağırlık (Weight-for-Age, WAZ) Z skoru -2'nin altında olduğunda ise underweight (düşük kiloluluk) olarak sınıflandırılmaktadır (WHO, 2009). Ayrıca, üst orta kol çevresi (ÜOKÇ) ölçümleri de özellikle 6-59 ay arası çocuklarda malnütrisyonun hızlı taramasında pratik bir yöntem olup, 11.5 cm'nin altında olması ciddi akut malnütrisyon göstergesidir (Myatt ve ark., 2006). Bu antropometrik göstergeler, DSÖ ve UNICEF tarafından standart büyüme eğrilerine göre değerlendirilmektedir. Antropometrik sınıflandırma, malnütrisyonun ciddiyetini ve tipini belirlemede objektif bir yöntem olup, hem klinik uygulamalarda hem de epidemiyolojik çalışmalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (de Onis ve Blössner, 2003).

3.1. Gomez Sınıflaması

Gomez, 1956 yılında Meksika’da hastaneye getirilen ciddi derecede malnütrisyonlu çocuklar üzerinde yaptığı çalışmada, yaşa göre ağırlık ölçümüne dayanan ilk sınıflandırmayı geliştirmiştir (Gómez ve ark., 2000). Bu sınıflama, çocuğun mevcut vücut ağırlığının aynı yaş ve cinsiyetteki referans çocuğun 50. persentildeki ağırlığına oranlanmasına dayanmaktadır. Vücut ağırlığına dayanan bu sınıflandırma, PEM’in süresi ve tipi hakkında doğrudan bilgi sağlamamaktadır (Özen, 2018). Gomez sınıflandırmasında malnütrisyon üç şekilde sınıflandırılmaktadır:

- 1. derece malnütrisyon: Yaşa göre ağırlığın %76–90 arasında olduğu, yetersiz beslenmenin orta düzeyde ve kısa süreli etkili olduğu durumlar.
- 2. derece malnütrisyon: Yaşa göre ağırlığın %61–75 arasında olduğu durumlar.
- 3. derece malnütrisyon: Besin rezervlerinin neredeyse tükendiği, yaşa göre ağırlığın %60’ın altında olduğu durumlar (Gómez ve ark., 2000).

3.2. Waterlow Sınıflaması

Gomez sınıflandırması, yaşa göre ağırlığı temel alan bir sistem olup boy uzunluğunu dikkate almamaktadır. Bu nedenle, kronik ve akut malnutrisyon süreçlerini ayırt edemez; yalnızca çocuğun yaşı ve cinsiyetine göre ağırlık açığını gösterir. Gomez sınıflandırmasının bu eksikliğini gidermek amacıyla 1972 yılında Waterlow sınıflandırması geliştirilmiştir. Waterlow sınıflandırması, boya göre ağırlık (BGA) ve yaşa göre boy (YGB) ölçümlerini esas alarak kronik ve akut malnütrisyonun tanımlanmasına olanak sağlamaktadır (Ferreira, 2020). BGA değerinin %90’ın, YGB değerinin ise %95’in altında olması

malnütrisyon göstergesi olarak kabul edilmektedir (Waterlow, 1972).

3.3. Wellcome Sınıflaması

Wellcome sınıflandırması, malnütrisyonun belirlenmesinde ödem varlığını dikkate alan bir sınıflamadır (Ferreira, 2020). Vücut ağırlığı, yaşa göre beklenen vücut ağırlığının %60-80'i arasında olan çocuklar, ödem mevcutsa kwashiorkor; ödem yoksa düşük vücut ağırlıklı olarak sınıflandırılmaktadır. Yaşa göre beklenen vücut ağırlığının %60'ın altında olduğu durumlarda ise ödemli çocuklar marasmik kwashiorkor, ödemi olmayan çocuklar ise marasmus olarak tanımlanmaktadır (Vijayaraghavan, 1987).

3.4. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Sınıflaması

DSÖ sınıflaması, beş yaşın altındaki çocuklarda malnütrisyonu değerlendirmek amacıyla geliştirilmiş olup, bu değerlendirme Z skoru (standart sapma, SD) esas alınarak yapılmaktadır (Ferreira, 2020). Sınıflama, çocukların belirli bir zaman ve mekanda nasıl büyüdüklerini tanımlamaktan ziyade, tüm çocukların nasıl büyümesi gerektiğini göstermek üzere tasarlanmıştır (de Onis ve ark., 2006).

Malnütrisyonu değerlendirmede, düşük kiloluluk (yaşa göre ağırlık < -2 SD), bodurluk (yaşa göre boy < -2 SD), zayıflık (boya göre ağırlık < -2 SD), şiddetli zayıflık (boya göre ağırlık < -3 SD) ve şişmanlık (boya göre ağırlık $> +2$ SD) referans değerler kullanılmıştır (de Onis ve ark., 2006). Ayrıca 6-59 ay arasındaki çocuklarda ÜOKÇ ölçümüne göre; 11 cm'nin altı ağır malnütrisyon, 11,5-12,5 cm arası orta derecede malnütrisyon ve 12,5-13,4 cm arası malnütrisyon riski olarak tanımlanmıştır (WHO ve UNICEF, 2009).

4. PEDIATRİK MALNÜTRİSYONDA BÜYÜME GELİŞME TAKİBİ

Büyüme, insan vücudundaki hücre sayı ve büyüklüğünün yeterli ve dengeli beslenme ile artmasına bağlı olarak vücut hacmi ve kütlesinin zaman içerisinde artmasıdır. Gelişim ise öğrenme, olgunlaşma ve büyüme özelliklerinin tamamını kapsamaktadır (Haspolat ve ark., 2017). Çocuk büyümesi ve gelişimi açısından altın çağ olan yaşamın ilk beş yılı, büyüme ve gelişmenin en hızlı gerçekleştiği dönemdir (Minarsih ve ark., 2023). Büyüme statik bir süreç olmayıp dinamik bir özelliktir; bu nedenle sürekli izlem gerekmektedir (İnce ve ark., 2011). Bir çocuğun vücut ağırlığının ve boy uzunluğunun düzenli olarak ölçülerek, ölçüm sonuçlarının büyüme eğrisine işlenmesi büyümenin izlenmesi (growth monitoring) olarak adlandırılmaktadır. Büyümenin izlenmesinde kullanılan antropometrik ölçümlerin bazıları; boy uzunluğu, vücut ağırlığı, beden kitle indeksi (BKİ), bel ve kalça çevresi, baş çevresi ile deri kıvrım kalınlığıdır (Casadei ve Kiel, 2022). Büyümenin izlenmesi, çocuklarda büyüme geriliğine ilişkin erken uyarı işlevi üstlenerek yetersiz beslenmenin önlenmesine ve bebek ölüm oranlarının azalmasına katkı sağlamaktadır (Minarsih ve ark., 2023). Bu bağlamda, büyümenin izlenmesi UNICEF'in çocuk ölüm oranını azaltmak için geliştirdiği "GOBİ-FFF" modelinin ilk basamağını oluşturmaktadır (Jackson, 2025).

Çocukluk çağında büyüme ve gelişme, beslenme durumunun en önemli göstergelerinden biridir ve pediatrik malnütrisyondan erken tanısında temel bir rol oynar. Büyümenin izlenmesinde en sık kullanılan yöntemler; persentil eğrileri, Z skorları (standart sapma değerleri) ve median yüzdesidir (de Onis ve Onyango, 2003). Özellikle Z skorları, büyüme geriliğinin şiddetini belirlemede ve uluslararası karşılaştırmalarda altın standart olarak kabul edilmektedir. DSÖ ve UNICEF tarafından önerilen büyüme izlem standartları, çocukların yaşa göre ağırlık,

boya göre ağırlık ve yaşa göre boy parametreleri üzerinden değerlendirilmesini önermektedir (WHO, 2009). Düzenli büyüme-gelişme takibi; malnütrisyonun doğrudan saptanmasından çok, büyümede meydana gelen duraksamaları erken fark ederek önlenmesine katkı sağlamaktadır (UNICEF, 2019). Bu nedenle büyüme izlemi, pediatrik beslenme yönetiminde yalnızca tanı aracı değil, aynı zamanda koruyucu sağlık hizmetlerinin ayrılmaz bir bileşeni olarak görülmektedir (Mehta ve ark., 2013). Büyümenin izlenmesi, büyümenin belirli aralıklarla uygun standartlar doğrultusunda değerlendirilmesini, normalden sapmaların erken dönemde tanımlanmasını ve gerekli önlemlerin alınmasını kapsamaktadır. Çocuğun izlemi, doğum öncesi dönemde başlanmalı; doğum sonrası ise 7. ve 15. günlerde, 6. haftada ve her aşı zamanı devam ettirilmelidir. Sağlık Bakanlığı Ana ve Çocuk Sağlığı Aile Planlaması Genel Müdürlüğü ise benzer şekilde; doğum sonrası ilk 48 saat, 15. ve 41. günler, 2., 3., 4., 6., 9. ve 12. aylarda, 1-3 yaş arası her 6 ayda bir, 4-6 yaş arasında ise yılda bir olacak şekilde büyüme izlemi yapılmasını önermektedir (Gözen, 2010).

5. PEDIATRİK MALNÜTRİSYONDA KULLANILAN BESLENME TARAMA ARAÇLARI

Beslenme taraması, beslenme riski taşıyan hastaların başlangıçta belirlenmesini ve sonrasında beslenme durumlarının doğru şekilde sınıflandırıldığı bir beslenme değerlendirmesine yönlendirilmesini içeren bir süreçtir. Bu sürecin temel amacı, hastaneye yatış sırasında ve hastanede kalış süresi boyunca yetersiz beslenmeyi önlemek amacıyla beslenme riskini tespit etmektir (Paixão ve ark., 2025). Beslenme tarama araçları, farklı bakım ortamlarında, çeşitli hastalık kategorilerinde ve farklı yaş gruplarında, çeşitli sağlık çalışanları tarafından kullanılmak üzere

geliştirilmiş araçlardır (Aksu, 2022). Pediatrik malnütrisyonun erken tanılanmasında beslenme tarama araçları, klinik pratikte büyüme-gelişme izlemini tamamlayıcı nitelikte kullanılmaktadır. Bu araçlar, çocukların beslenme riskini hızlı, pratik ve objektif şekilde değerlendirmeyi amaçlar. En sık kullanılan tarama araçları arasında STRONGkids (Screening Tool for Risk on Nutritional Status and Growth), Paediatric Yorkhill Malnutrition Score (PYMS), Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP) ve Subjective Global Nutritional Assessment (SGNA) bulunmaktadır (Hulst ve ark., 2010; McCarthy ve ark., 2012; Secker ve Jeejeebhoy, 2007). STRONGkids kolay uygulanabilirliği ile öne çıkarken, PYMS klinik bulgular ve antropometrik ölçümleri entegre etmektedir. STAMP, besin alımı ile büyüme parametrelerini birlikte değerlendirirken, SGNA klinik gözlemlere dayalı daha kapsamlı bir değerlendirme sunmaktadır. Son yıllarda geliştirilen PNST, PNRT, PNRS ve SCAN gibi araçlar da farklı yaş grupları ve bakım ortamlarında kullanılmak üzere uyarlanmıştır (Nicholson ve ark., 2019). Bu araçların etkin kullanımı, malnütrisyon riskinin erken dönemde belirlenmesini sağlayarak kişiselleştirilmiş beslenme müdahalelerinin planlanmasına önemli katkı sunmaktadır. Pediatrik malnütrisyonunda kullanılan beslenme tarama araçlarının bazıları aşağıda belirtilmiştir.

5.1. STRONGkids (Bozulmuş Beslenme Durumu ve Büyüme Riski Tarama Aracı)

STRONGkids tarama aracı, Hulst ve arkadaşları tarafından 2010 yılında Hollanda’da, önceden kullanılan tarama araçlarındaki sınırlılıkları gidermek amacıyla geliştirilmiştir (Hulst ve ark., 2010). Bir ay ile 18 yaş arası çocuklarda kullanılabilmektedir (Dos Santos ve ark., 2019). STRONGkids tarama aracı dört bölümden oluşmaktadır. Bu bölümler şunlardır; subjektif klinik değerlendirme: azalmış deri altı yağ ve/veya kas kütlesi ve/veya çökük yüz (0 veya 1 puan), yüksek riskli hastalık:

yüksek riskli hastalık veya planlanan büyük ameliyat (0 veya 2 puan), besin alımı ve kayıpları: ishal, mide bulantısı, kusma, ağrı veya önceden var olan, diyetle önerilen beslenme müdahalesi dahil olmak üzere azalmış besin alımı ve/veya kaybı değerlendirilmesi (0 veya 1 puan), vücut ağırlığı kaybı veya kazanımının olmaması (0 veya 1 puan). Her bir bölümden alınan puanlar toplanarak toplam 0-5 puan arasında bir risk skoru elde edilmektedir. STRONGkids skoru 0 = düşük, 1-3 = orta, 4-5 = yüksek riski ifade etmektedir (Sha ve ark., 2023). Ayrıca, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümleri yapılmakta; boya göre ağırlık ve yaşa göre boya ilişkin standart sapma (SD) skorunun <-2 olması, sırasıyla akut ve kronik malnütrisyonu göstermektedir. “Orta risk” grubunda yer alan çocukların besin alımları dikkatle değerlendirilmeli, haftada en az iki kez vücut ağırlığı takibi yapılmalı ve bir hafta sonra risk durumları yeniden gözden geçirilmelidir. “Yüksek risk” kategorisindeki tüm çocuklar için, yeterli ve kişiye özel bir beslenme planı oluşturulması amacıyla yatıştan hemen sonra bir diyetisyene danışılması gerekmektedir (Hulst ve ark., 2010).

STRONGkids tarama aracı, diğerler tarama araçlarıyla karşılaştırıldığında, pratik, kolay ve tekrarlanabilir bir araç olarak nitelendirilmektedir (Maciel ve ark., 2020). Araç, doğrudan hastaneye yatış sırasında tek bir değerlendirici tarafından uygulanabilmekte ve beslenme riski anında belirlenebilmektedir; bu da aracın daha az zaman almasını sağlamaktadır (Hulst ve ark., 2010).

5.2. PYMS (Pediatrik Yorkhill Malnütrisyon Skoru)

Gerasimidis ve arkadaşları, ESPEN’in beslenme tarama kılavuzlarında yer alan öneriler doğrultusunda, 1-16 yaş arası pediatrik hastalarda malnütrisyon riskini belirlemek amacıyla Pediatrik Yorkhill Malnütrisyon Skoru’nu (PYMS) geliştirmiştir (Gerasimidis ve ark., 2010). PYMS; mevcut nütrisyonel durumu,

bu durumun sürekliliğini, son değişiklikleri ve durumu olumsuz etkileyebilecek akut hastalıkları değerlendiren soruları içerecek şekilde düzenlenmiş olup, malnütrisyon semptomlarını değerlendirip tahmin edebilen dört temel parametreye sahiptir: (1) Beden kitle indeksi, (2) kısa sürede gelişen istemsiz vücut ağırlığı kaybı öyküsü, (3) besin alımındaki değişiklikler ve (4) hastalık tanısının beslenme durumu üzerindeki öngörücü etkisi (Lestari ve ark., 2017). Tarama aracında her bir adım 0-2 arasında puanlanmakta olup, elde edilen toplam puan hastanın beslenme riskinin derecesini yansıtmaktadır. Buna göre 0 puan düşük malnütrisyon riskini, 1 puan orta riski, 2 ve üzeri puanlar ise yüksek riski göstermektedir. Tarama sonucunda hesaplanan puan 0 ise bir hafta sonra, 1 puan ise üç gün içinde tekrar tarama yapılmalıdır; 2 ve üzeri puan alındığında ise uygun bir beslenme planı oluşturulmalı ve bir hafta sonra test tekrarlanmalıdır. PYMS'in bir diyetisyen tarafından uygulanmasıyla daha fazla gerçek vakanın tespit edilmesi, bu tarama aracının tanısallık doğruluğunun ek eğitim ve sürekli kullanım ile geliştirilebileceğini de düşündürmektedir (Gerasimidis ve ark., 2010).

5.3. STAMP (Pediatrik Malnütrisyonun Değerlendirilmesi Tarama Aracı)

McCarthy ve arkadaşları tarafından İngiltere'de, sağlık personeli tarafından kullanılmak üzere, 2-17 yaş aralığındaki tıbbi ve cerrahi servislerine yatırılan çocuklar için geliştirilmiştir (McCarthy ve ark., 2012). STAMP, üç bileşeni içermekte olup, bunların tümü malnütrisyonun bilinen göstergeleri veya semptomlarını temsil etmektedir. Bu bileşenler; beslenmeyle ilişkili klinik bir tanının varlığı, tahmini mevcut besin alımı ve vücut ağırlığı/boy uzunluğu persentil tablosundaki farklılıklardır. Her bileşen 1-3 puan arasında değerlendirilmekte olup toplam puan, malnütrisyon riskini göstermektedir. Toplam puan 2-3

olduğunda orta risk, 4 ve üzeri olduğunda ise yüksek risk olarak kabul edilmektedir (Wong ve ark., 2013).

5.4. SGNA (Subjektif Global Nütrisyonel Değerlendirme)

Detsky ve arkadaşları tarafından 1987 yılında geliştirilen Subjective Global Assessment (SGA) tarama aracı, hastanede yatan yetişkinlerin beslenme durumunun değerlendirilmesine yönelik bir araçtır (da Silva Fink ve ark., 2015). Secker ve arkadaşları 2003 yılında pediatrik hastalarda ameliyat öncesi yetersiz beslenmeyi tespit etmek ve ameliyat sonrası beslenmeyle ilişkili morbiditeleri ve hastanede kalış süresini uzatmayı öngörmek amacıyla SGA'yı Subjective Global Nutritional Assessment (SGNA) şeklinde uyarlamışlardır. SGNA, 31 günlük ile 17,9 yaş aralığındaki 175 çocuk üzerinde geliştirilmiştir. SGNA, çocuğun yakın ve mevcut boy uzunluğu ile vücut ağırlığı geçmiş, ebeveynlerin boy uzunluğu, besin alımı (bebekler için sıvı ve katı beslenme türleri, hacmi ve sıklığı; çocuklar için yeme sıklığı ve bir günlük besin alımı, iştah durumu, yeme problemleri, besin kısıtlamaları), gastrointestinal semptomların sıklığı ve süresi (her yaştan çocuk için iştahsızlık, kusma, ishal ve kabızlık, ayrıca çocuklarda mide ağrısı ve mide bulantısı), mevcut fonksiyonel kapasite, beslenmeyle ilgili fiziksel muayene ile vücuttaki belirli bölgelerde yağ ve kas kaybı belirtileri (bebekler ve küçük çocuklar için "genel zayıflama" olarak birleştirilir) ile ödem olup olmadığını sorgulayan bir tarama aracıdır (Secker ve Jeejeebhoy, 2007). SGNA; mevcut boy uzunluğunun yaşa uygunluğu, mevcut vücut ağırlığının boy uzunluğuna uygunluğu ve vücut ağırlığındaki istemsiz değişiklikler olmak üzere üç antropometrik özelliği içermektedir (Carter ve ark., 2022). Bu kapsamlı yaklaşımı sebebiyle antropometrik ölçümlerin tek başına kullanılmasına kıyasla daha güvenilir bir değerlendirme aracıdır (Razzaq ve ark., 2025). SGNA derecelendirmesi sayısal bir puanlama sistemine dayanmamakta olup, tarama sonuçlarına

göre çocuklar iyi beslenmiş, orta derecede yetersiz beslenmiş veya ciddi derecede yetersiz beslenmiş olarak sınıflandırılmaktadır (Secker ve Jeejeebhoy, 2007). SGNA, ayrıntılı bir anketin ve tam bir fizik muayenenin yanı sıra antropometrik ölçümler ve laboratuvar testlerini de içeren nesnel değerlendirmeler gerektirmesi sebebiyle zaman alıcı ve maliyetli olup tüm hastalar için uygulanması zordur (Moeeni ve Day, 2012).

5.5. PNST (Pediatrik Nütrisyon Tarama Aracı)

White ve arkadaşları tarafından İngiltere’de, tam doğumdan 16 yaşına kadar olan çocuklar için geliştirilmiş olan PNST tarama aracında, beslenme durumunu değerlendirmeye yönelik dört basit evet/hayır sorusu yer almaktadır. Bu sorular şunlardır:

1. Çocuğunuz son zamanlarda istemeden vücut ağırlığı kaybı yaşadı mı?
2. Çocuğunuz son birkaç ayda vücut ağırlığı kazanımında azalma yaşadı mı?
3. Çocuğunuz son birkaç haftadır besin alımında azalma yaşadı mı?
4. Çocuğunuz belirgin şekilde düşük veya yüksek vücut ağırlığına sahip mi?

Testteki sorulardan en az ikisine olumlu yanıt verilmesi durumunda, çocuğun beslenme riski taşıdığı kabul edilmektedir (White ve ark., 2016).

PNST geliştiricileri, aşırı beslenmenin risk oluşturabileceği hastalıklar veya patolojik durumlar için ek tabloların gerekliliğine ve risk sınıflandırması amacıyla antropometrik veri toplama zorunluluğuna bağlı kalmamaya odaklanmıştır (Serçe ve Gökmen Özel, 2022). Bu nedenle antropometrik ölçümlerin yerine, PNST'ye "Çocuk açıkça düşük

vücut ağırlığına sahip mi? /önemli ölçüde yüksek vücut ağırlığına sahip mi?" şeklinde öznel bir soru eklemiştir (White ve ark., 2016). Antropometrik ölçüm içermemesi nedeniyle uygulama süresi belirgin şekilde kısalmış olmakla birlikte, vücut ağırlığı fazla olan veya kronik malnütrisyonu bulunan çocuklarda sınırlı fayda sağlayabilmektedir (Erkan, 2014; White ve ark., 2016).

5.6. PNRT (Pediatrik Beslenme Yeniden Tarama Aracı)

PNRT, hastanede yedi gün veya daha uzun süre kalan 0-16 yaş arası pediatrik hastalarda beslenme bozulmasını tespit etmeyi amaçlayan, hastaneye yatışta uygulanan PNST ile birlikte kullanılmak üzere tasarlanmış bir tarama aracıdır ve her 7 günde bir tekrarlanacak şekilde planlanmıştır. PNRT, yeniden tarama amacıyla kullanılan iki sorudan oluşmaktadır: “Çocuk son 7 günde besin alımında azalma yaşadı mı?” (enerji alımındaki yetersizliği belirlemek amacıyla) ve “Çocuk son 7 günde vücut ağırlığı kaybı yaşadı mı?” (zayıf büyümeyi tespit etmek için). Bu sorulardan herhangi birine olumlu yanıt verilmesi, kapsamlı bir beslenme değerlendirmesine ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir (White ve ark., 2019). Risk göstergeleri arasında 7 günlük bir süre içinde vücut ağırlığında (kilogram cinsinden), BKİ, enerji alımında (günlük kalori cinsinden) ve protein alımında (günlük gram cinsinden) azalma yer almaktadır (Becker ve Brunet-Wood, 2022).

5.7. PNRs (Pediatrik Nütrisyonel Risk Puanı)

Sermet-Gaudelus ve arkadaşları tarafından, akut malnütrisyon riski taşıyan, bir aydan büyük ve en az 48 saattir tıbbi veya cerrahi serviste yatarak tedavi gören pediatrik hastalarda beslenme taraması için geliştirilmiştir. PNRs, beslenme riskini belirlemek amacıyla; besin alımı, besini tutmada zorluk (ishal ve kusma), ağrı ve yemek yeme becerisi gibi çeşitli kriterleri değerlendirmektedir (Sermet-Gaudelus ve ark., 2000).

Araç, hastanın yetersiz besin alımı (günlük besin gereksiniminin %50'sinden azı), ağrı ve mevcut hastalıklarının şiddeti (patolojik durumların derecelendirilmesi) üzerine temellendirilmiş olup, hastaneye kabul ağırlığında gözlemlenen %2'den fazla kayıp 'son nokta kriteri' olarak belirlenmiştir (Moeeni ve Day, 2012).

Beslenme risk puanı, önemli risk faktörlerinin değerlerinin toplanmasıyla hesaplanmakta olup 0-5 puan arasında değişmektedir (Moeeni ve Day, 2012). Hesaplama; günlük besin alımının %50'den az olması durumunda 1 puan, ağrının varlığı halinde 1 puan, 2. derece patolojik durum için 1 puan ve 3. derece patolojik durum için 3 puan olacak şekilde yapılmaktadır. Toplam puan 1 veya 2 olduğunda orta düzeyde risk, en az 3 puan olduğunda ise yüksek düzeyde malnütrisyon riski söz konusu olmaktadır (Hartman ve ark., 2012). PNRS tarama aracında besin alımı hastaneye yatıştan sonraki ilk 48 saat içinde kaydedilmektedir. Bu nedenle aracın hastanın beslenme risk puanını değerlendirmesi iki gün sürmekte olup, bu durum aracın zaman alıcı olmasına ve uygulanmasının zorlaşmasına yol açmaktadır. Öte yandan, PNRS de hastanın mevcut beslenme durumunu belirlemek için kullanılan tek antropometrik gösterge vücut ağırlığıdır; bu durum, bodur çocuklarda beslenme riskinin gözden kaçmasına neden olabilmektedir (Moeeni ve Day, 2012).

5.8. CancerSCAN (Çocukluk Çağı Kanseri İçin Beslenme Tarama Aracı)

SCAN özellikle 0-18 yaş arası pediatrik onkoloji hastalarında, tanı tipi, tedavi yoğunluğu ve beslenme parametrelerini dikkate alarak beslenme riskini belirlemek amacıyla Avustralya'da geliştirilmiş, basit ve hızlı bir araçtır. Risk altındaki hastaların daha iyi belirlenmesine, diyetisyene başvuru süresinin kısaltılmasına ve hastalardaki vücut ağırlığı değişim yüzdesinin iyileştirilmesine olanak sağladığı gösterilmiştir (Kangalgil ve ark., 2025). Araç, her bir kriterin

beslenme riskine katkısının klinik değerlendirmesi ile belirlenen puanlamaya sahip altı sorudan oluşmaktadır.

1. Hastanın yüksek riskli bir kanseri var mı?
2. Hasta şu anda yoğun tedavi görüyor mu?
3. Hastanın gastrointestinal sistemle ilgili herhangi bir semptomu var mı?
4. Hastanın son bir haftadır oral alımı zayıf mıydı? (Azalma oldu mu)
5. Hasta son bir ayda vücut ağırlığı kaybı yaşadı mı?
6. Hastada beslenme yetersizliği belirtileri var mı?

Her bir soruya yanıt olarak 1 veya 2 puan verilmektedir. Toplam puanın 3 ve üzeri olma durumu malnütrisyon riskini göstermektedir (Cañedo ve ark., 2022). SCAN, tüm personel için rutin olarak erişilebilir ve toplanması kolay olan bilgileri kullanmaktadır. SCAN yalnızca bir tarama aracıdır ve malnütrisyon riski altında olduğu belirlenen hastalarda mutlaka ayrıntılı beslenme değerlendirmesi yapılmalıdır (Murphy ve ark., 2016).

6. SONUÇ

Pediyatrik malnütrisyon, çocuk sağlığını doğrudan etkileyen, büyüme ve gelişmede geriliklere, bilişsel fonksiyonlarda bozulmalara ve uzun vadeli sağlık sorunlarına yol açabilen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çocukluk döneminde malnütrisyonun erken ve doğru şekilde tanınması, büyüme ve gelişmenin düzenli ve sistematik biçimde izlenmesiyle doğrudan ilişkilidir. Büyüme; çocuğun genel sağlık durumu, besin alımı ve metabolik dengesine dair dolaylı ancak güçlü göstergeler sunmaktadır. Özellikle ağırlık, boy uzunluğu ve beden kitle indeksi gibi antropometrik ölçümler, yaşa göre Z-skorları,

büyümenin izlenmesinde temel parametreler olarak kullanılırken, bu ölçütlerdeki sapmalar sıklıkla malnütrisyon ilk bulgularını yansıtmaktadır. Bu verilerin düzenli izlenmesi, malnütrisyonun henüz semptomatik hale gelmeden fark edilmesi açısından da kritik öneme sahiptir. Tarama araçları ise antropometrik verileri çocuğun besin alımı, klinik öyküsü, fiziksel muayene bulguları ve diğer risk faktörleriyle bir arada ele alarak malnütrisyon riskini tanılamada önemli bir rol oynamaktadır. Bu yönüyle büyüme-gelişme izlemi ile beslenme tarama araçları birbirinden bağımsız değil, aksine birbirini tamamlayan ve güçlendiren iki temel değerlendirme yaklaşımıdır. Düzenli büyüme-gelişme takibi, çocukların beslenme durumunu izlemede temel bir yöntem olmakla birlikte, tek başına yeterli değildir. Bu sürecin, STRONGkids, PYMS, STAMP, SGNA ve SCAN gibi geçerliliği kanıtlanmış beslenme tarama araçları ile desteklenmesi, risk altındaki çocukların erken dönemde belirlenmesine ve uygun beslenme müdahalelerinin zamanında uygulanmasına katkı sağlamaktadır. Klinik ve epidemiyolojik açıdan güvenilir veriler sunan bu yöntemlerin birlikte kullanımı, pediatrik malnütrisyonun hem tanı hem de tedavi süreçlerinde etkinliği artırmakta ve sağlıklı nesillerin yetişmesine zemin hazırlamaktadır. Sağlık profesyonellerinin bu iki alanı birlikte değerlendirmesi, malnütrisyonun önlenmesi, erken müdahale edilmesi ve uygun beslenme tedavisinin planlanması açısından büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

- Aksu, H. (2022). Beslenme tarama araçları. *Izmir Democracy University Health Sciences Journal*, 5(1), 87-105. <https://doi.org/10.52538/iduhs.1025013>
- Beck, K. L., Jones, B., Ullah, I., McNaughton, S. A., Haszard, J. J., & Stonehouse, W. (2015). Malnutrition and its assessment in children. *Nutrients*, 7(5), 3497–3520. <https://doi.org/10.3390/nu7053497>
- Becker, P. J., & Brunet-Wood, M. K. (2022). Pediatric malnutrition screening and assessment tools: Analyzing the gaps. *Nutrition in Clinical Practice*, 37(5), 1088–1104. <https://doi.org/10.1002/ncp.10793>
- Black, R. E., Victora, C. G., Walker, S. P., & ark. (2013). Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *The Lancet*, 382(9890), 427–451. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60937-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60937-X)
- Bouma, S. (2017). Diagnosing pediatric malnutrition: Paradigm shifts of etiology-related definitions and appraisal of the indicators. *Nutrition in Clinical Practice*, 32(1), 52–67. <https://doi.org/10.1177/0884533616678682>
- Cañedo, G., Palomino Pérez, L. M., Puerta Macfarland, L. A., Ruano Dominguez, D., Cañedo-Villaroya, E., Garcia Alcolea, B., Madero López, L., & Pedrón-Giner, C. (2022). Validity and reliability of a nutritional screening tool (SCAN) in children newly diagnosed with cancer. *Nutrition and Cancer*, 74(5), 1754–1765. <https://doi.org/10.1080/01635581.2021.1970782>
- Carter, L., Hulst, J. M., Afzal, N., Jeejeebhoy, K., & Brunet-Wood, K. (2022). Update to the pediatric Subjective Global Nutritional Assessment (SGNA). *Nutrition in*

- Clinical Practice: Official Publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 37(6), 1448–1457. <https://doi.org/10.1002/ncp.10859>
- Casadei, K., & Kiel, J. (2022). *Anthropometric measurement*. In StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537315/>
- Cederholm, T., Barazzoni, R., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G., Bischoff, S. C., ... 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>
- da Silva Fink, J., de Mello, P. D., & de Mello, E. D. (2015). *Subjective global assessment of nutritional status – A systematic review of the literature*. *Clinical Nutrition*, 34(5), 785–792. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.12.014>
- de Onis, M., & Blössner, M. (2003). The World Health Organization global database on child growth and malnutrition: Methodology and applications. *International Journal of Epidemiology*, 32(4), 518–526. <https://doi.org/10.1093/ije/dyg099>
- de Onis, M., & Branca, F. (2016). Childhood stunting: A global perspective. *Maternal and Child Nutrition*, 12(Suppl 1), 12–26. <https://doi.org/10.1111/mcn.12231>
- de Onis, M., & Onyango, A. W. (2003). The Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts and the growth of the world's children. *American Journal of Clinical Nutrition*, 77(5), 971–977. <https://doi.org/10.1093/ajcn/77.5.971>
- de Onis, M., Onyango, A. W., Borghi, E., Garza, C., & Yang, H.; WHO Multicentre Growth Reference Study Group.

- (2006). Comparison of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards and the National Center for Health Statistics/WHO international growth reference: Implications for child health programmes. *Public Health Nutrition*, 9(7), 942–947. <https://doi.org/10.1017/phn20062005>
- Dipasquale, V., Cucinotta, U., & Romano, C. (2020). Acute malnutrition in children: Pathophysiology, clinical effects and treatment. *Nutrients*, 12(8), 2413. <https://doi.org/10.3390/nu12082413>
- Dos Santos, C. A., Ribeiro, A. Q., Rosa, C. O. B., de Araújo, V. E., & Franceschini, S. D. C. C. (2019). Nutritional risk in pediatrics by StrongKids: A systematic review. *European Journal of Clinical Nutrition*, 73(11), 1441–1449. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0293-9>
- Erkan, T. (2014). Methods to evaluate the nutrition risk in hospitalized patients. *Turk Pediatri Arsivi*, 49(4), 276–281. <https://doi.org/10.5152/tpa.2014.2226>
- Ferreira, H. d. S. (2020). *Anthropometric assessment of children's nutritional status: A new approach based on an adaptation of Waterlow's classification*. BMC Pediatrics, 20, 65. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-1940-6>
- Gerasimidis, K., Keane, O., Macleod, I., Flynn, D. M., & Wright, C. M. (2010). A four-stage evaluation of the Paediatric Yorkhill Malnutrition Score in a tertiary paediatric hospital and a district general hospital. *The British Journal of Nutrition*, 104(5), 751–756. <https://doi.org/10.1017/S0007114510001121>
- Gómez, F., Ramos Galvan, R., Frenk, S., Cravioto Muñoz, J., Chávez, R., & Vázquez, J. (2000). Mortality in second and

- third degree malnutrition. 1956. Bulletin of the World Health Organization, 78(10), 1275–1280.
- Gözen, D. (2010). Çocuk sağlığının göstergesi: Büyümenin izlenmesi. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 7(1), 5–13.
- Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü. (2019). *2018 Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması*. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, T.C. Cumhurbaşkanlığı Strateji ve Bütçe Başkanlığı ve TÜBİTAK.
- Hartman, C., Shamir, R., Hecht, C., & Koletzko, B. (2012). Malnutrition screening tools for hospitalized children. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 15(3), 303–309. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328352dcd4>
- Haspolat, Y. K., Büyükgebiz, A., Yolbaş, İ., & Aktar, F. (2017). Çocuklarda ve ergenlerde büyüme. In Y. K. Haspolat, İ. Yolbaş, & F. Aktar (Eds.), *Çocuklarda ve ergenlerde beslenme* (pp. 31–38). Ankara: Orient Yayınları.
- Hulst, J. M., Zwart, H., Hop, W. C., & Joosten, K. F. (2010). Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children. *Clinical Nutrition*, 29(1), 106–111. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2009.07.006>
- İnce, O. T., Kondolot, M., & Yalçın, S. S. (2011). Büyümenin izlenmesi ve büyüme duraklaması. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 5(3), 181–191.
- Jackson, D. (2025). *Global maternal and child health initiatives and programs 1974 to 2023*. *Matern Child Health J*, 29, 1047–1060. <https://doi.org/10.1007/s10995-025-04121-7>

- Kangalgil, M., Meral, B., Murphy Alford, A. J., & Erduran, E. (2025). Validity of a nutrition screening tool for childhood cancer. *Nutrition in Clinical Practice*, 40(3), 690–698. <https://doi.org/10.1002/ncp.11265>
- Lestari, N. E., Nurhaeni, N., & Wanda, D. (2017). The Pediatric Yorkhill Malnutrition Score is a reliable malnutrition screening tool. *Comprehensive Child and Adolescent Nursing*, 40(sup1), 62–68. <https://doi.org/10.1080/24694193.2017.1386972>
- Maciel, J. R. V., Nakano, E. Y., de Carvalho, K. M. B., & Dutra, E. S. (2020). STRONGkids validation: Tool accuracy. *Jornal de Pediatria*, 96(3), 371–378. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2018.12.012>
- McCarthy, H., Dixon, M., Crabtree, I., Eaton-Evans, M. J., & McNulty, H. (2012). The development and evaluation of the Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP©) for use by healthcare staff. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 25(4), 311–318. <https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2012.01234.x>
- Mehta, N. M., Corkins, M. R., Lyman, B., & ark. (2013). Defining pediatric malnutrition: A paradigm shift toward etiology-related definitions. *JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 37(4), 460–481. <https://doi.org/10.1177/0148607113479972>
- Minarsih, Evrianasari, N., & Anggraini. (2023). The quality of growth monitoring in children by integrated healthcare center cadres. *Jurnal Kebidanan Malahayati*, 9(4), 703–710. <https://doi.org/10.33024>
- Moeeni, V., & Day, A. S. (2012). Nutritional risk screening tools in hospitalised children. *International Journal of Child Health and Nutrition*, 1(1), 39–43.

- Murphy, A. J., White, M., Viani, K., & Mosby, T. T. (2016). Evaluation of the nutrition screening tool for childhood cancer (SCAN). *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 35(1), 219–224. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.02.009>
- Myatt, M., Khara, T., & Collins, S. (2006). A review of methods to detect cases of severely malnourished children in the community for their admission into community-based therapeutic care programs. *Food and Nutrition Bulletin*, 27(3 Suppl), S7–S23. <https://doi.org/10.1177/15648265060273S302>
- Nicholson, J., Arullendran, P., MacKay, H., & Greig, J. (2019). SCAN: A new screening tool for identifying malnutrition risk in hospitalised children. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 32(4), 529–536. <https://doi.org/10.1111/jhn.12639>
- Özen, H. (2018). *Protein enerji malnütrisyonlu çocuk hastalarda serum çinko düzeylerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi* (Tıpta uzmanlık tezi). Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Konya.
- Paixão, I. B., Carvalho, B. P., Murad, L. D., & Saraiva, D. D. C. A. (2025). Internal validation of two nutritional screening tools in hospitalized children and adolescents with cancer. *Clinical Nutrition ESPEN*, 68, 47–54. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2025.04.007>
- Razzaq, M., Raza, Q., Khaliq, M., Tahir, S., & Faizan, M. (2025). Performance of Subjective Global Nutrition Assessment (SGNA) in predicting nutritional status among children with cancer: A cross-sectional study. *OncoDaily Medical Journal*. <https://doi.org/10.69690/odmj-018-0425-3050>

- Secker, D. J., & Jeejeebhoy, K. N. (2007). Subjective Global Nutritional Assessment for children. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 85(4), 1083–1089. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.4.1083>
- Serçe, H., ve Gökmen Özel, H. (2022). Hastanede yatan çocuklarda malnütrisyon riskini tanımlamada kullanılan tarama araçları: Gerçekler ve çelişkiler. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 50(3), 84–94. <https://doi.org/10.33076/2022.BDD.1679>
- Sermet-Gaudelus, I., Poisson-Salomon, A. S., Colomb, V., Brusset, M. C., Mosser, F., Berrier, F., & Ricour, C. (2000). Simple pediatric nutritional risk score to identify children at risk of malnutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 72(1), 64–70. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.1.64>
- Serón-Arbeloa, C., Labarta-Monzón, L., Puzo-Foncillas, J., Mallor-Bonet, T., Lafita-López, A., Bueno-Vidales, N., & Montoro-Huguet, M. (2022). Malnutrition screening and assessment. *Nutrients*, 14(12), 2392. <https://doi.org/10.3390/nu14122392>
- Sha, L., Shi, X., Zhu, M., Wang, L., Dai, X., Xiao, G., ... & Li, X. (2023). Implementation of STRONGkids for identifying nutritional risk in outpatients of child health care clinics: Results of a multicentre study. *Clinical Nutrition*, 42(11), 2207–2213. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.09.020>
- Shahrin, L., Chisti, M. J., & Ahmed, T. (2015). 3.1 Primary and secondary malnutrition. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 113, 139–146. <https://doi.org/10.1159/000367880>

- UNICEF. (2019). *Tracking progress on child and maternal nutrition: A survival and development priority*. New York: UNICEF.
- Vijayaraghavan, K. (1987). Anthropometry for assessment of nutritional status. *Indian Journal of Pediatrics*, 54(4), 511–520. <https://doi.org/10.1007/BF02749045>
- Waterlow, J. C. (1972). Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *British Medical Journal*, 3(5826), 566. Retrieved from <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1785878/>
- White, M. S., Ziemann, M., Doolan, A., Song, S. Q., & Bernard, A. (2019). A simple nutrition screening tool to identify nutritional deterioration in long stay paediatric inpatients: The paediatric nutrition rescreening tool (PNRT). *Clinical Nutrition ESPEN*, 34, 55–60. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.09.002>
- White, M., Lawson, K., Ramsey, R., Dennis, N., Hutchinson, Z., Soh, X. Y., Matsuyama, M., Doolan, A., Todd, A., Elliott, A., Bell, K., & Littlewood, R. (2016). Simple nutrition screening tool for pediatric inpatients. *JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 40(3), 392–398. <https://doi.org/10.1177/0148607114544321>
- Wong, S., Graham, A., Hirani, S. P., Grimble, G., & Forbes, A. (2013). Validation of the Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Paediatrics (STAMP) in patients with spinal cord injuries (SCIs).
- World Health Organization, & United Nations Children’s Fund. (2009). *WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children: A joint statement by the World Health Organization and the United Nations Children’s Fund*.

Erişim adresi
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK200775/>.

World Health Organization, United Nations Children's Fund, & World Bank. (2025). *Levels and trends in child malnutrition: UNICEF/WHO/World Bank Group joint child malnutrition estimates: Key findings of the 2025 edition*. World Health Organization.

KRİLL YAĞI, SAĞLIĞA ETKİLERİ VE TİCARİ PAZARI

Fatma Zehra YAKUT¹

Yasemin ERSOY²

1. GİRİŞ

Bilimsel olarak Euphausia superba olarak bilinen kril, Antarktika Okyanusu denizlerinde bulunan küçük bir kabukludur ve aynı zamanda birçok balık türü için birincil besin kaynağı olarak önemli bir ekolojik öneme sahiptir. Kril biyokütlesini ölçmek zor olsa da tahminler yaklaşık 379 milyon metrik ton olduğunu göstermektedir. Deniz ekosistemini korumak amacıyla Antarktika Deniz Yaşamı Ajansı, sezon başına maksimum avlanma miktarını 619.000 ton olarak belirlemiştir (Zeb ve ark., 2021). Ancak, krilin hassas doğası nedeniyle korunmasındaki zorluklar nedeniyle gerçek avlanma 250.000 tondan azdır ve bu da izin verilen sınırların altındadır. Kril bileşimi %77,9-83,1 su içeriğine, %0,5 ila 3,6 arasında lipitlere, %11,9 ila 15,4 arasında proteine, %2 oranında kitine, karbonhidratlara ve %3 küle sahiptir (Xie ve ark., 2017).

¹ Gıda Mühendisi, Karabük Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Gıda Toksikolojisi, fzyakut@gmail.com, ORCID: 0009-0001-9580-3468.

² Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, yaseminersoy@karabuk.edu.tr, ORCID: 0000-0002-8268-9133.



Görsel 1. Euphausia superba isimli deniz canlısı

Krill yağı (KO), akuakültür sektörlerinde ve sağlığı geliştirmek için bir besin takviyesi olarak kendine yer bulmaktadır. Bu durum, triaçilgliseroller (TAG'lar), fosfolipitler (FL'ler), astaksantin ve vitaminler (A ve E) gibi omega-3 yağ asitleri bakımından yüksek olan besin profiline bağlanmaktadır (Cicero ve Colletti, 2015).

Krill %0,5-3,6 oranında lipit içeriğine sahiptir (Xie ve ark., 2019), özellikle fosfolipitler (PL'ler) toplamın %30 ila 65'ini oluşturur. Öncelikle TAG'ler olarak ortaya çıkan balık yağlarının (BY) aksine, yağın önemli bir kısmı fosfatidil-kolin içerir. Toplam yağ asitlerinin yaklaşık %40'ı EPA (C20:5) ve DHA'dan (C22:6) kaynaklanmaktadır (Ramprasath ve ark., 2013). KY'daki C20:5 ve C22:6 çeşitli faydalı farmakolojik özellikler sergiler, bu nedenle KVVH gibi çeşitli kronik durumların yanı sıra enflamatuar hastalıkların yönetiminde önemli bir rol oynar (Costanzo ve ark., 2016). Ayrıca, kanserin önlenmesine katkıda bulunurlar ve bağırsak sağlığını iyileştirirler (Saravanan ve ark., 2010). Araştırma bulguları, KY'dan elde edilen C20:5 ve C22:6'nın farklı n-3 PUFA kaynakları ve çeşitleriyle karşılaştırıldığında daha iyi biyoaktarılabirlik gösterdiğini ortaya koymaktadır (Rossmeisl ve ark., 2012).

Krill yağı 2008 yılında ABD Gıda ve İlaç Dairesi'nden (FDA) Genel Olarak Güvenli Kabul Edilen (GRAS) statüsünde onay almıştır. Ayrıca 2009 yılında Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından yeni bir gıda olarak onaylanmış ve 2014 yılında Çin'de ruhsatlandırılmıştır. Ayrıca EFSA, 2014 yılında KY'nın hamile kadınlar için kullanımını onaylamıştır. Bu yazı, krill yağının kimyasal bileşimi, biyoyararlanımı, sağlığa faydaları, etki mekanizmaları, ekstraksiyon yöntemleri (hem geleneksel hem de geleneksel olmayan) ve mevcut uygulamaları ile ilgili kapsamlı bir açıklama sunmaktadır. Ayrıca, krill yağının nutrasötik olarak gelecekteki beklentilerini ve neden dikkatleri üzerine çektiğini araştırmaktadır.

2. KRİLL YAĞI BİLEŞİMİ

EPA ve DHA'nın her ikisi de omega-3 yağ asitleridir. EPA 20 karbon zincirli bir yağ asididir ve 20:5 (n - 3) olarak tanımlanır ve DHA 22 karbon zincirli bir yağ asididir ve 22:6 (n - 3) olarak tanımlanır. Hem EPA hem de DHA doğal olarak balık yağında trigliserit (TG) formunda bulunur: bir gliserol omurgasına bağlı üç yağ asidi. Ancak balıklar omega-3 yağ asitlerini endojen olarak üretmezler. Bunun yerine, bu bileşikler balıklar tarafından tüketilen algler tarafından üretilir. Krill yağı, ağırlıkça ağırlık (a/a) bazında yaklaşık %25 olan balık yağı ile karşılaştırılabilir miktarda omega-3 yağ asidi içerir. EPA yaklaşık %14 a/a, DHA yaklaşık %6,5 a/a ve diğer omega-3 yağ asitleri ise dengeyi oluşturmaktadır. Ancak krill yağında EPA ve DHA TG formunda bulunmaz. Bunun yerine, bu omega-3 yağ asitleri fosfolipidlere bağlanır; öncelikle fosfatidilkolin (FK) şeklinde (Ulven ve ark., 2011).

FK formundaki fosfolipidler, krill yağının a/a bazında yaklaşık %40'ını oluşturur. Omega-3 yağ asitlerinin FK'ye

bağlanması krill yağı ile ilişkili sağlık yararlarına katkıda bulunduğuna inanılmaktadır.

Krill yağı aynı zamanda az miktarda astaksantin içerir; astaksantin yağda çözünen bir karotenoid olup antioksidan olarak işlev görür (Deutsch ve ark., 2007; Ulven ve ark., 2011). Astaksantin koyu kırmızımsı-turuncu renktedir ve muhtemelen doğal krilin pembemsi pigmentasyonuna katkıda bulunur. Ayrıca, astaksantin pigmentleri ticari kril yağının koyu kırmızı rengine katkıda bulunur. Tüm hayvanlar gibi kriller de astaksantini endojen olarak üretemezler. Bu nedenle, kriller astaksantini diyetleri yoluyla edinmelidir. Çeşitli alg türleri astaksantin orijinal kaynağı olarak kabul edilmiştir. Ticari olarak üretilen kril yağında astaksantin seviyeleri a/a bazında yaklaşık 100 ppm'dir (Bioresources., 2011).

3. ARTRİT VE ENFLAMASYON

Krill yağı kullanılarak yapılan ilk insan çalışmalarının çoğu, Neptune Technologies and Bioresources ("Neptune") adlı Kanadalı bir şirket tarafından üretilen Neptune Krill Oil (NKO) adlı bir malzeme üzerinde gerçekleştirilmiştir. Deutsch 2007 yılında NKOTM'nin C-reaktif protein (CRP) seviyeleri üzerindeki etkilerini ve artritik semptomların tedavisindeki etkinliğini incelemiştir. Bu çalışmada, hastalara ya 300 mg NKO ya da plasebo verilmiştir. CRP seviyeleri ölçülmüş ve sistemik enflamasyonun bir göstergesi olarak kullanılmıştır. Artritik semptomları belirlemek için hastalardan Western Ontario ve McMaster Üniversiteleri (WOMAC) ağrı değerlendirme anketini doldurmaları istenmiştir. Hem CRP seviyeleri hem de WOMAC skorları başlangıçta, 7 günde, 14 günde ve 30 günde kaydedilmiştir. NKO grubu, tüm zaman noktalarında plaseboya kıyasla CRP seviyelerinde ve WOMAC skorlarında anlamlı iyileşme göstermiştir. CRP seviyeleri başlangıç seviyesine

kıyasla 7, 14 ve 30. günlerde sırasıyla %19,3 ($p = .049$), %29,7 ($p < .001$) ve %30,9 ($p < .001$) oranında azalmıştır. WOMAC skorları ağrı, sertlik ve işlevsellikte 7, 14 ve 30. günlerde sırasıyla %28,9 ($p = .050$), %20,3 ($p = .001$) ve %22,8 ($p = .008$) oranında iyileşme göstermiştir. Bu çalışma çift kör ve plasebo kontrollü olmakla birlikte, Deutsch bir tedavi çaprazlamasının gerçekleştiğini belirtmemiştir. Bu nedenle, bu çalışmanın tasarımıyla ilgili bazı sorular devam etmektedir ve sonuçlar CRP seviyelerinde ve WOMAC skorlarında önemli bir iyileşme göstermiş olsa da çapraz tasarım kullanan ek çalışmalar daha kesin olacaktır (Deutsch ve ark., 2007)

Skarpanska-Stejnborn ve arkadaşları (2010) tarafından yürütülen bir başka küçük çalışmada, 17 erkek kürekçide yoğun egzersizin ardından oksidatif strese kurtulma süreci değerlendirilmiştir. Bu küçük çalışmada, Polonya Milli Kürek Takımı katılımcıları 6 hafta boyunca günde 1 g kril yağı ($n = 9$) ya da plasebo ($n = 8$) almak üzere rastgele atanmıştır. Kan örnekleri çalışmanın başında ve her katılımcı yoğun ve zamanlı bir egzersiz rejimini tamamladıktan sonra sonunda tekrar toplanmıştır. Kan örnekleri süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, tiyobarbitürik asit reaktif maddeleri (TBARM) ve plazma tümör nekroz faktörü (TNF- α) dahil olmak üzere oksidatif enzim aktivitesi için analiz edilmiştir. Ayrıca, lipid profili de elde edilmiş ve kreatin kinaz aktivitesi ölçülmüştür. İki grup arasında gözlenen tek anlamlı fark, egzersiz sonrasında ve toparlanma sırasında TBARM'ta görülen azalmaydı ($p = .041$). Lipid profili de dahil olmak üzere diğer tüm parametreler iki grup arasında benzer kalmıştır. Yazarlar krill yağı takviyesinin yoğun egzersiz sonrasında toparlanma süresini kısaltabileceğini ve oksidatif stres seviyelerini düşürebileceğini belirtmektedir. Bu çalışmanın sınırlılıkları örneklemin küçüklüğü, tek kör yaklaşım ve izlenen popülasyondur (Skarpansa ve ark., 2010). Sporcular zaten çok

düşük bir lipid profiline sahiptir ve bu nedenle takviye bu popülasyonda fayda sağlamayabilir.

4. DİYABETİK VE OBEZİTE KARŞITI ETKİLER

Yağın neden olduğu insülin direnci ve obezite yaygın bir sorundur. Bu yüzden komplikasyonlara bağlı morbidite ve mortalitede ciddi artışlar yaşanmasından dolayı obeziteyi sebep olan nedenlerin ve engelleyici faktörlerin belirlenmesi önem kazanmaktadır (Akçay ve ark., 2023; Göbel ve ark., 2022). İvanov'a ve arkadaşları (2015), bir ay boyunca günde yaklaşık 600 mg n-3PUFA içeren KY ile desteklenmiş bir diyet tüketmenin, obez tavşanlarda (Yeni Zelanda tavşanları) açlık kan şekeri seviyelerinin düşmesine ve glikoz toleransının iyileşmesine neden olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde, sağlıklı denekler iki ay boyunca günde yaklaşık 4 g KY tükettikten sonra açlık kan glikozunda bir düşüş yaşamış ve bu da anti-diyabetik bir ajan olarak potansiyelini göstermiştir (Rundblad ve ark., 2017) KY'dan elde edilen n-3PUFA'ların insülin duyarlılığının yanı sıra salgılanmasını da iyileştirdiğini ve karaciğerin yanı sıra kaslarda β -oksidasyon ve lipogeneze yer alan anahtar enzimlerin ekspresyon seviyesini değiştirdiğini öne sürmüştür (Ivanova ve ark., 2015).

5. PREMENSTRÜEL SENDROM (PMS) TEDAVİSİ

2003 yılında Sampalis ve arkadaşları PMS ve dismenore tedavisinde ve yönetiminde krill yağının etkilerini değerlendirmişlerdir (Sampalis vd., 2003). Hastalar 2 g krill yağı (NKO formunda) ya da 2 g balık yağı (%18 EPA ve %12 DHA içeren) tüketmek üzere rastgele seçilmiştir. Balık yağı kontrol grubu olarak kabul edilmiştir. Kendi bildirdikleri analjezik kullanımı kullanıldığında, krill yağı, balık yağı grubuna kıyasla

önemli ölçüde daha az analjezik ihtiyacını ($p < .001$) yeniden ortaya çıkarmıştır. Yazarlar, krill yağının PMS'nin duygusal semptomlarının yönetimi ($p < .01$, CI %95), meme hassasiyeti ($p < .01$, CI %95) ve eklem ağrısı ($p < .04$, CI %95) gibi diğer alanlarda da kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak daha etkili olduğu sonucuna varmıştır. Bu çalışmanın bir sınırlaması, hastaların semptomlarını değerlendirmek için kendi bildirdikleri anketleri doldurmalarıdır; bu da bir doktor tarafından objektif ve profesyonel bir değerlendirme yapılmaması nedeniyle önyargıya neden olabilir. Krill yağı ve balık yağının PMS belirti ve semptomlarını hafifletmeye yardımcı olduğu öne sürülen etki mekanizması, daha önce tartışılan anti-enflamatuar mekanizma veya azaltılmış enflamatuar mekanizmaya dayanmaktadır. Menstrüasyondan önce ve progesteron hormonunun azalmasından sonra, öncelikle araşidonik asit formunda olan omega-6 yağ asitleri salınır. Bu omega-6 yağ asitleri enflamatuar prostaglandinlerin ve lökotrienlerin oluşumunu teşvik eder. PMS'nin fiziksel semptomlarının olası bir nedeninin, değişen hormon seviyelerinin yanı sıra diğer temel besin maddelerinin kombinasyonu olduğu ve bunun da inflamatuvar tepkinin artmasına yol açtığı düşünülmektedir. Diyetle alınan omega-6 yağ asitlerinin omega-3 yağ asitleriyle değiştirilmesiyle, daha az iltihaplı olan 3 serisi prostaglandinler salınır. Bu da miyometriyal kasılmaların, uterus damarlarının daralmasının ve ağrının azalmasıyla sonuçlanabilir (Sampalis ve ark., 2003).

6. YAN ETKİLERİ VE GÜVENİLİRLİĞİ

Daha önce de tartışıldığı gibi, krill ve krill yağı onlarca yıldır tüketilmektedir ve belirtilen yan etkiler genellikle hafif gastrointestinal sıkıntılarla sınırlıdır. Maki ve arkadaşları krill yağı, balık yağı veya zeytinyağının (kontrol) EPA ve DHA'nın plazma konsantrasyonlarını nasıl etkilediğini araştırmıştır. Aynı

zamanda yan etkileri de izlemişlerdir. 4 haftalık takviyeden sonra, tüm tedavi gruplarında deneklerin %32-40'ında en az 1 advers olay görülmüştür. Krill yağı grubu etkilenen deneklerin en düşük yüzdesine (%32) sahipken, zeytinyağı (kontrol) grubu etkilenen deneklerin en yüksek yüzdesine (%40) sahipti. Bildirilen advers olaylar açısından gruplar arasında önemli bir fark bulunmamıştır. Bildirilen advers olaylar arasında gaz veya şişkinlik, şişkinlik, ishal, bulantı, kabızlık veya gastrointestinal kramplar yer alırken, ilk üçü en yaygın olanlarıdır (Maki ve ark., 2009). Diğer çalışmalarda da krill yağı tüketimi ile ilişkili ciddi bir advers olay görülmediği veya krill yağının genellikle iyi tolere edildiği bildirilmiştir (Deutsch 2007; Ulven ve ark., 2011; Sampalis ve ark., 2003).

Deniz kaynaklı yağ asitlerinin tüketilmesi kan incelmeleri ve trombosit agregasyonunun azalması ile ilişkilendirilmiştir (Saravanan ve ark., 2010). Hem krill yağı hem de balık yağı aynı yağ asitlerini paylaşmaktadır. Krill yağı türevi yağ asitlerinin kan inceltici etkileri değerlendirilmemiş olsa da bu yan etki krill yağı ile de mümkün olabilir. Krill yağı ile antikoagülan/antiplatelet ilaçlar alan kişilerde kanama riski artabilir.

Şu anda krill yağı için belirlenmiş bir toksisite seviyesi bulunmamaktadır. Bununla birlikte, krill kabuklular olduğundan, krill veya krill yağı tüketimi, karides veya yengeç gibi diğer kabuklulara veya kabuklu deniz hayvanlarına karşı alerjisi olduğu bilinen kişilerde olumsuz olaylara yol açabilir.

Krill yağının düzenlenmesine ilişkin olarak, üç büyük krill yağı tedarikçisi de ilgili malzemelerinin GRAS statüsü (“Genel Olarak Güvenli Kabul Edilir”) aldığını bildirmektedir (BioMarine, 2011b). Bu, söz konusu malzemelerin fonksiyonel gıdalarda kullanımının onaylandığı anlamına gelmektedir. GRAS statüsü bağımsız bir uzmanlar paneli aracılığıyla veya Gıda ve İlaç İdaresi'ne dilekçe verilerek elde edilebilir.

7. BALIK YAĞI İLE KARŞILAŞTIRMA (BİYOYARARLANIM VE BİYOERİŞİLEBİLİRLİK)

KY (Krill yağı) ve BY (Balık yağı) takviyeleri karşılaştırıldığında, KY'nun bilişsel işlev, PMS ve hiperlipidemi yönetiminde daha belirgin etkileri olduğu bulunmuştur. Ramprasath ve arkadaşları (2013) ve Laidlaw ve arkadaşları (2014) tarafından yürütülen yedi çalışma KY'nun üstün performansını fosfolipid formundaki EPA ve DHA'nın daha yüksek biyoyararlanımına bağlamıştır. Ancak bu çalışmalarda KY ve BY'dan alınan EPA ve DHA dozlarının yanı sıra mevcut diğer bileşenlerden kaynaklanan mevcut farklılıklar da dikkate alınmamıştır, dolayısıyla bu bulguları doğrulamak için ek çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu bağlamda, KY'nun plazma n-3 PUFA konsantrasyonlarını balık yağından daha etkili bir şekilde yükseltebildiğini, ancak KY grubu için 777 mg ve BY grubu için yaklaşık 664 mg günlük EPA ve DHA miktarı kullandığını tespit eden Ramprasath ve arkadaşlarının (2013) çalışmasıyla belirtilen sorunlar örneklendirilebilir. Buna ek olarak, EPA/DHA oranı (1,12) ile KY grubu için 864 mg, EPA oranı (1,74) ile KY grubu için yaklaşık 543 mg EPA ve DHA dozajları kullanmıştır. Bu arada, Köhler ve arkadaşları (2015) krill unundaki EPA ve DHA'nın KY'ya kıyasla daha düşük bir biyoyararlanıma sahip olduğunu, ancak BY ile benzer olduğunu bildirmiştir. Dolayısıyla, fosfolipid formundaki EPA ve DHA tek başına KY'nun üstün performansını tam olarak açıklamayabilir.

BY etkisine kıyasla KY'nun üstün etkisinin kesin mekanizması hala anlaşılamamıştır. Bu durum KY'nun astaksantin, toko-feroller ve A vitamini gibi çeşitli biyolojik aktif bileşenleri yüksek konsantrasyonda içermesinden kaynaklanabilir, dolayısıyla etkiler çok faktörlü olabilir. Bu nedenle, altta yatan mekanizmaları anlamak ve uzun süreli uygulamadan sonra KY ve BY'nun performansının yanı sıra

etkinliğini belirlemek için daha iyi kontrollü insan deneyleri kullanmak için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir (Tillander ve ark., 2014).

8. KRİLL YAĞI UYGULAMALARI VE GELECEK PERSPEKTİFLERİ

KY'nun üretimi ve kullanımı gıda endüstrisinde oldukça cazip bir konu olarak ortaya çıkmıştır. Benzersiz bir gıda bileşeni olarak kabul edilen KY, çok çeşitli sağlık avantajları nedeniyle gıda, ilaç ve nutrasötiklerdeki uygulamalar için umut vaat etmektedir.

Halihazırda KY ürünleri kapsüller, yumuşak jeller, tabletler ve sakızlar gibi çeşitli formlarda takviye edici gıdalar olarak kolaylıkla temin edilebilmektedir. Krill yağının önde gelen küresel üreticileri vardır ve ürünleri Avrupa ve Amerika sağlık pazarlarında popülerlik kazanmıştır. Krill yağına ilişkin patentler ve patent başvuruları, yağın enflamasyon, KVH, PMS, bilişsel hastalıklar ve beyin fonksiyonlarını geliştirme potansiyelini vurgulamaktadır. Bazı KO ürünleri, daha fazla fayda sağlamak amacıyla çeşitli karotenoidler, konjuge linoleik asit ve D vitamini gibi ek faydalı katkı maddeleri ile formüle edilmektedir (Derohanes ve ark., 2018). Örneğin, KO, D vitamini ve probiyotik *Lactobacillus reuteri* kombinasyonunun epitelyal yeniden yapılanmayı teşvik ederek ve bağırsak mikrobiyotasını modüle ederek bağırsak iltihabını hafiflettiği öne sürülmektedir (Costanzo ve ark., 2018). Ayrıca, KY'nun kotinin (tütünde bulunan bir ürün) ile birlikte intranazal olarak uygulanması, travma sonrası stres bozukluğu olan hastalarda tekrarlayan çağrışımsal trama anılarıyla ilişkili depresif semptomların tedavisinde potansiyelini göstermektedir (Alvarez-Ricartes ve ark., 2018).

Çok sayıda çalışma KY'nun çeşitli işlevlerinin yanı sıra ticari uygulamalarını araştırmış olsa da, yalnızca sınırlı sayıda çalışma KY'nun çeşitli faaliyetlerinde yer alan moleküler mekanizmaları detaylandırmıştır. Örneğin, Xie ve arkadaşları (2018) farklı kimyasal bileşimlere sahip krill yağları arasında anti oksidan aktivite açısından önemli farklılıklar gözlemlemiştir. Bununla birlikte, KY'daki sağlık avantajlarını inceleyen çalışmaların çoğu, bu çalışmalarda kullanılan KY bileşimi hakkında ayrıntılı bilgi vermemektedir. Bu nedenle, gelecekte yapılacak araştırmalar KY'nun içeriği ve sağlığa faydaları arasındaki ilişkiyi açıklığa kavuşturmalı ve böylece belirli sağlık faydalarına sahip daha özel ve çeşitli faydalı KY ürünlerinin geliştirilmesini kolaylaştırmalıdır. Bu, çok bileşenli özelliğinden yararlanarak KY'nun daha geniş çaplı uygulanmasını hızlandıracaktır.

9. PAZAR DEĞERLENDİRMESİ

Dünya çapında başlıca üç kril yağı üreticisi ve tedarikçisi bulunmaktadır. Neptune Technologies and Bioresources (“Neptune”) Laval, Quebec, Kanada’da yerleşiktir ve ticari bir kril yağı ürününü piyasaya süren ilk şirkettir. Bu malzeme ticari olarak NKO olarak bilinmektedir. Piyasadaki tüm ticari malzemeler arasında NKO en fazla sayıda yayınlanmış insan araştırmasına sahiptir. Kasım 2012’de Neptune’ün Sherbrooke, Quebec, Kanada’daki birincil üretim tesisinde üç çalışanın ölümüyle sonuçlanan bir patlama meydana gelmiştir (Bioresources, 2012). Şu anda patlamanın nedeni tespit edilememiştir.

Kril yağında ikinci pazar lideri Aker Biomarine Antarctic AS’dir (“Aker”). Aker’in merkezi Oslo, Norveç’tedir ve malzemeleri Superba™ Krill Oil olarak bilinmektedir. Aker, kendi balıkçı gemisine sahip olması ve aynı zamanda kril biyokütlesinin araştırılması ve izlenmesi için CCAMLR’ye

geminin kullanımını bağışlaması açısından diğer pazar liderlerine kıyasla benzersizdir (Biomarine, 2011a)

Şu anda Superba™ Krill Oil, piyasada bulunan MegaRed krill yağı ürününde kullanılan malzemedir.

Krill'in üçüncü pazar lideri ise İsrail merkezli Enzymotec'tir. Materyalleri K-Real™ olarak bilinmektedir. Ekim 2011'de Neptune hem Aker hem de Enzymotec'e karşı patent ihlal davası açmıştır (Bioresources, 2011b). Neptune, 17 Aralık 2013 itibariyle ilgili taraflar arasında uzlaşmaya varıldığını duyurmuştur.

10. SONUÇ

Sonuç olarak, krill yağı bazı hastalık durumlarının tedavisinde faydalı olabilecek EPA ve DHA'nın bazı benzersiz yapısal özelliklerini sunmaktadır. Krill yağının hiperlipidemi, artrit, PMS ve diğer enflamatuar tip durumların tedavisi de dahil olmak üzere balık yağına benzer bazı sağlık yararları için nispeten küçük ama umut verici bir araştırma bütünü vardır. Bununla birlikte, krill yağı üzerine yapılan çalışmalar, genellikle balık yağı üzerine yapılan araştırmalarda bulunan hem hacim hem de bilimsel titizlikten yoksundur. Ayrıca, krill yağının omega-3 yağ asitlerini sağlamada daha üstün bir yol olduğu tespit edilse bile, krill yağının balık yağına kıyasla daha yüksek maliyeti tüketiciler tarafından kabul görmeyebilir.

CCAMLR tarafından belirtildiği üzere, krill biyokütlesi en az sömürülen doğal kaynaklardan biri olarak görünmektedir. Önceleri, Antarktika Okyanusu'nda balıkçılık yapmanın aşırı zorluğu ve yüksek maliyetleri krilden daha fazla yararlanılmasını engelliyordu. Artık krill yağının sağlık sorunlarının tedavisinde kullanılmasına yönelik umut verici araştırmalar yapıldığına ve krill yağı için yüksek bir fiyat ödemeye hazır yerleşik bir tüketici

kitlesi bulunduğuna göre, krill biyokütlesi artık az kullanılmaya devam etmeyebilir ve krill yağı balık yağı kadar iyi karşılanabilir.

KAYNAKÇA

- Akçay, N., Doğan Güney, H., Keskin, K., Göbel, P. (2023). Fiziksel Aktivite ve Sağlıklı Beslenme ile Obeziteyi Önleme: Ebeveyn ve Çocuk Yeme Algılarının Niteliksel Bir Çalışması. Gaziantep Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi, 8(3), 280-297. <https://doi.org/10.31680/gaunjss.1346863>
- Alvarez-Ricartes, N., Oliveros-Matus, P., Mendoza, C., PerezUrrutia, N., Echeverria, F., Iarkov, A., & Echeverria, V. (2018). Intranasal cotinine plus krill
- Biomarine A. Aker Biomarine™ hosts researchers onboard Antarctic fishing vessel. 2011a.
- BioMarine A. Superba™ Krill Oil Proclaimed GRAS by Independent Expert Panel. 2011b.
- Bioresources NTa. Neptune Krill Oil (100% Pure NKO(R)) Material Specification Sheet. Laval, Canada 2011a.
- Bioresources NTa. Neptune launches patent infringement litigation against Aker Biomarine ASA, Enzyomtec Ltd., and Others. 2011b.
- Bioresources NTa. Neptune press release - Explosion. 2012.
- Cicero, A. F., & Colletti, A. (2015). Krill oil: Evidence of a new source of polyunsaturated fatty acids with high bioavailability. Clinical Lipidology, 10(1), 1–4.
- Costanzo, M., Cesi, V., Palone, F., Pierdomenico, M., Colantoni, E., Leter, B., & Stronati, L. (2018). Krill oil, vitamin D and Lactobacillus reuteri cooperate to reduce gut inflammation. Beneficial Microbes, 9(3), 389–399.

- Costanzo, M., Cesi, V., Prete, E., Negroni, A., Palone, F., Cucchiara, S., & Stronati, L. (2016). Krill oil reduces intestinal inflammation by improving epithelial integrity and impairing adherent-invasive *Escherichia coli* pathogenicity. *Digestive and Liver Disease*, 48(1), 34–42.
- Derohanes, E., Rayl, K., Siwek, M., & Williams, J. (2018). CoQ10, krill oil and vitamin D. US Patent 20180084813 A1.
- Deutsch L. Evaluation of the effect of Neptune Krill Oil on chronic inflammation and arthritic symptoms. *J Am Coll Nutr*. 2007;26(1):39–48.
- Göbel, P., Güney, H. D., & Akçay, N. (2022). The relationship of nutrition and walking with body composition, anxiety and sleep quality in healthy elderly over 65. *Kinesiologia Slovenica*, 28(2).
- Ivanova, Z., Bjørndal, B., Grigorova, N., Roussenov, A., Vachkova, E., Berge, K., & Georgiev, I. P. (2015). Effect of fish and krill oil supplementation on glucose tolerance in rabbits with experimentally induced obesity. *European Journal of Nutrition*, 54(7), 1055–1067.
- Köhler, A., Sarkkinen, E., Tapola, N., Niskanen, T., & Bruheim, I. (2015). Bio-availability of fatty acids from krill oil, krill meal and fish oil in healthy subjects—a randomized, single-dose, cross-over trial. *Lipids in Health and Disease*, 14(1), 1–10.
- Laidlaw, M., Cockerline, C. A., & Rowe, W. J. (2014). A randomized clinical trial to determine the efficacy of manufacturers' recommended doses of omega-3 fatty acids from different sources in facilitating cardiovascular

disease risk reduction. *Lipids in Health and Disease*, 13(1), 99.

Maki KC, Reeves MS, Farmer M, Griinari M, Berge K, Vik H, Hubacher R, Rains TM. Krill oil supplementation increases plasma concentrations of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in overweight and obese men and women. *Nutr Res*. 2009;29(9):609–615.

oil facilitates fear extinction, decreases depressive-like behavior, and increases hippocampal calcineurin A levels in mice. *Molecular Neurobiology*, 55(10), 7949–7960.

Ramprasath, V. R., Eyal, I., Zchut, S., & Jones, P. J. (2013). Enhanced increase of omega-3 index in healthy individuals with response to 4-week n-3 fatty acid supplementation from krill oil versus fish oil. *Lipids in Health and Disease*, 12(1), 1–11.

Rossmeisl, M., Macek Jilkova, Z., Kuda, O., Jelenik, T., Medrikova, D., Stankova, B., & Kopecky, J. (2012). Metabolic effects of n-3 PUFA as phospholipids are superior to triglycerides in mice fed a high-fat diet: Possible role of endocannabinoids. *PLoS ONE*, 7(6), e38834.

Rundblad, A., Holven, K. B., Bruheim, I., Andreassen, R., Myhrstad, M. C., & Ulven, S. M. (2017). Effects of krill oil and lean and fatty fish on lipoprotein subclasses and low molecularweight metabolites: A randomized controlled trial. *Scripta Scientifica Pharmaceutica*, 4(1), 1–7.

Sampalis F, Bunea R, Pelland MF, Kowalski O, Duguet N, Dupuis S. Evaluation of the effects of Neptune Krill Oil on the management of premenstrual syndrome and dysmenorrhea. *Altern Med Rev*. 2003;8(2):171–179.

- Saravanan, P., Davidson, N. C., Schmidt, E. B., & Calder, P. C. (2010). Cardiovascular effects of marine omega-3 fatty acids. *The Lancet*, 376(9740), 540–550.
- Skarpanska-Stejnborn A, Pilaczyn'ska-Szczes'niak Ł, Basta P, Foriasz J, Arlet J. Effects of sup- plementation with Neptune Krill Oil (*Euphasia Superba*) on selected Redox Parameters and Pro-Inflammatory Markers in Athletes during exhaustive exercise. *J Human Kinetics*. 2010;25:49–57.
- Tillander, V., Bjørndal, B., Burri, L., Bohov, P., Skorve, J., Berge, R. K., & Alexson, S. E. H. (2014). Fish oil and krill oil supplementations differentially regulate lipid catabolic and synthetic pathways in mice. *Nutrition & Metabolism*, 11(1), 1–17.
- Ulven SM, Kirkhus B, Lamglait A, Basu S, Elind E, Haider T, Berge K, Vik H, Pedersen JI. Metabolic effects of krill oil are essentially similar to those of fish oil but at lower dose of EPA and DHA, in healthy volunteers. *Lipids*. 2011;46(1):37–46.
- Xie, D., Gong, M., Wei, W., Jin, J., Wang, X., Wang, X., & Jin, Q. (2019). Antarctic krill (*Euphausia superba*) oil: A comprehensive review of chemical composition, extraction technologies, health benefits, and current applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(2), 514–534.
- Xie, D., Jin, J., Sun, J., Liang, L., Wang, X., Zhang, W., & Jin, Q. (2017). Comparison of solvents for extraction of krill oil from krill meal: Lipid yield, phospho- lipids content, fatty acids composition and minor components. *Food Chemistry*, 233, 434–441.

- Xie, D., Mu, H., Tang, T., Wang, X., Wei, W., Jin, J., & Jin, Q. (2018). Production of three types of krill oils from krill meal by a three-step solvent extraction procedure. *Food Chemistry*, 248, 279–286.
- Zeb, L., Teng, X. N., Shafiq, M., Wang, S. C., Xiu, Z. L., & Su, Z. G. (2021). Three- liquid-phase salting-out extraction of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA)rich oils from *Euphausia superba*. *Engineering in Life Sciences*, 21(10), 666–682.

GIDA GÜVENLİĞİ, HİJYEN VE SANİTASYON

Merve KARAKURLUK¹

Yasemin ERSOY²

1. GİRİŞ

İnsanın en temel gereksinimlerinden, hak ve sorumluluklarından biri kaliteli, yeterli ve güvenli gıdaya erişimdir. Gıda, insan için en temel fizyolojik ihtiyaçlarından biridir. Beslenme ise toplumların sosyal, kültürel ve ekonomik yapılarıyla bağlantılı olan, büyüme ve gelişme için ihtiyaç duyulan besin öğelerinin alınması ve vücutta kullanılmasıdır. Bu sebeple yeterli ve dengeli beslenmenin kişilerin yaşamlarını sürdürmeleri için gerekli olduğu ve beslenme hakkının, tüm insanların güvenli ve yeterli gıdaya ulaşabilmesini içerdiği belirtilmektedir (Güzeloğlu, 2009; Bıyıklı, 2011; Kesmen, Büyükkiraz, Karaman, 2017).

2. GIDA GÜVENLİĞİ

Gıda güvenliği ve gıda güvencesi, temel ihtiyaç olan gıdanın uygun koşullarda sağlanması ve çevre sağlığını da ilgilendirmesi bakımından oldukça önemli iki başlıktır. Gıda güvenliği ve gıda güvencesi zamanla geliştirilmeleri ve birbirleri ile alakalı olmaları ilgi çekmektedir. Birleşmiş Milletler (BM), gıda güvencesiyle ilgili İnsan Hakları Evrensel Beyannamesi

¹ Diyetisyen, Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gıda Toksikolojisi Bölümü, Yüksek Lisans, merve78.karakurluk@gmail.com, ORCID: 0009-0002-2301-1282.

² Dr. Öğr. Üyesi, Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, yaseminersoy@karabuk.edu.tr, ORCID: 0000-0002-8268-9133.

1948 yılında gıdaya ulaşımın insan için en temel hak olduğu bildirmiştir. Zamanla gıda ve beslenme ile alakalı sıkıntıların artması ile 1974 yılında Dünya Gıda Konferansı düzenlenmiştir. Bu konferansta gıda güvencesi ‘dünyada temel gıda maddelerinin, gıda tüketiminin sürekli artışına olanak veren üretim ve fiyat dalgalanmalarını karşılamaya uygun gıda arzının her zaman var olması’ şeklinde tanımlanmıştır (Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO], 2003a). 1983 yılında ise eşitlik ve erişilebilirlik öne çıkarılarak gıda güvencesi tanımı ‘bütün insanların, gereksinim duydukları temel gıdalara ekonomik ve fiziksel olarak her an erişebilmeleri’ olarak güncellenmiştir (FAO, 1983). Son olarak günümüzdeki güncel tanım ‘bütün insanların her zaman aktif ve sağlıklı yaşamı için gerekli olan besin ihtiyaçlarını ve gıda önceliklerini karşılayabilmek için sağlıklı, yeterli, besleyici ve güvenilir gıdaya ekonomik ve fiziksel açıdan sürekli erişebilmeleri’ olarak belirtilmiştir.

Gıda güvencesi, Türk Gıda ve İçecek Sanayi Dernekleri Federasyonu (TGDF) tarafından sağlanabilirlik, kabul edilebilirlik, erişilebilirlik, yeterlilik ve sürdürülebilirlik olmak üzere 4 temel ilke ile açıklanmıştır. Bu ilkeler tüm insanlara yeterli gıdanın elde edilmesi, gıdaların temiz, güvenli ve sağlıklı bir şekilde eşit olarak dağıtılması, geleceğe yönelik gıda üretiminin yapılmasını ifade etmektedir (TGDF, 2011).

Gıda güvenliği, ‘food safety’ olarak belirtilmektedir. Türkiye’deki 27009 sayılı Resmi Gazete’de gıda güvenliği, gıdalarda olabilen fiziksel, biyolojik, kimyasal ve tüm zararlıların ortadan kaldırılması için alınan önlemlerdir. TGDF ise gıda güvenliğini ‘sağlıklı ve kusursuz gıda üretimini elde etmek için gıdaların üretim, işleme, muhafaza ve dağıtımları esnasında gerekli kurallara uyulması ve tedbirlerin alınması’ olarak belirtilmektedir (TGDF, 2011). Gıda güvenliğini sağlamak için, sağlığa zarar veren ve istenmeyen etkenlerin gıda bulaşmasını

engellemek, gıdayı bu etkenlerden uzaklaştırmak, zararlıların yayılımını ve çoğalmasını durdurmak ve etkili yöntemlerle etkisizleştirmek gerekmektedir (Tayar, 2014).

Tüketilen gıda ve sağlık arasındaki ilişki sebebiyle gıda güvenliği konusu günden güne popülerliğini arttırmaktadır. Gıda güvenliği gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin ortak sorunudur. Pek çok ülkede gıda güvenliğinin geliştirilmesi amacıyla yöntemler, standartlar ve kurumlar yenilenmekte, var olan tehlikelerin kontrolü için girişimler yapılmakta olmasına rağmen istenilen aşamada değildir (Kamboj vd., 2020).

Günümüzde ortaya çıkan birçok sorunun üst üste gelmesi ile gıda güvenliği ve güvencesi tehdit altına girmektedir. Gıda güvenliğini sağlamak için evrensel koşullardaki işbirlikleriyle tedbirler alınması zorunludur. Tedbirlerin alınmaması halinde, yakın zamanda güvenli, sağlıklı ve yeterli gıdaya ulaşım zorlaşacak, beraberinde işe bazı hastalıklar ve açlık yaygın hale gelecektir (Koç ve Uzmay, 2015). Gıda güvenliğinin önemsendiği kaliteli ve sağlıklı beslenme insan yaşamının temel gereksinimlerindendir. Hızla artan nüfus, eğitim yetersizliği, ekonomik yetersizlik ve artan çevre kirliliği güvenli gıdaya ulaşımı güçleştirmektedir. Gıdanın üretiminden son aşama olan tüketime kadar geçen süreçte gıda güvenliğini tehdit eden etmenler fiziksel (taş, toprak, böcek), kimyasal (tarım ilaçları, metaller, pestisitler) ve biyolojik (mikroorganizmalar) tehlikeler olarak sınıflandırılmaktadır. Bu nedenle güvenilir, sağlıklı, besleyici ve çevre dostu gıdaya duyulan ilginin artmasına bağlı olarak hem ülkemizde hem de dünyada sürdürülebilir tarım uygulamalarının önemi artmıştır (Erkmen, 2010; Türközü ve Karabudak, 2014; Karabal, 2019).

3. HİJYEN

“Hijyen, birey ve toplum olarak, insan sağlığının korunması ve geliştirilmesi, uzun süre devamı için sağlıkla ilgili bilgileri ve belgeleri bir bileşim halinde uygulayan bilim kompleksidir. Tıp dilinde hijyen, sağlık bilgisi şeklinde açıklanmaktadır. Hijyen yiyecek ve içecek işletmelerinde ortamın, çalışma sisteminin, çalışmaların sağlık ve temizlik prensiplerine uygunluğudur “(Gökdemir, 2009). Hijyen genel tanımıyla, insan sağlığını geliştirmeyi, korumayı ve uzun süre yüksek seviyede tutmayı sağlamaktadır (Sökmen, 2001). İnsan sağlığı için hijyen, gıdanın olması gereken şartları sağlamaktadır (Marriott ve Gravani, 2006).

Hijyen kelime olarak, Yunanca’da sağlık anlamındaki ‘hygies’ sözcüğünden ileri gelmektedir. Hijyenin sözlük anlamı, sağlık için zararlı olan ortamlardan korunmak amacıyla uygulanan işlemler ve alınan temizlik tedbirlerinin tamamı olarak ifade edilir (Beyhan ve Ersin, 2001). Hijyen bilimi ise Hippocrates tarafından öne sürülmüştür. Ayrıca hijyen bilimine ait ilk yazılı eser de Hippocrates’e ait olduğu bildirilmiştir (Yumuturuğ ve Sungur, 1980).

Gıda hijyeni, gıdanın insan sağlığına olumsuz etki etmemesi amacıyla, üretimden tüketime kadarki süreç boyunca yapılması gereken tüm işlemlerdir (Aratoğlu, 2015; Aksu, 2000). 852/2004 numaralı Avrupa komisyon yönetmeliğine göre riskleri kontrol etmek ve gıdanın son tüketiminin insan tüketimine uygunluğunu garantilemek amacıyla gereken ölçüm ve koşullar, hijyen olarak tanımlanmaktadır (Ababio vd., 2016). Kişisel hijyenin sağlanmış olmasına rağmen gıdanın kirlenme tehlikesi sürmektedir. Buna ek olarak gıdalarda doğal olarak bulunan çeşitli bakteriler, gıdanın bozulmasına sebep olmaktadır. Gıdalar patojen olan bakteriler içermese dahi, gıdanın yanlış işlenmesinden kaynaklı gıdaya bir şekilde

bulaşmaktadır. Gıdalara uygulanan doğru işlemler sayesinde, oluşabilecek yeni bulaşların önlenmesi, gıdada bulunan bakterilerin tehlike oluşturabilecek sayılara yükselmesi ve gıda zehirlenmesi engellenebilmektedir (Şimşek ve Buyruk, 2014).

Gıda hijyeni ile tüm bu riskler önlenebilmektedir. Gıda hijyeni ise, gıdayı satın alma, teslim alma, depolama, üretim için hazırlama, pişirme ve son olarak servis aşamasına kadar mikroorganizmalar ile temasını önlemek olarak açıklanmaktadır. Ayrıca gıdalar hazırlık, pişirme ve servis süreçlerinde de mikroorganizmalar yönünden büyük risk altında olması sebebiyle gıdanın mikroorganizmalar ile kirlenmesi önlenmelidir (Aktaş ve Özdemir, 2007).

Gıda hijyenini sağlama koşulları:

- Satın alırken güvenilir, sağlam ve temiz gıda seçme
- Tüketim zamanına kadar gıdayı cinsine uygun şekilde depolama
- Tüketilecek miktar kadar gıdayı pişirme
- Pişen yiyecekler bekletilmeden hemen servis etme (en fazla 10dk)
- Yemekler için yüksek sıcaklıkta ve kısa sürede olacak pişirme yöntemi tercih etme
- Gıdayı depolama, hazırlama, pişirme ve servis süreçlerinde mikroorganizma ısı etkileşimi ihmal etmeme
- Tekrar ısıtma işleminde, yemeğin iç sıcaklığını 70°C sağlama
- Pişirme işlemi sonrası servis edilecek yiyecek en çok 30 dakika kadar kısa zamanda 10°C'ye kadar soğutarak soğutucularda muhafaza etme

- Pişen sıcak yemek oda ısısında dört saatten fazla bekletmeme (Erbil, 2000).

Belirtilen bu şartlar sayesinde besin hijyeni sağlanmaktadır. Ayrıca dikkat edilmesi gereken bazı noktalar;

- Miktarı fazla olan yemekler daha küçük ve sık kaplara ayrılmalı
- Havalandırma sistemi ile sıcaklığın sürekli olarak 0°C de kaldığı ve içerisinde rafların bulunduğu özel odalar tasarlanmalı
- Donuk gıdaların çözülmesi buzdolabı sıcaklığında (4°C) yapılmalı, çözülen gıda tekrar dondurulmamalı
- Donuk alınan gıdalar tüketime kadar donuk olarak muhafaza edilmeli (-17.7 ile -23.3°C aralığında)
- Pişen fast food benzeri gıdalar hızlıca soğutularak 0-3°C aralığında en çok 5 gün muhafaza edilmeli
- Yarı hazır ya da hazır gıdalar taşınma süresi boyunca soğuk zincir sağlanmalı (0-3°C aralığında)
- Çiğ sebze ve meyvelerdeki kalıntıların uzaklaştırılması için temiz içe suyu ile iyice yıkanmalı
- Gıda ile ilgili tüm uygulamalar temiz içme suyuyla yapılmalı
- Yemekleri 62.8°C'de tutabilen bir sıcak sistem olmalı. Sıcakta muhafaza için sıcak dolap, sıcak banko, sıcak araba ve fırın sağlanmalı
- Besin zehirlenmesini önlemek için gıdalar oda sıcaklığında uzun süre bekletilmemelidir (Şimşek ve Buyruk, 2014).

Yiyecek işletmelerinde belirtilen bu hususların dikkat edilmesi ve uygulanması halinde besin hijyeni sağlanmış olacaktır. Oluşabilecek yeni bulaşlar ve gıdada bulunan bakterilerin artarak tehlikeli boyuta ulaşması engellenmiş olacaktır (Şimşek ve Buyruk, 2014).

4. SANİTASYON

Sanitasyon, Latince’de sağlık anlamındaki ‘sanitas’ sözcüğünden günümüze gelmiştir. İnsan sağlığının korunması, geliştirilmesi ve geri kazanılması amacıyla yapılması gerekenleri kapsamakta ve sağlığı sürdürebilmesi bilgisi olarak ifade edilmektedir (Yaygın, 1998). Başka bir ifade ile sanitasyon, genel olarak sağlıklı ve güvenilir gıda temini amacıyla hijyenik şartların oluşturulmasına yönelik uygulamalardır (Bilici vd., 2008). Gıda sanitasyonu uygulaması tarladaki işçiden restorandaki garsonlara kadar gıda sektöründeki satın alma sürecinin her aşamasında tavsiye edilmektedir. Gıda sanitasyonu terim olarak üretim, paketleme, taşıma ve servis aşamasında gıda sektöründeki prosedür ve kurallar olarak açıklanmaktadır (Djukic vd., 2016).

Sanitasyon, sağlığa etki eden çevresel etkenlerin yönetimi şeklinde de tanımlanabilmektedir. Gıda işletmelerinde, üretim alanlarında kullanılan araç gereçlerdeki mikroorganizmaların, kimyasal madde ve ısı ile güvenilir bir düzeye indirilmesini sağlayan süreç sanitasyonu ifade etmektedir (Denizer 2005, Koçak, 2010). Gıda sanitasyonunda, besinlerdeki kontaminasyonlardan kaynaklanacak kayıpların engellenmesi amaçlanmaktadır (Koçak, 2010). Gıda sanitasyonu ile gıdanın kimyasal yapısındaki besin faktörleri de korunmuş olmaktadır. Gıdanın hazırlanma aşamasında uygulanan yöntemler arttıkça, kirlenme ihtimali de artmaktadır (Sökmen, 2010).

Sanitasyonun elde edilmesinde personel yönünden rastlanan en önemli problem taşımacılıktır. Taşıyıcı bireyler (portör), patojen (hastalık yapıcı) mikroorganizmayı vücutlarında kendisini etkilemeden taşımakta ve bu patojenleri temas ettikleri yerlere yaymaktadır. Bu olay taşıyıcı birey tarafından bilinmediğinden kaynaklı olarak bu bireylerin besin üretiminde çalışmasıyla bulaşıcı hastalıklar daha çok yayılmaktadır (Bulduk, 2003).

5. SONUÇ

Gıdalarda meydana gelebilen fiziksel, biyolojik, kimyasal risklerin engellenme amacıyla alınan tedbirler şeklinde açıklanan gıda güvenliği, gün geçtikçe önemi daha da artmaktadır. Gıda teknolojisindeki gelişmeler ve tüketici bilincinin artmasıyla hijyen, gıda güvenliği ve sanitasyon çalışmaları artmaktadır. Gıda ile ilgili kavramlar toplumu, devleti, tüketici ve üreticileri alakadar eden, sorumluluk gerektiren konulardır.

KAYNAKÇA

- Ababio, P.F., Taylor, K.D.A., Swainson, M., Daramola, B.A. 2016. Effect of good hygiene practices intervention on food safety in senior secondary schools in Ghana. Food Control, 66: 18-24.
- Aksu, H. (2000). Yemekhanelerde Ve Lokantalarda Gıda Sağlığı Ve Temizliği Semineri: İstanbul Ticaret Odası Yayın, Yayın NO: 2000-53.
- Aktaş, A. ve Özdemir, B. (2007). Otel İşletmelerinde Mutfak Yönetimi. Ankara: Detay.
- Aratoğlu, C. (2015). Mesleki Ve Teknik Anadolu Lisesinde Ve Meslek Yüksekokulunda Aşçılık Eğitimi Alan Öğrencilerin Gıda Güvenliği Konusundaki Bilgi Ve Uygulama Düzeyleri. Yüksek Lisans Tezi, 14.
- Beyhan, Y., Ersin, M. 2001. Toplu beslenme sistemlerinde hijyen sanitasyonu sağlama önerileri. Türk Tabipler Birliği Mesleki Sağlık ve Güvenlik Dergisi, 19-26.
- Bıyıklı, A.E. (2011). Hastane Mutfaklarında Çalışan Aşçıların Gıda Güvenliği ve Bilgi Uygulamalarının Belirlenmesi. Selçuk.edu.tr
- Bilici, S., Uyar, M.F., Beyhan, Y., Sağlam, F. 2008. Besin Güvenliği. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, 20 s.
- Bulduk, S. (2003). Gıda ve Personel Hijyeni. Ankara: Detay Yayıncılık.
- Denizer, D. 2005. Konaklama İşletmelerinde Yiyecek ve İçecek Yönetimi, Detay Yayıncılık, Ankara, 260 s.
- Djukic D, Veskovic SM, Milijasevic M, Babic J, Memisi N, Mandic L. (2016). Food safety and food sanitation. Journal of Hygienic Engineering and Design, 14, 25-31.

- Erbil, S. (2000). İstanbul'da Toplu Beslenme Üretimi Yapan Yemek Fabrikalarının Sanitasyon ve Hijyen Koşullarının Değerlendirilmesi. (Yayınlanmamış yüksek lisans tezi). İstanbul Üniversitesi, İstanbul.
- Erkmen, O. 2010. Gıda kaynaklı tehlikeler ve güvenli gıda üretimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 53(3): 220-235.
- FAO, 1983. World Food Security: a Reappraisal of the Concepts and Approaches. Director General's Report. Rome
- FAO, 2003a. Trade Reforms and Food Security. p.296. Rome <http://www.fao.org/docrep/005/y4671e/y4671e00.htm>, [Erişim: 15 Ağustos 2025]
- Gökdemir, A. (2009). Mutfak Hizmetleri Yönetimi. Ankara: Detay Yayıncılık.
- Güzeloğlu, T. (2009). Küresel Gıda Krizi. TBB, (80), 299-314.
- Kamboj S, Gupta N, Bandral JD, Gandota G, Anjum N. (2020). Food safety and hygiene: A review. International Journal of Chemical Studies. 8(2):358-368.
- Karabal, A. 2019. Gıda Mevzuatı ve Gıda Güvenliği. International Journal of Social And Humanities Sciences (IJSHS), 3(1), 179-198.
- Kesmen, Z. Büyükkiraz, M.E. ve Karaman, N. (2017). Gıdalarda Hile Amacıyla Kullanılan Bazı Bitki Kaynaklı Bileşenlerin Gerçek Zamanlı PZR ile Tespiti. The Journal of Food, 42 (3), 305-314.
- Koç, G., & Uzmay, A. (2015). Gıda Güvencesi Ve Gıda Güvenliği: Kavramsal Çerçeve, Gelişmeler Ve Türkiye. *Tarım Ekonomisi Dergisi*, 21(1 ve 2), 39-48.
- Koçak, N. 2010. Yiyecek İşletmelerinde Gıda ve Personel Hijyeni, Detay Yayıncılık, Ankara, 142 s.

- Marriott N. G., Gravani R. B. (2006). Principles of Food Sanitation (5th E.). Springer, USA, pp. 10.
- Sökmen, A. (2001). Konaklama ve Yiyecek İçecek İşletmelerinde Servis Tekniği ve Uygulamaları. Ankara: Detay Yayıncılık
- Sökmen, A. 2010. Yiyecek İçecek Hizmetleri Yönetimi ve İşletmeciliği, Detay Yayıncılık, Ankara, 279 s.
- Şimşek, A., & Buyruk, K. (2014). *Ticari mutfaklarda hijyen ve sanitasyon: Turizm lisans öğrencilerinin hijyen ve sanitasyon alışkanlıklarının belirlenmesine yönelik bir araştırma* (Master's thesis, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi).
- Tayar M., 2014. Güvenli Gıda Gereksinimi, Dünya Gıda Dergisi, 2014-09
- Türk Gıda ve İçecek Sanayi Dernekleri Federasyonu, (TGDF), 2011. Çiftlikten Çatala Gıda Güvenliği. s.70. TGDF Yayınları, Ankara
- Türközü, D., Karabudak, E. 2014. Organik Gıdaların Besin Değeri, Gıda Güvenliği ve Lezzet Açısından Değerlendirilmesi. Gıda. 39(2), 119-126
- Yaygın, H. (1998). Gıda ve Personel Hijyeni. (basılmamış ders notu). Antalya.
- Yumuturuğ, S. ve Sungur, T. (1980). Hijyen Koruyucu Hekimlik. Ankara: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi.

UYKU SAĞLIĞI VE BESLENME

Şeyma SÜNBÜL¹

1. GİRİŞ

Uyku sağlığı, bireyin uyku süresi, kalitesi, zamanlaması ve düzenliliğinin fizyolojik, davranışsal ve çevresel faktörlerle uyum içinde olması olarak tanımlanmaktadır (Buysse et al., 1989). Uyku, yaşamın yaklaşık üçte birini kapsayan ve insan sağlığı için vazgeçilmez olan bir fizyolojik süreçtir. Dinlenme, doku onarımı, bilişsel işlevlerin güçlenmesi ve metabolik dengenin korunması gibi pek çok yaşamsal sürecin sürdürülebilmesi için yeterli ve kaliteli uyku gereklidir (Pattnaik et al., 2022). Bu nedenle uyku, yalnızca pasif bir dinlenme dönemi değil; aynı zamanda homeostatik dengeyi, nörohormonal düzeni ve immün yanıt kapasitesini şekillendiren aktif bir biyolojik süreçtir.

Uyku süresinin ve yapısının bireyden bireye değişmesiyle birlikte, uyku kalitesinin hem fiziksel hem de zihinsel sağlık üzerinde belirleyici olduğu bilinmektedir. Yetersiz veya kalitesiz uyku, hormonal salınımda düzensizliklere, enerji metabolizmasında bozulmalara ve bilişsel işlevlerde azalmaya yol açabilmektedir (Irwin, 2019; Medic et al., 2017). Bunun aksine, düzenli uyku paterni; endokrin sistem, bağışıklık fonksiyonları ve kardiyovasküler denge üzerinde koruyucu etki göstermektedir. Günümüzde uyku sağlığı, beslenme, fiziksel

¹ Öğr. Gör. Dr. Şeyma SÜNBÜL, Ankara Üniversitesi Kalecik Meslek Yüksek Okulu Gıda Teknolojisi Programı, ssunbul@ankara.edu.tr, ORCID: 0000-0002-3333-7203.

aktivite ve stres yönetimi ile birlikte bütüncül yaşam tarzı sağlığının temel bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir.

Uyku sırasında kortizol, norepinefrin ve adrenalin salınımında azalma meydana gelirken, büyüme hormonu, melatonin ve prolaktin gibi hücre büyümesi, onarımı ve immün sistem fonksiyonlarında rol alan hormonların düzeyleri artar. Bu hormonlardaki değişim, glikoz metabolizması, protein sentezi ve bağışıklık hücrelerinin aktivasyonu üzerinde düzenleyici etki gösterir. Prolaktin ve büyüme hormonu, bağışıklık sisteminin işleyişinde önemli roller üstlenmektedir. Bu hormonlar, yeni T hücrelerinin farklılaşmasını ve oluşumunu desteklemenin yanı sıra, lenfositlerin antijenlere karşı yanıt geliştirmesinde görevli tip 1 sitokinlerin aktivasyonunu da kolaylaştırmaktadır (Jessen et al., 2015).

Uyku süreci boyunca enerji tüketimi azalmakta, beyindeki enerji rezervleri yeniden yapılandırılmakta, oksidatif stres düzeyi düşmekte ve nöronal plastisite mekanizmaları desteklenmektedir. Ancak uyku, yalnızca fizyolojik dinlenme sağlamakla sınırlı kalmaz; aynı zamanda öğrenme süreçlerinin pekiştirilmesi, hafızanın yeniden düzenlenmesi ve ertesi güne yönelik bilişsel performansın optimize edilmesi açısından da yaşamsal bir işlev üstlenmektedir (Pattnaik et al., 2022; Irwin, 2015; Hu, Cheng, Chiu, & Paller, 2020; Rakowska et al., 2021).

Yetersiz ya da düşük kaliteli uyku, fizyolojik ve bilişsel süreçlerin sekteye uğramasına neden olarak metabolik dengenin bozulması, immün yanıtın zayıflaması ve bilişsel performansta azalma gibi çok yönlü olumsuz sonuçlar doğurabilmektedir. Uyku bozuklukları, özellikle bağışıklık sisteminin regülasyonunu etkileyerek bireyleri enfeksiyonlara karşı daha savunmasız hale getirmekte ve bulaşıcı hastalık riskini artırmaktadır (Gobbi & Comai, 2019; Irwin, 2019).

Amerikan Uyku Tıbbı Akademisi, 18–60 yaş arası sağlıklı yetişkin bireyler için gecelik en az yedi saatlik uyku süresini önermektedir (Watson et al., 2015). Literatürde kısa süreli uykunun hem fiziksel hem de zihinsel sağlık üzerinde olumsuz etkiler yarattığı; buna karşılık, uzun süreli uykunun (≥ 9 saat) tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve artmış mortalite riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Knutson, 2010; Jike et al., 2018).

2. UYKU KALİTESİ

Uyku kalitesi, yalnızca toplam uyku süresiyle değil; uykunun derinliği, sürekliliği, fizyolojik toparlanma kapasitesi ve bireyin sabah saatlerinde dinlenmiş hissetme düzeyiyle de doğrudan ilişkilidir. Bu kavram, bireyin uykuya geçiş süresi, gece boyunca uyanma sıklığı, toplam uyku süresi ve olası uyku bozukluklarının varlığı gibi çok boyutlu parametrelerin birleşimiyle değerlendirilen bütüncül bir sağlık göstergesi olarak tanımlanmaktadır (Hu et al., 2024).

Uyku kalitesi, hem objektif hem de subjektif değerlendirme yöntemleriyle incelenebilen çok boyutlu bir kavramdır. Objektif ölçüm teknikleri arasında polisomnografi, aktigrafi ve kalp atım hızı değişkenliği gibi fizyolojik parametrelerin izlenmesine dayalı yöntemler yer almaktadır. Buna karşılık, subjektif değerlendirmeler bireyin kendi algısına dayalı olarak uyku günlükleri ve özbildirim temelli anketler aracılığıyla gerçekleştirilmektedir. Subjektif uyku kalitesini değerlendirmek amacıyla en sık kullanılan araçlardan biri Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ)'dir. Bu ölçek; öznel uyku kalitesi, uyku süresi, uykuya dalma süresi (latans), uyku düzeni, uyku sırasında yaşanan bozukluklar, uyku ilaçları kullanımı ve gündüz işlevselliği olmak üzere yedi alt bileşenden oluşur. Ölçeğin orijinal formu Buysse ve arkadaşları (1989)

tarafından geliştirilmiş, Türkçe geçerlik ve güvenilirliği ise Ağargün ve arkadaşları (1996) tarafından yapılmıştır.

Uyku kalitesini belirleyen etmenler çok boyutlu ve birbiriyle etkileşimli bir yapı sergilemektedir. Beslenme durumu, fiziksel aktivite düzeyi, psikososyal stres düzeyi, genetik yatkınlık, hormonal denge, çevresel koşullar (örneğin gürültü, ışık ve sıcaklık) ile bireyin yaşam tarzı alışkanlıkları bu faktörlerin başlıcaları arasında yer almaktadır (Saidi et al., 2020; Murawski et al., 2018; Dashti et al., 2019; Ageborg Morsing et al., 2018). Söz konusu değişkenler, hem sirkadiyen ritmin düzenlenmesi hem de nörohormonal mekanizmaların işleyişi aracılığıyla uykunun süresi, derinliği ve bütünlüğü üzerinde doğrudan etkili olmakta; dolayısıyla bireyin genel sağlık durumunu şekillendiren temel belirleyicilerden biri haline gelmektedir.

Uyku kalitesi, birçok içsel ve dışsal faktörden etkilenmektedir. Bu faktörler arasında beslenme alışkanlıkları özellikle son yıllarda en çok dikkat çeken belirleyicilerden biri haline gelmiştir.

3. BESLENMENİN UYKU KALİTESİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Sağlıklı beslenme, bireyin fizyolojik işlevlerini sürdürebilmesi ve yaşam kalitesini koruyabilmesi için gerekli olan tüm besin öğelerinin yeterli ve dengeli biçimde alınmasını kapsamaktadır. Günlük besin tüketimi yalnızca uyanıklık düzeyini değil, aynı zamanda uyku kalitesini de doğrudan etkilemektedir. Uyku düzeni, diyetin toplam enerji içeriği kadar makro besin öğelerinin (karbonhidrat, protein ve yağ) dağılımından da önemli ölçüde etkilenmektedir. Yetersiz makro besin alımı, aşırı enerji tüketimi ve geç saatlerde yemek yeme alışkanlığı; uyku kalitesinde bozulmaya ve uykusuzluk

semptomlarının gelişimine zemin hazırlayabilmektedir (St-Onge, Mikic, & Pietrolungo, 2016).

Protein alım düzeyi, uyku kalitesi üzerinde çift yönlü etkilere sahiptir. Yetersiz protein tüketimi uykuya geçişi ve sürdürülmesini olumsuz etkileyebilirken, aşırı protein alımı ise uykunun bütünlüğünü bozarak gece boyunca uyanma sıklığını artırabilmektedir (St-Onge, Mikic, & Pietrolungo, 2016; Binks et al., 2020). Karbonhidratların türü ve kalitesi de uyku üzerinde belirleyici bir rol oynamaktadır. Şekerli içecekler ve rafine karbonhidratların aşırı tüketimi, kahvaltı öğününün atlanması ve düzensiz beslenme zamanlaması uyku kalitesini düşürürken; balık, deniz ürünleri ve sebzeler açısından zengin bir beslenme modeli uyku kalitesinin iyileştirilmesine katkı sağlamaktadır (Binks et al., 2020).

Yapılan araştırmalar, doymuş yağ asitlerinin uyku üzerindeki olumsuz etkilerini ortaya koymaktadır. Yüksek miktarda doymuş yağ tüketimi, gece boyunca uyanma sıklığını artırmakta ve vücudun yenilenme süreçleri açısından kritik öneme sahip olan yavaş dalga uykusu (derin uyku) süresini azaltmaktadır (St-Onge, Roberts, Shechter, & Choudhury, 2016). Buna karşılık, yağlı balıkların—özellikle somon, uskumru ve alabalık gibi türlerin—düzenli olarak tüketilmesi, uyku kalitesini ve genel iyilik halini olumlu yönde etkileyebilmektedir. Bu balıklar, omega-3 yağ asitleri ve D vitamini bakımından zengin olmaları nedeniyle serotonin ve melatonin sentezini desteklemekte; böylece uyku-uyanıklık döngüsünün düzenlenmesine katkı sağlamaktadır. Serotonin düzeylerindeki artış, melatonin üretimini kolaylaştırarak hem uykunun başlangıcını hem de devamlılığını desteklemektedir (Lavialle et al., 2008).

Triptofan, melatonin ve serotonin açısından zengin besinlerin tüketimi, uyku kalitesinin iyileştirilmesinde önemli bir

rol oynamaktadır. Triptofan, serotonin ve melatonin sentezinde öncü bir amino asit olarak görev yapmakta olup, bu nörotransmitterlerin üretimi yoluyla uyku-uyanıklık döngüsünün düzenlenmesine katkı sağlamaktadır. Bu nedenle, triptofan içeriği yüksek besinlerin—örneğin süt, yumurta, yulaf, muz ve ceviz gibi gıdaların—düzenli olarak tüketilmesi, uyku süresinin uzamasına ve uykuya dalma süresinin kısalmasına yardımcı olabilmektedir. Yetişkin bireyler üzerinde gerçekleştirilen güncel çalışmalar, triptofan açısından zengin diyetlerin toplam uyku süresinde artış, daha derin uyku evrelerinin görülme sıklığında yükselme ve gün içi bilişsel performansta iyileşme ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır (Martínez-Rodríguez et al., 2020).

Vitamin ve mineral düzeyleri, uyku kalitesinin düzenlenmesinde önemli rol oynayan biyokimyasal süreçleri etkilemektedir. Özellikle B grubu vitaminleri, çinko, magnezyum ve D vitamini gibi mikro besin ögeleri; melatonin sentezi, sinaptik iletim ve kas gevşemesi gibi fizyolojik mekanizmalar aracılığıyla uyku düzenini desteklemektedir. Bu mikro besinlerin yeterli düzeyde alınması, hem uykuya geçiş sürecini kolaylaştırmakta hem de uyku süresi ve derinliğini artırarak genel uyku kalitesini iyileştirmektedir. Literatürde, bu besin ögelerindeki eksikliklerin giderilmesinin ardından uyku parametrelerinde anlamlı düzeyde olumlu değişiklikler gözlemlendiği bildirilmiştir (O’Callaghan et al., 2018).

Günlük yaşam temposunun hızlanmasıyla birlikte bireyler, uyanıklık düzeylerini sürdürmek amacıyla kafein içeren içecekleri daha sık tüketmektedir. Ancak kafein, merkezi sinir sistemi üzerinde uyarıcı etki göstererek uykuya geçiş sürecini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Clark ve Landolt’un (2017) çalışmasında, kafein alımının uykuya dalma süresini uzattığı, toplam uyku süresini azalttığı ve bireylerin öznel uyku kalitesini düşürdüğü bildirilmiştir. Bu nedenle özellikle yatmadan önceki

saatlerde aşırı kafein tüketimi, uyku mimarisinin bozulmasına ve genel uyku kalitesinin düşmesine yol açabilmektedir.

Benzer şekilde alkol tüketimi de uyku düzeni üzerinde olumsuz etkiler yaratmaktadır. Her ne kadar alkol, uykuya geçişi kolaylaştırıcı bir etki gösterebilse de, uykunun yapısını bozarak gece boyunca uyanıklıkların artmasına ve uyku bütünlüğünün sekteye uğramasına neden olmaktadır. Roehrs ve Roth (2018), alkolün sirkadiyen ritmi bozduğunu, uyku evrelerinin sürekliliğini azalttığını ve uzun vadede uykusuzluk semptomlarını artırabileceğini ortaya koymuştur.

Bununla birlikte, birçok besin ögesi ve metaboliti; nörotransmitter sentezi, hormon salınımı ve enerji metabolizması gibi nörofizyolojik mekanizmalar aracılığıyla uyku düzeninin sağlanmasında rol oynamaktadır. Beslenme düzeni aynı zamanda bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonunu etkileyerek mikrobiyal metabolitlerin üretimini değiştirmekte; bu durum melatonin, serotonin ve kısa zincirli yağ asitleri gibi biyolojik bileşikler üzerinden uyku-uyanıklık döngüsünü modüle edebilmektedir.

Uzun vadede yetersiz ve dengesiz beslenme, sistemik inflamatuvar süreçleri tetikleyerek uykusuzlukla ilişkilendirilen kronik düşük düzeyli iltihaplanmaya zemin hazırlayabilir. Buna karşılık, meyve, sebze ve tam tahıllar açısından zengin, dengeli bir diyetin hem uyku süresi hem de uyku kalitesi üzerinde olumlu etkiler gösterdiği literatürde bildirilmiştir (Sejbuk et al., 2022).

4. ÖĞÜN ZAMANLAMASININ UYKU KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Sirkadiyen ritimler, çevresel ipuçlarıyla (örneğin ışık, sıcaklık, beslenme zamanı) senkronize olan endojen biyolojik saatlerin etkisiyle gün boyunca birçok davranışsal, fizyolojik ve

biyokimyasal süreci düzenlemektedir (Bass & Lazar, 2016). Bu ritmik yapı, özellikle enerji metabolizması, hormon salınımı, vücut ısı ve uyku-uyanıklık döngüsü gibi yaşamsal işlevlerin zamanlamasında belirleyici rol oynamaktadır. Enerji ve besin alımı, sirkadiyen saat mekanizmasını etkileyen en güçlü çevresel zamanlayıcılardan (zeitgeber) biri olarak kabul edilmektedir (Oosterman et al., 2015).

Sirkadiyen saat sistemi ile metaboloik süreçler arasında çift yönlü ve karmaşık bir etkileşim söz konusudur. Bu karşılıklı ilişki, sistemlerden birinde meydana gelen bir bozulmanın diğerini olumsuz yönde etkileyebilme olasılığını artırmaktadır. Modern yaşam tarzına özgü bazı kronobozucular—örneğin vardiyalı çalışma, psikososyal stres, jet lag ve uyku bozuklukları—sirkadiyen ritmin bozulmasına neden olarak metabolik homeostazi sekteye uğratmakta ve obezite, tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıkların riskini artırmaktadır. Beslenme, periferik saatlerin senkronizasyonunda önemli bir rol oynadığından, öğünlerin fizyolojik olmayan zamanlarda alınması, çevresel osilatörlerin merkezi sirkadiyen saatten (suprachiasmatic nucleus) ayrışmasına ve buna bağlı olarak metabolik düzensizliklere yol açabilmektedir (Franzago, 2023).

Sirkadiyen ritim, aynı zamanda besinlerin sindirimi ve metabolizması için en uygun zaman aralıklarını belirlemektedir. Bu zamanlamaya aykırı olarak gerçekleştirilen besin alımı, özellikle geç saatlerdeki öğünler ve gece atıştırmaları, gastrointestinal sistemin verimliliğini azaltarak sindirim süreçlerini olumsuz etkileyebilmekte ve dolaylı olarak uyku kalitesini düşürebilmektedir (Iao et al., 2021). Literatürde, geç saatlerde yemek yeme davranışının düşük uyku kalitesi (Chung, Bin, Cistulli, & Chow, 2020), kısa uyku süresi (Kant & Graubard, 2014; Crispim et al., 2011; Lopes et al., 2019) ve bazı durumlarda uzun uyku süresi ile ilişkili olabileceği öne sürülmektedir (Kim, DeRoo, & Sandler, 2011). Ancak bu çalışmalarda, gece

öğünlerinin yatma saatine göre kesin zamanlamasına ilişkin standart bir referans noktası bulunmamaktadır; bu durum, bulguların karşılaştırılabilirliğini ve genellenebilirliğini sınırlamaktadır.

Geç saatlerde gerçekleştirilen besin alımının uyku üzerindeki olumsuz etkileri birden fazla fizyolojik mekanizma ile açıklanmaktadır. Öncelikle, beslenme davranışı periferik sirkadiyen saatlerin güçlü bir zamanlayıcısı (zeitgeber) olarak işlev görmektedir (BaHammam, 2023). Her ne kadar uyku, esas olarak merkezi sirkadiyen saat (suprachiasmatic nucleus) tarafından düzenleniyor olsa da, periferik ve merkezi saat sistemleri arasındaki senkronizasyon bozuklukları uyku mimarisini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (McEwen, 2015).

Buna ek olarak, uyku başlangıcına çok yakın zamanlarda tüketilen yiyecekler sindirim sistemini aktive ederek gastrointestinal süreçlerin yoğunlaşmasına neden olmakta; bu durum hem uykuya dalma süresini uzatmakta hem de uyku başlangıcından sonraki dönemde uyanıklık epizotlarının artmasına yol açabilmektedir (Khanijow, 2015). Bu bulgular, beslenme zamanlamasının yalnızca metabolik sağlık açısından değil, aynı zamanda nörofizyolojik uyku düzeni üzerinde de kritik bir rol oynadığını göstermektedir.

Günlük öğün zamanlaması, yeme penceresinin süresi (ilk besin alımından son besin alımına kadar geçen süre) ve bu zamanlamadaki günlük dalgalanmalar, bireyin sağlık durumu üzerinde—özellikle metabolik sağlık açısından—önemli etkiler yaratmaktadır (Taetzsch, 2021; Hutchison, 2016; Nogueira, 2021). Bu bağlamda, 1986 yılında Alain Delabos tarafından geliştirilen “krono beslenme” yaklaşımı, besinlerin biyolojik saatlerle uyumlu zamanlarda tüketilmesini önermektedir (Delabos, 2005). Krono beslenme, gün içerisinde metabolik aktivitedeki ritmik değişimlere paralel olarak şekillenen bir

beslenme rejimi olup, organizmanın endojen sirkadiyen ritmini temel alır.

Kronobiyolojiye dayalı bu beslenme stratejisi, enerji ve karbonhidrat alımının büyük kısmının öğle saatlerinde ve öğleden sonra erken zaman dilimlerinde gerçekleştirilmesini; akşam geç saatlerde besin tüketiminden kaçınılmasını önermektedir. Bu yaklaşıma göre, yalnızca makro ve mikro besin öğelerinin miktarı ve içeriği değil, aynı zamanda besin alımının günün hangi saatlerinde gerçekleştiği de organizmanın fizyolojik refahı açısından kritik öneme sahiptir. Özellikle aydınlık saatlerde yapılan besin alımı, metabolik dengeyi korumak ve kilo yönetimini desteklemek açısından avantajlı bir strateji sunmaktadır (Tahara, 2014).

Baron'un (2011) çalışmasında, uyku zamanlaması, beslenme düzeni ve beden kitle indeksi arasındaki ilişki incelenmiş; "geç uyuyan" bireylerin "normal uyuyan" bireylere kıyasla daha kısa süre uyudukları, öğün saatlerinin daha geç olduğu ve özellikle akşam 20:00 sonrasında daha fazla enerji aldıkları rapor edilmiştir. Bu bulgular, uyku ve beslenme zamanlaması arasındaki karşılıklı etkileşimi ortaya koymaktadır.

Uyku kalitesini iyileştirmeye yönelik beslenme yaklaşımları arasında; öğünlerin sirkadiyen zamanlamaya uygun şekilde planlanması, triptofan gibi esansiyel amino asitler açısından zengin, yüksek proteinli, düşük glisemik indeksli ve antioksidan içeriği yüksek meyvelerin tercih edilmesi yer almaktadır. Ayrıca nikotin, alkol ve kafein gibi uyarıcı maddelerin tüketiminin yatmadan en az dört saat önce sınırlandırılması, uykuya geçişi kolaylaştırmakta ve genel uyku kalitesini artırmaktadır (Pattnaik et al., 2022).

5. SONUÇ

Uyku, fiziksel, zihinsel ve metabolik sağlığın korunmasında temel bir fizyolojik süreçtir. Günümüzde uyku kalitesi yalnızca süresiyle değil, yapısal ve işlevsel bileşenleriyle birlikte ele alınmakta; beslenme alışkanlıkları bu sürecin önemli bir belirleyicisi olarak görülmektedir. Makro ve mikro besin öğelerinin dengesiz alımı, triptofan, magnezyum ve D vitamini yetersizlikleri ile kafein ve alkol tüketimi, uyku kalitesini olumsuz etkileyebilirken; antioksidanlardan zengin, düşük glisemik indeksli ve sirkadiyen ritimle uyumlu diyetler, uyku düzenini desteklemektedir. Beslenme ve uyku arasındaki bu çift yönlü ilişki, bireysel sağlık yönetiminden halk sağlığı politikalarına kadar geniş bir etki alanına sahiptir. Bu nedenle, gelecekte kişiselleştirilmiş beslenme yaklaşımlarının uyku sağlığını destekleyecek şekilde geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA

- Ageborg Morsing, J., Smith, M. G., Ögren, M., et al. (2018). Wind turbine noise and sleep: Pilot studies on the influence of noise characteristics. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(11), 2573.
- Ağargün, M. Y., Kara, H., & Anlar, Ö. (1996). Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi'nin geçerliği ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 7(2), 107–115.
- American Academy of Sleep Medicine. (2014). *International classification of sleep disorders* (3rd ed.). AASM Resource Library, 281, 2313.
- BaHammam, A. S., & Pirzada, A. (2023). Timing matters: The interplay between early mealtime, circadian rhythms, gene expression, circadian hormones, and metabolism—A narrative review. *Clocks & Sleep*, 5(4), 507–535. <https://doi.org/10.3390/clockssleep5040040>
- Baron, K. G., Reid, K. J., Kern, A. S., & Zee, P. C. (2011). Role of sleep timing in caloric intake and BMI. *Obesity*, 19(7), 1374–1381. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.100>
- Bass J., & Lazar M. A. (2016). Circadian time signatures of fitness and disease. *Science*, 354(6315), 994–999. <https://doi.org/10.1126/science.aah4967>
- Binks, H., Vincent, G. E., Gupta, C., Irwin, C., & Khalesi, S. (2020). Effects of diet on sleep: A narrative review. *Nutrients*, 12(4), 936. <https://doi.org/10.3390/nu12040936>
- Buyse D. J., Reynolds C. F., Monk T. H., Berman S. R., & Kupfer D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index... *Psychiatry Research*, 28(2), 193–213.

- Chung, N., Bin, Y. S., Cistulli, P. A., & Chow, C. M. (2020). Does the proximity of meals to bedtime influence the sleep of young adults? A cross-sectional survey of university students. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(8), 2677.
- Clark, I., & Landolt, H. P. (2017). Coffee, caffeine, and sleep: A systematic review of epidemiological studies and randomized controlled trials. *Sleep Medicine Reviews*, 31, 70–78. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2016.01.006>
- Crispim, C. A., Zimberg, I. Z., dos Reis, B. G., Diniz, R. M., Tufik, S., & de Mello, M. T. (2011). Relationship between food intake and sleep pattern in healthy individuals. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 7(6), 659–664.
- Dashti, H. S., Jones, S. E., Wood, A. R., et al. (2019). Genome-wide association study identifies genetic loci for self-reported habitual sleep duration supported by accelerometer-derived estimates. *Nature Communications*, 10(1), 1100.
- Delabos, A., & Rapin, J. R. (2005). *Mincir sur mesure: Grâce à la chrono-nutrition*. Paris: Éditions Albin Michel.
- Franzago, M., Alessandrelli, E., Notarangelo, S., Stuppia, L., & Vitacolonna, E. (2023). Chrono-nutrition: Circadian rhythm and personalized nutrition. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2571. <https://doi.org/10.3390/ijms24032571>.
- Gobbi, G., & Comai, S. (2019). Differential function of melatonin MT1 and MT2 receptors in REM and NREM sleep. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 87. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00087>
- Hu, L., Chen, X., Li, S., Lei, X., Yang, Y., & Wei, J. (2024). Attachment and sleep quality in adults: A multilevel meta-

- analysis of actor and partner effect. *Sleep Medicine*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2024.04.001>
- Hu, X., Cheng, L. Y., Chiu, M. H., & Paller, K. A. (2020). Promoting memory consolidation during sleep: A meta-analysis of targeted memory reactivation. *Psychological Bulletin*, 146(3), 218–244.
- Hutchison, A. T., & Heilbronn, L. K. (2016). Metabolic impacts of altering meal frequency and timing—Does when we eat matter? *Biochimie*, 124, 187–197. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2015.06.011>
- Iao, S. I., Jansen, E., Shedden, K., O'Brien, L. M., Chervin, R. D., Knutson, K. L., & Dunietz, G. L. (2021). Associations between bedtime eating or drinking, sleep duration and wake after sleep onset: Findings from the American Time Use Survey. *British Journal of Nutrition*, 127(12), 1–10.
- Irwin, M. R. (2015). Why sleep is important for health: A psychoneuroimmunology perspective. *Annual Review of Psychology*, 66, 143–172.
- Irwin, M. R. (2019). Sleep and inflammation: Partners in sickness and in health. *Nature Reviews Immunology*, 19(11), 702–715. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0190-z>
- Jessen, N. A., Munk, A. S. F., Lundgaard, I., & Nedergaard, M. (2015). The glymphatic system: A beginner's guide. *Neurochemical Research*, 40(12), 2583–2599. <https://doi.org/10.1007/s11064-015-1581-6>
- Jike, M., Itani, O., Watanabe, N., Buysse, D. J., & Kaneita, Y. (2018). Long sleep duration and health outcomes: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Sleep Medicine Reviews*, 39, 25–36.

- Kant, A. K., & Graubard, B. I. (2014). Association of self-reported sleep duration with eating behaviors of American adults: NHANES 2005–2010. *American Journal of Clinical Nutrition*, 100(3), 938–947.
- Khanijow, V., Prakash, P., Emsellem, H. A., Borum, M. L., & Doman, D. B. (2015). Sleep dysfunction and gastrointestinal diseases. *Gastroenterology & Hepatology*, 11(12), 817–825.
- Kim, S., DeRoo, L. A., & Sandler, D. P. (2011). Eating patterns and nutritional characteristics associated with sleep duration. *Public Health Nutrition*, 14(5), 889–895.
- Knutson, K. L. (2010). Sleep duration and cardiometabolic risk: A review of the epidemiologic evidence. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 24(5), 731–743.
- Lavialle, M., Champeil-Potokar, G., Alessandri, J. M., Balasse, L., Guesnet, P., Papillon, C., Pévet, P., Vancassel, S., Vivien-Roels, B., & Denis, I. (2008). An (n-3) polyunsaturated fatty acid-deficient diet disturbs daily locomotor activity, melatonin rhythm, and striatal dopamine in Syrian hamsters. *Journal of Nutrition*, 138(9), 1719–1724.
<https://doi.org/10.1093/jn/138.9.1719>
- Lopes, T. D. V. C., Borba, M. E., Lopes, R. D. V. C., et al. (2019). Eating late negatively affects sleep pattern and apnea severity in individuals with sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 15(3), 383–392.
- Martínez-Rodríguez, A., Rubio-Arias, J. A., Ramos-Campo, D. J., Reche-García, C., Leyva-Vela, B., & Nadal-Nicolás, Y. (2020). Psychological and sleep effects of tryptophan and magnesium-enriched Mediterranean diet in women with

- fibromyalgia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(7), 2227. <https://doi.org/10.3390/ijerph17072227>
- McEwen, B. S., & Karatsoreos, I. N. (2015). Sleep deprivation and circadian disruption: Stress, allostasis, and allostatic load. *Sleep Medicine Clinics*, 10(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2014.11.007>
- Medic, G., Wille, M., & Hemels, M. E. H. (2017). Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nature and Science of Sleep*, 9, 151–161.
- Murawski, B., Plotnikoff, R. C., Rayward, A. T., Vandelanotte, C., Brown, W. J., & Duncan, M. J. (2018). Randomised controlled trial using a theory-based m-health intervention to improve physical activity and sleep health in adults: The Synergy Study protocol. *BMJ Open*, 8(2), e018997.
- Nogueira, L. F. R., Pellegrino, P., Cipolla-Neto, J., Moreno, C. R. C., & Marqueze, E. C. (2021). Timing and composition of last meal before bedtime affect sleep parameters of night workers. *Clocks & Sleep*, 3(4), 536–546. <https://doi.org/10.3390/clockssleep3040038>
- O’Callaghan, F., Muurlink, O., & Reid, N. (2018). Effects of caffeine on sleep quality and daytime functioning. *Risk Management and Healthcare Policy*, 11, 263–271. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S156404>
- Oosterman, J. E., Kalsbeek, A., la Fleur, S. E., & Belsham, D. D. (2015). Impact of nutrients on circadian rhythmicity. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 308(5), R337–R350. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00322.2014>

- Pattnaik, H., Mir, M., Boike, S., Kashyap, R., Khan, S. A., & Surani, S. (2022). Nutritional elements in sleep. *Cureus*, 14(12), e32803.
- Rakowska, M., Abdellahi, M. E. A., Bagrowska, P., Navarrete, M., & Lewis, P. A. (2021). Long term effects of cueing procedural memory reactivation during NREM sleep. *NeuroImage*, 244, 118573.
- Roehrs, T., & Roth, T. (2018). Sleep, sleepiness, and alcohol use. *Alcohol Research: Current Reviews*, 39(2), 245–258. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6707127/>
- Saidi, O., Rochette, E., Doré, É., et al. (2020). Randomized double-blind controlled trial on the effect of proteins with different tryptophan/large neutral amino acid ratios on sleep in adolescents: The PROTOMORPHEUS study. *Nutrients*, 12(6), 1885.
- Sejbuk, M., Mirończuk-Chodakowska, I., & Witkowska, A. M. (2022). Sleep quality: A narrative review on nutrition, stimulants, and physical activity as important factors. *Nutrients*, 14(9), 1912. <https://doi.org/10.3390/nu14091912>
- St-Onge, M. P., Roberts, A., Shechter, A., & Choudhury, A. R. (2016). Fiber and saturated fat are associated with sleep arousals and slow wave sleep. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 12(1), 19–24.
- St-Onge, M.-P., Mikic, A., & Pietrolungo, C. E. (2016). Effects of diet on sleep quality. *Advances in Nutrition*, 7(5), 938–949. <https://doi.org/10.3945/an.116.012336>
- Taetzsch, A., Roberts, S. B., Bukhari, A., Lichtenstein, A. H., Gilhooly, C. H., Martin, E., Krauss, A. J., Hatch-McChesney, A., & Das, S. K. (2021). Eating timing: Associations with dietary intake and metabolic health.

Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 121(5), 738–748. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2020.09.00>

Tahara Y., & Shibata S. (2014). Chronobiology and nutrition. Neuroscience, 253, 78–88. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.08.049>

Watson, N. F., Badr, M. S., et al. (2015). Joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society on the recommended amount of sleep for a healthy adult: Methodology and discussion. Sleep, 38(8), 1161–1183.

MİKROBİYOTA VE OBEZİTE

Zeynep SANDIKÇI¹

Efe Can GÖZÜBÜYÜK²

Kübra YILDIRIM³

Emel KAYNAKÇI⁴

Ece ŞİMŞEK⁵

Nilüfer İMİR⁶

1. GİRİŞ

Obezite, bireyin gereksiniminin üzerinde enerji alması ve bu enerjiyi yeterince harcayamaması sonucunda ortaya çıkan karmaşık bir metabolik rahatsızlıktır (Gülcan ve Özkan, 2006). Bu sağlık problemi; kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, insülin direnci, polikistik over sendromu (PKOS), bazı kanser türleri, solunum sistemi sorunları, diyabet ve çeşitli psikolojik rahatsızlıklar gibi birçok hastalıkla birlikte seyreder ve ölüm oranlarını artıran

¹ Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, zeynep.sandikci002@gmail.com, ORCID: 0009-0007-4038-1759

² Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, efecangzbyk@gmail.com, ORCID: 0009-0007-0498-267X

³ Öğr. Gör. Dr., Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoteknoloji, kubrayildirim@akdeniz.edu.tr, ORCID: 0000-0003-05588619

⁴ Dr. Öğr. Üyesi, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoteknoloji, ekaynakci@akdeniz.edu.tr, ORCID: 0000-0002-2152-0262

⁵ Profesör, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoteknoloji, ecesimsek@akdeniz.edu.tr, ORCID: 0000-0002-7642-6601

⁶ Doç. Dr., Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoteknoloji, ngimir@akdeniz.edu.tr, ORCID: 0000-0002-5508-8666

önemli bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (Şener ve ark., 2019).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), fazla kiloluluk ve obeziteyi beden kitle indeksi (BKİ) üzerinden tanımlamaktadır. BKİ, bireyin kilogram cinsinden ağırlığının, metre cinsinden boyunun karesine bölünmesiyle hesaplanır. ($BKİ = \text{Ağırlık [kg]} / \text{Boy [m}^2\text{]}$). Buna göre; BKİ değeri 25,0–29,9 kg/m² aralığında olan bireyler “fazla kilolu”, 30 kg/m² ve üzeri olanlar ise “obez” olarak sınıflandırılmaktadır.

Ayrıca, bel çevresinin erkeklerde 94 cm, kadınlarda 80 cm veya daha fazla olması, obezite açısından ek bir risk unsuru olarak kabul edilir (Taşlı ve Sağır, 2021).

Obezite gelişimini etkileyen faktörler oldukça çeşitlidir. Yanlış beslenme alışkanlıkları, genetik yatkınlık, fiziksel aktivite eksikliği, yetersiz uyku düzeni, bazı ilaçların kilo artışına yol açması, sigara kullanımı, hormonal bozukluklar, yaşın ilerlemesi, gebelik sayısındaki artış, yüksek BKİ’ye sahip bireylerin genetik olarak benzer eşleşmeleri, düşük sosyoekonomik düzey ve belirli enfeksiyonlar bu faktörler arasında sayılabilir. Günümüzde obezite, neredeyse tüm ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Türkiye’de yapılan çalışmalar, 30 yaşın üzerindeki erkeklerin yaklaşık dörtte birinde, kadınların ise yarısına yakınında obezite görüldüğünü ortaya koymaktadır (Gülcan ve Özkan, 2006).

“Vücudumuzda yaşayan mikroorganizmaların tamamına “mikrobiyota” adı verilmektedir.” Bu mikroorganizmaların, insan vücudundaki hücrelerin çok büyük bir kısmını oluşturduğu ve toplamda vücudumuzun yaklaşık %90’ını meydana getirdiği bildirilmektedir (Karatay, 2019). İnsan vücudunda, özellikle gastrointestinal sistem olmak üzere deri, ürogenital ve solunum sistemlerinde kolonize olmuş yaklaşık 10¹⁴ mikroorganizmanın bulunduğu tahmin edilmektedir. Bu topluluğun büyük bir kısmını

bakteriler oluştururken, virüsler, mantarlar ve çeşitli ökaryotik mikroorganizmalar da mikrobiyota içinde yer almaktadır. (Tekin ve ark., 2018). Bağırsak mikrobiyotasında yer alan başlıca bakteri grupları; Actinobacteria, Verrucomicrobia Firmicutes, Bacteroidetes, Fusobacteria ve Proteobacteria olarak sınıflandırılmaktadır (Taşkırılmaz ve ark., 2017). Bu gruplar arasında Firmicutes ve Bacteroidetes türlerinin baskın olduğu, toplam mikrobiyotanın yaklaşık %60'ını oluşturdukları bildirilmektedir (Altuntaş ve Batman, 2017). Firmicutes grubuna ait bakteriler Gram pozitif, Bacteroidetes grubuna ait bakteriler ise Gram negatif anaerop özellik göstermektedir (Kurtaran, 2021). Mikrobiyota birçok sistemle birlikte çalışmaktadır ve bağırsak bütünlüğünü güçlendirmek, bağırsak epitelini şekillendirmek, enerji sağlamak, konağı patojenlere karşı korumak ve konak bağışıklığını düzenlemek gibi çeşitli yollarla konağın sağlığı üzerinde çeşitli faydalar sağlar (Ertürk, 2024). Mikrobiyotanın sağlık üzerinde olumlu etkileri olduğu kadar olumsuz etkileri de görülebilir. Bu nedenle mikrobiyotanın yapısındaki bozulmalar birçok hastalığa sebep olabilir.

2. MİKROBİYOTANIN GÖREVLERİ

Mikrobiyotanın dengesi, immün sistemi destekleyen mikrobiyal içeriğin denge halinde olması ile yani simbiyoz ile sağlanır (Kurtaran, 2021). Mikrobiyotanın içeriği ve dağılımı kişiye özeldir. Kişinin kendine özgü olan bu bakteri toplulukları zamanla geçici veya kalıcı bir şekilde yapısal ve /veya sayısal olarak değişim gösterebilmektedir (Dolar ve ark., 2025). Mikrobiyota kompozisyonu yaş, beslenme alışkanlıkları, bireyin antibiyotik ve probiyotik/prebiyotik kullanıp kullanmadığı, stres, alkol, sigara, egzersiz gibi birçok çeşitli faktörlerle değişiklik gösterebilir. Mikrobiyotada meydana gelen bu değişiklikler, faydalı ve zararlı bakteriler arasındaki dengenin bozulmasına yol açtığında

simbiyotik denge zedelenir. Bu durum disbiyozis olarak adlandırılmaktadır. Başka bir ifadeyle, bağırsak mikrobiyotasının doğal dengesinin bozulması disbiyozis durumunu tanımlar. Disbiyozis geliştiğinde bireylerde alerjik reaksiyonlar, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, lupus, kanser, obezite, multipl skleroz, diyabet, astım, çölyak ve kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi birçok hastalığın görülme olasılığı artış göstermektedir (Çimen ve ark., 2020; Emir ve Tatar, 2023; Altuntaş ve Batman, 2017).

Mikrobiyota kompozisyonunu en çok etkileyen unsurlardan biri ise beslenme alışkanlıklarıdır. Diyetle alınan besin öğelerinin mikrobiyota üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Örneğin, De Filippo ve ark. (2010) tarafından yürütülen bir araştırmada; bitkisel kaynaklı ve posa açısından zengin besinlerle beslenen Burkina Fasolu çocukların mikrobiyotasında, hayvansal protein ve nişasta oranı yüksek, posa içeriği düşük bir diyetle beslenen Avrupalı çocuklara kıyasla kısa zincirli yağ asitlerinin sentezinde görevli *Xylanibacter* türü mikroorganizmaların daha fazla bulunduğu belirlenmiştir.

3. MİKROBİYOTAYA ETKİ EDEN ETMENLER

Beslenmenin, mikrobiyotanın oluşumu ve düzenlenmesi üzerindeki etkisi yaşamın ilk dönemlerinden itibaren gözlemlenmektedir. Mikrobiyotayı etkileyen en erken diyetel unsur anne sütüdür. İçeriğinde probiyotik ve prebiyotik bileşenleri bir arada bulundurması nedeniyle simbiyotik özellik gösterir ve bebeklerin bağırsak mikrobiyotasının gelişimini destekleyen temel faktörlerden biri olarak kabul edilir. Anne sütünde yer alan oligosakkaritler, lizozim, laktoferrin, antikorlar ve sitokinler, bağırsaktaki *Bifidobacterium* türlerinin çoğalmasını teşvik etmektedir. Yalnızca anne sütü tüketen bebeklerde, bağırsaklardaki *Lactococcus* miktarının formül mama tüketen bebeklere göre daha

düşük olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, hem anne sütü hem de formül mama ile beslenen bebeklerin mikrobiyota yapısının, yalnızca formül mama tüketen bebeklere benzer bir kompozisyon gösterdiği rapor edilmiştir. Mikrobiyota, birey yaklaşık 2-3 yaşlarına ulaşıldığında yetişkin mikrobiyotasına benzer bir kompozisyona ulaşır (Özdemir ve Demirel, 2017). Mikroorganizmaların türleri, miktarı ve aktivitesi diyetten yapılan değişiklikler ile 3 hafta gibi kısa bir sürede değişiklik gösterebilir (Kalip ve Atak, 2018). *Bacteroidetes* ve *Firmicutes* gibi mikroorganizmaların aktivitesi beslenme ile düzenlenebilir. Bu değişimler, bağırsak sağlığı ve hastalıklarla mücadelede önemli bir rol oynamaktadır. Mikrobiyal disbiyozise yol açabilen hatalı beslenme alışkanlıkları arasında; batı tipi beslenme modeli, yani yüksek şeker, fast food, aşırı tuz, katkı ve koruyucu madde içeren gıdaların sık tüketimi, kimyasal ve yabancı maddelere maruziyet, paketli ürünlerin yoğun kullanımı, lif (posa) açısından yetersiz, yağ oranı yüksek veya yapay tatlandırıcı içeriği fazla diyetler yer almaktadır. Ayrıca, vitamin, mineral, sebze, meyve ve omega-3 yağ asitlerinden yoksun beslenme biçimleri de bağırsak mikrobiyotasının dengesini bozarak disbiyozis gelişimine zemin hazırlar. Bu tür beslenme düzenleri, mikrobiyotadaki bozulma aracılığıyla obezite ve metabolik rahatsızlıkların ortaya çıkmasına katkıda bulunmaktadır. Akdeniz diyetinin batı tarzı diyete oranla daha düşük hastalık riskiyle ilişkilendirilebileceği çalışmalarla ortaya konmuştur. Özellikle kilo kaybı ve azalmış glikoz toleransı ile ilişkili olan *Roseburia* artışı iltihabı azaltırken, artan *Oscillospira* da kilo dengesine yardımcı olur. Uzun süreli uygulanan akdeniz tarzı diyet, obeziteye bağlı tümör oluşumunu kontrol eden *Parabacteroides distasonis*'in artışı sağlar (Özkarabulut ve ark., 2021; Yavaş, 2024).

4. MAKROBESİN ÖGELERİNİN MİKROBİYOTAYA ETKİSİ

Bağırsak mikrobiyotası, diyetteki yağ miktarı ve bileşimi gibi değişikliklerden etkilenir. Lipitler, bakterilerin metabolik süreçlerinde hem enerji kaynağı hem de potansiyel toksik etkileriyle bakteriyel büyümeyi düzenleyerek mikrobiyota kompozisyonunu etkiler. Diyet yağları, bağırsak bariyerlerinin bozulmasına, zararlı maddelerin kan dolaşımına geçmesine ve bağışıklık fonksiyonlarını bozarak enfeksiyon oluşmasına neden olabilirler (Coşkun, 2022). Yağların bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkilerini inceleyen araştırmalar, yüksek yağ içerikli diyetlerin dolaşımdaki lipopolisakkarit (LPS) düzeylerini artırdığını ve bu artışın metabolik endotoksemi gelişimine katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Yüksek LPS düzeyleri, inflamasyon, karaciğerde yağ birikimi ve insülin direnci gibi metabolik bozuklukların ortaya çıkmasıyla ilişkilendirilmekte ve bu durumun bağırsak mikrobiyotasında meydana gelen olumsuz değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir (Erkul ve Alphan, 2020).

Ayrıca, yüksek yağlı beslenme; sindirilen gıdalardan daha çok enerji elde etme kapasitesine sahip bakterilerin çoğalmasını teşvik ederek bağırsak emilimini artırabilir ve böylece obezitenin ilerlemesine zemin hazırlayabilir. Bunun yanında, yüksek yağ oranının, bağırsaktaki *Bifidobacterium* düzeylerindeki artışı geciktirerek, yağ dokusunun artışı ve insülin direnci gibi durumlarla ilişkili olabileceği bildirilmektedir. Diyetteki yağ türünün de yağ miktarı kadar önemli olduğu bilinen bir gerçektir. Disbiyoz doymuş yağ ile daha fazla artmaktadır. Öte yandan balık yağı da dahil olmak üzere çoklu doymamış yağların yaralı laktik asit bakterilerinin konsantrasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Yapılan araştırmalar, yüksek yağlı diyet uygulanan ob/ob fareler (ob/ob: leptin üretiminde görevli gende mutasyon taşıyan ve bu nedenle aşırı beslenerek obeziteye yatkın olan fareler) ile normal kilolu farelerde bağırsak mikrobiyotasında belirgin değişiklikler olduğunu göstermektedir.

Özellikle *Firmicutes* türlerinin oranında artış, *Bifidobacterium* türlerinde ise azalma gözlemlenmiştir. Ayrıca, obez farelerin sağlıklı bir diyet döneminden sonra tekrar yüksek yağlı diyetle maruz kaldıklarında kilo kazanım hızlarının daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. *Firmicutes*'in, lipoprotein lipaz inhibitörlerinin üretimini baskılayarak enzim aktivitesini artırdığı ve bu durumun yağdan elde edilen enerji depolanmasını kolaylaştırdığı bilinmektedir (Çatak ve ark., 2021; Ertürk, 2024).

Karbonhidratlar, mikrobiyotanın birincil enerji kaynağıdır. Kompleks karbonhidratlar ve şekerler kolon mikrobiyotası tarafından bakterilerce fermente edilerek sağlık üzerinde olumlu etkilere sahip olan KYZA (kısa zincirli yağ asitleri) oluşumuna yol açar. Araştırmalar, en yaygın kısa zincirli yağ asitlerinin (KZYA) bütirat, propiyonat ve asetat olduğunu ortaya koymuştur. Fermantasyon sürecinde oluşan bu KZYA'lar, konak organizmada çeşitli metabolik yolları aktive ederek lipid ve glukoz sentezine katkıda bulunur ve böylece günlük enerjinin ortalama %10'unu sağlayacak ek kalori oluştururlar. KZYA'lar enerji kaynağı olarak işlev görmekle birlikte, özellikle asetat, propiyonat ve bütirat, antiinflamatuar, antikarsinojenik ve immünomodülatör etkileri ile metabolik sağlık üzerinde olumlu etki gösterirler (Özdemir ve Demirel, 2017; Erkul ve Alphan, 2020; Altuntaş ve Batman, 2017).

Sindirilemeyen karbonhidratların yaklaşık 40 gramı her gün kalın bağırsağa ulaşmaktadır. Bu kompleks karbonhidratlar; dirençli nişasta, oligosakkaritler ve özellikle diyet lifini içerir. Bağırsakta başta *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Akkermansia*, *Fecalibacterium*, *Roseburia*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Clostridium* ve *Ruminococcus* olmak üzere birçok yararlı bakteri topluluğunun çeşitliliğini olumlu şekilde destekler (Ertürk, 2024). Örneğin, dirençli nişasta tüketen bireylerin gaitalarında *Ruminococcus bromii* ve *Eubacterium rectale*'nin sayısında artış gözlemlenmiştir. Ayrıca, galaktooligosakkaritler, inülinler ve fruktanların diyetle yüksek miktarda bulunması, sağlığa faydalı *Lactobacillus* ve

Bifidobacterium türlerinin çoğalmasını desteklemektedir (Özkarabulut ve ark., 2021).

Öte yandan, yüksek miktarda hayvansal protein tüketiminin inflamatuvar bağırsak hastalığı riskini artırabileceği öne sürülmektedir. Kırmızı etin önerilen miktarın üzerinde tüketilmesi, birçok intestinal mikroorganizma türünün sayısını artırmakta; buna bağlı olarak kardiyovasküler risk için proaterojenik trimetilamin-N-oksit (TMAO) seviyeleri yükselmekte ve kanserojen etkili N-nitroso bileşiklerinde artış görülmektedir (Kılınç ve Uçar, 2022). Proteinin mikrobiyotaya etkisini inceleyen erken çalışmalardan birinde, yüksek kırmızı et tüketimi döneminde, et tüketilmeyen döneme kıyasla *Bifidobacterium adolescentis* sayısında azalma, *Bacteroides* ve *Clostridia* türlerinde ise artış tespit edilmiştir. Daha sonraki araştırmalar, yüksek proteinli diyetlerin kolondaki fermentasyon oranını artırdığını ve bu süreçte açığa çıkan metabolitlerin disbiyozise yol açabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, bağırsak mikrobiyotasının sağlığı için hayvansal protein alımı gereksinim düzeyinde tutulmalıdır (Özkarabulut ve ark., 2021). Hayvansal protein ağırlıklı beslenen farelerde, gastrointestinal bozukluklarla ilişkilendirilen *Peptostreptococcus Streptococcus* ve *Enterococcus* türlerinin yüksek oranlarda bulunduğu raporlanmıştır. Diğer yandan, hayvansal proteinlerin fermentasyonu *Bifidobacterium* sayısını ve KZYA üretimini azaltırken, bitkisel protein bazlı diyetler *Lactobacillaceae*, *Lachnospiraceae* ve *Erysipelotrichaceae* bolluğunu artırarak KZYA üretimini desteklemiştir (Ertürk, 2024).

5. OBEZ VE SAĞLIKLI BİREYLERİN MİKROBİYOTA FARKLILIKLARI

Mikrobiyotanın obezite üzerindeki rolünün anlaşılması obez ve sağlıklı bireylerin mikrobiyotalarının arasındaki farkları inceleyerek de anlaşılabilir. Obez bireylerin bağırsak geçirgenliği,

obez olmayan bireylerden fazladır. Geçirgenliğinin fazla olması devamlı bir inflamatuvar uyarıya yol açmaktadır. (Çakmak ve İnkaya, 2021). Obezite ile ilgili araştırmalar, obez bireylerin bağırsak mikrobiyotasının sağlıklı bireylere kıyasla hem tür çeşitliliği hem de işlevsellik açısından farklılıklar gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu farklılıklar, beslenme alışkanlıkları ve artan metabolik stres ile ilişkilendirilmektedir; bu faktörler, uzun vadede obezite gelişimine katkıda bulunabilir. Obez bireylerin bağırsak mikrobiyotasında genellikle *Firmicutes* türlerinin oranı artarken, *Bacteroidetes* türlerinin oranında azalma gözlemlenmektedir. Kilo kaybı ile bu mikrobiyal denge yeniden sağlıklı seviyelere döndürülebilmektedir (Tekin ve ark., 2018; Altuntaş ve Batman, 2017). Florada baskın olarak bulunabilen *Bacteroides thetaiotaomicron*, sindirilemeyen polisakkaritlerin parçalanmasına katkıda bulunarak, konak organizmanın günlük kalori ihtiyacının yaklaşık %10-15'ini karşılamaktadır (Kurtaran, 2021). Bir başka çalışmada yağlı besin tüketiminin azaltılmasıyla birlikte obez ve aşırı kilolu bireylerde *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* miktarlarının azaldığı gösterilmiştir. *Enterobacter* cinsi, morbid obeziteye sahip hastalarda aşırı miktardadır ve obeziteyi tetiklemektedir (Sey, 2024). Ayrıca obez bireylerde, zayıf bireylere oranla kısa zincirli yağ asidi üreticilerinde ve patojenik *Proteobacteria*'da önemli bir artış vardır ve bu, bu tür bakterilerin obezitenin metabolik değişikliklerinde olası bir rol oynayabileceğini göstermektedir (Ballini ve ark., 2020).

6. OBEZİTE YÖNETİMİNDE MİKROBİYOTA ODAKLI TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Bağırsak mikrobiyotasının metabolik hastalıkların gelişimindeki rolünün aydınlatılmasıyla birlikte, özellikle obezite olmak üzere birçok metabolik bozukluğun tedavisinde mikrobiyota temelli yaklaşımlar ön plana çıkmıştır. Bu doğrultuda,

probiyotikler, prebiyotikler, postbiyotikler ve fekal mikrobiyota transplantasyonu gibi yöntemler tedavi seçenekleri arasında yer almaya başlamıştır. Probiyotikler antitoksijenik, antimikrobiyal, anti-inflamatuvar etkileri, bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesi, immün sisteme katkı sağlaması gibi görevleriyle metabolik parametrelerde iyileşmelere sebep olur. Bağırsak hastalıklarına sebep olan dengesiz bağırsak bakterilerini düzene sokarak belirtilerin önüne geçebilirler (Yavaş, 2024). Obez bireylere probiyotik uygulaması, obezite nedeniyle değişen bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek, bağışıklık sisteminin fonksiyonlarını da olumlu yönde etkileyebilir. Örneğin *Lactobacillus casei* uygulamasının, obez farelerde karaciğer ve ince bağırsak dokularında iyileşme sağladığı; ayrıca ince bağırsakta IgA hücreleri ile makrofaj sayısını artırdığı belirlenmiştir (Çatak ve ark., 2021; Altuntaş ve Batman, 2017). Bir diğer çalışmada ise yağlı diyet uygulanan farelere, *B. longum* SPM 1207, *B. longum* SPM 1205 ve *B. p. eudocatenulatum* SPM 1204 karışımının verilmiştir. Yedi haftalık süreç sonunda farelerin vücut ağırlığında azalma gözlemlenmiştir (Alagözlü, 2016). İnsan çalışmalarında da benzer olumlu etkiler rapor edilmiştir. Örneğin, Japonya’da gerçekleştirilen bir çalışmada, 12 hafta boyunca *Lactobacillus gasseri* SBT2055 içeren Probiyotik içeren süt ürünlerini tüketen bireylerde, kontrastlı tomografi ölçümleri sonucunda abdominal obezitede azalma gözlenmiştir. Bu çalışmada, probiyotik grubunda 12 hafta sonunda ortalama ağırlık kaybı 1 kg olarak saptanmıştır (Çakmak ve İnkaya, 2021).

Prebiyotikler ise kolondaki bakterilerin büyümesini ve aktivitesini destekleyerek sağlığın iyileştirilmesini sağlayan, sindirilemeyen ancak fermente edilebilen diyet maddeleridir. Probiyotikler, probiyotiklerden farklı olarak insan kolonuna dışarıdan bakteri eklemek yerine, kolonda mevcut olan sağlıklı bakterilerin büyümesine katkıda bulunur (Yavaş, 2024). Probiyotiklerin bağırsak mikrobiyotasının bileşimini değiştirerek

metabolik parametreler üzerinde olumlu etkiler sağladığı gösterilmiştir. İnsanlarda yapılan bazı çalışmalarda, prebiyotiklerin 3–4 ay boyunca uygulanması sonucunda doyumluk hissinde artış, vücut ağırlığında azalma, beden kütle indeksinde düşüş ve insülin ile LDL-kolesterol düzeylerinde azalma gözlenmiştir. Prebiyotik takviyesi yapılan ve yüksek yağ içeriğine sahip diyetle beslenen farelerde, bağırsak geçirgenliğinde ve metabolik endotoksemi düzeylerinde azalma gözlenmiştir. Ayrıca obez hayvanlarda prebiyotik tedavisi ile yağlı dokuda ve insulin direncinde bir azalma görülmüştür (Altuntaş ve Batman, 2017; Arslan, 2014).

Postbiyotikler, canlı mikroorganizmalar tarafından salgılanan, genelde probiyotik kökenli mikroorganizmaların ürettiği mikrobiyal ürünler, metabolik yan ürünler, hücre zarı veya bakteri duvarının yıkımı sonucu açığa çıkan çözünür atık maddeleri ifade eder. Postbiyotikler konak üzerinde antiinflamatuvar, antioksidan ve antihipertansif gibi birçok yararlı etkiye sahiptir. Postbiyotik terimi son zamanlarda ortaya çıkan bir terim olmakla birlikte günümüzde sıkça çalışmalara konu olmaktadır. Bir postbiyotik olan *Lactiplantibacillus plantarum* 5282-P'nin obezite üzerine olan etkilerini araştıran bir çalışmada 10 hafta boyunca laboratuvar fareleri ile çalışılmıştır. *Lactiplantibacillus plantarum* 5282-P ile tedavi edilen farelerde bağırsak mikrobiyotasında bir düzen olduğu görülmüş ve beyaz yağ dokusunun ağırlığı, ALT, AST ve trigliserit gibi obezite parametrelerinde bir iyileşme yaşanmıştır (Lim ve ark, 2024). Kefir kaynaklı postbiyotiklerin etkilerini inceleyen bir araştırma, postbiyotik uygulamasının, anti-obezojenik ve glikoz toleransı ile ilişkili bağırsak bakterileri olarak bilinen *A. timonensis*, *R. Hominis*, *R. faecis* ve *H. saccharovorans* türlerinin yoğunluğunu anlamlı ölçüde artırdığını ortaya koymuştur (Seo ve ark., 2022).

Fekal mikrobiyota transplantasyonu (FMT), sağlıklı bir donörden elde edilen sıvılaştırılmış dışkı örneklerinin, belirli bir hastalığın tedavisi amacıyla alıcının bağırsak sistemine aktarılması

işlemidir. Başka bir ifadeyle, sağlıklı vericiden alınan gaitanın süspanse edilerek alıcının sindirim sistemine nakledilmesi söz konusudur. FMT'nin temel amacı, bozulmuş bağırsak mikrobiyotasını sağlıklı bir flora ile yeniden yapılandırmak ve bu dengenin sürdürülebilirliğini sağlamaktır. Obez olmayan bir bireyden mikrobiyota nakli yapılan obez alıcının, vericinin belirli metabolik özelliklerini kazandığı gözlemlenmiştir. Bu yöntem, obezite gelişimi ve bağırsak mikrobiyotası arasında doğrudan bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Son yıllarda FMT, İBS, kabızlık, diyare ve enflamatuvar bağırsak hastalığı gibi gastrointestinal sistem hastalıklarının tedavisinde kullanılmış; aynı zamanda diyabet ve obezite gibi metabolik bozukluklar üzerinde de araştırmalara konu olmuştur (Çatak ve ark., 2021; Karatay, 2019; Yılmaz ve Altındış, 2017). Hayvan modellerinde yapılan çalışmalar, transplantasyonun olumlu etkilerini ortaya koymaktadır. Obez ve zayıf fenotipe sahip ikiz sıçanlardan elde edilen fekal mikrobiyotanın steril farelere aktarılması sonucunda, obez fenotipten mikrobiyota alan farelerde adipoz doku miktarının belirgin biçimde arttığı ve mikrobiyal çeşitliliğin azaldığı saptanmıştır (Altuntaş ve Batman, 2017). Yapılan bir başka çalışmada, zayıf ve obez kadınların bağırsak mikrobiyotası, mikrobiyotadan arındırılmış farelere aktarıldığında, zayıf bireylerden mikrobiyota alan farelerin kilo kaybettiği; obez bireylerden mikrobiyota alan farelerin ise kilo artışı gösterdiği saptanmıştır. (Özkarabulut ve ark., 2021).

7. SONUÇ

Halk sağlığını tehdit etmesi yanında çok büyük bir ekonomik ve iş gücü yükü haline de gelen obezite çağımızın en yaygın ve en büyük sorunları arasında başı çekmektedir. Çeşitli araştırmalar, bağırsak mikrobiyotası ile obezite arasında güçlü bir bağlantı bulunduğunu göstermektedir. Beslenme, bağırsak

mikrobiyotasının oluşumunda önemli bir rol oynadığı gibi, mikrobiyota üzerindeki bakteri sayısı ve çeşitliliğini değiştirerek bağırsak geçirgenliğini artırabilir; bu durum, bağırsak bariyerinin bozulmasına ve obezite dahil olmak üzere çeşitli önemli hastalıkların gelişmesine katkıda bulunabilir. Diyetle yapılan değişiklikler ve bu değişikliklerle sağlanan vücut ağırlığı kaybı çalışmaları, mikrobiyal kompozisyondaki değişiklikler ile beden kütle indeksi (BKİ) ve kilo kaybı arasında anlamlı ilişkiler ortaya koymuştur. Ayrıca, mikrobiyotanın obezite ve diğer metabolik hastalıklar üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılmasıyla, probiyotikler, prebiyotikler, postbiyotikler ve fekal mikrobiyota transplantasyonu (FMT) gibi mikrobiyota odaklı tedavi yaklaşımları gündeme gelmiştir. Probiyotikler ve prebiyotikler ticari olarak kullanılmaya başlanmış ve günümüzde gittikçe yaygınlaşmıştır. Bu alanda yapılan çalışmalar şuan az olmasına karşın sonuçlar çok umut vericidir. Bu yaklaşımların gelecekte obezitenin tedavisinde etkili ajanlar olabileceği düşünülebilir. Yapılan çalışmaların azlığındaki belli başlı sebepler, mikrobiyota analizlerinin pahalı olması, çalışmalarda diyet değişikliklerine ve takviyelere uyum sağlanamamasıdır. Mikrobiyota hedefli ajanların kullanımı ile obezitenin tedavisi üzerine daha kesin konuşabilmek için çok daha geniş kapsamlı daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

REFERANSLAR

- Alagözlü, H. (2016). Barsak Mikrobiyotası ve Obezite. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics, 9(2), 28-33.
- Altuntaş Y, Batman A. 2017. Mikrobiyota ve metabolik sendrom. Turk Kardiyol Dern Ars 45(3):286-296.
- Arslan, N. (2014). Obezite ile barsak mikrobiyotası ilişkisi ve obezitede prebiyotikler ve probiyotiklerin kullanımı. Beslenme ve Diyet Dergisi, 42(2), 148-153.
- Ballini, A., Scacco, S., Boccellino, M., Santacroce, L., & Arrigoni, R. (2020). Microbiota and Obesity: Where Are We Now?. Biology, 9(12), 415.
- Coşkun N. Yağların mikrobiyota üzerine etkisi. Önal H, editör. Beslenmede Yeni Perspektifler. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.25-30.
- Çakmak, B., & İnkaya, B. (2021). Mikrobiyotanın Hastalıklar Üzerindeki Etkisi. Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University, 45(1), 96-108.
- Çatak, J., Yıldırım Servi, E. & Memiş, N. (2021). Obezite ve Mikrobiyota Etkileşimlerine Genel Bakış. Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi, (31), 275-291.
- Çimen, F., Polat, H., & Ekici, L. (2020). Polifenollerin Bağırsak Mikrobiyota Kompozisyonunu Düzenleyici ve Nöroprotektif Etkileri. Akademik Gıda, 18(2), 190-208.
- De Filippo, C., Cavalieri, D., Di Paola, M., Ramazzotti, M., Poullet, J. B., Massart, S., Collini, S., Pieraccini, G., & Lionetti, P. (2010). Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. Proceedings of the National

- Academy of Sciences of the United States of America, 107(33), 14691–14696.
- Dolar, G., Çamcı, G., Karabuğa Yakar, H., Oğuz, S. (2025). Parkinson Hastalığı ve Mikrobiyota. Karadeniz Sağlık Bilimleri Dergisi, 8(1), 42-47.
- Emir, A., & Tatar, T. (2023). Mikrobiyotaya Etki Eden Etmenler. Kastamonu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 2(3), 166-175.
- Erkul, C. ve Alphan, ME (2020). Bağırsak Mikrobiyotası ve Obezite İlişkisi. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 5(1), 35-39.
- Ertürk, Gizem. Beslenme Ve Gastrointestinal Mikrobiyota İlişkisi: Sistematik Derleme. İzmir: İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2024.
- Gülcan, E. & Özkan, A. (2006). OBEZİTE. Dumlupınar Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi (010), 185-194.
- Kalip, K., & Atak, N. (2018). Bağırsak mikrobiyotası ve sağlık. Turkish Journal of Public Health, 16(1), 58-73.
- Karatay E. Mikrobiyota, probiyotik ve prebiyotikler. Anadolu Güncel Tıp Derg 2019; 1(3): 68-71.
- Kılınç GE, Uçar A. Farklı Beslenme Şekilleri ve İntestinal Mikrobiyota. SABD. 2022;12(1):164-70.
- Kurtaran, B. (2021). Mikrobiyom ve mikrobiyota. Ege Tıp Dergisi, 88-93.
- Lim Ahyoung, Baek Jihye, Nam YoHan, Yoon Seokmin, Kim Jong-Hwa, Kwak Jungki, Lee Gyeong-hwon, Kim Wonyoung, Effect of postbiotic Lactiplantibacillus plantarum LRCC5282 on obesity improvement by

- modulation of the gut microbiome, Journal of Functional Foods, Volume 123, 2024, 106622, ISSN 1756-4646,
- Özdemir A, Demirel B. 2017. Beslenme ve Mikrobiyota ilişkisi. Journal Of Biotechnology And Strategic Health Research 1:25-33.
- Özkarabulut, A. H., Öztürk, O., & Nur, H. (2021). TARÇIN Dergisi, Sayı: 2020-2021.
- Seo Kun Hoo, Lee Hyeon Gyu, Eor Ju Young, Jeon Hye Jin, Wallace Yokoyama, Kim Hyunsook, Effects of kefir lactic acid bacteria-derived postbiotic components on high fat diet-induced gut microbiota and obesity, Food Research International, Volume 157, 2022, 111445, ISSN 0963-9969.
- Sey, İkbâl. Obez ve Kilolu Yetişkin Bireylerde Beslenme Alışkanlıkları ve Mikrobiyota Farkındalık Durumları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. İstanbul: İstanbul Nişantaşı Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2024.
- Şener, Dilruba & Yüksel, Dilara & Keskin, Ceyda & Albayrak, Gülben & Mert Biberoglu, Fatma. (2019). Obezite ve Mikrobiyota İlişkisi. 2. Uluslararası Avrasya Biyolojik ve Kimyasal Bilimler Konferansı Bildiri Kitabı (s.869-875)
- Taşkırmaz, R. N., Çakıroğlu, F. P., Meseri, R., Küçükerdönmez, Ö. (2017). Süper Organ Mikrobiyota ve Obezite. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 2(1), 45-49.
- Taşlı, H., & Sağır, S. (2021). Obezitenin Belirlenmesinde Kullanılan Beden Kitle İndeksi, Bel Çevresi, Bel-Kalça Oranı Metotlarının Karşılaştırılması. Ahi Evran Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi, 7(1), 138-150.

- Tekin, T., Çiçek, B., & Konyalıgil, N. (2018). İntestinal Mikrobiyota ve Obezite İlişkisi. Sağlık Bilimleri Dergisi, 27(1), 95-99.
- Yavaş, Fatma Nur. Yetişkin bireylerde Akdeniz Diyetine uyum, mikrobiyota farkındalığı ve depresyon arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. İstanbul: İstanbul Bilgi Üniversitesi, Lisansüstü Programlar Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2024.
- Yılmaz, Kerem & Altındis, Mustafa. (2017). Sindirim Sistemi Mikrobiyotası ve Fekal Transplantasyon. Nobel Med, 13(1): 9-15

BESLENME VE DİYETETİK DEĞERLENDİRMELERİ

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