
AKADEMİK PERSPEKTİFTEN BESLENME VE DİYETETİK

Editör: Prof.Dr. Ece ŞİMŞEK



yaz
yayınları

Akademik Perspektiften Beslenme ve Diyetetik

Editör

Prof.Dr. Ece ŞİMŞEK

yaz
yayınları

2025

**Akademik Perspektiften Beslenme ve
Diyetetik**

Editör: Prof.Dr. Ece ŞİMŞEK

© YAZ Yayınları

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

E_ISBN 978-625-5596-74-1

Haziran 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

- BRICS-T Ülkelerinde Yönetişim Göstergelerinin Bütçe
Bağırsaktaki Denge: Mikrobiyota, Beslenme ve
Kanser1**
*Cansu ALTAŞI, Gizem TUTKUN, Altınay ALTINKAYNAK,
Zeynep Burcu MEKİK, Ece ŞİMŞEK, Kübra YILDIRIM,
Emel KAYNAKÇI, Ahmet Yılmaz ÇOBAN*
- Gıda Katkı Maddelerinin Erken Ergenlik Üzerine
Etkileri.....23**
Mustafa Taha YILMAZ, Emine Mine ÇOMAK GÖÇER
- Yeme Bağımlılığı ve Dijital Bağımlılık İlişisine Bir
Bakış43**
Kader Nur ŞANLI, Muhammet Ali CEBİRBAY
- Gastrointestinal Sistem Mikrobiyotası ve Diyabet
İlişkisi.....59**
Buse ORTAAKAR, Muhammet Ali CEBİRBAY
- Çataldan Duyguya: Otizm Spektrum Bozukluğunda
Yeme Davranışı80**
Ayşe Gökçe ALP
- Polikistik Over Sendromunda Beslenme.....96**
Mislina KARATAŞ İLKUÇAN, Mustafa Anıl ERBAĞCI

"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."

BAĞIRSAKTAKİ DENGE: MİKROBİYOTA, BESLENME VE KANSER

Cansu ALTAŞI¹

Gizem TUTKUN²

Altınay ALTINKAYNAK³

Zeynep Burcu MEKİK⁴

Ece ŞİMŞEK⁵

Kübra YILDIRIM⁶

Emel KAYNAKÇI⁷

Ahmet Yılmaz ÇOBAN⁸

1. GİRİŞ

Kolorektal kanser, küresel sağlık sorunları arasında önemli bir yer tutmaktadır ve dünya genelinde önemli bir

¹ Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, 20225701013@ogr.akdeniz.edu.tr, 0009-0000-6301-9305

² Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoteknoloji, gizemtutkun17@gmail.com, 0000-0002-6184-4974

³ Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik, altinayaltinkaynak6@gmail.com, 0000-0002-2012-2078

⁴ Kadir has Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Biyoinformatik ve Genetik, zeynep_burcu_mekik@hotmail.com, 0009-0009-3263-911X

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

⁶ Öğr. Gör. Dr., Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoteknoloji, kubrayildirim@akdeniz.edu.tr, 0000-0003-05588619

⁷ Öğr. Gör. Dr., Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoteknoloji, ekaynakci@akdeniz.edu.tr, 0000-0002-2151-0262

⁸ Profesör, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, aycoban@akdeniz.edu.tr, 0000-0002-8815-6063

morbidite ve mortalite nedenidir. Her yıl dünya çapında 1.3 milyondan fazla insanı etkilemektedir. Bu durum hastalığın küresel sağlık yüküne ciddi bir katkıda bulunduğunu göstermektedir (Malibary, 2025). Kanserin gelişiminde genetik yatkınlığın ve çevresel faktörlerin yanı sıra son yıllarda bağırsak mikrobiyotasının da önemli bir rol oynadığı anlaşılmıştır. Mikrobiyota sayısız mikroorganizmadan oluşan karmaşık bir ekosistemdir. Bu mikroorganizmalar bağışıklık sisteminin düzenlenmesi gibi birçok temel fizyolojik işlevde rol oynar (Amanpour et al., 2022). Ancak mikrobiyotanın bileşimi çeşitli faktörlerden etkilenebilir: ilaç kullanımı, yaş beslenme gibi (Kurtaran et al., 2021). Bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizlik inflamasyonun artmasına, bağışıklık sisteminin düzensizleşmesine ve potansiyel olarak kanser süreçlerinin tetiklenmesine neden olabilir. Bu nedenle mikrobiyotanın yapısal ve fonksiyonel bütünlüğü gastrointestinal sistem sağlığının yanı sıra genel sağlık açısından da kritik öneme sahiptir. Yani mikrobiyotanın derinlemesine anlaşılması, KRK'in önlenmesi ve tedavisinde yenilikçi yaklaşımlar geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Bu alandaki ilerlemelerin sağlık hizmetlerine önemli faydalar sağlama potansiyeli çok olağandır.

2. MİKROBİYOTANIN TANIMI, GELİŞİMİ VE MİKROBİYOTAYI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Özellikle sindirim, metabolik denge ve bağışıklık sisteminin düzenlenmesindeki hayati rolleri nedeniyle mikrobiyota, birçok araştırmacı tarafından "gizli bir organ" olarak tanımlanmaktadır. Gastrointestinal sistemde bulunan barsak mikrobiyotası, insan vücudundaki en yoğun mikrobiyal topluluğu oluşturur. Her ne kadar barsak mikrobiyotası, vücudun diğer bölgelerine göre daha az filogenetik çeşitliliğe sahip gibi görünse de, işlevsel olarak yüksek redündanansiye sahiptir. Bu durum,

mikrobiyal denge bozulduğunda işlevlerin belirli ölçüde korunabilmesini sağlar. (Thursby & Juge, 2017) (El-Sayed et al., 2021) (Han et al., 2025)

İnsan mikrobiyotası, doğumdan itibaren şekillenmeye başlar, yetişkin mikrobiyotası genelde daha stabil ve dengelidir ancak yaşlandıkça çeşitlilik azalır ve mikrobiyota yapısı daha dengesiz hale gelir. Bireyin yaşamı boyunca beslenme, ilaç kullanımı, enfeksiyonlar gibi birçok içsel ve çevresel faktörden etkilenerek dinamik bir yapı sergiler. Bu faktörlerin mikrobiyal çeşitliliği, stabiliteyi ve mikrobiyotanın fonksiyonel kapasitelerini modüle ettiği bilinmektedir. Mikrobiyotadaki bu değişimler, konak organizmanın bağışıklık yanıtı, metabolik süreçleri ve hastalıklara yatkınlığı üzerinde önemli sonuçlar doğurabilmektedir. Mikrobiyotanın olgunlaşmasını etkileyen başlıca faktörler: annenin bağırsak mikrobiyotası, beslenme şekli, antibiyotik kullanımı ve diyetteki değişikliklerdir. Anne sütü *Bifidobacterium*'un geçişinde önemli bir rol oynar. Mama ile beslenme ise daha çeşitli mikrobiyal kolonizasyonu teşvik eder. Antibiyotik kullanımı ise sağlıklı bakteri çeşitliliğini hızla azaltabilir. Ek gıdaya geçiş gibi beslenme değişiklikleri de mikrobiyota çeşitliliğini etkileyebilir. Doğum şekli mikrobiyotanın ilk kolonizasyonunda belirleyici faktörlerden biridir (Geng et al., 2022). Vajinal doğumla dünyaya gelen bebeklerde vajinal floradaki laktobasiller nedeniyle bu bakteriler erken dönemde baskın olurken, sezaryenle doğan bebeklerde *Bacteroides* türlerinin kolonizasyonu gecikir ve *Clostridium* gibi fakültatif anaeroblar baskın hale gelmektedir. Aynı zamanda bir çalışmada vajinal doğumla dünyaya gelen bebeklerin %72'sinin, sezaryen doğumla dünyaya gelen bebeklerin %41'inin dışkı mikrobiyotası anneleriyle benzerlik gösterdiği görülmüştür (Thursby & Juge, 2017). Bu durum, doğum anında karşılaşılan mikroorganizmaların mikrobiyal çeşitlilik üzerinde kalıcı etkiler oluşturabileceğini göstermektedir.

3. MİKROBİYOTA-BEYİN-BARSAK EKSENİ: PSİKOLOJİK FAKTÖRLERİN KRK RİSKİNE ETKİSİ

Mikrobiyota-beyin-bağırsak (MBB) eksenini, son yıllarda hem nörobilim hem de gastroenteroloji alanında dikkat çeken bir etkileşim sistemidir. Bağırsak mikrobiyotası, enterik sinir sistemi, vagus siniri, bağırsıklık sistemi ve merkezi sinir sistemini kapsayan kompleks bir ağdır. Bu sistem sayesinde, bağırsaklardaki mikrobiyal denge, nörotransmitter üretimini, bağırsıklık fonksiyonlarını ve davranışları etkileyebilir (Cryan & Dinan, 2012). Bazı bağırsak mikroorganizmaları serotonin, GABA ve dopamin gibi nörotransmitterlerin üretiminde rol alarak beyin fonksiyonları üzerinde dolaylı etkiler yaratabilir. Bu bağlamda, depresyon ve kaygı bozuklukları olan bireylerde bağırsak mikrobiyotasının bileşiminde farklılıklar gözlemlenmiştir (Jiang et al., 2015).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, psikolojik stresin bağırsıklık sistemi üzerinden mikrobiyotayı etkileyerek kolorektal kanser riskini artırabileceğini göstermektedir. Kronik stres, bağırsak geçirgenliğini artırarak mikrobiyal dengeyi bozabilir. Bu durum, bağırsıklık sistemi üzerinde pro-inflamatuar bir baskı yaratır ve sistemik inflamasyonun tetiklenmesine neden olabilir. Uzun vadeli inflamasyon, kolorektal kanser gelişiminde önemli bir risk faktörüdür (Bailey et al., 2011).

4. KOLOREKTAL KANSERİN DOĞASI VE PATO FİZYOLOJİSİ: GENETİK, MİKROBİYOTA VE ÇEVRESEL ETKENLERİN ETKİLEŞİMİ

Kanser, hücrelerin normal büyüme, bölünme ve ölüm süreçlerindeki dengeyi kaybederek kontrolsüz bir şekilde çoğalması ve çevre dokulara yayılmasıyla karakterize edilen

kompleks bir hastalık grubudur. Kolorektal kanser (KRK), genetik, epigenetik, inflamatuvar, mikrobiyal ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle gelişen kompleks bir hastalıktır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, özellikle genç bireylerde artan KRK vakalarının altında yatan mekanizmaları daha iyi anlamamıza yardımcı olmuştur.

4.1. Genetik ve Epigenetik Temelli Değişiklikler

KRK'nin patofizyolojisi sıklıkla “adenom-karsinom sekansı” ya da “serrated yol” ile açıklanır. En erken genetik olaylardan biri, APC (adenomatous polyposis coli) gen mutasyonudur. Bu mutasyon, Wnt/ β -katenin yolunun sürekli aktif hale gelmesine ve hücre proliferasyonunun artmasına yol açar. Ardından KRAS, TP53 ve SMAD4 gibi genlerdeki mutasyonlar, tümör progresyonunu destekler. Bununla birlikte, DNA metilasyonu ve histon modifikasyonu gibi epigenetik değişiklikler de tümör baskılayıcı genlerin susturulmasında önemli rol oynar (Markowitz & Bertagnolli, 2009).

4.2. Kronik İnflamasyon ve İmmün Yanıtın Bozulması

İnflamatuvar barsak hastalıkları (örneğin ülseratif kolit ve Crohn hastalığı), sürekli inflamatuvar bir mikroçevre oluşturarak KRK riskini belirgin biçimde artırır. Bu süreçte salınan proinflamatuvar sitokinler (ör. IL-6, TNF- α) ve reaktif oksijen türleri, DNA hasarını ve mutasyon oranlarını artırır (Terzić et al., 2010). Ayrıca bağışıklık sisteminin tümöre karşı yeterli yanıt verememesi ya da tümörün immün kaçış mekanizmaları geliştirmesi, hastalığın ilerlemesine zemin hazırlar. Disbiyotik mikrobiyota, bağışıklık sistemini aktive ederek kronik inflamatuvar yanıtları tetikler. Bu mikroçevresel inflamasyon, DNA hasarını artırarak ve hücre proliferasyonunu uyararak kanser gelişimine zemin hazırlar (Kostic et al., 2013b).

4.3. Tümör Mikroçevresi ve Etkileşimler

Kolorektal tümörler yalnızca epitel hücrelerinden oluşmaz; çevresindeki stromal hücreler, fibroblastlar, immün hücreler ve damar yapıları tümörün büyümesini ve yayılmasını etkiler. Hipoksi ile indüklenen faktörler (HIF) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), anjiyogenezi uyarak tümör hücrelerinin besin ve oksijen gereksinimini karşılar. Aynı zamanda bu mikroçevre, tümör hücrelerinin apoptozdan kaçmasına ve bağışıklık yanıtından korunmasına yardımcı olur (Hanahan & Weinberg, 2011b).

5. BESLENME, MİKROBİYOTA VE KOLOREKTAL KANSER: ÜÇLÜ ETKİLEŞİM

Beslenme alışkanlıkları, KRK riskinin şekillenmesinde mikrobiyota aracılığıyla merkezi bir rol oynar. Obezite, visceral yağ dokusundaki artış ve buna bağlı sistemik inflamasyon nedeniyle KRK gelişimini tetikleyen önemli bir risk faktörüdür. Adipokin dengesizliği, leptin düzeylerinin artması ve adiponektin düzeylerinin azalması, kolonik epitel hücrelerinde proliferasyonu teşvik ederken apoptozu baskılar. Ayrıca, hiperinsülinemi ve IGF-1 artışı, hücre proliferasyonunu ve tümör gelişimini hızlandırır (Giovannucci, 2001). Obezite bağırsak mikrobiyotasının kompozisyonunu değiştirerek disbiyozise yol açar. Bu durum, Firmicutes/Bacteroidetes oranındaki artış, kısa zincirli yağ asidi (SCFA) üretimindeki azalma ve toksik metabolitlerin birikimiyle karakterizedir. Özellikle sekonder safra asitleri gibi bileşikler, kolonik epitel üzerinde DNA hasarına yol açabilir. Bu değişiklikler, hem lokal inflamasyonu artırarak hem de epitel bariyerini zayıflatarak kanser gelişimini destekler (Schulz et al., 2014; Zackular et al., 2013).

Kırmızı ve işlenmiş etlerin aşırı tüketimi, pişirme sırasında oluşan mutajenik bileşikler nedeniyle KRK riskini

artırır. Ayrıca, nitrat ve nitrit içeren işlenmiş gıdalar, bağırsakta kanserojen N-nitroso bileşiklerine dönüşebilir (Bouvard et al., 2015). Hayvansal yağdan zengin batı tipi diyetler Firmicutes/Bacteroidetes oranını değiştirerek disbiyozise yol açabilir. Bu durum, inflamasyonu tetikleyerek KRK oluşum riskini artırabilir (David et al., 2014). Buna karşılık, diyet lifi açısından zengin beslenme alışkanlıkları, bağırsakta kısa zincirli yağ asitlerinin üretimini artırarak koruyucu etki gösterir. Özellikle bütirat, kolonik epitel hücrelerinde anti-inflamatuvar ve antiproliferatif etkiler oluşturur (O'Keefe, 2016). Sebze, meyve ve tam tahıl bakımından zengin diyetler, mikrobiyal çeşitliliği ve faydalı bakteri popülasyonlarını destekleyerek koruyucu etki sağlayabilir (David et al., 2014).

Mikrobiyota modülasyonu yoluyla kanser önleme, son yıllarda ilgi gören bir araştırma alanıdır. Probiyotik ve prebiyotik kullanımı, bireyin mikrobiyal dengesini düzenleyerek KRK riskini azaltabilir. Aynı şekilde, kişiselleştirilmiş diyet müdahaleleri ve mikrobiyom tabanlı biyobelirteçler, erken tanı ve tedaviye katkı sağlayabilir (Zhu et al., 2013). Obezitenin ve sağlıklı beslenme alışkanlıklarının düzeltilmesi, KRK'nin önlenmesinde temel halk sağlığı stratejilerindedir. Vücut kitle indeksinin (VKİ) her 5 kg/m² artışının KRK riskini yaklaşık %18 artırdığı rapor edilmiştir. Bu risk erkeklerde daha yüksek bulunmuş ve özellikle kolondaki tümörlerle ilişkilendirilmiştir. (WCRF/AICR, 2018).

6. MİKROBİYOTANIN TEDAVİYE ETKİSİ: İMMÜNÖTERAPİ VE KEMOTERAPİ YANITINDAKİ ROLÜ

Bağırsak mikrobiyotası, sadece gastrointestinal sistemin sağlığı üzerinde değil, aynı zamanda sistemik immün yanıtların düzenlenmesinde de kilit bir rol oynamaktadır. Son yıllarda

yapılan çalışmalar, mikrobiyal kompozisyonun kanser tedavilerine, özellikle immünoterapi ve kemoterapiye, verilen yanıtı belirleyebileceğini ortaya koymuştur (Gopalakrishnan et al., 2018). Mikrobiyota, bağışıklık sistemini şekillendirme potansiyeli sayesinde tedavi başarısını etkileyebilecek önemli bir hedef haline gelmiştir.

İmmünoterapi, özellikle kontrol noktası inhibitörleri (checkpoint inhibitors) ile yapılan tedavilerde bağırsak mikrobiyotasının bileşimi, tedaviye verilen yanıtı belirlemede kritik rol oynar. Yapılan araştırmalar, anti-PD-1/PD-L1 tedavisi gören hastalarda *Akkermansia muciniphila* ve *Bifidobacterium longum* gibi bakterilerin varlığının tedaviye olumlu yanıt ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Öte yandan, disbiyozis durumunda immünoterapötik ajanlara karşı direnç gelişebileceği ve ilaca yanıtızsızlık olasılığının arttığı bildirilmiştir (Matson et al., 2018).

Kemoterapi, bağışıklık sistemiyle yakın etkileşimde bulunan bir diğer tedavi yöntemidir. *Cyclophosphamide* gibi immünomodülatör kemoterapi ajanlarının etkisi, bağırsak mikrobiyotasının varlığına bağlı olarak artabilir. Örneğin, *Enterococcus hirae* ve *Barnesiella intestinihominis* gibi bakterilerin bu ajanlara karşı bağışıklık yanıtını güçlendirdiği gösterilmiştir (Daillère et al., 2016). Buna karşılık, kemoterapiye bağlı gastrointestinal toksisiteler ve mukozit gibi yan etkiler, mikrobiyotadaki dengenin bozulması ile ilişkilidir. Bu tür yan etkilerin azaltılması amacıyla probiyotik takviyesi, antibiyotik yönetimi veya mikrobiyota transplantasyonu gibi destekleyici stratejiler gündeme gelmektedir (Alexander et al., 2017).

7. FEKAL MİKROBİYOTA TRANSPLANTASYONU

Fekal mikrobiyota transplantasyonu (FMT), sağlıklı bir donörden elde edilen dışkıının, mikrobiyota bileşiminin bozulduğu bireylere aktarılması sürecidir. Başlangıçta Clostridioides difficile enfeksiyonlarının tedavisinde başarıyla kullanılan bu yöntem, son yıllarda metabolik hastalıklar, obezite, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve kolorektal kanser (KRK) gibi daha geniş bir hastalık spektrumunda potansiyel bir tedavi aracı olarak araştırılmaktadır (van Nood et al., 2013). FMT, hem kanser gelişimini önleyici potansiyeli hem de tedaviye duyarlılığı artırıcı etkileri açısından dikkat çekmektedir. Preklinik çalışmalar, sağlıklı mikrobiyotanın kanserli fare modellerine aktarılmasının, tümör gelişimini baskılayabileceğini ve antitümör immün yanıtı güçlendirebileceğini ortaya koymuştur. Ayrıca FMT'nin, immünoterapötik ajanlara olan yanıtı artırabileceği de çeşitli klinik gözlemlerle desteklenmektedir (Baruch et al., 2021). Obezitenin patofizyolojisinde bağırsak mikrobiyotasının önemli rolü olduğuna dair güçlü kanıtlar mevcuttur. Bu doğrultuda yapılan çalışmalar, zayıf bireylerden alınan mikrobiyotanın obez bireylere nakledilmesinin, insülin duyarlılığında ve metabolik belirteçlerde iyileşme sağlayabileceğini göstermiştir (Vrieze et al., 2012).

8. YENİ TEKNOLOJİLER

Mikrobiyota araştırmaları son yıllarda hızlı bir teknolojik evrim geçirmiştir. Geleneksel kültür bağımlı yöntemlerin ötesine geçilerek, mikrobiyal toplulukların tam genomik potansiyelleri, metabolik ürünleri ve konakla etkileşimleri daha yüksek çözünürlükte anlaşılabilir hale gelmiştir. Bu bağlamda shotgun metagenomik dizileme ve metabolomik analizler, hastalıkların

tanı, sınıflandırma ve tedavi stratejilerinde devrim yaratma potansiyeli taşımaktadır (Lloyd-Price et al., 2017).

Shotgun metagenomik analiz, tüm mikrobiyal genomların rastgele parçalanarak dizilenmesi esasına dayanır. Bu yöntem, yalnızca bakteri türlerinin tanımlanmasını değil, aynı zamanda fonksiyonel gen içeriklerinin ve metabolik yolların belirlenmesini de sağlar. Örneğin, kolorektal kanserli hastaların dışkı örneklerinde, DNA tamirinde rol alan bazı mikrobiyal genlerin eksik olduğu ve bu eksikliklerin tümör gelişimi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (Thomas et al., 2019). Shotgun metagenomik, ayrıca bireyler arası mikrobiyota çeşitliliğini yüksek hassasiyetle ölçebilir ve hastalığa özgü mikrobiyal imzaları ortaya çıkarabilir. Bu yönüyle kişiselleştirilmiş tıp yaklaşımına da katkı sağlar.

Metagenomik ve metabolomik verilerin birleştirilmesiyle elde edilen multi-omik profiller, hastalıkların sadece teşhisinde değil, aynı zamanda alt türlerinin tanımlanmasında da kullanılabilir. Bu yöntemler, kolorektal kanser, tip 2 diyabet, obezite ve inflamatuvar hastalıklar gibi kompleks hastalıkların farklı mikrobiyal ve metabolik fenotiplerine göre ayırım yapılmasına olanak sağlar (Franzosa et al., 2018) . Bu teknolojilerin klinik pratiğe entegrasyonu henüz erken aşamada olsa da, çok merkezli projeler bu süreci hızlandırmaktadır. Veri analizi, biyoinformatik ve yapay zeka destekli sınıflandırma sistemlerinin gelişmesiyle, mikrobiyota tabanlı tanı sistemlerinin rutin klinik kullanımda yer alması kaçınılmaz görünmektedir.

9. SONUÇ

Bağırsak mikrobiyotasının yapısal ve işlevsel bütünlüğü özellikle GIS olmak üzere bağışıklık ve metabolik sistemlerin düzenlenmesinde temel bir rol oynamaktadır. Mikrobiyota ile KRK arasındaki ilişki inflamasyon, genotoksik etkiler, mikrobiyal

metabolitler ve immün modülasyon gibi çok katmanlı biyolojik mekanizmalarla şekillenmektedir. Bu mekanistik yolların aydınlatılması mikrobiyota temelli tanı, önleme ve tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine zemin hazırlayabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalar, mikrobiyotanın yalnızca sağlığın sürdürülmesinde değil aynı zamanda hastalıkların patogeneğinde de aktif bir rol üstlendiğini göstermektedir. Disbiyozis durumlarında inflamatuvar yanıtların tetiklenmesi, immün sistemin bozulması ve tümör mikroçevresinin şekillenmesi, KRK gelişiminde mikrobiyotanın etkisini destekleyen başlıca mekanizmalardır. Bu doğrultuda mikrobiyotanın daha iyi anlaşılması KRK'nin önlenmesi, erken tanısı ve tedavisine yönelik yenilikçi ve kişiselleştirilmiş tıbbi stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Beslenme, mikrobiyota ve KRK arasındaki üçlü etkileşim bireysel hastalık riskinin değerlendirilmesi ve yönetimi açısından bütüncül bir yaklaşımı gerekli kılmaktadır. Mikrobiyotanın beslenmeye verdiği yanıtlar, konak sağlığını doğrudan etkileyerek karsinogenezin belirleyici faktörlerinden biri haline gelebilir. Bu etkileşimlerin daha derinlemesine anlaşılması, önleyici stratejilerin ve mikrobiyota temelli tedavi yaklaşımlarının etkinliğini artıracaktır. Ancak bu tür müdahalelerin klinik etkinliği ve güvenliği konusundaki belirsizlikler ileri düzey araştırmaları gerekli kılmaktadır.

Ayrıca mikrobiyota-beyin-bağırsak eksenini kapsamında psikolojik stresin bağışıklık sistemi ve inflamasyon üzerindeki olumsuz etkileri, ruh sağlığı ile bağırsak sağlığı arasında çift yönlü bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak mikrobiyota temelli biyobelirteçlerin erken tanı ve tedavi süreçlerinde potansiyel kullanımı KRK'nin yönetiminde yeni bir perspektif sunmaktadır. Mikrobiyal modülasyon ve kişiselleştirilmiş beslenme yaklaşımları,

gelecekte KKK'nin önlenmesi ve tedavisinde önemli stratejiler olarak öne çıkacaktır. Bu alandaki multidisipliner araştırmaların sürdürülmesi, kompleks hastalıkların yönetiminde yenilikçi çözümler geliştirilmesine olanak tanıyacaktır.

KAYNAKÇA

- Alexander, J. L., Wilson, I. D., Teare, J., Marchesi, J. R., Nicholson, J. K., & Kinross, J. M. (2017). Gut microbiota modulation of chemotherapy efficacy and toxicity. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2017 14:6, 14(6), 356–365. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.20>
- Amanpour, A., Kahraman, S., Ece KARAKAŞ, P., Çelik, F., Üniversitesi, B., Bilimleri Fakültesi, S., ve Diyetetik Bölümü, B., Üyesi, Ö., Gör, A., & Lisans Öğrencisi, Y. (2022). Kolorektal Kanser, Bağırsak Mikrobiyotası ve Beslenme. *Bandırma Onyediy Eylöl Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi*, 4(1), 50–59. <https://doi.org/10.46413/BONEYUSBAD.982423>
- Bailey, M. T., Dowd, S. E., Galley, J. D., Hufnagle, A. R., Allen, R. G., & Lyte, M. (2011). Exposure to a social stressor alters the structure of the intestinal microbiota: Implications for stressor-induced immunomodulation. *Brain, Behavior, and Immunity*, 25(3), 397–407. <https://doi.org/10.1016/J.BBI.2010.10.023>
- Baruch, E. N., Youngster, I., Ben-Betzalel, G., Ortenberg, R., Lahat, A., Katz, L., Adler, K., Dick-Necula, D., Raskin, S., Bloch, N., Rotin, D., Anafi, L., Avivi, C., Melnichenko, J., Steinberg-Silman, Y., Mamtani, R., Harati, H., Asher, N., Shapira-Frommer, R., ... Boursi, B. (2021). Fecal microbiota transplant promotes response in immunotherapy-refractory melanoma patients. *Science*, 371(6529), 602–609. https://doi.org/10.1126/SCIENCE.ABB5920/SUPPL_FILE/ABB5920_TABLES9.CSV

- Belkaid, Y., & Hand, T. W. (2014). Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*, *157*(1), 121–141. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2014.03.011>,
- Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2012). Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience* *2012* *13*:10, *13*(10), 701–712. <https://doi.org/10.1038/nrn3346>
- Daillère, R., Vétizou, M., Waldschmitt, N., Yamazaki, T., Isnard, C., Poirier-Colame, V., Duong, C. P. M., Flament, C., Lepage, P., Roberti, M. P., Routy, B., Jacquelot, N., Apetoh, L., Becharef, S., Rusakiewicz, S., Langella, P., Sokol, H., Kroemer, G., Enot, D., ... Zitvogel, L. (2016). *Enterococcus hirae* and *Barnesiella intestinihominis* Facilitate Cyclophosphamide-Induced Therapeutic Immunomodulatory Effects. *Immunity*, *45*(4), 931–943. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2016.09.009>
- David, L. A., Maurice, C. F., Carmody, R. N., Gootenberg, D. B., Button, J. E., Wolfe, B. E., Ling, A. V., Devlin, A. S., Varma, Y., Fischbach, M. A., Biddinger, S. B., Dutton, R. J., & Turnbaugh, P. J. (2014). Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, *505*(7484), 559–563. <https://doi.org/10.1038/NATURE12820>,
- Dessu, S., Samuel, S., Gebremeskel, F., Basazin, A., Tariku, Z., & Markos, M. (2021). Determinants of post cesarean section surgical site infection at public hospitals in Dire Dawa administration, Eastern Ethiopia: Case control study. *PLOS ONE*, *16*(4), e0250174. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0250174>
- El-Sayed, A., Aleya, L., & Kamel, M. (2021). Microbiota's role in health and diseases. *Environmental Science and*

Pollution Research 2021 28:28, 28(28), 36967–36983.
<https://doi.org/10.1007/S11356-021-14593-Z>

Foster, J. A., Rinaman, L., & Cryan, J. F. (2017a). Stress & the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. *Neurobiology of Stress*, 7, 124–136.
<https://doi.org/10.1016/J.YNSTR.2017.03.001>

Foster, J. A., Rinaman, L., & Cryan, J. F. (2017b). Stress & the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. *Neurobiology of Stress*, 7, 124–136.
<https://doi.org/10.1016/J.YNSTR.2017.03.001>

Franzosa, E. A., Sirota-Madi, A., Avila-Pacheco, J., Fornelos, N., Haiser, H. J., Reinker, S., Vatanen, T., Hall, A. B., Mallick, H., McIver, L. J., Sauk, J. S., Wilson, R. G., Stevens, B. W., Scott, J. M., Pierce, K., Deik, A. A., Bullock, K., Imhann, F., Porter, J. A., ... Xavier, R. J. (2018). Gut microbiome structure and metabolic activity in inflammatory bowel disease. *Nature Microbiology* 2018 4:2, 4(2), 293–305. <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0306-4>

Garrett, W. S. (2015a). Cancer and the microbiota. *Science*, 348(6230), 80–86.
<https://doi.org/10.1126/SCIENCE.AAA4972>;WEBSITE:WEBSITE:AAAS-SITE;JOURNAL:JOURNAL:SCIENCE;WGROUP:STRING:PUBLICATION

Garrett, W. S. (2015b). Cancer and the microbiota. *Science*, 348(6230), 80–86.
<https://doi.org/10.1126/SCIENCE.AAA4972>,

Geng, J., Ni, Q., Sun, W., Li, L., & Feng, X. (2022). The links between gut microbiota and obesity and obesity related diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy* =

Biomedecine & Pharmacotherapie, 147.
<https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2022.112678>

Giovannucci, E. (2001). Insulin, insulin-like growth factors and colon cancer: A review of the evidence. *Journal of Nutrition*, 131(11 SUPPL.).
<https://doi.org/10.1093/jn/131.11.3109s>

Han, Q., Li, J., Li, Z., Aishajiang, R., & Yu, D. (2025). Novel therapeutic strategies and recent advances in gut microbiota synergy with nanotechnology for colorectal cancer treatment. *Materials Today Bio*, 31, 101601.
<https://doi.org/10.1016/J.MTBIO.2025.101601>

Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011a). Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*, 144(5), 646–674.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>

Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2011b). Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*, 144(5), 646–674.
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>

Jiang, H., Ling, Z., Zhang, Y., Mao, H., Ma, Z., Yin, Y., Wang, W., Tang, W., Tan, Z., Shi, J., Li, L., & Ruan, B. (2015). Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder. *Brain, Behavior, and Immunity*, 48, 186–194.
<https://doi.org/10.1016/J.BBI.2015.03.016>

Kostic, A. D., Chun, E., Robertson, L., Glickman, J. N., Gallini, C. A., Michaud, M., Clancy, T. E., Chung, D. C., Lochhead, P., Hold, G. L., El-Omar, E. M., Brenner, D., Fuchs, C. S., Meyerson, M., & Garrett, W. S. (2013a). *Fusobacterium nucleatum* Potentiates Intestinal Tumorigenesis and Modulates the Tumor-Immune Microenvironment. *Cell Host and Microbe*, 14(2), 207–215. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2013.07.007>

- Kostic, A. D., Chun, E., Robertson, L., Glickman, J. N., Gallini, C. A., Michaud, M., Clancy, T. E., Chung, D. C., Lochhead, P., Hold, G. L., El-Omar, E. M., Brenner, D., Fuchs, C. S., Meyerson, M., & Garrett, W. S. (2013b). *Fusobacterium nucleatum* Potentiates Intestinal Tumorigenesis and Modulates the Tumor-Immune Microenvironment. *Cell Host and Microbe*, *14*(2), 207–215. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2013.07.007>
- Kurtaran, B., Üniversitesi, Ç., & Fakültesi, T. (2021). Mikrobiyom ve mikrobiyota Microbiome and microbiota. *Ege Journal of Medicine*, *60*, 88–93.
- Le, D. T., Durham, J. N., Smith, K. N., Wang, H., Bartlett, B. R., Aulakh, L. K., Lu, S., Kemberling, H., Wilt, C., Luber, B. S., Wong, F., Azad, N. S., Rucki, A. A., Laheru, D., Donehower, R., Zaheer, A., Fisher, G. A., Crocenzi, T. S., Lee, J. J., ... Diaz, L. A. (2017). Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. *Science*, *357*(6349), 409–413. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.AAN6733>,
- Li, Y., Tinoco, R., Elmén, L., Segota, I., Xian, Y., Fujita, Y., Sahu, A., Zarecki, R., Marie, K., Feng, Y., Khateb, A., Frederick, D. T., Ashkenazi, S. K., Kim, H., Perez, E. G., Day, C. P., Segura Muñoz, R. S., Schmaltz, R., Yooseph, S., ... Ronai, Z. A. (2019). Gut microbiota dependent anti-tumor immunity restricts melanoma growth in *Rnf5*^{-/-} mice. *Nature Communications* *2019 10:1*, *10*(1), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09525-y>
- Lloyd-Price, J., Mahurkar, A., Rahnavard, G., Crabtree, J., Orvis, J., Hall, A. B., Brady, A., Creasy, H. H., McCracken, C., Giglio, M. G., McDonald, D., Franzosa, E. A., Knight, R., White, O., & Huttenhower, C. (2017). Strains, functions and dynamics in the expanded Human Microbiome

- Project. *Nature* 2017 550:7674, 550(7674), 61–66.
<https://doi.org/10.1038/nature23889>
- Louis, P., Hold, G. L., & Flint, H. J. (2014a). The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. *Nature Reviews Microbiology*, 12(10), 661–672.
<https://doi.org/10.1038/NRMICRO3344>,
- Louis, P., Hold, G. L., & Flint, H. J. (2014b). The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. *Nature Reviews Microbiology* 2014 12:10, 12(10), 661–672.
<https://doi.org/10.1038/nrmicro3344>
- Louis, P., Hold, G. L., & Flint, H. J. (2014c). The gut microbiota, bacterial metabolites and colorectal cancer. *Nature Reviews Microbiology* 2014 12:10, 12(10), 661–672.
<https://doi.org/10.1038/nrmicro3344>
- Malibary, N. H. (2025). Advancements in the colorectal cancer screening, a Euro-Asian perspective. *Asian Journal of Surgery*. <https://doi.org/10.1016/J.ASJSUR.2025.02.112>
- Marchesi, J. R., Dutilh, B. E., Hall, N., Peters, W. H. M., Roelofs, R., Boleij, A., & Tjalsma, H. (2011). Towards the Human Colorectal Cancer Microbiome. *PLOS ONE*, 6(5), e20447.
<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0020447>
- Markowitz, S. D., & Bertagnolli, M. M. (2009). Molecular Basis of Colorectal Cancer. *New England Journal of Medicine*, 361(25), 2449–2460.
<https://doi.org/10.1056/nejmra0804588>
- Matson, V., Fessler, J., Bao, R., Chongsuwat, T., Zha, Y., Alegre, M. L., Luke, J. J., & Gajewski, T. F. (2018). The commensal microbiome is associated with anti-PD-1 efficacy in metastatic melanoma patients. *Science*, 359(6371), 104–108.

https://doi.org/10.1126/SCIENCE.AAO3290/SUPPL_FILE/TABLES_S1-6.ZIP

- Nougayrède, J. P., Homburg, S., Taieb, F., Boury, M., Brzuszkiewicz, E., Gottschalk, G., Buchrieser, C., Hacker, J., Dobrindt, U., & Oswald, E. (2006). *Escherichia coli* induces DNA double-strand breaks in eukaryotic cells. *Science*, *313*(5788), 848–851. <https://doi.org/10.1126/SCIENCE.1127059>,
- Routy, B., Le Chatelier, E., Derosa, L., Duong, C. P. M., Alou, M. T., Daillère, R., Fluckiger, A., Messaoudene, M., Rauber, C., Roberti, M. P., Fidelle, M., Flament, C., Poirier-Colame, V., Opolon, P., Klein, C., Iribarren, K., Mondragón, L., Jacquelot, N., Qu, B., ... Zitvogel, L. (2018). Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors. *Science*, *359*(6371), 91–97. https://doi.org/10.1126/SCIENCE.AAN3706/SUPPL_FILE/AAN3706_ROUTY_SM.PDF
- Rubinstein, M. R., Wang, X., Liu, W., Hao, Y., Cai, G., & Han, Y. W. (2013). *Fusobacterium nucleatum* Promotes Colorectal Carcinogenesis by Modulating E-Cadherin/ β -Catenin Signaling via its FadA Adhesin. *Cell Host and Microbe*, *14*(2), 195–206. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2013.07.012>
- Schulz, M. D., Atay, Ç., Heringer, J., Romrig, F. K., Schwitalla, S., Aydin, B., Ziegler, P. K., Varga, J., Reindl, W., Pommerenke, C., Salinas-Riester, G., Böck, A., Alpert, C., Blaut, M., Polson, S. C., Brandl, L., Kirchner, T., Greten, F. R., Polson, S. W., & Arkan, M. C. (2014). High-fat-diet-mediated dysbiosis promotes intestinal carcinogenesis independently of obesity. *Nature*,

514(7253), 508–512.
<https://doi.org/10.1038/NATURE13398>,

Sobhani, I., Tap, J., Roudot-Thoraval, F., Roperch, J. P., Letulle, S., Langella, P., Gérard, C., van Nhieu, J. T., & Furet, J. P. (2011). Microbial Dysbiosis in Colorectal Cancer (CRC) Patients. *PLOS ONE*, 6(1), e16393. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0016393>

Terzić, J., Grivennikov, S., Karin, E., & Karin, M. (2010). Inflammation and Colon Cancer. *Gastroenterology*, 138(6). <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.01.058>

Thomas, A. M., Manghi, P., Asnicar, F., Pasolli, E., Armanini, F., Zolfo, M., Beghini, F., Manara, S., Karcher, N., Pozzi, C., Gandini, S., Serrano, D., Tarallo, S., Francavilla, A., Gallo, G., Trompetto, M., Ferrero, G., Mizutani, S., Shiroma, H., ... Segata, N. (2019). Metagenomic analysis of colorectal cancer datasets identifies cross-cohort microbial diagnostic signatures and a link with choline degradation. *Nature Medicine* 2019 25:4, 25(4), 667–678. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0405-7>

Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *The Biochemical Journal*, 474(11), 1823–1836. <https://doi.org/10.1042/BCJ20160510>

van Nood, E., Vrieze, A., Nieuwdorp, M., Fuentes, S., Zoetendal, E. G., de Vos, W. M., Visser, C. E., Kuijper, E. J., Bartelsman, J. F. W. M., Tijssen, J. G. P., Speelman, P., Dijkgraaf, M. G. W., & Keller, J. J. (2013). Duodenal Infusion of Donor Feces for Recurrent *Clostridium difficile*. *New England Journal of Medicine*, 368(5), 407–415. https://doi.org/10.1056/NEJMOA1205037/SUPPL_FILE/NEJMOA1205037_DISCLOSURES.PDF

- Vrieze, A., Van Nood, E., Holleman, F., Salojärvi, J., Kootte, R. S., Bartelsman, J. F. W. M., Dallinga-Thie, G. M., Ackermans, M. T., Serlie, M. J., Oozeer, R., Derrien, M., Druesne, A., Van Hylckama Vlieg, J. E. T., Bloks, V. W., Groen, A. K., Heilig, H. G. H. J., Zoetendal, E. G., Stroes, E. S., De Vos, W. M., ... Nieuwdorp, M. (2012). Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology*, *143*(4), 913-916.e7. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.06.031>
- Wishart, D. S. (2019). Metabolomics for investigating physiological and pathophysiological processes. *Physiological Reviews*, *99*(4), 1819–1875. <https://doi.org/10.1152/PHYSREV.00035.2018/ASSET/IMAGES/LARGE/Z9J0041929140021.JPEG>
- Yatsunenko, T., Rey, F. E., Manary, M. J., Trehan, I., Dominguez-Bello, M. G., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Baldassano, R. N., Anokhin, A. P., Heath, A. C., Warner, B., Reeder, J., Kuczynski, J., Caporaso, J. G., Lozupone, C. A., Lauber, C., Clemente, J. C., Knights, D., ... Gordon, J. I. (2012). Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*, *486*(7402), 222–227. <https://doi.org/10.1038/NATURE11053>
- Yu, J., Feng, Q., Wong, S. H., Zhang, D., Yi Liang, Q., Qin, Y., Tang, L., Zhao, H., Stenvang, J., Li, Y., Wang, X., Xu, X., Chen, N., Wu, W. K. K., Al-Aama, J., Nielsen, H. J., Kiilerich, P., Jensen, B. A. H., Yau, T. O., ... Wang, J. (2017). Metagenomic analysis of faecal microbiome as a tool towards targeted non-invasive biomarkers for colorectal cancer. *Gut*, *66*(1), 70–78. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2015-309800>

- Zackular, J. P., Baxter, N. T., Iverson, K. D., Sadler, W. D., Petrosino, J. F., Chen, G. Y., & Schloss, P. D. (2013). The gut microbiome modulates colon tumorigenesis. *MBio*, 4(6). <https://doi.org/10.1128/MBIO.00692-13>,
- Zhu, Q., Gao, R., Wu, W., & Qin, H. (2013). The role of gut microbiota in the pathogenesis of colorectal cancer. *Tumor Biology*, 34(3), 1285–1300. <https://doi.org/10.1007/S13277-013-0684-4>,
- Zmora, N., Suez, J., & Elinav, E. (2019). You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 16(1), 35–56. <https://doi.org/10.1038/S41575-018-0061-2>,

GIDA KATKI MADDELERİNİN ERKEN ERGENLİK ÜZERİNE ETKİLERİ

Mustafa Taha YILMAZ¹

Emine Mine ÇOMAK GÖÇER²

1. GİRİŞ

Özellikle son yıllarda sıklıkla gözlemlenen erken ergenlik, cinsel gelişimin beklenenden önce başlamasıyla karakterize endokrin temelli bir durumdur. Normal ergenlik sürecinde hipotalamus-hipofiz-gonad (HHG) aksının belirli yaşlarda aktifleşmesiyle hormonal değişimler meydana gelmekte buna karşın söz konusu aksın daha erken aktive olmasıyla erken ergenlik başlayabilmektedir (Papadimitriou & Papadimitriou, 2021). Ergenlik zamanlamasına etki eden hormonal değişimlerin altında genetik ve obezite gibi toplumlarda sıklıkla görülen risk faktörlerinin yanı sıra çevresel faktörler de diğer faktörler kadar önemli bir rol oynamaktadır (Villamor & Jansen, 2016). Çevresel etkenler arasında yer alan gıda katkı maddelerinin bazılarının endokrin sistem üzerine etki ederek erken ergenlik üzerinde önemli bir rol oynayabileceği düşünülmektedir (Harley vd., 2019).

Son yıllarda tüketimi artan ve işlenmiş gıdalarda yaygın olarak kullanılan katkı maddelerinin uzun süreli tüketimi sonucunda vücuttaki fizyolojik ve biyokimyasal etkileri tartışılmaktadır (Yılmaz vd., 2015). Çocukların sıklıkla tükettiği

¹ Diyetisyen, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Antalya / Türkiye, taha.ylmz@icloud.com, ORCID: 0009-0005-1867-9925.

² Doçent Doktor, Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Antalya / Türkiye, minecomak@akdeniz.edu.tr, ORCID: 0000-0002-0710-2785.

işlenmiş gıdalardaki bazı gıda katkı maddelerinin hormonal gelişim süreçlerini etkileyerek erken ergenlik dahil olmak üzere vücutta olumsuz sonuçlara yol açabileceği bildirilmektedir. (Trasande vd., 2018). Gıda katkı maddeleri, hormonal sistem üzerinde vücuttaki doğal hormonları taklit ederek veya vücutta bulunan hormonların reseptörlere bağlanmasını engelleyerek biyokimyasal mekanizmalar üzerinde aktif rol oynamakta ve söz konusu yolaklar üzerinden ergenliğin daha erken başlamasına etki edebilmektedirler (Diamanti-Kandarakis vd., 2009).

İşlenmiş gıdalarda kullanılan bisfenol A (BPA), fitalatlar, tartrazin, titanyum dioksit, aspartam ve parabenler gibi bazı gıda katkı maddeleri östrojenik veya anti-androjenik etkileriyle ergenlik sürecini erkene çekebilmektedir (Harley vd., 2019). Örneğin plastik ambalajlardan gıdalara kontamine olabilen BPA'nın, vücudumuzda östrojen benzeri aktivite göstererek endokrin sistem üzerinde olumsuz etkiler ortaya çıkarabildiği bildirilmektedir (Rattan vd., 2017). Yine tartrazin üzerine yapılan hayvan deneylerinden elde edilen bulgular, tartrazinin endokrin ve üreme sistemlerinde toksik etkilere sahip olduğunu göstermektedir (Cheng vd., 2012). Ayrıca kişisel bakım ürünlerinde ve gıda ambalajları üzerinde bulunan parabenler ve fitalatlar gibi kimyasalların da ergenliği hızlandırıcı etkileri gözlemlenmiştir (Harley vd., 2019).

Gıda katkı maddelerinin endokrin sistem üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmaların sonuçları birbirleriyle tutarlı olmayıp metodolojik farklılıklardan dolayı bazı tutarsızlıklar bulunmaktadır. Gıda katkı maddelerinin ergenliğin gelişim üzerine etkileri netlik kazanmamış olmakla birlikte mevcut bulguların çokluğu ve çeşitliliği, bu maddelerin özellikle çocukluk dönemi maruziyetlerinde önemli riskler taşıdığını göstermektedir (Papadimitriou & Papadimitriou, 2021).

Bu çalışmada, gıda katkı maddelerinin erken ergenlik üzerindeki etkileri, bilimsel kanıtlar ışığında ayrıntılı olarak değerlendirilecektir. Özellikle işlenmiş gıdalarda kullanılan BPA, fitalatlar, parabenler, tartrazin gibi yapay gıda katkı maddeleri başta olmak üzere, deneysel (hayvan modelleri), epidemiyolojik ve klinik araştırmaların sonuçları detaylı bir şekilde incelenecektir.

2. İŞLENMİŞ GIDALARDA BULUNAN KATKI MADDELERİ

Codex Alimentarius'a göre gıda katkı maddesi, tek başına gıda olarak tüketilmeyen ve gıdanın bileşeni olarak kullanılmayan, ancak üretim, işleme, paketlenme ve depolama işlemleri sırasında belirli bir amacı gerçekleştirmek üzere gıdalara eklenen maddelerdir (Paramasivam vd., 2024). Bu katkı maddeleri renklendiriciler, tatlandırıcılar, koruyucular, emülgatörler, kıvam artırıcılar ve yapay tatlandırıcılar gibi kategorilere ayrılmışlardır (Dunford vd., 2023).

Günümüzde işlenmiş gıdaların pazar payı giderek artmaktadır. 2001–2019 yılları arasında ABD’de ambalajlı gıda ürünlerinin yaklaşık %50 ile %60’ının en az bir katkı maddesi içerdiği bildirilmektedir (Dunford vd., 2023). Bu maddelerin birçoğu güvenli kabul edilerek “Genel olarak güvenli tanınan” (GRAS) listesine alınmıştır ve gıda güvenliği otoritelerinin onayladığı seviyelerde gıdalarda, ilaçlarda veya ambalajlarda kullanılmaktadır (Paramasivam vd., 2024). Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda bazı gıda katkı maddelerinin olumsuz etkileri de rapor edilmiştir. Örneğin bazı yapay renklendiricilerin çocuklarda hiperaktiviteyi tetikleyebildiği (Dunford vd., 2023), bazı emülgatörlerin bağırsak mikrobiyotasını değiştirdiği ve ciddi bağırsak problemlerine yol açabildiği bildirilmektedir (Urrutia-Pereira vd., 2025). Monosodyum glutamat gibi tat arttırıcılarının

aşırı tüketiminin, oksidatif stres artışını tetikleyerek hormonal düzensizliklere sebep olduğu düşünülmektedir (Kayode vd., 2020). Bazı koruyucu ve tatlandırıcılar bağırsak mikrobiyomunda olumsuz değişimlere yol açarak bağırsak sağlığı için risk oluşturabilmektedir (Rinninella vd., 2020). Yapay tatlandırıcılar ve renklendiriciler veya paketli gıdalara bulaşan fitalat, bisfenol-A gibi bazı kimyasallar hormonal sinyalleri bozarak metabolik ve üreme sistemini etkileyebilmektedir (Paramasivam vd., 2024).

3. GIDA KATKI MADDELERİ VE ERKEN ERGENLİK

Son yıllarda yapılan çalışmalar bazı gıda katkı maddelerinin endokrin sistem üzerinde bozucu etkileri olabileceğini ve hormonal dengede değişikliklere yol açabileceğini ortaya koymaktadır (Gore vd., 2015). Gıda katkı maddelerine uzun süreli maruz kalma sonucunda, sperm kalitesinde azalma, yumurtalık hasarı, fertilité sorunları ve erken ergenlik gibi sorunlar ortaya çıkabilmektedir (Papadimitriou & Papadimitriou, 2021).

Son dönemde yapılan epidemiyolojik araştırmalar, işlenmiş gıdalarda bulunan sentetik boyalar, koruyucular ve ambalaj materyallerinden kaynaklanan endokrin bozucuların çocuklarda erken ergenliğe neden olabileceğini göstermektedir (Harley vd., 2019). Bu durum; özellikle BPA, fitalatlar ve parabenler gibi hormon reseptörlerine bağlanarak veya doğal hormonları taklit ederek hormonal sistemi bozabilen kimyasallar için endişeleri artırmaktadır (Harley vd., 2019).

3.1. Bisfenol A ve Erken Ergenlik

Gıda endüstrisinde polikarbonat plastiklerin ve konserve kutularının iç kaplamalarında kullanılan Bisfenol A (BPA), ambalajlardan gıdaya kontamine olarak vücuda alındığında,

östrojen reseptörlerine bağlanıp hormon sinyallerini taklit ederek vücutta östrojen benzeri etkiler gösterebilmektedir (Rubin, 2011). *In vivo* çalışmalarda, BPA maruziyetinin erken ergenliğe sebep olduğu saptanmıştır. Howdeshell ve arkadaşları (1999) tarafından yapılan bir çalışmada hamile olan Sprague-Dawley sıçanlarına gebeliğin 6. gününden doğum sonrası 21. güne kadar günlük 2 µg BPA verilmiştir. BPA'ya maruz kalan yavrularda vajinal açılma yaşı kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde daha erken gerçekleşmiştir. Bu sonuç, düşük dozlarda bile BPA maruziyetinin deney hayvanlarında ergenlik sürecini hızlandırabildiğini göstermektedir. Dong ve arkadaşlarının (2022) gerçekleştirdiği deneysel çalışmada dişi Sprague-Dawley sıçanlara doğum sonrası 1. günden 14. güne kadar intramüsküler yolla düşük doz BPA (0.5 mg/kg/gün) uygulanmış ve ardından doğum sonrası 15. günden 35. güne kadar etkileri incelenmiştir. Çalışma sonucunda, BPA maruziyetinin hipotalamik arcuate (ARC) çekirdeğinde Kiss1 gen ekspresyonunu artırarak ergenlik başlangıcını hızlandırdığı bildirilmektedir. Ayrıca, vajinal açılma ve ilk ovulasyonun erken gerçekleştiği gözlemlenmiştir. Durmaz ve arkadaşlarının (2014) yaptığı çalışmada, merkezi erken ergenlik (central precocious puberty) tanısı almış 40 kız çocuğu ile sağlıklı 35 kız çocuğunun idrarındaki BPA seviyeleri analiz edilmiştir. Merkezi erken ergenlik tanısı alan gruptaki çocukların idrarındaki BPA seviyesinin (ortalama 2.98 µg/L), kontrol grubuna göre (1.62 µg/L) daha yüksek olduğu bulunmuştur. Supornsilchai ve arkadaşlarının (2016) Tayland'da yürüttüğü benzer bir çalışmada merkezi erken ergenlik tanısı almış 60 kız çocuğun idrarındaki BPA seviyeleri (3.26 µg/L), sağlıklı kontrol grubundaki (1.78 µg/L) kız çocuklarından istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Wolff ve arkadaşlarının (2010) gerçekleştirdiği çok merkezli bir kohort çalışmasında 6-8 yaş grubu 1100 kız çocuğunun idrar BPA düzeyleri ile ergenlik gelişim zamanlaması arasında anlamlı bir ilişki ortaya koyulamamıştır.

BPA maruziyetinin ergenlik sürecini değiştirebildiğini kanıtlayan çeşitli mekanizmalar üzerine yapılan çalışmalar da bulunmaktadır. Steiner ve Jukic'in (2016) Kuzey Karolina'da yuruttuğu prospektif bir kohort çalışmasında BPA maruziyetinin folikuler ve luteal faz uzunluklarında değişime neden olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca Bisfenol S (BPS) gibi maddelerin de benzer oştrojenik aktivitelere sahip olduğu yapılan hucre kulturu deneylerinde ortaya çıkarılmıştır (Kuruto-Niwa vd., 2005). Bu durum, BPA yerine kullanılan alternatif maddelerin de potansiyel endokrin bozucu riskleri barındırdığını ortaya koymaktadır. *In vivo* alışmalar, kucuk çaplı yapılan vaka-kontrol alışmaları BPA maruziyetini erken ergenlik ile ilişkili bulurken, geniş çaplı yapılan kohort ve meta-analiz çalışmaları bu ilişkiyi açıkça doğrulamamaktadır (Leonardi vd., 2017). Bundan dolayı BPA'nın erken ergenlik üzerindeki rolü konusunda halen tartışmalar surmekte ve bu etkinin obezite gibi diğer faktorlerle de ilişkili olabileceği duşunulmektedir (Wei vd., 2011).

3.2. Fitalatlar ve Erken Ergenlik

Fitalatlar gıdalara ambalaj materyalleri üzerinden bulaşan kimyasal maddelerdir. Bu maddeler, testosteron gibi androjen hormonların üretimini baskılayabilmektedir (Freire vd., 2022). *In vivo* alışmalar fitalat maruziyetinin hormonal dengeyi bozarak ergenlik sürecini etkileyebildiğini goştermektedir. Buluş ve arkadaşları (2016), merkezi erken ergenlik tanısı alan kız çocuklarında plazma DEHP duzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yuksek olduğunu saptamışlardır.

Meeker ve Ferguson (2014), Ulusal Sağlık ve Beslenme Değerlendirme Araştırması 2011–2012 verilerini kullanarak farklı yaş gruplarında yaptıkları incelemelerde, fitalat metabolitlerinin serum testosteron seviyeleriyle anlamlı şekilde ters orantılı olduğunu ortaya koymuşlardır. Bu bulgular, fitalatların androjen hormonlar üzerinde baskılayıcı etkisini

doğrulamaktadır. Ayrıca, fitalat maruziyetinin metabolik ve kardiyovasküler sistem üzerinde de olumsuz etkilerinin bildirilmesi, bu maddelerin insan sağlığı üzerindeki etkilerinin yalnızca üreme sistemiyle sınırlı olmadığını göstermektedir. (Trasande vd., 2018). Freire ve arkadaşları (2022), prenatal dönemde annelerin fitalata maruz kalmasının çocuklarda erken ergenliği etkileyebileceğini ortaya koymuşlardır. Analizler, gebelik döneminde annelerin idrarında ölçülen metabolit düzeyleri üzerinden yapılmıştır. Araştırmacılar özellikle Di-2-etilheksil fitalat (DEHP) metabolitlerine yüksek dozda maruz kalan erkek çocuklarda pubertal gelişimin daha erken başladığını bildirirken kız çocuklarda ise adrenarş (tüylenme başlangıcı) sürecinin erken gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Çalışmada ayrıca DEP, DnBP gibi fitalatların normal kilolu erkeklerde adrenarş ve gonadarş aşamalarını hızlandırırken, BBZP'nin fazla kilolu veya obez erkek çocuklarda bu süreçleri yavaşlatabileceği rapor edilmiştir. Ancak tüm fitalat metabolitlerinin birlikte oluşturduğu etkisi WQS analiziyle değerlendirildiğinde, bu karışımın çocuklarda pubertal zamanlama üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Bu durum, fitalatların bireysel etkileri gözlemlense de, bu etkilerin karışım düzeyinde birbirini dengelemesi veya baskılamasıyla açıklanabilmektedir.

3.3. Tartrazin (E102) ve Erken Ergenlik

Tartrazin (E102), gıdalara sarı renk vermek amacıyla kullanılan sentetik bir azo boyasıdır. Şekerlemeler, içecekler, cips ve diğer işlenmiş gıdalarda yaygın şekilde kullanılır (Cheng vd., 2012). Tartrazin'in endokrin sistem ve ergenlik gelişimi üzerine etkileri hakkında bazı hayvan deneylerinde önemli bulgular elde edilmiştir (Kavitha & Sangeetha, 2025). Mindang ve arkadaşları (2022) tarafından dişi Wistar sıçanları üzerinde yapılan çalışmada 21-22 günlük olan toplam 20 immatüre dişi sıçan dört gruba ayrılmıştır. 40 gün boyunca üç gruba farklı dozlarda tartrazin (7.5, 27 ve 47 mg/kg/gün) verilirken kontrol grubuna ise su verilmiştir.

Araştırmada, 47 mg/kg tartrazin alan gruptaki sıçanların tamamında vajinal açılmanın, kontrol grubuna (%42'sinde gerçekleşmiş) göre belirgin şekilde hızlandığı gözlenmiştir. Tartrazine maruz kalan sıçanlarda uterus ağırlığının yaklaşık %30 arttığı ve uterus epitelinde kalınlaşmaya neden olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca yüksek doz tartrazin alan gruptaki sıçanların serum 17 β -östradiol ve LH düzeyleri anlamlı derecede yükselmiş, overlerde primer, sekonder ve antral folikül sayıları artmıştır. Araştırmacılar tartrazinin hipotalamus-hipofiz-ovaryum eksenini uyarak ergenlik sürecini hızlandırdığını bildirmektedir. Mehedi ve arkadaşlarının (2009) yaptığı *in vivo* çalışmada, dişi farelere 30 gün süreyle 7 mg/kg tartrazin verilmiş, çalışma sonucunda over hacminde azalma, folikül dejenerasyonu, endometriyum kalınlığında bozulma ve estrus döngüsünde düzensizlikler gözlemlenmiştir. Ayrıca erkek farelerde de sperm kalitesinde belirgin düşüş olduğu bildirilmektedir.

Tartrazine yüksek dozda maruz kalmanın insanlarda erken ergenlik üzerine doğrudan etkilerini inceleyen bir çalışma yapılmamış olup hayvan deneylerinden elde edilen bulgular sonucunda çocukların yüksek miktarda yapay gıda boyası içeren işlenmiş gıdaları tüketmelerinin ergenliğin zamanlamasını etkileyebileceği endişeleri bulunmaktadır (Trasande vd., 2018). Ayrıca, tartrazinin yer aldığı işlenmiş gıdaların aşırı tüketiminin, obezite riskini arttırdığı, bundan dolayı da erken ergenlik riskini artırabileceği düşünülmektedir (Kavitha & Sangeetha, 2025).

3.4. Diğer Yapay Gıda Boyaları ve Erken Ergenlik

Yapay gıda boyaları, çocuklara yönelik paketli gıdaların üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Tanaka (1994) tarafından yürütülen bir çalışmada, farelere 90 gün süreyle 5, 10 ve 20 mg/kg dozlarında allura red verilmiştir. Çalışma sonunda dişi farelerde vajinal açılmanın daha erken başladığı, hormonal düzeylerde dalgalanmalar olduğu ve hipotalamus-pituitar-

ovaryan aksında düzensizlikler olduğu tespit edilmiştir. Amin (2018) tarafından yapılan çalışmada ise dişi sıçanlara 30 gün boyunca 20, 100 ve 200 mg/kg dozlarında carmoisine verilmiştir. En yüksek doz grubunda over dokusunda folikül dejenerasyonu, östrojen seviyelerinde anlamlı derecede yükselme, estrus döngüsünde ise düzensizlik ve uterusu inflamasyon gözlemlenmiştir. Bu etkiler, carmoisine'in vücutta güçlü östrojenik aktivite gösterebildiğini ve doğurganlık kapasitesini olumsuz yönde etkileyebildiğini ortaya koymaktadır.

3.5. Titanyum Dioksit (TiO₂) ve Erken Ergenlik

Titanyum dioksit (TiO₂), E171 koduyla bilinen, gıdalara beyaz renk ve opaklık kazandırmak amacıyla sıklıkla çikolata ve draje kaplamalarında kullanılan bir gıda katkı maddesidir. (Choi vd., 2006). Zhao ve arkadaşları (2013) yaptıkları çalışmada dişi farelere 90 gün boyunca oral yolla günlük 2.5, 5 ve 10 mg/kg dozlarında nano TiO₂ vermiştir. Çalışma sonunda, ovaryum ağırlığında belirgin artış gözlemlenirken folikül dejenerasyonu, luteal hücrelerde inflamasyon ve fertilitede düşüş olduğu saptanmıştır. Hormon analizlerinde LH ve FSH seviyelerinde artış ve östrojen seviyelerinde ciddi dengesizlikler gözlenmiştir. Tassinari ve arkadaşlarının (2014) yaptığı bir *in vivo* çalışmada ise Sprague-Dawley sıçanlarına 5 gün süreyle yüksek doz nano TiO₂ verilmiş ve erkek sıçanlarda T3 hormonunda azalma, testosteronda artış; dişilerde ise östradiolda artış, LH ve FSH hormonlarında azalma rapor edilmiştir. Ayrıca, dişi sıçanların over, tiroid ve adrenal bezlerinde hafif histolojik değişiklikler gözlemlenmiştir (Tassinari vd., 2014). Ancak bu çalışmada direk olarak ergenlik zamanı değerlendirilmemiştir.

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi'nin (EFSA) 2021 tarihli raporunda uzun süreli ve çok jenerasyonlu sıçan çalışmalarında, gıdalarda bulunan düzeylerde TiO₂ maruziyetinin ergenlik başlangıcı üzerinde olumsuz etkisi bulunmadığı bildirilmiştir. Söz

konusu raporda yer alan Warheit (2015) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yan/ters etki olmayan seviye (NOAEL) günlük 1000 mg/kg olarak belirlenmiştir. TiO₂'nin insanlarda gastrointestinal sistemden emilimi oldukça sınırlı olup büyük ölçüde emilmeden vücuttan atılmaktadır. İnsanlar üzerinde yapılmış doğrudan bir epidemiyolojik çalışma bulunmamaktadır ve mevcut bilimsel veriler göz önüne alındığında günlük önerilen tüketim düzeylerinde insanlarda herhangi bir yan etki göstermemektedir. Ancak nanoparçacık formundaki TiO₂'nin sağlık üzerindeki potansiyel olumsuz etkileri dolayısıyla Avrupa Birliği tarafından 2021 yılında E171'in gıdalarda kullanımı ihtiyati olarak yasaklanmıştır (EFSA, 2021).

3.6. Parabenler ve Erken Ergenlik

Parabenler, genel olarak metil paraben ve propil paraben türevleriyle gıdalarda (fırın ürünleri, şuruplar ve içecekler gibi) ve kozmetiklerde koruyucu olarak kullanılmaktadır (Guo ve Kannan, 2013). Zayıf östrojenik aktivite göstermesi nedeniyle endokrin sistem üzerinde etki gösterebilen parabenlerin, çocuklarda erken ergenlikle ilişkisi giderek daha fazla dikkat çekmektedir (Boberg vd., 2010). Harley ve arkadaşları (2019), prenatal dönemden 13 yaşına kadar 338 çocuğu (179 kız, 159 erkek) gözlemlemişlerdir. Annelerin gebelikte, çocukların ise 9 yaşındayken ölçülen idrar paraben düzeyleri ile 9-13 yaş arasındaki ergenlik gelişim aşamalarını Tanner evreleriyle değerlendirmişlerdir. 9 yaşında idrarında yüksek paraben bulunan kızların daha erken ergenliğe girdiği ve idrarda tespit edilen metil paraben düzeyindeki her iki kat artışın meme gelişimi ve pubik kıllanmanın erken başlamasıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, idrarda tespit edilen propil paraben düzeyindeki artışın ise menarş yaşını ortalama 4-7 ay erkene çektiği saptanmıştır. Erkeklerde prenatal dönemde paraben maruziyetinin belirgin bir etkisi saptanmamıştır. Ancak 9 yaşında yüksek paraben maruziyetinin erkeklerde genital gelişim evresini hızlandırdığı

bununla birlikte bu etkinin kızlara kıyasla daha düşük seviyede olduğu ve erken ergenliğin kişisel bakım ürünleri kullanımı ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir.

3.7. Yapay Tatlandırıcılar ve Erken Ergenlik

Yapay tatlandırıcılar, düşük kalorili veya kalorisiz olması, maliyetinin şekere göre düşük olması sebebiyle şeker yerine kullanılmaktadırlar. Özellikle aspartam ve sukraloz gibi gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılan tatlandırıcıların, metabolik süreçler üzerinde etkili olarak çocukların insülin seviyelerini yükseltebildiği ve bunun sonucunda da erken ergenlik gelişimini tetikleyebildiği düşünülmektedir. Bu tatlandırıcıları içeren içeceklerin tüketiminin, özellikle kız çocuklarında menarş başlangıç yaşının düşmesine sebep olduğuna dair bulgular dikkat çekmektedir (Carwile vd., 2015). Mueller ve arkadaşları (2015), 9-14 yaş arası 9.000 kız çocuklarını kapsayan geniş ölçekli kohort çalışmasında, yapay tatlandırıcı içeren içeceklerin tüketimi ile erken menarş riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Bu çalışma sonucunda haftada bir kereden fazla yapay tatlandırıcı içeren içecek tüketen kız çocuklarının menarş yaşının, daha az tüketen kız çocuklarına göre ortalama 2,7 ay daha erken gerçekleştiği belirlenmiştir. Yapay tatlandırıcıların insülin düzeylerini yükselterek hormonal denge üzerinde değişikliklere yol açabileceği ve bunun da ergenliği erkene çekebileceği bildirilmektedir.

3.8. Perklorat, Nitrat ve Nitritlerin Erken Ergenlik Üzerine Etkileri

Perklorat, nitrat ve nitrit gibi maddeler, gıdalarda koruyucu olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Bu bileşikler tiroid hormon sentezini inhibe ederler. Bu etki, özellikle iyotun tiroid bezine alınmasını sağlayan sodyum-iyot simporter (NIS) proteininin aktivitesini inhibe etmesiyle gerçekleşmektedir (Tonacchera vd., 2004). Mervish ve arkadaşları (2016) 940 kız

çocuğu üzerinde yürüttükleri 7 yıl süren çalışmaları sonucunda; perklorat, nitrat ve nitrit alımının tiroid hormon seviyelerini baskıladığını ve hormonal baskılanma sonucunda da çocuklarda boy kısalığı, gecikmiş gelişim ve ergenlik zamanlamasında sapmaların gözleendiğini belirtmektedirler.

4. YAPAY VE DOĞAL GIDA KATKI MADDELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Doğal ve yapay katkı maddeleri arasında maliyet ile erişilebilirlik açısından farklar bulunmaktadır. Yüksek saflıkta etken madde içeren yapay bileşenler, endüstriyel ölçekte toplu olarak üretilebilmektedir. Üretim maliyeti doğal alternatiflere göre daha düşüktür (Novais *vd.*, 2022). Böylece daha az hammadde ile gıdada istenen etki sağlanabilmekte ve birim maliyeti düşmektedir. Yapay koruyucular, mikrobiyal bozulmayı daha etkin bir biçimde engeller ve ürünlerin raf ömrünü uzatır. Doğal katkı maddeleri ise bitkiler, hayvanlar ve mikroorganizmalardan elde edildiği için kaynakları yapay bileşenlere göre daha sınırlıdır ve çoğunlukla daha düşük aktif bileşen konsantrasyonuna sahiptirler. Bu yüzden gıda üretiminde doğal bileşenleri daha fazla miktarda kullanmak gerekmektedir (Msagati, 2012).

Doğal kaynaklardan üretilen gıda katkı maddeleri hayvansal veya bitkisel kökenli oldukları için kimyasal bileşenlere göre vücut tarafından daha iyi tolere edilebilir ve vücutta daha az toksik etki yaratırlar (Shi *ve ark.*, 2024). Birçok doğal katkı maddesi, yalnızca koruyucu veya renklendirici işlevi görmekle kalmayıp vitaminler veya fenolik bileşikler gibi faydalı besin öğeleri içermektedirler (Novais *vd.*, 2022). Bundan dolayı doğal katkıları gıdaya ek bir besleyici değer de katabilmektedirler. Yapay katkılarına ilişkin endişelerin artmasıyla birlikte doğal

alternatifler daha cazip gelmeye başlamıştır (Amchová ve vd., 2015).

5. SONUÇ

Son yıllarda yapılan bilimsel çalışmalar, gıda katkı maddeleri ile erken ergenlik arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Özellikle BPA, fitalatlar, parabenler ve tartrazin gibi yapay katkıların östrojenik ve anti-androjenik mekanizmalar üzerinden hipotalamus-hipofiz-gonad eksenini etkileyerek ergenlik başlangıcını hızlandırdığı belirlenmiştir. Çocukluk döneminde bu maddelere yüksek dozda maruziyet, önemli gelişimsel sağlık risklerine yol açabilir. Öte yandan, mevcut literatürde metodolojik tutarsızlıklar ve doz-etki ilişkisine dair belirsizlikler de mevcuttur. Bundan dolayı daha kapsamlı ve ayrıntılı araştırmalar yürütülmelidir. Yapay katkı maddelerinin düşük maliyetli ve yüksek erişilebilir olması bu maddelerin kullanımını artırmaktadır. Doğal gıda katkı maddelerinin sağlık açısından yapay olanlara göre çok daha güvenli olduğu dikkate alındığında, özellikle çocukların tükettiği gıdalarda yapay katkı maddelerinin azaltılması veya tamamen kullanılmaması gerekmektedir. Ayrıca, tüketicilere de etiket okuma alışkanlığı kazandırılmalıdır. Düzenleyici otoritelerin de güncel bilimsel verileri dikkate alarak, yapay gıda katkı maddelerinin izin verilen dozlarını düzenli olarak gözden geçirilmesi ve revize edilmesi gerekmektedir.

KAYNAKÇA

- Amchová, P., Kotolová, H., & Ruda-Kučerová, J. (2015). Health safety issues of synthetic food colorants. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 73(4), 914–922.
- Amin, K. A. (2018). Effect of food azo dyes tartrazine and carmoisine on biochemical parameters related to renal, hepatic function and oxidative stress biomarkers in young male rats. *Food and Chemical Toxicology*, 118, 719–729.
- Boberg, J., Taxvig, C., Christiansen, S., & Hass, U. (2010). Possible endocrine disrupting effects of parabens and their metabolites. *Reproductive Toxicology*, 30(2), 301–312.
- Carwile, J. L., Willett, W. C., Spiegelman, D., & Michels, K. B. (2015). Sugar-sweetened beverage consumption and age at menarche in a prospective study of US girls. *Human Reproduction*, 30(3), 675–683.
- Choi, H., Stathatos, E., & Dionysiou, D. D. (2006). Sol-gel preparation of mesoporous photocatalytic TiO₂ films and TiO₂/Al₂O₃ composite membranes for environmental applications. *Applied Catalysis B: Environmental*, 63(1–2), 60–67.
- Diamanti-Kandarakis, E., Bourguignon, J.-P., Giudice, L. C., Hauser, R., Prins, G. S., Soto, A. M., Zoeller, R. T., & Gore, A. C. (2009). Endocrine-disrupting chemicals: An Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Reviews*, 30(4), 293–342.
- Dunford, E. K., Miles, D. R., & Popkin, B. (2023). Food additives in ultra-processed packaged foods: An examination of US household grocery store purchases. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 123(6), 889–901.
- Durmaz, E., Aşçı, A., Erkekoğlu, P., Akçurum, S., Koçer Gümüşel, B., & Bircan, I. (2014). Urinary bisphenol A levels in girls

with idiopathic central precocious puberty. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 6(1), 16–21.

European Food Safety Authority. (2021). Safety assessment of titanium dioxide (E171) as a food additive. *EFSA Journal*, 19(5), e06585.

Freire, C., Castiello, F., Lopez-Espinosa, M.-J., Beneito, A., Lertxundi, A., Jimeno-Romero, A., Vrijheid, M., & Casas, M. (2022). Association of prenatal phthalate exposure with pubertal development in Spanish boys and girls. *Environmental Research*, 213, 113606.

Rattan, S., Zhou, C., Chiang, C., Mahalingam, S., Brehm, E., & Flaws, J. A. (2017). Exposure to endocrine disruptors during adulthood: Consequences for female fertility. *Journal of Endocrinology*, 233(3), R109–R129.

Gore, A. C., Chappell, V. A., Fenton, S. E., Flaws, J. A., Nadal, A., Prins, G. S., Toppari, J., & Zoeller, R. T. (2015). EDC-2: The Endocrine Society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals. *Endocrine Reviews*, 36(6), E1–E150.

Guo, Y., & Kannan, K. (2013). A survey of phthalates and parabens in personal care products from the United States and its implications for human exposure. *Environmental Science & Technology*, 47(24), 14442–14449.

Harley, K. G., Berger, K. P., Kogut, K., Parra, K., Lustig, R. H., Greenspan, L. C., Calafat, A. M., Ye, X., & Eskenazi, B. (2019). Association of phthalates, parabens and phenols found in personal care products with pubertal timing in girls and boys. *Human Reproduction*, 34(1), 109–117.

- Howdeshell, K. L., Hotchkiss, A. K., Thayer, K. A., Vandenberg, J. G., & vom Saal, F. S. (1999). Exposure to bisphenol A advances puberty. *Nature*, 401(6755), 763–764.
- Kavitha, L., & Sangeetha, M. K. (2025). The role of food additives in reproductive endocrine disruption: A revised perspective. *Current Pharmacology Reports*, 11, 15.
- Kayode, O. T., Rotimi, D. E., Kayode, A. A. A., Olaolu, T. D., & Adeyemi, O. S. (2020). Monosodium glutamate (MSG)–induced male reproductive dysfunction: A mini review. *Toxics*, 8(1), 7.
- Kuruto-Niwa, R., Nozawa, R., Miyakoshi, T., Shiozawa, T., & Terao, Y. (2005). Estrogenic activity of alkylphenols, bisphenol S, and their chlorinated derivatives using a GFP expression system. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 19(1), 121–130.
- Leonardi, A., Cofini, M., Rigante, D., Lucchetti, L., Cipolla, C., Penta, L., & Esposito, S. (2017). The effect of Bisphenol A on puberty: A critical review of the medical literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(9), 1044.
- Dong, W., He, J., Wang, J., Sun, W., Sun, Y., & Yu, J. (2022). Bisphenol A exposure advances puberty onset by changing Kiss1 expression firstly in arcuate nucleus at juvenile period in female rats. *Reproductive Toxicology*, 110, 141–149.
- Meeker, J. D., & Ferguson, K. K. (2014). Urinary phthalate metabolites are associated with decreased serum testosterone in men, women, and children from NHANES 2011–2012. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(11), 4346–4352.

- Mehedi, N., Ainad-Tabet, S., Mokrane, N., Addou, S., Zaoui, C., Kheroua, O., & Saidi, D. (2009). Reproductive toxicology of tartrazine (FD&C Yellow No. 5) in Swiss albino mice. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*, 4(4), 130–135.
- Mervish, N. A., Pajak, A., Teitelbaum, S. L., Pinney, S. M., Windham, G. C., Kushi, L. H., Biro, F. M., Valentin-Blasini, L., Blount, B. C., & Wolff, M. S. (2016). Thyroid antagonists (perchlorate, thiocyanate, and nitrate) and childhood growth in a longitudinal study of United States girls. *Environmental Health Perspectives*, 124(4), 542–549.
- Mindang, E. L. N., Awounfack, C. F., Ndinteh, D. T., Krause, R. W. M., & Njamen, D. (2022). Effects of tartrazine on some sexual maturation parameters in immature female Wistar rats. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(16), 10410.
- Msagati, T. A. M. (2012). Preservatives. T. A. M. Msagati (Ed.), *The chemistry of food additives and preservatives*. (ss. 224-243). Wiley-Blackwell.
- Mueller, N. T., Jacobs, D. R., Jr., MacLehose, R. F., Demerath, E. W., & Kelly, S. P. (2015). Consumption of caffeinated and artificially sweetened soft drinks is associated with risk of early menarche. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 102(3), 648–654.
- Novais, C., Molina, A. K., Abreu, R. M. V., Santos-Buelga, C., Ferreira, I. C. F. R., Pereira, C., & Barros, L. (2022). Natural food colorants and preservatives: A review, a demand, and a challenge. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 70(9), 2789–2805.

- Papadimitriou, A., & Papadimitriou, D. T. (2021). Endocrine-disrupting chemicals and pubertal timing: An updated systematic review. *Pediatric Endocrinology Reviews*, 18(4), 369–378.
- Paramasivam, A., Murugan, R., Jeraud, M., Dakkumadugula, A., Periyasamy, R., & Arjunan, S. (2024). Additives in processed foods as a potential source of endocrine-disrupting chemicals: A review. *Journal of Xenobiotics*, 14(4), 1697–1710.
- Rinninella, E., Cintoni, M., Raoul, P., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2020). Food additives, gut microbiota, and irritable bowel syndrome: A hidden track. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(23), 8816.
- Rubin, B. S. (2011). Bisphenol A: An endocrine disruptor with widespread exposure and multiple effects. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 127(1–2), 27–34.
- Shi, J., Xu, J., Liu, X., Goda, A. A., Salem, S. H., Deabes, M. M., Ibrahim, M. I. M., Naguib, K., & Mohamed, S. R. (2024). Evaluation of some artificial food preservatives and natural plant extracts as antimicrobial agents for safety. *Discover Food*, 4, 89.
- Steiner, A. Z., & Jukic, A. M. Z. (2016). Impact of female age and nulligravidity on fecundity in an older reproductive age cohort. *Fertility and Sterility*, 105(6), 1584–1588.e1.
- Supornsilchai, V., Jantararat, C., Nosoognoen, W., Pornkunwilai, S., Wacharasindhu, S., & Soder, O. (2016). Increased levels of bisphenol A (BPA) in Thai girls with precocious puberty. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 29(11), 1233–1239.

- Tanaka, T. (1994). Reproductive and neurobehavioral effects of Allura Red AC administered to mice in the diet. *Toxicology*, 92(1–3), 169–177.
- Tassinari, R., Cubadda, F., Moracci, G., Aureli, F., D’Amato, M., Valeri, M., & Mantovani, A. (2014). Oral, short-term exposure to titanium dioxide nanoparticles in Sprague–Dawley rat: Focus on reproductive and endocrine systems and spleen. *Nanotoxicology*, 8(6), 654–662.
- Tonacchera, M., Pinchera, A., Dimida, A., Ferrarini, E., Vitti, P., & Santini, F. (2004). Relative potencies and additivity of perchlorate, thiocyanate, nitrate, and iodide on the inhibition of radioactive iodide uptake by the human sodium iodide symporter. *Thyroid*, 14(12), 1012–1019.
- Trasande, L., Shaffer, R. M., & Sathyanarayana, S. (2018). Food additives and child health. *Pediatrics*, 142(2), e20181408.
- Urrutia-Pereira, M., Guidos Fogelbach, G., Chong-Neto, H. J., & Solé, D. (2025). Food additives and their impact on human health. *Allergologia et Immunopathologia*, 53(2), 123–132.
- Villamor, E., & Jansen, E. C. (2016). Nutritional determinants of the timing of puberty. *Annual Review of Public Health*, 37, 33–46.
- Warheit, D. B., Boatman, R., & Brown, S. C. (2015). Developmental toxicity studies with six forms of titanium dioxide test materials: Three pigment-grade and three nanoscale, demonstrating an absence of effects in orally exposed rats. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 73(3), 887–896.
- Wei, J., Lin, Y., Li, Y., Ying, C., Chen, J., Song, L., & Xu, S. (2011). Perinatal exposure to bisphenol A at reference

dose predisposes offspring to metabolic syndrome in adult rats on a high-fat diet. *Endocrinology*, 152(8), 3049–3069.

Wolff, M. S., Teitelbaum, S. L., Pinney, S. M., Windham, G., Liao, L., Biro, F., Kushi, L. H., Erdmann, C., Hiatt, R. A., Rybak, M. E., Calafat, A. M., & Breast Cancer and Environment Research Centers. (2010). Investigation of relationships between urinary biomarkers of phytoestrogens, phthalates, and phenols and pubertal stages in girls. *Environmental Health Perspectives*, 118(7), 1039–1046.

Yilmaz, B., Terekeci, H., Sandal, S., & Kelestimur, F. (2020). Endocrine disrupting chemicals: Exposure, effects on human health, mechanism of action, models for testing and strategies for prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 21(1), 127–147.

Zhao, X., Ze, Y., Gao, G., Sang, X., Li, B., Gui, S., Sheng, L., Sun, Q., Cheng, J., Cheng, Z., Hu, R., Wang, L., & Hong, F. (2013). Nanosized TiO₂-induced reproductive system dysfunction and its mechanism in female mice. *Plos One*, 8(4), e59378.

YEME BAĞIMLILIĞI VE DİJİTAL BAĞIMLILIK İLİŞKİSİNE BİR BAKIŞ

Kader Nur ŞANLI¹

Muhammet Ali CEBİRBAY²

1. GİRİŞ

Modern çağda bağımlılık, sadece maddelerle sınırlı kalmayıp dijital medya ve belirli yiyecek türleri gibi alışkanlıkları da kapsamaktadır. Bağımlılık yapan tüm etkenlerin ortak noktası, beynin ödül sistemini etkileyerek dopamin ve diğer nörotransmitterlerin salınımını artırması olarak gösterilebilmektedir (Volkow ve ark 2012). Yeme bağımlılığı ve dijital bağımlılık, biyolojik, psikolojik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle şekillenen karmaşık durumlardır. Her iki bağımlılığın da temelinde beyindeki ödül sisteminin işleyişi bulunur; özellikle dopamin düzeylerinde meydana gelen dengesizlikler, kişinin tatmin ve ödül arayışını artırarak bu bağımlılıkları pekiştirebilmektedir (Volkow ve ark 2017). Ayrıca, genetik yatkınlık bu bağımlılıklara karşı duyarlılığı etkileyebilir ve belirli bireyler daha yüksek risk altındadır (Wang ve ark 2014). Psikolojik düzeyde hem yeme hem de dijital bağımlılık, dürtüsellik ve duygusal düzenleme zorlukları ile ilişkilidir; bu da kişilerin stres ya da kaygıyı yönetmek için bu davranışlara yönelmelerine neden olabilmektedir (Schmidt ve Treasure 2015, Marx ve ark 2018). Çevresel faktörler de bağımlılıkların

¹ Diyetisyen, Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, kadernursanli@gmail.com, ORCID: 0009-0004-7454-7575.

² Doç. Dr., Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, cebirbay@gmail.com, ORCID: 0000-0003-3484-7173.

gelişiminde etkili olabilmektedir. Dijital bağımlılık, sosyal medya ve dijital etkileşimlerle, yeme bağımlılığı ise aile ve kültürel faktörlerle şekillenmektedir (Van Rooij ve Prause 2017, Hagan ve Garcia 2016).

Bağımlılık ve yeme bağımlılığı arasındaki benzerlikler, bireylerin stres, kaygı gibi olumsuz duygularla başa çıkmak için her iki bağımlılık türüne yönelme eğiliminde olmasıyla desteklenmektedir. Yeme bağımlılığı üzerine yapılan çalışmalar, yeme bağımlılığının obezite ve yeme bozuklukları ile ilişkisi olabileceğini göstermiştir. Bu nedenle yeme bağımlılığına müdahale etmek obezite ve yeme bozukluklarının önlenmesi ve tedavisine yardımcı olabilir. Dijital bağımlılık türleri ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında ise, dijital bağımlılığa sahip bireylerin yeme bağımlılığına daha yatkın olabileceğini, düşük benlik saygısı ve dürtü kontrolü gibi faktörlerin de bu iki bağımlılığı güçlendirdiğini göstermektedir (Houck ve ark 2020, Sevincer ve Konuk 2013). Dolayısıyla, dijital ve yeme bağımlılığı arasındaki ilişkiyi incelemek, bu davranışsal bağımlılıkların önlenmesi ve tedavi edilmesi açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmada yeme bağımlılığı ve dijital bağımlılık arasındaki ilişkinin ortaya koyulması amaçlanmıştır.

2. YEME BAĞIMLILIĞI

Yeme bağımlılığı, lezzetli yiyeceklerin, metabolizmanın enerji ihtiyaçlarının çok ötesinde, kontrolsüz bir şekilde tüketilmesiyle tanımlanan bir davranışsal bağımlılık türüdür. Başka bir deyişle, yüksek şeker ve yağ içeren yiyecekler gibi aşırı derecede lezzetli gıdalara duyulan fiziksel ve/veya psikolojik bağımlılıktır (Mutlu ve Sargın 2021). Yeme bağımlılığı, madde kullanımı bozukluğu kriterlerini yiyecek ve yeme tarzına uygulayan bir kavramdır. Temel kavram, yeme bağımlılığı olan

bireylerin genellikle şeker, yağ ve tuz açısından zengin belirli yiyeceklere fiziksel ve psikolojik bağımlılık geliştirdiğidir.

İnsanlar tarih boyunca hayatta kalma ve üreme amaçlarıyla yeterli beslenmeye odaklanmışlardır. Modern gıda endüstrisinin gelişimiyle birlikte, kolay erişilebilir yüksek kalorili, lezzetli gıdaların toplu tüketimi yaygınlaşmış ve bu durum, insanların aşırı yeme alışkanlıklarını artırmıştır. İşlenmiş, yüksek karbonhidratlı ve kalorili gıdaların bağımlılık potansiyeline dair bulgular eskiye dayansa da yeme bağımlılığı kavramı ilk kez 1950'lerde tanımlanmıştır. Günümüzde bu tür gıdalar sadece enerji sağlamak için değil; aynı zamanda keyif, stresle başa çıkma, bilişsel performans geliştirme ve ruh hali iyileştirme amacıyla da tüketilmektedir. Bu tür gıdaların bağımlılık yapıcı etkileri, özellikle modern gıda endüstrisinin gelişimiyle birlikte daha fazla incelenmiş ve aşırı tüketiminin bağımlılık benzeri davranışlara yol açabileceği öne sürülmüştür (Kafes ve ark 2018).

Yeme bağımlılığı, son yıllarda bilimsel çalışmalarda sıkça incelenen bir konu haline gelmiştir. Obez ve sürekli olarak fazla yemek yiyen bireylerde, yeme davranışının bağımlılık düzeyine ulaşabileceği görülmektedir. Bu durumda ortaya çıkan belirtilerin, diğer davranışsal bağımlılıklarda gözlemlenen belirtilere benzer olduğu belirtilmektedir. Klinik araştırmalar, yeme bağımlılığı olan bireylerde madde bağımlılığında görülen ödül sistemine benzer bir mekanizmanın işlediğini ortaya koymaktadır; bu durum, yeme bağımlılığının da benzer bir şekilde beyindeki ödül merkezi üzerinde etkili olduğunu göstermektedir (Yanardağ ve ark 2020).

Yeme bağımlılığının madde bağımlılığı ölçütleriyle değerlendirilebilmesinin önemli nedenlerinden biri, bazı yiyeceklerin merkezi sinir sistemi üzerinde psikoaktif maddelere benzer etkiler yaratabilmesidir. Örneğin, çikolata gibi belirli

gıdaların beyindeki ödül merkezi olarak bilinen mezolimbik yol üzerinde dopamin salınımını artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca, bağımlılık potansiyeli taşıyan yiyeceklerin, madde bağımlılığı açısından kritik olan insula, orbitofrontal korteks ve singulat korteks gibi nöroanatomik bölgelerdeki aktivasyonu da artırdığı gözlemlenmiştir. Bu bulgular, yeme bağımlılığının beyin ödül sistemini etkileyerek madde bağımlılığı ile benzer mekanizmalar taşıdığını göstermektedir (Tekin ve ark 2018).

Yeme bağımlılığı, DSM'de tanınmamış olsa da, yeme ve beslenme bozuklukları ile madde kullanım bozuklukları arasında belirgin benzerliklerin bulunduğu kabul edilmektedir. Bu benzerlikler arasında yiyeceklere yönelik yoğun istek, tüketim üzerinde kontrol kaybı, dürtüsellikte artış ve ödül mekanizmasında değişiklikler yer almaktadır. Özellikle tıknırcasına yeme bozukluğu ve bulimia nervoza, bu benzerlikleri yansıtan en belirgin klinik fenotipler olarak öne çıkmaktadır. Her iki yemek bozukluğunda da, bireyler kısa süre içinde aşırı miktarda yiyecek tüketmekte ve bu durum genellikle kontrol kaybı hissi ile fiziksel ve duygusal rahatsızlığa yol açmaktadır. Araştırmalar, bu tür bireylerde yeme bağımlılığı oranlarının diğer gruplara göre daha yüksek olduğunu göstermektedir (Adams ve ark 2019).

Yale Gıda Bağımlılığı Ölçeği-2, gıda bağımlılığını değerlendirmek için geliştirilmiş ve madde kullanım bozukluklarının tanı kriterleriyle paralellik gösteren standart bir ölçüm aracıdır. Ölçek, yeme bağımlılığının daha kapsamlı bir şekilde anlaşılmasına ve değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (Adams ve ark 2019, Meule ve Gearhardt 2014).

Yeme bağımlılığı, genellikle kontrol kaybı, yoğun istek, tolerans geliştirme, olumsuz sonuçlara rağmen devam etme ve çekilme belirtileri gibi semptomlarla kendini gösterir. Kişi, belirli yiyeceklere karşı yoğun bir arzu duyar ve bu davranışları

engelleyemez. Tolerans geliştirme, aynı tatmin seviyesini elde etmek için daha fazla miktarda yiyecek tüketme ihtiyacı anlamına gelir. Ayrıca, yeme davranışı sağlık, sosyal veya duygusal sorunlara rağmen sürdürülür. Çekilme belirtileri ise, belirli yiyeceklerden uzak kaldığında yaşanan stres veya rahatsızlık hissidir (Hauck ve ark, 2020).

Yeme bağımlılığının en yaygın semptomu bireyin yemeyi azaltmada veya yemek yemeyi kontrol etmede güçlük çekmesi, ama bu konuda ısrarla istekli olması ve çabalarının başarısızlıkla sonuçlanmasıdır. Diğer semptomlara bakıldığında özellikle obez bireylerde fiziksel ve psikolojik olarak olumsuz etkilenmelerine rağmen yemeye devam etme, önemli faaliyetlerden vazgeçme, uzaklaşım semptomları olarak gösterilebilmektedir (Tınkır ve Eryılmaz 2021).

3. DİJİTAL BAĞIMLILIK

Dijital bağımlılık, bireylerin dijital cihazlara aşırı bağımlı hale gelmesi ve bu bağımlılığın sosyal, psikolojik ve fiziksel sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratmasıyla karakterizedir. Örneğin, akıllı telefon bağımlılığı, sık sık telefon kontrol etme, sosyal medya platformlarına sürekli giriş yapma ve çevrimiçi içerik tüketiminde aşırılık olarak kendini gösterir. Sosyal medya bağımlılığı, bireylerin çevrimiçi etkileşimlere olan bağımlılıklarının artmasıyla sosyal ilişkilerini olumsuz etkileyebilirken; oyun bağımlılığı, özellikle gençlerde sosyal yaşamın azalmasına ve akademik performansın düşmesine neden olabilir (Demirel ve ark 2022).

Davranışsal bağımlılık herhangi bir madde kullanımına bağlı olmayan, ancak benzer davranışların ortaya çıkabildiği bağımlılık türüdür. Birey, bağımlı olduğu davranışı sürekli düşünür, davranışı yinlemek için aşırı bir istek duyar. Davranışı yapmadığı zamanlarda duygu durumunda değişiklikler,

çevresindeki kişi ve olaylara karşı toleransının düşmesi, yoksunluk davranışı gibi farklı durumlar gözlenebilmektedir. Davranışsal bağımlılık olarak kumar, alkol, yemek yeme, internet ve sosyal medya, oyun bağımlılığı örnek verilebilir.

Davranışsal bağımlılıklar arasında yer alan dijital bağımlılık, başlangıçta yalnızca internet bağımlılığı olarak tanımlanıyordu. Ancak günümüzde, internetle bağlantılı araç ve gereçlerin, sosyal medya platformlarının ve çevrimiçi oyunların artmasıyla bu kavram farklı kategorilere ayrılmıştır. Bu kategoriler arasında akıllı telefon bağımlılığı, tablet bağımlılığı, sosyal medya bağımlılığı ve oyun bağımlılığı yer almaktadır (Demirel ve ark 2022).

2024 yılında dünya genelinde çocukların internet kullanım amaçları, çeşitli aktivitelerin yaygınlığını ortaya koymaktadır. Yapılan araştırmalara göre, çocukların en çok katıldıkları faaliyetler arasında video izleme %83,9 ile ilk sırada yer almaktadır. Bunu, ödev yapma ve çevrimiçi derslere katılma gibi eğitimle ilgili aktiviteler %75,0 oranıyla takip ederken, oyun oynama veya oyun indirme %72,7 ile önemli bir yer tutmaktadır. Diğer yandan, çocukların en az ilgilendiği aktivite ise yalnızca %13,2 ile e-posta gönderme veya alma olarak belirlenmiştir. Bu veriler, çocukların dijital dünyada en fazla eğlence ve eğitim amaçlı aktivitelerle meşgul olduklarını göstermekte ve bu durum, genç neslin dijital etkileşiminin daha geniş bir yelpazeye yayıldığını ortaya koymaktadır (Internet Matters 2024, DataReportal, 2024).

TÜİK 2024 verilerine göre Türkiye’de internet kullanım oranı, 16-74 yaş grubundaki bireylerde 2023 yılında %87,1 iken 2024 yılında %88,’e yükselmiştir. Cinsiyet olarak bakıldığında ise 2024 yılında internet kullanım oranı; erkeklerde %92,2 iken, kadınlarda %85,4 olarak gözlenmiştir. Çocuklarda İnternet kullanımını ise, 2021 yılında %82,7 iken 2024 yılında %91,3

olmuştur. Cinsiyete göre bakıldığında ise; erkek çocukların %92,2'sinin kız çocukların ise %90,3'ünün internet kullandığı görüldü. Bu oranlar 2021 yılında sırasıyla %83,9 ve %81,5'tir (TÜİK, 2024).

Düzenli olarak internet kullanan çocukların internet kullanım amaçları incelendiğinde, en çok gerçekleştirdikleri faaliyetler şu şekildedir: video izleme %83,9, ödev yapma, öğrenme veya çevrimiçi derslere katılma %75,0 ve oyun oynama veya oyun indirme %72,7 oranlarıyla öne çıkmaktadır. Bununla birlikte, çocukların internet üzerinde en az gerçekleştirdikleri faaliyet e-posta gönderme veya alma olup, bu oran %13,2 olarak belirlenmiştir (TÜİK, 2024).

4. YEME BAĞIMLILIĞI VE DİJİTAL BAĞIMLILIK

Dijital bağımlılık ve yeme bağımlılığı arasındaki ilişki, çağımızda önemli bir araştırma konusu hâline gelmiştir. Dijital bağımlılık, bireylerin çevrimiçi aktivitelere aşırı ve kontrolsüz bir şekilde yönelmesiyle ortaya çıkar ve sosyal medya, oyunlar ve internet kullanımı gibi alanlarda kendini gösterebilir. Bu bağımlılıklar, bireylerin günlük işlevselliklerini olumsuz etkileyebilir ve fiziksel sağlığı bozabilir. Yeme bağımlılığı ise bireylerin yeme davranışlarını kontrol edememesi, aşırı yeme krizleri yaşaması ve çoğunlukla yüksek kalorili yiyeceklere yönelmesiyle kendini gösterir. İki bağımlılık türü de dopamin sisteminin rol aldığı ödül mekanizmalarıyla ilişkilidir.

Canan (2016) tarafından gerçekleştirilen çalışmada, internet bağımlılığının yalnızca yeme davranışlarını bozmakla kalmayıp, aynı zamanda yeme bağımlılığına yatkınlığı da artırabileceğini düşündürmektedir. İnternet bağımlılığına bağlı olarak gelişen duygusal ve davranışsal değişimlerin, bireylerin

ödül mekanizmalarını etkileyerek yeme bağımlılığı riskini artırabileceği gösterilmektedir.

Teknolojiye aşırı bağımlılığı olan ergenler, yeme alışkanlıklarında kontrol kaybı ve duygusal stres ile tetiklenen aşırı yeme eğilimleri göstermektedir. Ayrıca, obezite ve aşırı kilolu olma durumları, teknoloji bağımlılığı ve yiyecek bağımlılığı ile anlamlı bir şekilde ilişkili bulunmuştur (Baloğlu ve Akın 2024).

Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'ndeki ortaokul öğrencileri üzerinde yapılan bir çalışmada, ekran süresi, internet bağımlılığı ve yaşam tarzı davranışlarının obezite ile ilişkisi incelenmiştir. Çalışmanın bulguları, öğrencilerin %17,2'sinin aşırı kilolu veya obez olduğunu ve %18,1'inin internet bağımlılığı olduğunu ortaya koymuştur (Aşut ve ark 2019).

İnternet bağımlılığı ve yeme bağımlılığı skorlarının obez çocuklarda sağlıklı çocuklara kıyasla anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca, beden kitle indeksi (BKİ) ile bağımlılık skorları arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki olduğu belirlenmiştir. Bu durum internet bağımlılığının yeme bağımlılığı ve obezite üzerindeki etkisini göstermektedir (Koca ve ark 2023).

Bir diğer çalışmada (Zengin ve ark 2023) yeterli/dengeli beslendiğini düşünmeyen katılımcıların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanları anlamlı derecede daha yüksek, öğün atlayanların ve yeme bağımlısı olanların akıllı telefon bağımlılığı ölçek puanları anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Park ve ark (2022) ergenlerde yüksek kalorili ve şekerli yiyeceklerin tüketiminin, akıllı telefon bağımlılığı gibi bağımlılık davranışlarını tetikleyebileceği ve bu davranışları pekiştirebileceği sonucuna varılmıştır.

Bir araştırmada yeme bağımlılığı ve sorunlu akıllı telefon kullanımı arasında güçlü bir ilişki olduğu tespit edilmiştir., yüksek riskli sorunlu akıllı telefon kullanımı grubundaki

bireylerin yeme bağımlılığı puanlarının diğerlerine göre 2,3 kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Duygusal aşırı yeme ve tokluk duyarlılığı da PSU ile bağlantılı olarak bulunmuştur (Jin Park ve ark 2022).

Domoff ve arkadaşlarının (2020) araştırması, ergenlerde bağımlı telefon kullanımının yeme davranışları ve vücut kompozisyonu üzerindeki etkilerini incelemiştir. Çalışma, 111 ergeni hedef alarak, telefon kullanımının duygusal yeme ve dışsal yeme gibi disfonksiyonel yeme davranışlarıyla ilişkisinin güçlü olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca, telefon kullanımının vücut yağ oranıyla doğrudan ilişki gösterdiği, ancak BMI ile doğrudan bir bağlantı kurulamadığı bulunmuştur. Bu çalışma, dijital bağımlılığın yeme alışkanlıkları ve genel sağlık üzerindeki potansiyel etkilerine dair önemli veriler sunmaktadır.

Çinli üniversite öğrencileri arasında yapılan bir araştırma, akıllı telefon bağımlılığı, yeme bozuklukları ve yaşam tarzı arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Araştırmada, öğrencilerin %22,6'sının akıllı telefon bağımlılığı gösterdiği ve bunların %10,4'ünün yeme bozukluğu riski taşıdığı belirlenmiştir. Kadın öğrencilerde daha yüksek bağımlılık seviyeleri ve sağlıksız yeme alışkanlıkları gözlemlenmiştir. Ayrıca, akıllı telefon bağımlılığının psikolojik sıkıntılar ve kötü yaşam alışkanlıklarıyla (örneğin fast food tüketimi ve kahvaltı atlama) ilişkili olduğu bulunmuştur (Wang ve ark 2023). Bu bulgular, bağımlılık ile yaşam tarzı arasındaki güçlü bağlantıyı vurgulamaktadır.

Yetişkin bireylerde yeme bozuklukları, duygusal yeme, internet ve sosyal medya bağımlılığı arasındaki ilişkileri inceleyen bir çalışmada (İnal 2022), bireylerin yaklaşık yarısının yeme bozukluğu riski taşıdığını ve interneti ihtiyaç olmadığında bile uzun süreler kullandığını göstermiştir. Çalışmada, yeme bozuklukları, duygusal yeme, internet ve sosyal medya

bağımlılığı arasında güçlü bir ilişki olduğu bulunmuş, bu bağımlılıkların birbirini tetikleyebileceği öne sürülmüştür. Özellikle sosyal medya kullanımının artması, bireylerin beden algısını olumsuz etkileyerek yeme bozukluklarını şiddetlendirebilmektedir.

Yapılan başka bir araştırmada (Persin ve ark 2024) sosyal medya kullanımı sırasında katılımcıların yeme alışkanlıklarında bazı değişiklikler gözlemlenmiştir. Özellikle, sosyal medya kullanımının atıştırmalık tüketimini artırdığı ve dışarıdan yemek siparişi verme sıklığını yükselttiği tespit edilmiştir. Katılımcıların önemli bir bölümü sağlıklı beslenme konusunda farkındalığa sahip olmakla birlikte, sosyal medya kullanımının sağlıklı yeme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceği gözlemlenmiştir.

Po-Ching Huang ve arkadaşlarının (2022) araştırmasında, üniversite öğrencileri arasında sosyal medya bağımlılığı, psikolojik sıkıntılar ve yeme bağımlılığı arasındaki ilişkiyi incelenmiş, sosyal medya bağımlılığının daha yüksek seviyeleri ile depresyon, anksiyete ve stres gibi psikolojik sıkıntılarının artışı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu psikolojik faktörler, yeme bağımlılığı riskini artıran bir etken olarak öne çıkmaktadır.

Hauck ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında sosyal medya bağımlılığının psikolojik sıkıntıyla ilişkili olduğunu ve bu sıkıntının yeme bağımlılığını artırabileceğini göstermektedir. Araştırma, bu bağımlılıkların olumsuz etkilerini azaltmak için bireylere öz-denetim becerilerinin kazandırılmasını, farkındalık temelli yaklaşımlar ve bilişsel yeniden yapılandırma yöntemlerinin uygulanmasını önermektedir. Ayrıca, kilo ile ilgili damgalamanın azaltılması ve beslenme davranışlarının izlenmesi, yeme bağımlılığına yönelik etkili stratejiler olarak sunulmaktadır.

Bir çalışmada (Mohammed ve Tan 2024), genç yetişkinlerin %29'unun orta ila şiddetli internet bağımlılığı

yaşadığı ve %32,6'sının yeme bozukluğu riski taşıdığı gözlemlenmiştir. Yiyecek seçiminde fiyat, duyuşal çekicilik ve ruh hali gibi faktörlerin önemli olduğu, ancak bu tercihlerde kolaylık ve aşinalığın da belirleyici olduğu belirlenmiştir. Bu durum, internet bağımlılığının yalnızca dijital yaşam üzerinde değil, bireylerin beslenme tercihleri ve potansiyel yeme bağımlılığı riski üzerinde de etkili olduğunu göstermektedir. İnternet bağımlılığı ve yeme alışkanlıkları arasındaki ilişki, bireylerin hızlı ve kolay erişilebilir yiyeceklere yönelmesiyle daha karmaşık bir hale geldiği vurgulanmaktadır.

Sosyal medya bağımlılığının yeme bozukluklarıyla, özellikle bulimia ve yemek takıntısıyla ilişkili olduğunu bilinmektedir. Gençlerde sosyal medya bağımlılığı, yeme bağımlılığı riskini artıran bir faktör olarak öne çıkmaktadır. Özellikle 18-21 yaş arasındaki gençlerde sosyal medya bağımlılığı daha yaygın olup, bu durum yeme bozuklukları geliştirme olasılığını artırmaktadır. Ailede yeme bozukluğu öyküsü ve sigara içme gibi faktörler de bu riski etkileyen önemli etmenler olarak belirlenmiştir (Mushtaq ve ark 2023).

Sosyal medya bağımlılığının yeme davranışları üzerinde hem doğrudan hem de dolaylı etkiler yaratmaktadır. Sosyal medya kullanımının artması, sağlıksız yeme alışkanlıklarını ve atıştırma tüketimini artırmaktadır. Ayrıca, sosyal medya bağımlılığı, duyuşal düzenleme ve beden algısı gibi faktörler aracılığıyla yeme bozuklukları riskini dolaylı olarak artırmaktadır. Özellikle genç yetişkinler arasında, sosyal medya bağımlılığının sağlıksız yeme alışkanlıkları ve yeme bozuklukları gelişme olasılığını artırdığı bulunmuştur (Mohsenpour ve ark 2023).

5. SONUÇ

Günümüz dijital çağında yeme ve dijital bağımlılıklar, bireylerin fiziksel ve psikolojik sağlığını derinden etkileyen, karmaşık ve birbirine bağlı sorunlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmalar, yeme bağımlılığı ve dijital bağımlılıkların birbiriyle ilişkili olduğunu, sosyal medya ve internet kullanımındaki artışın, bireylerde yeme alışkanlıkları ve beden algısına olumsuz etkiler yaratabileceğini ortaya koymaktadır. Özellikle sosyal medya platformları, bireylerin beden imajı ile ilgili algılarını şekillendirerek, duygusal yeme ve yeme bozukluklarını tetikleyebilmektedir.

Sonuç olarak, dijital ve yeme bağımlılıkları arasında karşılıklı bir etkileşim olduğu, birinin diğerini tetikleyebileceği anlaşılmaktadır. Bu durum, her iki bağımlılıkla mücadelede daha bütüncül yaklaşımların benimsenmesi gerektiğini sonucunu ortaya koymaktadır. Sağlık alanında çalışan profesyonellerin hem dijital bağımlılık hem de yeme bağımlılığı riskini göz önünde bulundurarak, bireylere bütüncül bir destek sunmaları önem arz etmektedir. Bu tür bağımlılıkların önlenmesi ve tedavisinde sadece bireysel müdahalelerin değil, toplumsal farkındalık ve dijital ortam düzenlemelerinin de dahil edildiği kapsamlı bir yaklaşım gerekmektedir. Ayrıca, özellikle genç yaş gruplarında dijital ortamların kullanımına ilişkin bilinç kazandırma çalışmalarının, dijital bağımlılığın etkilerini azaltma potansiyeli taşımaktadır. Dijital çağın yeme alışkanlıkları üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak adına yeni araştırmalara olan ihtiyacı vurgulamakta ve dijital bağımlılık ile yeme bağımlılığının birlikte ele alınmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır.

KAYNAKLAR

- Adams, R. C., Sedgmond, J., Maizey, L., Chambers, C. D., & Lawrence, N. S. (2019). Food Addiction: Implications for the Diagnosis and Treatment of Overeating. *Nutrients*, 11(9), 2086.
- Aşut, Ö., Abuduxike, G., Acar-Vaizoğlu, S., & Cali, S. (2019). Relationships between screen time, internet addiction and other lifestyle behaviors with obesity among secondary school students in the Turkish Republic of Northern Cyprus. *The Turkish journal of pediatrics*, 61(4), 568–579.
- Canan, F. (2016). The relationship between internet addiction and eating disorders. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 21, 137-138.
- DataReportal. (2024). Digital 2024: Global Overview Report.
- de Jong, J. W., Vanderschuren, L. J., & Adan, R. A. (2012). Towards an animal model of food addiction. *Obesity facts*, 5(2), 180-195.
- Demirel, M., Er, Y., Kaya, A., & Çuhadar, A. (2022). Dijital bağımlılık ve boş zaman yönetiminin günlük hayata etkisinin incelenmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi*, 13(3), 1292-1306.
- Domoff, S. E., Sutherland, E. Q., Yokum, S., & Gearhardt, A. N. (2020). Adolescents' Addictive Phone Use: Associations with Eating Behaviors and Adiposity. *International journal of environmental research and public health*, 17(8), 2861.
- Hagan, K. E., & Garcia, M. C. (2016). Cultural influences on eating behaviors and obesity. *Journal of Nutrition Education and Behavior*, 48(9), 613-619.

- Hauck, C., Cook, B., & Ellrott, T. (2020). Food addiction, eating addiction and eating disorders. *Proceedings of the Nutrition Society*, 79(1), 103–112.
- Huang, P.-C., Latner, J. D., O'Brien, K. S., Chang, Y.-L., Hung, C.-H., Chen, J.-S., Lee, K.-H., & Lin, C.-Y. (2022). Associations between social media addiction, psychological distress, and food addiction among Taiwanese university students. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 19(9), 4939-4939.
- Internet Matters. (2024). *Children's wellbeing in a digital world: Index report 2024*.
- İnal, Ö. (2022). Covid-19 Döneminde Yetişkin Bireylerde Yeme Bozukluğu, Duygusal Yeme, İnternet ve Sosyal Medya Bağımlılığı. *Akdeniz Tıp Dergisi*, 8(3), 291-297.
- Kafes, A. Y., Ülker, S., & Sayar, G. H. (2018) YEME BAĞIMLILIĞI. *Current Addiction Research*, 2(2), 54-58.
- Koca, S., Paketçi, A., & Büyükyılmaz, G. (2023). The relationship between internet usage style and internet addiction and food addiction in obese children compared to healthy children. *Turkish Archives of Pediatrics*, 58(2), 205-211.
- Marx, M., von Ranson, K. M., & Schacter, D. (2018). Impulsivity and compulsivity in eating disorders: a review of the literature. *Journal of Abnormal Psychology*, 127(2), 149.
- Meule, A., & Gearhardt, A. N. (2014). Food addiction in the light of DSM-5. *Nutrients*, 6(9), 3653–3671.
- Mohsenpour, M. A., Karamizadeh, M., Barati-Boldaji, R., Ferns, G. A., & Akbarzadeh, M. (2023). Structural equation modeling of direct and indirect associations of social

media addiction with eating behavior in adolescents and young adults. *Scientific reports*, 13(1), 3044.

Mushtaq, T., Ashraf, S., Hameed, H., Irfan, A., Shahid, M., Kanwal, R., Aslam, M. A., Shahid, H., Koh-E-Noor, Shazly, G. A., Khan, M. A., & Jordan, Y. A. B. (2023). Prevalence of Eating Disorders and Their Association with Social Media Addiction among Youths. *Nutrients*, 15(21), 4687.

Mutlu, H. H., & Sargin, M. (2021). Obez Bireylerde Yeme Bağımlılığı ve İlişkili Faktörler: Hastane Tabanlı Bir Çalışma. *Ankara Medical Journal*, 21(1), 22-34.

Park, E. J., Hwang, S. S., Lee, M. S., & Bhang, S. Y. (2022). Food Addiction and Emotional Eating Behaviors Co-Occurring with Problematic Smartphone Use in Adolescents?. *International journal of environmental research and public health*, 19(9), 4939.

Schmidt, U., & Treasure, J. (2015). Eating disorders and emotional regulation. *Eating Disorders: The Journal of Treatment & Prevention*, 23(1), 7-13.

Sevincer, G. M., & Konuk, N. (2013). Food addiction and psychobiological responses to food-related cues in individuals with and without obesity. *Current Addiction Reports*, 3, 1-7.

Tekin, A., Yetkin, A., & Gürsoy, Ç. (2018). Genç erişkinlerde yeme bağımlılığı ile dürtüsellik arasındaki ilişkinin incelenmesi. *Online Turkish Journal of Health Sciences*, 3(4), 171-178.

Tınkır, N. S., & Eryılmaz, G. (2021). Obezite, Yeme Bağımlılığı ve Duygusal Şiddet Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. *Current Addiction Research*, 5(1), 5-15.

- Toklu Baloglu, H., & Caferoglu Akin, Z. (2024). A cross-sectional descriptive analysis of technology addiction in adolescents: associations with food addiction, emotional eating, and body weight status. *Journal of health, population, and nutrition*, 43(1), 187.
- Türkiye İstatistik Kurumu. (2024). 2024 Yılı İnternet Kullanım Oranları. Türkiye İstatistik Kurumu.
- Van Rooij, A. J., & Prause, N. (2017). A critical review of Internet gaming disorder criteria with suggestions for revision and refinement. *Journal of Behavioral Addictions*, 6(3), 267-272.
- Volkow, N. D., Koob, G. F., & McLellan, A. T. (2017). Nerve pathways involved in addiction: the role of dopamine. *Neuropsychopharmacology*, 42(4), 773-790.
- Volkow, N. D., Wang, G. J., Fowler, J. S., & Tomasi, D. (2012). Food and drug reward: Overlapping circuits in human obesity and addiction. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 11, 1-24.
- Wang, G. J., Volkow, N. D., & Fowler, J. S. (2014). Dopamine and obesity: effects of dopamine on food intake and obesity. *NeuroScience and Biobehavioral Reviews*, 37(7), 1698-1709.
- Wang, J., Hao, Q. H., Peng, W., Tu, Y., Zhang, L., & Zhu, T. M. (2023). Relationship between smartphone addiction and eating disorders and lifestyle among Chinese college students. *Frontiers in public health*, 11, 1111477.
- Zengin, O., Ilgaz, A., & Doğan Güney, H. (2023). Examination Of the Relationship Between Eating Addiction, Appetite Status and Smartphone Addiction. *Karabük Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 3(1), 31-42.

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM MİKROBİYOTASI VE DİYABET İLİŞKİSİ

Buse ORTAAKAR¹

Muhammet Ali CEBİRBAY²

1. GİRİŞ

Obezite ve diyabet gibi metabolik hastalıkların yaygınlığı, artan enerji alımı ile azalan enerji harcamasını destekleyen sedanter yaşam tarzı ve Batı tarzı diyetler nedeniyle dünya çapında artmaktadır (Wachsmuth ve ark 2022). Dünyada diyabetli birey sayısının artmasının başlıca nedenleri arasında sağlıksız beslenme alışkanlıkları, obezite oranlarındaki yükselme, fiziksel hareketsizlik ve yaşlanma gibi faktörler yer almaktadır. Özellikle işlenmiş gıdaların, şekerli içeceklerin ve fast food tüketiminin artması, vücutta insülin direncine yol açarak diyabet riskini artırmaktadır. Ayrıca hareketsiz yaşam tarzı da bu durumu daha da kötüleştiren bir diğer faktördür. Genetik yatkınlık ve yaşın ilerlemesi de diyabetin ortaya çıkmasını tetikleyen önemli etmenlerdendir. Son yıllarda, diyabetin daha fazla tanınması ve teşhis edilmesiyle birlikte, bu hastalıkla yaşayan birey sayısı artmaktadır (Kolb ve Martin, 2017). Dünya Sağlık Örgütü 2014 yılında dünya çapında 422 milyon diyabetli yetişkin olduğunu ve diyabet artışını durdurmak için müdahaleler yapılmazsa 2045 yılına kadar en az 629 milyon diyabet hastası olacağını bildirmektedir (DSÖ 2019).

¹ Diyetisyen, Konya Şehir Hastanesi, buse.nur.ortaakar16@gmail.com , ORCID: 0000-0002-9950-9549.

² Doçent Doktor, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Bölümü, cebirbay@gmail.com , ORCID: 0000-0003-3484-7173.

Gastrointestinal sistem (GİS) mikrobiyotası çeşitli mikroorganizmalar sağlıklı bir denge içinde yaşamın ilk anlarından itibaren gelişmekte, şekillenmekte ve etkilenmektedir. Bu denge, GİS sağlığı, bağışıklık fonksiyonu, metabolizma ve genel sağlık için oldukça önemlidir (Harsch ve Konturek 2018). Ancak, disbiyoz durumunda bu mikroorganizmaların türleri ve sayıları bozulabilmektedir, yani bazı zararlı bakteriler artarken yararlı bakteriler azalabilmektedir. Disbiyoz, bağırsakların normal fonksiyonlarını etkilemektedir ve sindirim sorunları, iltihaplanma, bağışıklık sistemi bozuklukları, obezite, diyabet gibi bir dizi sağlık sorununa yol açmaktadır (Thursby ve Juge 2017). Bunların başında, safra asidi metabolizması, inflamatuvar durum, insülin direnci ve inkretin salgılanmasının etkisiyle kardiyovasküler, nöronal, bağışıklık ve metabolik bozukluklar gelmektedir. Bu durum, azalmış glikoz toleransı ve insülin direnci yoluyla obezitenin, metabolik sendromun ve tip 2 diyabetin ortaya çıkmasına yol açabilmektedir (Iatcu ve ark 2021).

Diyabet farmakolojik ajanlarla birlikte tedavi edilirse ve diyet değişikliği ile desteklenirse, kommensal bakterileri artırarak ve GİS mikrobiyota popülasyonundaki istenmeyen bakterileri azaltarak bağırsak bakterilerinin spektrumunu ve kompozisyonunu değiştirebilmektedir. Bu da diyabet hastalarının diyabet ve komplikasyonlarını etkili bir şekilde yönetmesine yardımcı olmaktadır (Sowmiya ve Silambanan 2023). Bu çalışmanın amacı GİS mikrobiyotasının diyabet ile olan ilişkisini incelemektir.

2. DİYABET

Diyabet, insülin salgılanmasındaki, insülin etkisindeki veya her ikisindeki kusurları ve karbonhidrat, yağ ve protein

metabolizmasındaki bozuklukları içermektedir. Diyabetin uzun vadeli spesifik etkileri arasında retinopati, nefropati ve nöropati bulunmaktadır. Diyabetli bireylerde ayrıca kalp, periferik arter ve serebrovasküler hastalık, obezite, katarakt, erektil disfonksiyon ve alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı gibi diğer hastalıklara yakalanma riski de artmaktadır (DSÖ 2019).

2.1. Diyabetin Tanımı ve Epidemiyolojisi

Diyabet, insülinin doğrudan veya dolaylı eksikliğinden kaynaklanan ana klinik ve tanısal özelliği hiperglisemi olan karmaşık bir metabolik bozukluktur (Zaccardi ve ark 2016). Diğer bir ifade ile diyabet, Langerhans adacıklarının β hücrelerinin hipofonksiyonu, buna bağlı olarak kan glikoz seviyesinin aşırı yükselmesi ile karakterize olan endokrin bir hastalık olarak ifade edilmektedir (Kesici 2016).

Diyabet, düşük ve orta gelirli ülkelerin kırsal kesimleri de dahil olmak üzere dünyadaki her popülasyonda ve tüm bölgelerde bulunmaktadır. Diyabetli kişi sayısı istikrarlı bir şekilde artmaktadır ve Dünya Sağlık Örgütü 2014 yılında dünya çapında 422 milyon diyabetli yetişkin olduğunu ve diyabet artışını durdurmak için müdahaleler yapılmazsa 2045 yılına kadar en az 629 milyon diyabet hastası olacağını tahmin etmektedir. Diyabetli bireylerin çoğu düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır ve her yıl 1,5 milyon ölüm doğrudan diyabetle ilişkilendirilmektedir (DSÖ 2019). Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) Diyabet Atlası 2021 yılı verilerine göre ise dünya genelinde 20-79 yaş arası 537 milyon yetişkin diyabet hastası olduğu ve bu sayının 2030 yılında 643 milyon, 2045 yılında ise 783 milyona ulaşacağı bildirilmektedir. IDF Diyabet Atlası 2021 verilerine göre 2045 yılında her 8 yetişkinden birinin diyabet hastası olacağı bildirilmektedir. Bölgelere göre diyabet prevalansı Avrupa'da %7, Afrika'da %5.3, Güney ve Orta Amerika'da %8.2, Asya'da %10'dur. Ülkemizde ise diyabet

prevelansı %14.5'tir (IDF 2021). Ülkemizde bu konuda yapılan kapsamlı epidemiyolojik araştırmalardan biri olan 1997-1998 yılları arasında gerçekleştirilen Türkiye Diyabet Epidemiyoloji alışması (TURDEP-1) verilerine göre 20 yaş ve üzeri bireylerde Tip 2 diyabet prevelansı %7,2 iken 2010 yılında tekrarlanan TURDEP-2 çalışmasında bu oran %13,7'ye yükselmiştir. Arada geçen 12 yıllık süre içerisinde diyabet prevelansında %90 oranında artış gözlenmiştir (Akyürek 2020; Satman ve ark 2013). Dünya sağlık rgt sürekli artış gösteren bu verilerle birlikte diyabeti günümüzün en önemli halk sağlığı sorunlarından biri ilan etmiştir (Alter 2024).

2.2. Diyabet Tanı Kriterleri, Semptomları ve Sınıflandırılması

Günümüzde diyabet tanısı için önerilen testler: açlık plazma glikozu, 75 g oral glikoz tolerans testi (OGTT) sonrası 2. saat plazma glikozu, HbA1c değeri ve diyabet belirtileri ve semptomları varlığında rastlantısal plazma glikozudur. Açlık plazma glikozu için en az 8 saat açlık gerekmektedir. Rastlantısal kan glikozuna ise gıda alımından bağımsız olarak günün herhangi bir zamanında bakılmaktadır. Asemptomatik bireylerde yüksek değerler tespit edilirse tanıyı doğrulamak için mümkün olan en kısa sürede tercihen aynı testle tekrar test yapılması önerilmektedir. Tablo 1'de tanı kriterleri yer almaktadır. (Bayer 2023; DSÖ 2019).

Tablo 1. Diyabet Tanı Kriterleri

Açlık Plazma Glikozu	≥ 126 mg/dL
OGTT 2. Saat Plazma Glikozu (75 g glikoz)	≥ 200 mg/dL
Rastlantısal Kan Glikozu	≥ 200 mg/dL
HbA1c	$\geq \% 6.5$

Diyabetin belirgin semptomları arasında poliüri, polidipsi, polifaji, noktüri veya iştahsızlık, halsizlik, çabuk yorulma, ağız kuruluğu bulunmaktadır. Bulanık görme, açıklanamayan vücut ağırlık kaybı, akut ve kronik enfeksiyonlar

ve spesifik olmayan kaşıntı ise daha az görülen semptomları olarak gösterilebilmektedir (DSÖ 2019; Kumsar ve ark 2019). Amerikan Diyabet Derneği (ADA) diyabeti tip 1 diyabet, tip 2 diyabet, gestasyonel diyabet ve sekonder diyabet formları (spesifik diyabet tipleri) olarak 4 ayrı klinik başlığa ayırmıştır (TEMD 2022).

Tablo 2. Diyabetin Etiyolojik Sınıflandırılması (TEMD 2022)

Tip 1 Diyabet
Tip 2 Diyabet
Gestasyonel Diyabet
Diğer Spesifik Diyabet Tipleri
b hücre fonksiyonunun monojenik defektleri (monogenik diyabet formları)
İnsülinin etkisindeki genetik defektler
Pankreasın ekzokrin doku hastalıkları
Endokrinopatiler
İlaç veya kimyasal ajanlar
İmmun aracılıklı nadir diyabet formları
Diyabetle ilişkili genetik sendromlar
İnfeksiyonlar

3. GİS MİKROBİYOTASI

Mikrobiyota; konak üzerinde/içinde yaşayan mikroorganizma topluluğu olarak tanımlanmaktadır (Özsoy 2019). İnsan vücudunda kendisini oluşturan hücrelerin on katı kadar geçici ve kalıcı şekilde mikroorganizma bulunmaktadır. Mikrobiyota ve insanı oluşturan hücrelerin birleşmesi sonucu mikrobiyom meydana gelmektedir ancak bu iki kavram literatürde birbirinin yerine kullanılmaktadır (Taşkırılmaz ve ark 2017). Mikroorganizmalar insan vücudunda başlıca gastrointestinal sistemde sonrasında ise orofaringeal alan, deri, solunum sistemi, ürogenital sistem ve kanda lokalize olmuşlardır (Kurtaran 2021).

Mikrobiyota doğumda edinilmekte ve konakçıyla paralel olarak gelişmekte ve yetişkinlikten ölüme kadar vücutta önemli bir rol oynamaktadır. Uzun vadeli beslenme alışkanlıklarında,

antibiyotik tedavisinde, strese ve yetişkinlikte patofizyolojide bir değişiklik olmazsa, yerleşik mikrobiyotanın bileşimi ve işlevleri aynı kalmaktadır (Adak ve Khan 2019). GİS mikrobiyotası, farklı türlere yayılmış trilyonlarca bakteri içeren bir mikroorganizma topluluğundan oluşan karmaşık bir ekosistemdir. Ağırlıklı olarak bakterilerden oluşsa da arkeler, virüsler, mantarlar ve protistler gibi diğer komensalleri de içermektedir. Tüm bu bileşenler, GİS mikrobiyotası ile konak arasındaki ilişkiyi anlamada önem teşkil etmektedir (Iatcu ve ark 2021). GİS mikrobiyomunun şekillenmesi ve çoğalması doğumda başlarken, kompozisyonlarının değiştirilmesi esas olarak çeşitli genetik, beslenme ve çevresel faktörlere bağlı olmaktadır (Gomaa 2020).

GİS mikrobiyotasının yapısı ve işlevinin dengesizlik disbiyoz olarak tanımlanmaktadır. Günümüzde bakteriyel enfeksiyonlar, diyet değişiklikleri ve antibiyotiklerden kaynaklanan yaygın bir sorundur (Kim ve ark 2019). GİS mikrobiyotasının kompozisyonunda ve işlevinde meydana gelen değişiklik, bağırsak geçirgenliğini, sindirimi ve metabolizmayı ve ayrıca bağışıklık tepkilerini değiştirebilmektedir. GİS mikrobiyotası dengesinin değişmesiyle oluşan proinflatuar durum, gastrointestinal ve metabolik koşullardan immünolojik ve nöropsikiyatrik hastalıklara kadar birçok hastalığın başlangıcına yol açmaktadır (Gomaa 2020).

GİS mikrobiyotası ve bağırsak bariyeri, fizyolojik koşullarda dengede olan ve insan vücudu homeostazına ve sağlığına katkıda bulunan karmaşık bir etkileşim ağı oluşturarak birbirleriyle iletişim kurmaktadır. Gıdalardan, fiziksel koşullardan ve kimyasal maddelerden kaynaklanan bozulmalar ve GİS mikrobiyotası bileşimi ve işlevindeki değişiklikler potansiyel olarak bu dengeyi değiştirebilmektedir. Bu nedenle, GİS mikrobiyotası-bağırsak bariyer etkileşimlerinin modülasyonu giderek artan bir şekilde çeşitli bağırsak ve bağırsak

dışı hastalıklarda yeni tedavi stratejilerinin bir hedefi olarak kabul edilmektedir (Di Tommaso ve ark 2021).

Mevcut kanıtlar, yetişkin benzeri GİS mikrobiyotası bileşiminin yaşamın erken dönemlerinde oluştuğunu göstermektedir. Mikrobiyal bileşim, çocuğun yaşamının ilk 2-3 yılında oldukça istikrarlı bir yetişkin benzeri yapıya dönüşür ve yaşamının geri kalanında nispeten değişmeden kalmaktadır. Hastalıklar, antibiyotik tedavileri ve diyetle ani değişiklikler gibi olumsuz yaşam olayları, GİS mikrobiyomunun çeşitliliğinde, bileşiminde ve işlevsel özelliklerinde yalnızca kaotik ve geçici değişimlere neden olabilmektedir (Vaiserman ve ark 2020). Doğum anından itibaren yaşamın ilk ayını temsil eden yenidoğan yaşamı ve 1 aydan 2 yaşına kadar süren bebeklik döneminde GİS mikrobiyotası bileşimindeki değişiklikler ve sapmalar, pediatrik bozukluklar ve yaşamın ilerleyen dönemlerinde hastalık başlangıcı ile ilişkilendirilmiştir (Milani ve ark 2017). En belirgin mikrobiyota değişiklikleri yetişkinlikten yaşlılığa geçiş sırasında meydana gelmektedir. Yaşlı bireylerde, yetişkinlere kıyasla mikrobiyom çeşitliliğinde azalma ve daha fazla bireyler arası mikrobiyota varyasyonu gözlemlenmiştir (Vaiserman ve ark 2020).

Çevresel organizmalardan kaynaklanan ilk deri kolonizasyonu doğumdan hemen sonra gerçekleşir, bunu maternal ve diyet faktörlerinden etkilenen bağırsak kolonizasyonu izlemektedir (Vemuri ve ark 2018). Yenidoğanlarda bağırsak mikrobiyotasının oluşumu, anne-fetus genleri ve çevresel etkileşimlerin karmaşık bir sürecidir ve doğum öncesinden başlayabilir. Vajinal doğumla gelen bebekler annenin vajinal ve bağırsak bakterileriyle, sezaryenle doğanlar ise genellikle annenin cilt bakterileriyle kolonize olur. Vajinal doğum sonrası bebeklerde *Bacteroides* ve *Bifidobacteria* türleri daha fazla bulunurken, sezaryen doğum ve maternal antibiyotik kullanımı, mikrobiyal çeşitliliği azaltarak çocukluk çağı obezite

riskini artırmaktadır. Bu durum, sezaryenle doğan çocuklarda obezite riskinin %40, maternal antibiyotik maruziyetinde ise %80 artabileceğini göstermektedir (Rosenbaum ve ark 2015).

Erken çocukluk döneminde (1-5 yaş arası), bakteriyel çeşitliliğin genişlemesi yavaşlar ve GİS mikrobiyal çeşitliliği yetişkinlere kıyasla daha düşük kalmaktadır. Çocukluk çağındaki GİS mikrobiyotası daha stabildir ve birden fazla *Bacteroidetes* üyesi tarafından domine edilmektedir. Sağlıklı ön ergenlikte (7 ila 12 yaş), GİS mikrobiyomu artık tür açısından zengindir yetişkin mikrobiyotasına benzemektedir. Yetişkinlerdeki bakteriyel bileşim ağırlıklı olarak *Bacteroidetes* ve *Firmicutes*'ten oluşmaktadır.

Sağlıklı kişilerde genellikle *Firmicutes/Bacteroidetes* oranı 1:1-1:3 arasında değişmektedir. Obezlerde ise bu oran 3:1'den 25:1'e kadar değişir. Bazı morbid obezlerde bu oran 200:1'e kadar ulaşabilmektedir (Magne ve ark 2020). Yaş, yaşam koşulları, çevresel etkenlerle birlikte GİS mikrobiyotasında önemli bir değişim görülmektedir. Bununla birlikte daha az tükürük fonksiyonu ve diş kaybı ile çiğneme yeteneğinde azalma besin alımını sınırlayabilmekte ve böylece mikrobiyal çeşitliği etkileyebilmektedir. Yetersiz beslenme, GİS mikrobiyotasının çeşitliliğini etkileyen temel faktörlerden biridir ve yaşlı yetişkinlerde bağışıklık sisteminin bozulmasına neden olabilmektedir (Vemuri ve ark 2018). GİS mikrobiyomunun çeşitliliğinde belki de en önemli faktör kişinin beslenme şekli ve diyetidir. Lif bakımından zengin diyetler mikrobiyota çeşitliliğini artırırken, yüksek yağlı veya işlenmiş gıdalar bağırsak mikrobiyotasında disbiyozise neden olmaktadır. Ayrıca, prebiyotikler (örn. inulin), probiyotikler (örn. *Lactobacillus* türleri) ve sinbiyotikler gibi beslenme destekleri, mikrobiyotanın sağlıklı şekilde şekillenmesine katkıda bulunabilmektedir (Magne ve ark 2020). Çevresel faktörler arasında hijyen, antibiyotik kullanımı ve yaşanan coğrafya yer almaktadır. Son

olarak, stres ve yaşam tarzı gibi faktörler de mikrobiyal çeşitlilik üzerinde etkili olabilmektedir. Örneğin, kronik stres bağırsak bariyerini zayıflatarak disbiyozise neden olmaktadır. Bu nedenle, sağlıklı bir mikrobiyota gelişimi için erken yaşta dengeli bir beslenme ve uygun çevresel koşullar sağlamak önemlidir (Karahana 2024).

4. GİS MİKROBİYOTASI VE DİYABET ÜZERİNE YAPILAN ÇALIŞMALAR

Tip 1 diyabette mikrobiyotanın rolü üzerine yapılan çalışmalar çoğunlukla hayvan modellerine dayanmaktadır mikrobiyota dengesizliğinin, bağışıklık yanıtını etkileyerek tip 1 diyabet gelişimine katkıda bulunabileceği düşünülmektedir. Tip 1 diyabet pankreas adacıklarının kronik inflamasyonuna bağlı otoimmün bir süreçtir ve mikrobiyotanın bu inflamasyonu tetikleyebileceği öne sürülmektedir (Hou ve ark 2022).

Diyet lifi ve dirençli nişasta gibi prebiyotikler, yararlı bağırsak bakterilerini destekleyerek Tip 1 diyabet gelişimini baskılayabilir. Bu etkinin, kısa zincirli yağ asitleri aracılığıyla bağırsak bariyer fonksiyonunun güçlenmesi ve bağışıklık yanıtının düzenlenmesiyle gerçekleştiği düşünülmektedir; ancak altta yatan mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (Kim 2018). Tip 1 diyabet hastası olan ve aşırı kilolu veya obez olan genç yetişkinlerde, artan karbonhidrat ve diyet lifi tüketimi ile KZYA üreticileri olan *Roseburia* ve *Ruminococcus gnavus* ile pozitif olarak ilişkilendirilmiştir (Igudesman ve ark 2023). Başka bir çalışmada (Gavin ve ark 2018), Tip 1 diyabetli bireylerde daha yüksek musin bozunumu ve daha düşük bütirat üretiminin bir sonucu olarak değişen bağırsak geçirgenliği ve artan bağırsak iltihabı olduğu saptanmıştır. Hayvan modelleri ve insanlardan elde edilen yeni kanıtlar, tip 2 diyabetin başlangıcından ve gelişiminden sorumlu en önemli mikrobiyota ile ilgili

özelliklerden biri olarak *Faecalibacterium prausnitzii* ve *Roseburia intestinalis* gibi bütirat üreten türlerin sayısındaki azalmaya işaret etmektedir. Dahası, bütirat öncüsü bir ilaç olan tributyrin ile tedavi edilen farelerin obeziteye, insülin direncine ve karaciğer yağlanmasına karşı koruma gösterdiği saptanmıştır. Bütirat üreticilerinin büyümesini engelleyen bir antibiyotik olan vankomisin ile tedavi edilen obez deneklerde ise sürekli olarak insülin direnci geliştiği gözlenmiştir (Crudele ve ark 2023). Tip 2 diyabetli bireylerde mikrobiyota modülasyonunun etkisini inceleyen bir çalışmada (Ismael ve ark 2021), dört haftalık müdahale sonrası bakteriyel GİS mikrobiyota çeşitliliği artmış ve bu artış, açlık glikozu ile HOMA-IR değerleriyle ters ilişki gösterdiği bulunmuştur.

Ren ve ark (2020) badem bazlı düşük karbonhidrat içeren diyetin depresyonu ve HbA1c'yi önemli ölçüde iyileştirdiği, KZYA üreten bakteriler *Roseburia*, *Ruminococcus* ve *Eubacterium*'u ve GLP-1 düzeyini önemli ölçüde artırdığını bildirmektedirler. Bir diğer çalışmada (Karlsson ve ark 2013), tip 2 diyabeti olan Avrupalı kadınlarda, normal glikoz toleransı olan sağlıklı bireylere kıyasla *Lactobacillus* türünün daha fazla ve *Clostridium* türünün daha az miktarda bulunduğu bildirilmiştir. *Lactobacillus* türleri açlık glikozu ve HbA1c ile pozitif korelasyon gösterirken, *Clostridium* türleri açlık glikozu, HbA1c ve plazma trigliseritleri ile negatif korelasyon göstermiştir ve bu da bu bakteri türlerinin tip 2 diyabet gelişimi ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Tip 2 diyabet ile bağırsak mikrobiyotası arasındaki ilişkiyi açıklığa kavuşturmak için yapılan bir çalışmada yeni tanı konmuş tip 2 diyabetli hastalarda *Lactobacillus* düzeylerinin arttığı, *Clostridium* düzeylerinin azaldığı saptanmıştır (Chen ve ark 2019). Chen ve ark (2021) çalışmasında bütirat üreten 12 ayrı bakteri türünün bağırsak mikrobiyotasında miktar olarak fazla bulunması insülin direnci ve tip2 diyabet riskinin azaltmasında rol oynayabileceği tespit

edilmiştir. Yüksek proteinli diyetler, obeziteyi önlemeye yönelik etkili bir müdahale olarak önerilmektedir. Bu tür diyetler, standart protein içeriğine sahip izokalorik diyetlere kıyasla daha fazla vücut ağırlık kaybı sağlamaktadır. Ayrıca, yüksek proteinli diyetlerin yüksek karbonhidratlı diyetlere göre daha fazla kilo kaybı ve insülin parametrelerinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir. Bu durum, yüksek protein alımının tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık riskini azaltma potansiyelini vurgulamaktadır (Volek ve ark 2005).

İnsülin direnci olan obez kadınlar üzerinde yapılan 21 günlük randomize kontrollü bir çalışmada (Tettamanzi ve ark 2021), yüksek proteinli diyetin, prediyabetli 16 morbid obez kadında Akdeniz diyetine kıyasla insülin direncini azaltma ve glisemik değişkenliği iyileştirme konusunda daha etkili olduğu bulunmuştur. Ayrıca, gastrointestinal sistem mikrobiyomunda glikoz homeostazisi ve insülin direnci ile ilişkili *Coprococcus* ve *Lachnoclostridium* cinslerinin yüksek proteinli diyetle anlamlı şekilde arttığı gözlemlenmiştir.

Mueller ve ark (2021) çalışmasında obez yetişkinlerde 12 ay boyunca metformin tedavisinin ve davranışsal kilo kaybının mikrobiyota bileşimini önemli ölçüde değiştirdiği ve KZYA üretimini arttırdığı gözlenmiştir. Obez bireylerde fekal mikrobiyom transferinin vücut ağırlık kaybı üzerindeki etkisini inceleyen bir çalışmada, transferin doğrudan kilo kaybına katkı sağlamadığı ancak visseral yağ dokusunun azaldığı ve metabolik sendromun iyileştiği gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, mikrobiyota temelli tedavi yaklaşımlarının metabolik sağlık üzerinde potansiyel faydalar sunabileceğini göstermektedir (Leong ve ark 2020).

Gao ve ark (2018) araştırmasında normal farelerde bu iki bakteri türü arasındaki dengeyi korurken, *Firmicutes* düzeyi obez farelerde daha fazla bulunmaktadır. Başka bir çalışmada (Cani

ve ark 2007) farelerde 14 hafta boyunca yüksek yağlı diyet ile beslenmenin *Bifidobacterium* türlerinin sayısını azaltabileceğini ve bunun da endotoksemi ve diyabet gelişimine yol açabileceği gösterilmiştir. Diyet müdahalesi sonucu oligosakkarit açısından zengin bir diyet ise *Bifidobacterium* türlerinin sayısını artırarak inflamasyon seviyesini düşürmekte ve glikoz intoleransının iyileşmesini sağlamaktadır.

Obez ve normal kilolu 6 ila 16 yaş arası çocuklarda bağırsak mikrobiyotasının bileşimini karşılaştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada (Riva ve ark 2017) obezite, yüksek *Firmicutes* seviyeleri ve azalmış *Bacteroidetes* seviyeleri ile karakterize edilen değişen bağırsak mikrobiyotasıyla ilişkilendirilmiştir.

Mikrobiyotadaki değişikliklerin gestasyonel diyabet gelişimine katkıda bulunup bulunmadığı veya bunun bir sonucu olup olmadığı tartışılan bir konudur. Hem mikrobiyal zenginliğin azalması hem de *Ruminococcaceae* ailesinin artan miktarı ve buna bağlı olarak artan enerji harcaması, pro-inflamatuar durum ve bozulmuş insülin sinyali bildirildiği için, gebelikte gestasyonel diyabetin başlangıcından önce farklı bir mikrobiyota bileşiminin bulunduğu bildirilmiştir (Ponzo ve ark 2019). Gestasyonel diyabetli kadınlarda yapılan bir çalışmada, %60 kompleks karbonhidrat içeren diyetin bağırsak mikrobiyotasında faydalı *Bifidobacterium adolescentis* miktarını artırdığı ve bu durumun kan şekeri kontrolü ile insülin ihtiyacını iyileştirdiği bulunmuştur. Ayrıca, anne diyeti bebeklerin bağırsak mikrobiyom yapısını da olumlu yönde etkilemiştir (Sugino ve ark., 2022). Bu sonuçlar, kompleks karbonhidrat açısından zengin diyetlerin gestasyonel diyabet yönetiminde yararlı olabileceğini göstermektedir.

Düzensiz gastrointestinal mikrobiyota bileşimi ve işlevselliği tip 2 diyabetli hastalarda da tanımlanmıştır. Obezitenin bir komplikasyonu olarak kabul edilebilecek Tip 2 diyabetli bireylerde lif parçalayan bakterilerin daha az miktarda

bulduğunu tespit edilmiştir (Mozsak ve ark 2020). Larsen ve arkadaşları (2010) tip 2 diyabetli bireylerde *Firmicutes* ve *Clostridia* türlerindeki azalmayı ve *Bacteroidetes/Firmicutes* ve *Bacteroides/Prevotella* oranındaki artışı saptamışlardır. Bağırsak mikrobiyotası ile tip 2 diyabet arasındaki ilişkinin farklı glikoz toleransı durumlarına göre incelendiği bir çalışmada (Wu ve ark 2020) insülin direncinin mikrobiyal çeşitlilikle ilişkili olduğunu ve bağırsak mikrobiyotasındaki değişikliklerin özellikle kombine glikoz intoleransı olanlarda belirginleştiğini göstermiştir. Ayrıca, bütirat üreten bakterilerin miktarının hem prediyabet hem de Tip 2 diyabet gruplarında azaldığı bulunmuş, bu da bütiratın glikoz intoleransı ve diyabet ilerlemesinde önemli bir rol oynayabileceğine işaret etmektedir.

Tip 2 diyabetli bireylerde yapılan bir çalışmada (Zhao ve ark 2018), lif açısından zengin bir diyet uygulayan gruba, sağlıklı beslenme ve egzersiz önerilerine rağmen lif tüketmeyen gruba kıyasla HbA1c seviyelerinde daha belirgin düşüş, daha fazla vücut ağırlığı kaybı ve iyileşmiş kan lipit profilleri göstermiştir. Bu bulgular, liften zengin ve glisemik indeksi düşük diyetin Tip 2 diyabet yönetiminde faydalı olduğunu ortaya koymaktadır. Yapılan randomize klinik çalışmada (Chen ve ark 2023), tip 2 diyabetli bireylerde 8 hafta boyunca yüksek lifli diyetin glikoz kontrolünü iyileştirdiği, HbA1c seviyelerini düşürürken serum insülin ve C-peptid düzeylerini artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca, lipit profili olumlu yönde değişmiş; toplam kolesterol, trigliserit ve LDL azalırken HDL artmıştır. Bağırsak mikrobiyotasında yararlı bakteriler (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Akkermansia*) artarken, fırsatçı patojenler azaldığı bulunmuştur.

5. SONUÇ

Diyabet, giderek artan bir halk sağlığı sorunu olup, bağırsak mikrobiyotasıyla ilişkisi yoğun şekilde araştırılmaktadır.

Bağırsak disbiyozu, diyabetin gelişiminde ve ilerlemesinde önemli bir mekanizma olarak görülmektedir. Mikrobiyota çeşitliliğindeki azalma, inflamasyon ve insülin direnci gibi faktörler diyabetle bağlantılıdır. Beslenme, mikrobiyota yapısını etkileyerek hastalık riskini değiştirebilir. Ancak, hangi bakteri türlerinin diyabette kesin rol oynadığı henüz netleşmemiştir. Bu alandaki araştırmalar devam etmekte olup, mikrobiyota düzenlemesinin gelecekte diyabet tedavisinde kullanılması umut edilmektedir.

KAYNAKÇA

- Adak A, Khan M R, 2019. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 76, 473-493.
- Akyürek Ö,2020. Dahiliye polikliniğine başvuran tip 2 diyabet hastalarında başvuru anındaki klinik ve laboratuvar verilerinin retrospektif incelenmesi. *Journal of Health Sciences and Medicine*, 3(2), 144-147.
- Alter MG, 2024. Tip 2 diyabetli bireylerde yeme davranışları ve diyetle uyum durumlarının değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- Bayar AO, 2023. Diyabet hastalarında beslenme durumunun depresyon, anksiyete ve stres ile ilişkisi.Yüksek Lisans Tezi, Bahçeşehir Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, İstanbul.
- Cani PD, Neyrinck AM, Fava F, Knauf C, Burcelin RG, Tuohy KM, ... & Delzenne NM, 2007. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. *Diabetologia*, 50, 2374-2383.
- Chen L, Liu B, Ren L, Du H, Fei C, Qian C, ... & Ma Z, 2023. High-fiber diet ameliorates gut microbiota, serum metabolism and emotional mood in type 2 diabetes patients. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 13, 1069954.
- Chen P, Wang S, Ji J, Ge A, Chen C, Zhu Y, ... & Wang Y, 2015. Risk factors and management of gestational diabetes. *Cell biochemistry and biophysics*, 71, 689-694.

- Chen PC, Chien YW, Yang SC, 2019. The alteration of gut microbiota in newly diagnosed type 2 diabetic patients. *Nutrition*, 63, 51-56.
- Crudele L, Gadaleta RM, Cariello M, Moschetta A, 2023. Gut microbiota in the pathogenesis and therapeutic approaches of diabetes. *EBioMedicine*, 97.
- Di Tommaso N, Gasbarrini A, Ponziani FR, 2021. Intestinal barrier in human health and disease. *International Journal Of Environmental Research And Public Health*, 18(23), 12836.
- Gao X, Jia R, Xie L, Kuang L, Feng L, Wan C, 2018. A study of the correlation between obesity and intestinal flora in school-age children. *Scientific Reports*, 8(1), 14511.
- Gavin, P. G., Mullaney, J. A., Loo, D., Cao, K. A. L., Gottlieb, P. A., Hill, M. M., ... & Hamilton-Williams, E. E. (2018). Intestinal metaproteomics reveals host-microbiota interactions in subjects at risk for type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 41(10), 2178-2186.
- Gomaa EZ, 2020. Human gut microbiota/microbiome in health and diseases: a review. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 113(12), 2019-2040.
- Harsch IA, Konturek PC, 2018. The role of gut microbiota in obesity and type 2 and type 1 diabetes mellitus: new insights into “old” diseases. *Medical Sciences*, 6(2), 32.
- Hou K, Wu ZX, Chen XY, Wang JQ, Zhang D, Xiao C, ... & Chen ZS, 2022. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduction And Targeted Therapy*, 7(1), 1-28.
- Iatcu CO, Steen A, Covasa M, 2021. Gut microbiota and complications of type-2 diabetes. *Nutrients*, 14(1), 166.

- Igudesman D, Crandell JL, Corbin KD, Hooper J, Thomas J M, Bulik CM, ... & Mayer-Davis EJ, 2023.
- International Diabetes Federation (IDF), 2021. IDF Diabetes Atlas.
- Ismael S, Silvestre MP, Vasques M, Araújo JR, Morais J, Duarte MI, ... & Calhau C, 2021. A pilot study on the metabolic impact of Mediterranean diet in type 2 diabetes: is gut microbiota the key?. *Nutrients*, 13(4), 1228.
- Karahan F, 2024. Environmental Factors Affecting the Gut Microbiota and Their Consequences. *Nature Cell and Science* 2(3), 133-140.
- Karlsson FH, Tremaroli V, Nookaew I, Bergström G, Behre CJ, Fagerberg B, ... & Bäckhed F, 2013. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature*, 498(7452), 99-103.
- Kesici H, 2016. Diyabet ve periodontitis. *KSU Medical Journal*, 11(3), 23-25.
- Kim SK, Guevarra RB, Kim YT, Kwon J, Kim H, Cho JH, ... & Lee JH, 2019. Role of probiotics in human gut microbiome-associated diseases. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 29(9), 1335–1340
- Kolb H, Martin S, 2017. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC medicine*, 15, 1-11.
- Kumsar AK, Yılmaz FT, Gündoğdu S, 2019. Tip 2 diyabetli bireylerde algılanan semptom düzeyi ile HbA1c ilişkisi. *Cukurova Medical Journal*, 44, 61-68.
- Kurtaran B, 2021. Mikrobiyom ve mikrobiyota. *Ege Tıp Dergisi*, 88-93.

- Larsen N, Vogensen FK, Van Den Berg FW, Nielsen DS, Andreasen AS, Pedersen BK, ... & Jakobsen M, 2010. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PloS one*, 5(2), e9085.
- Leong, K. S., Jayasinghe, T. N., Wilson, B. C., Derraik, J. G., Albert, B. B., Chiavaroli, V., ... & Cutfield, W. S. (2020). Effects of fecal microbiome transfer in adolescents with obesity: the gut bugs randomized controlled trial. *JAMA network open*, 3(12), e2030415-e2030415.
- Magne F, Gotteland M, Gauthier L, Zazueta A, Pessoa S, Navarrete P, Balamurugan R. The Firmicutes/Bacteroidetes Ratio: A Relevant Marker of Gut Dysbiosis in Obese Patients? *Nutrients*. 2020 May 19;12(5):1474. doi: 10.3390/nu12051474. PMID: 32438689; PMCID: PMC7285218.
- Milani C, Duranti S, Bottacini F, Casey E, Turrone F, Mahony J, ... & Ventura M, 2017. The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. *Microbiology And Molecular Biology Reviews*, 81(4), 10-1128.
- Moszak M, Szulińska M, Bogdański P, 2020. You are what you eat—the relationship between diet, microbiota, and metabolic disorders—a review. *Nutrients*, 12(4), 1096.
- Mueller NT, Differding MK, Zhang M, Maruthur NM, Juraschek SP, Miller IIIER, ... & Yeh HC, 2021. Metformin affects gut microbiome composition and function and circulating short-chain fatty acids: a randomized trial. *Diabetes Care*, 44(7), 1462-1471.
- Özsoy S, 2019. Polifenoller mikrobiyota ve diyabet. *Journal of Nutrition and Dietetics*. Turkish Dietetic Association Partner

- Ponzo V, Fedele D, Goitre I, Leone F, Lezo A, Monzeglio C, ... & Bo S, 2019. Diet-gut microbiota interactions and gestational diabetes mellitus (GDM). *Nutrients*, 11 (2), 330.
- Ren M, Zhang H, Qi J, Hu A, Jiang Q, Hou Y, ... & Wang X, 2020. An almond-based low carbohydrate diet improves depression and glycometabolism in patients with type 2 diabetes through modulating gut microbiota and GLP-1: a randomized controlled trial. *Nutrients*, 12(10), 3036.
- Riva A, Borgo F, Lassandro C, Verduci E, Morace G, Borghi E, Berry D, 2017. Pediatric obesity is associated with an altered gut microbiota and discordant shifts in Firmicutes populations. *Environmental microbiology*, 19(1), 95-105.
- Rosenbaum M, Knight R, Leibel RL, 2015. The gut microbiota in human energy homeostasis and obesity. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 26(9), 493-501.
- Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincceg N, ... & Tuomilehto J, 2013. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European journal of epidemiology*, 28, 169-180.
- Sowmiya T, Silambanan S, 2023. Association of Gut Microbiota and Diabetes Mellitus. *Current Diabetes Reviews*, 19(7), 15-18.
- Sugino KY, Hernandez TL, Barbour LA, Kofonow JM, Frank DN, Friedman JE, 2022. A maternal higher-complex carbohydrate diet increases bifidobacteria and alters early life acquisition of the infant microbiome in women with gestational diabetes mellitus. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 921464.

- Taşkırmaz RN, Çakıroğlu FP, Meseri R, Küçükerdönmez Ö, 2017. Süper organ mikrobiyota ve obezite. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 2(1), 45-49.
- Tettamanzi F, Bagnardi V, Louca P, Nogal A, Monti GS, Mambrini SP, ... & Menni C, 2021. A high protein diet is more effective in improving insulin resistance and glycemic variability compared to a mediterranean diet—a cross-over controlled inpatient dietary study. *Nutrients*, 13(12), 4380.
- Thursby E, Juge N, 2017. Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical journal*, 474(11), 1823-1836.
- Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, 2022. Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu.
- Vaiserman A, Romanenko M, Piven L, Moseiko V, Lushchak O, Kryzhanovska N, ... & Koliada A, 2020. Differences in the gut firmicutes to bacteroidetes ratio across age groups in healthy Ukrainian population. *BMC Microbiology*, 20, 1-8.
- Vemuri R, Gundamaraju R, Shastri MD, Shukla SD, Kalpurath K, Ball M, ... & Eri R, 2018. Gut microbial changes, interactions, and their implications on human lifecycle: an ageing perspective. *BioMed research international*, 2018(1), 4178607.
- Volek J, Feinman R, Mcauley K, Mann J, Taylor R, 2005. Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese women. Commentary and Authors' reply. *Diabetologia*, 48(7), 1419-1422.

- Wachsmuth HR, Weninger SN, Duca FA, 2022. Role of the gut–brain axis in energy and glucose metabolism. *Experimental & Molecular Medicine*, 54(4), 377-392.
- World Health Organization, 2019. Classification of Diabetes Mellitus.
- Wu H, Tremaroli V, Schmidt C, Lundqvist A, Olsson LM, Krämer M, ... & Bäckhed F, 2020. The gut microbiota in prediabetes and diabetes: a population-based cross-sectional study. *Cell metabolism*, 32(3), 379-390.
- Zaccardi F, Webb DR, Yates T, Davies MJ, 2016. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. *Postgraduate medical journal*, 92(1084), 63-69.
- Zhao L, Zhang F, Ding X, Wu G, Lam YY, Wang X, ... & Zhang C, 2018. Gut bacteria selectively promoted by dietary fibers alleviate type 2 diabetes. *Science*, 359(6380), 1151-1156.

ÇATALDAN DUYGUYA: OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞUNDA YEME DAVRANIŞI

Ayşe Gökçe ALP¹

1. GİRİŞ

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) (ilerleyen bölümlerde otizm olarak da kullanılmıştır), sosyal iletişimde yetersizlikler ve sınırlı, yineleyici davranışlarla karakterize nörogelişimsel bir bozukluktur. OSB tanılı bireylerde yeme davranışları, yalnızca fizyolojik bir ihtiyaçtan öte; duyuşsal hassasiyetler, davranışsal örüntüler, motor beceri sorunları ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle şekillenen çok boyutlu bir deneyimdir. Bu bireylerde sıklıkla karşılaşılan seçici yeme davranışı, belirli besin gruplarının tamamen reddedilmesi, sınırlı sayıda “güvenli” besine yönelme ve beslenme rutinlerine katı bağlılık gibi özelliklerle kendini gösterebilmektedir (Bandini vd. 2010; Hyman vd. 2020; Sharp, Berry, vd. 2013).

Yeme davranışındaki bu atipik örüntüler, yalnızca besin tüketimini değil; büyüme, gelişme, gastrointestinal sağlık ve yaşam kalitesini de doğrudan etkilemektedir (Bandini vd. 2010; Cermak, Curtin, ve Bandini 2010; Sharp, Berry, vd. 2013). Dahası, ailenin günlük yaşamını zorlaştırmakta, ebeveynlerde tükenmişlik ve kaygı düzeyini artırabilmektedir (Nadon vd., 2011). Otizm spektrum bozukluğu tanısı almış özellikle pediatrik hastalarda, gastrointestinal, metabolik, endokrin ve mikrobiyota sorunları görülmektedir. Gastrointestinal sorunlar için %91'den fazla, beslenme ve metabolik bozukluklar için %89'a kadar, tiroid

¹ Arş. Gör. Dr., Toros Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik, dytagokcealp@gmail.com, ORCID: 0000-0001-9931-3362.

disfonksiyonu için %50'den fazla ve mikrobiyota ile ilişkili durumlar için %100'e kadar yaygınlıkları vardır (Loyacono vd. 2020). Bu nedenle, OSB'li bireylerin beslenme süreçlerini anlamak ve desteklemek için yalnızca beslenme ve diyetetik değil; psikoloji, ergoterapi, özel eğitim ve pediatri gibi farklı disiplinlerin bütüncül bir müdahale çerçevesinde bir araya gelmesi gerekmektedir (Hyman vd. 2020).

Bu çalışmada, otizm spektrum bozukluğu olan bireylerde görülen yeme davranışı örüntüleri duysal, duygusal ve davranışsal boyutlarıyla ele alınmakta; aynı zamanda bilimsel kanıtlara dayalı multidisipliner müdahale yaklaşımları tartışılmaktadır. Böylece, tabağın ötesine geçerek yeme davranışının duygu, etkileşim ve gelişimle ilişkili yönlerine ışık tutulması amaçlanmaktadır.

2. OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞU VE YEME DAVRANIŞI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nın (5. basım; DSM-5; APA, 2013) en son versiyonu besin tüketimi ve yeme bozukluğu ile ilgili sorunları tek bir kapsamlı bölümde birleştirerek iki besin tüketim zorluğu arasındaki benzerlikleri vurgulamıştır. Yeme bozuklukları, sağlığı veya işlevselliği önemli ölçüde bozan yeme veya besin tüketimi ile ilgili davranışlarda kalıcı bozuklukları içerir ve sıklıkla vücut ağırlığı, şekil ve/veya beden imajı bozukluğu konusunda aşırı endişe içerir (APA, 2013). Bugüne kadar, beslenme bozuklukları için resmi bir tanım oluşturulmamıştır (Kennedy, Wick, ve Keel 2018); ancak, genel olarak kabul gören tanım "açlık, yiyecek tercihi ve/veya yeme ilgisindeki olağan değişiklikleri aşan besin ve enerji alımında ciddi kesintiler" şeklinde olmuştur ((Sharp vd. 2017) , s. 116). Bu tanım, yeme bozukluklarının her zaman vücut ağırlığı, beden şekli veya dış görünüme ilişkin kaygılarla bağlantılı

olmadığını ortaya koymaktadır. Anormal yeme veya beslenme davranışları hem beslenme bozukluklarında hem de yeme bozukluklarında gözlemlenebilecek semptomlar arasında yer alsa da (Claudino vd. 2019), bu iki bozukluk grubunu birbirinden ayıran temel unsur, bireyin beden imajı ya da görünüşüne yönelik bilişsel değerlendirmeleridir.

Yeme bozuklukları, besin, beden ağırlığı ve/veya şekliyle ilgili yoğun zihinsel meşguliyetle karakterize edilirken; beslenme bozukluklarında bu tür bilişsel kaygılar daha az belirgindir ya da farklı faktörlerin etkisiyle ortaya çıkar. Örneğin, geçmişte yaşanmış olumsuz yeme deneyimleri, yemekle ilişkilendirilen ağrı veya rahatsızlık ya da düşük kas tonusu gibi unsurlar, beslenme bozukluklarının gelişiminde etkili olabilir (Claudino vd. 2019; Kennedy vd. 2018).

2.1. Otizm Spektrum Bozukluğunun Komorbiditeleri

Komorbidite, iki veya daha fazla bozukluğun bir arada görülmesi olarak tanımlanmaktadır (Aslan, 2024). Otizmliler çocuklar; makrosefali, epilepsi, hidrosefali, serebral palsi, migren/baş ağrısı ve sinir sisteminin işleyişinde anormallikler gibi nörolojik sorunlara daha yatkındır. Uyku bozukluğu da yaygın olarak görülen sorunlardan biridir (Al-Beltagi, 2021).

Bu komorbiditelerin yanı sıra otizm spektrum bozukluğu görülen çocuklarda gastrointestinal sorunlar da sıklıkla görülmektedir. Özellikle ishal, şişkinlik, karın ağrısı ve kabızlık en yaygın görülen semptomlardandır (Alp ve Pekcan, 2025).

OSB tanısı almış bazı bireylerde, çeşitli doğuştan metabolizma bozuklukları rapor edilmiştir. Bu durumlar arasında mitokondriyal disfonksiyonlar, kreatin metabolizması bozuklukları, seçilmiş amino asit metabolizması bozuklukları, folat ve B12 metabolizmasıyla ilişkili anormallikler ile lizozomal depo hastalıkları yer almaktadır (Agana vd., 2018). Ayrıca, otizmliler çocukların belirli bir alt grubunda persistan

nöroinflamasyon, disregüle inflamatuvar yanıtlar ve bağışıklık sistemi anormallikleri gözlemlenmiştir. Bu bağlamda, anti-nöronal antikörlerin otizmin patogeneğinde potansiyel bir rol oynadığı düşünülmektedir (Agana vd. 2018).

Otizmlı bireylerde alerjik hastalıkların görülme sıklığı da genel popülasyona kıyasla anlamlı düzeyde yüksektir. Bu alerjik durumlar, OSB semptomlarının ortaya çıkışı ve şiddeti üzerinde etkili olabilmekte; özellikle davranışsal sorunların tetiklenmesinde rol oynayabilmektedir (Jyonouchi, 2009). Bu nedenle, otizmlı bireylerin klinik değerlendirmesinde yalnızca davranışsal belirtilere odaklanmak yeterli değildir. Altta yatan tıbbi nedenlerin dışlanması ve kapsamlı bir sağlık değerlendirmesi yapılması, etkili müdahale süreçleri için kritik öneme sahiptir.

Çocuğun genel sağlık durumu, öğrenme kapasitesi ve terapiye yanıtını doğrudan etkileyebileceğinden, multidisipliner bir yaklaşımla fiziksel ve biyolojik sağlık sorunlarının ele alınması, OSB yönetiminde bütüncül bir bakış açısının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Sağlıklı bir fizyolojik zemin üzerine inşa edilen destekleyici terapiler, öğrenme fırsatlarını artırmakta ve yaşam kalitesini yükseltmektedir.

2.2.Otizimde Besin Tüketimi ve Beslenme Bozuklukları

Otizm spektrum bozukluğu görülen bireylerde yaygın olarak Anoreksiya Nervoza (AN) ve/veya tıkanırcasına yeme atakları (yani 2 saatlik bir süre içinde çoğu bireyin benzer bir zaman diliminde ve bağlamda yiyebileceğinden belirgin şekilde daha fazla miktarda yemek yeme ve yeme üzerinde kontrol kaybı hissi) görülmektedir (Baraskewich vd. 2021).

Otizmlı çocuk ve adölesanlarda seçici yeme ve gıdalardan kaçınma gibi beslenme sorunları yaygın olarak görülmektedir. Öğün saatinde düzensizlikler, yeni besin deneme korkusu ve belirli sunum şekillerinin tekrarı konusunda ısrar da görülen diğer

durumlardandır (Baraskewich vd. 2021). Seçici yeme kavramı aslında net olarak tanımlanmamış olmakla birlikte, en yaygın olarak kabul gören tanım, günlük işleyişi etkileyen ve çocuğu, bakımını üstlenen bireyleri ve ebeveyn-çocuk ilişkisini olumsuz etkileyen tanıdık yiyecekleri tüketme isteği veya yeni yiyecekleri deneme konusunda isteksizliği tanımlar (Parker, Zuckerman, ve Augustyn 2005).Aslında bu kavram günlük dilde gıda tüketiminin sınırlandırılması veya gıdanın duyuşal özelliklerine göre sınırlı gıda tercihleri ve neofobi (yeni gıdaları deneme korkusu) ile ilişkilidir. Seçici yeme resmi tanılı bir kavram olmasa da DSM-5 seçici yemenin kalıcı, aşırı bir versiyonuna benzeyen, kaçınmacı/kısıtlayıcı gıda alım bozukluğunu (avoidant/restrictive food intake disorder) (ARFID) ortaya koymuştur. Bu bozukluk, belirli yiyeceklerden kaçınma ile karakterize edilir ve bu da bireyin yiyeceği yiyeceklerin sınırlı bir repertuarına ve/veya besin veya enerji eksikliklerine yol açan kısıtlı yiyecek alımına neden olur (American Psychiatric Association., 1998).

34 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analiz çalışmasında 1462 gençten oluşan örnekleme, atipik yeme davranışlarının (örn. sınırlı yiyecek tercihleri ve markaya özgü tercihler) otistik çocuklarda (%70,4) diğere bozuklukları olan çocuklara (%13,1) ve genel nüfustaki çocuklara (%4,8) kıyasla çok daha sık meydana geldiğini bulunmuştur (Baraskewich vd., 2021).

Diğere önemli beslenme bozuklukları da pika ve geviş getirme olarak adlandırılan ağızda besini uzun süre bekletme ya da uzun süre çiğneme durumlarıdır (Chial vd., 2003).

Otizmlili bireylerde yeme bozukluklarını inceleyen literatürün çoğu bugüne kadar ağırlıklı olarak yetişkinlerle yürütülmüşken, seçici yeme ve beslenme bozuklukları çocuklarda ve gençlerde araştırılmıştır. Beslenme veya yeme sorunları genellikle gelişimin erken dönemlerinde; hatta çoğu zaman

otizmle ilgili endişeler tanımlanmadan önce bile ortaya çıkabilmektedir (Emond vd. 2010). Tedavi edilmezse, otistik çocukların yaşadığı beslenme sorunları geç çocukluk dönemine kadar devam etme eğilimindedir (Suarez, Nelson, ve Curtis 2014); ancak bildiğimiz kadarıyla, bu beslenme sorunlarının otistik gençlerde yeme sorunlarından önce gelip gelmediğini inceleyen çalışma bulunmamaktadır.

3. OTİZMDE YEME DAVRANIŞINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Otizm spektrum bozukluğu görülen çocuk ve adolesanlarda farklı yeme davranışları görülmekte, bu davranışlar, yaş ve cinsiyete göre farklılık göstermektedir (Alp ve Pekcan 2025). Literatürde yaygın olarak araştırılan beslenme sorunlarından bazıları; seçici yeme ve duyuşal hassasiyet, vücut ağırlığı ve beden imajı endişesi, ritüeller ve kişisel beslenme davranışları ve pika'dır (Baraskewich vd. 2021).

3.1. Seçici Yeme ve Duyuşal Hassasiyetler

Yapılan bazı çalışmalar gıda seçiciliğiyle ilişkili olarak duyuşal hassasiyetlerin veya gıda dokusu, sıcaklığı, kokusu veya tadı gibi unsurların varlığını incelemiştir ancak sonuçlar genel olarak duyuşal hassasiyetler ile yeme bozuklukları arasındaki ilişkiyi net olarak açığa çıkaramamıştır (Aponte ve Romanczyk 2016).

Öte yandan yapılan bazı çalışmalarda ise besin dokusunun gıda reddi için en önemli nedenlerden biri olarak bulunmuştur. Özellikle kremamsı dokular (patates püresi), uzun süre çiğneme gerektiren besinler (işlenmemiş et), içerisinde topakları olan gıdalar (yulaf lapası) sorunlu olarak tanımlanmıştır (Mayes ve Zickgraf 2019). Besin seçiciliğinin duyuşal özellikler açıdan birkaç faktör ile ilişkilendirildiği de söylenebilir. İn vitro

çalışmalarda yapılan yemek zamanı gözlemleri de benzer bulgular göstermiştir. Sharp ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada 3-8 yaş aralığındaki otistik çocukların tür ve/veya dokuya göre seçici yeme kalıpları gösterdiğini bulunmuştur (Sharp, Jaquess, ve Lukens 2013).

Özellikle, daha pürüzsüz, tutarlı dokular (örneğin sosisler) topaklı/tutarsız dokulardan (örneğin püre haline getirilmiş fasulyeler) daha fazla kabul görme olasılığına sahip bulunmuştur (Sharp, Jaquess, vd., 2013). Duyusal duyarlılığın daha titiz ölçümlerini kullanan çalışmalar, duyuşal duyarlılık ile gıda seçiciliği arasında bir ilişki olduğunu ve gıda dokusunun güçlü bir katkıda bulunan faktör olduğunu öne sürmektedir.

3.2.Ritüeller ve Bireysel Yeme Davranışları

Nöropsikolojik hastalıklar arasında bulunan Dikkat eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), dil ve konuşma zorluğu ve mental retardasyon görülen çocuklarda yemek öğününü ritüelleştirme ve/veya alışılmadık yeme davranışlarının görülebilmektedir (Diolordi vd. 2014). Buradaki en yaygın beslenme ritüeli, besinlerin tekrar tekrar sunulması olarak tanımlanmıştır. İlave olarak, OSB'li çocuklarda gıda ambalajlarının da beslenme üzerinde etkili olduğu ve beğenilmeyen gıda ambalajının çocukların %13'ünde besin reddine neden olduğu görülmektedir (Martins, Young, ve Robson 2008).

3.3.Pika

Pika sendromu veya hastalığı, en az 1 ay boyunca besleyici değeri olmayan maddelerin tiksinsiz ısrarcı şekilde tüketilmesi olarak tanımlanır (Ertekin vd., 2012). Yapılan bazı çalışmalarda OSB'li çocukların kontrol grubuna göre pika davranışı gösterme eğilimi daha fazladır. Bu durum özellikle 38 ve 54. aylık bebeklerde daha fazla görülmektedir. Pika hastalığının otizmlili gençlerde akranlarına kıyasla daha yüksek

oranlarda ortaya çıkabileceğini düşündürse de bu çalışmaların çoğunun pika belirtilerini değerlendirmek için standartlaştırılmış ölçümler kullanmadığı unutulmamalıdır (Emond vd. 2010; Kerwin ve and Gelsing 2005).

4. OTİZMLİ BESLENME VE YEME BOZUKLUĞU OLAN BİREYLERİN KİŞİSEL ÖZELLİKLERİ

Otizm Spektrum Bozukluğuna sahip bireylerde beslenme sorunları ve yeme bozukluklarına neden olabilecek özellikler genel olarak bilişsel işleyiş, uyarlanabilir işleyiş, otizm tanısız özellikleri olarak belirlenebilir (Baraskewich vd. 2021).

4.1. Bilişsel İşleyiş

Otizm ile yapılan çoğu çalışmada bilişsel işleyiş ile yeme sorunları arasındaki ilişki IQ puanı ile besin seçiciliği üzerine daha fazla odaklanmıştır. Postorino ve ark.'larının yaptığı bir çalışmada düşük IQ puanı ile besin seçiciliği arasında pozitif korelasyon olduğu bulunmuştur (Postorino vd., 2015). Aksine Meyes ve Zickgraf ise yaptıkları çalışmada, zihinsel engeli olan ve olmayan otistik gençlerin atipik yeme davranışları oranlarında farklılık olmadığını bulmuştur (Mayes ve Zickgraf, 2019).

Konu ile ilgili yapılan benzer diğer çalışmalarda da IQ puanı ile besin seçiciliği arasında nötr ilişki olduğunu gösteren çalışma verileri de mevcuttur (Bitsika ve Sharpley, 2018).

4.2. Uyarlanabilir İşleyiş

Benzer şekilde beslenme sorunları ile adaptif işleyiş arasında da karmaşık sonuçlar bulunmuştur. Kushner ve ark.'ları otizmliler ve genç yetişkinlerden oluşan bir örnekleme, besin neofobisi olanların günlük yaşam becerileri konusunda ebeveynlerinden önemli ölçüde daha düşük puanlar aldığını, ancak sosyal ve iletişim becerileri puanlarının otizmliler ve yiyecek

neofobisi olmayan akranlarından önemli ölçüde farklı olmadığını bulmuştur (Kuschner vd. 2015). Tersine, kalan üç çalışmada daha genç katılımcılar (2-12 yaş) yer almış ve beslenme ve yeme sorunları ile adaptif işleyiş ölçümleri arasında önemli bir ilişki bulunamamıştır (Martins vd. 2008).

4.3. Otizm Tanı Özellikleri

Yapılan çalışmalarda otizm tanılı çocuk ve ergenlerde otizm tanı özellikleri ve şiddeti ile beslenme sorunları ve yeme bozuklukları arasındaki ilişki anlaşılmasına çalışılmış ve çalışmalar bu şekilde ilerletilmiştir. Bitsika ve ark.'larının 2008 yılında yaptığı araştırma sonuçlarına göre otizm şiddeti ile beslenme sorunları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (Bitsika ve Sharpley 2018). Ancak otizm şiddeti arttıkça davranış değişiklikleri ve beslenmenin biri yardımıyla yapılması gerektiği de öne çıkan sonuçlardandır.

Başka bir çalışma sonucuna göre ise kısıtlayıcı ve tekrarlayıcı davranışların varlığı beslenme sorunları ve yeme bozukluklarını beraberinde getirmektedir (Suarez vd. 2014).

5. OTİZMLİ BİREYLERDE MOTOR BECERİLER VE ORAL ALIM İLE YEME BOZUKLUKLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) olan bireylerde yeme davranışlarını etkileyen önemli faktörlerden biri de motor ve oral-motor becerilerdir. Bu bireylerde hem genel motor koordinasyonda hem de oral-motor kontrolde çeşitli güçlükler gözlemlenebilmektedir. Oral-motor beceriler, çiğneme, yutma, dudak ve dil hareketleri gibi besinleri ağız içinde işleme ve yutma sürecine dair işlevleri kapsar. Bu becerilerdeki yetersizlikler, besinlerin ağızdan dışarı çıkarılması, lokmaları yutamama,

ögürme refleksi veya sıvı-besin ayrımı yapamama gibi problemlere yol açabilir (Field, Garland, ve Williams 2003).

Otizmlı çocuklarda çiğneme süresinin uzaması, besinleri ağızda tutma davranışı ya da belirli doku ve kıvamlı yiyeceklerden kaçınma, oral-motor koordinasyon eksikliğinin işaretleri olabilir. Bununla birlikte, çatal-kaşık kullanma, yiyecekleri kesme gibi ince motor becerilerdeki yetersizlikler, bireyin bağımsız yemek yeme becerilerini sınırlamakta; bu da hem birey hem de aile için yeme zamanlarını zorlayıcı hâle getirmektedir (Bandini vd. 2010).

Erken çocukluk döneminde bu becerilerin gözlemlenmesi ve değerlendirilmesi, olası yetersizliklerin belirlenerek ergoterapi veya konuşma-dil terapisi gibi disiplinlerin desteğiyle müdahale edilmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Özellikle yutma bozukluklarında multidisipliner değerlendirme ve güvenli beslenme planı oluşturulması, hem beslenme ihtiyacını karşılamakta hem de aspirasyon gibi sağlık risklerini azaltmaktadır (Hyman vd. 2020).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) olan bireylerde yeme davranışı, sadece besin alımına yönelik bir eylem değil; duyuşsal, davranışsal, motor ve psikososyal faktörlerin bir bileşimi olarak değerlendirilmelidir. Bu bireylerde sık görülen besin seçiciliği, sınırlı yiyecek repertuarı, duyuşsal hassasiyetler ve besin reddi gibi davranışlar, yeterli ve dengeli beslenmeyi güçleştirmekte; büyüme, gelişme ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir. Ayrıca bu zorluklar, ailelerin beslenme süreçlerine dair kaygılarını artırmakta ve günlük yaşamlarını doğrudan etkilemektedir.

Beslenme ve diyetetik disiplininin bu alandaki rolü yalnızca besin ögesi hesaplamalarıyla sınırlı kalmamalı; bireyin yeme davranışını şekillendiren çok boyutlu yapıyı anlayan, duyuşal bütönlöme ve davranışsal destekle entegre çalışan bir yaklaşıma evrilmelidir. Diyetisyenlerin; ergoterapistler, psikologlar ve özel eğitim uzmanlarıyla iş birliğı içinde çalıştığı multidisipliner ekip modelleri, yeme davranışında anlamlı ve sürdürülebilir iyileşmeler sağlayabilmektedir. Ayrıca, OSB’li bireylerin beslenme durumunun izlenmesinde standart antropometrik değerlendirmelerin yanı sıra beslenme öyküsü, duyuşal profillemeye ve yeme günlükleri gibi araçların da kullanılması önerilmektedir.

6.2. Öneriler

Erken dönemde risk taraması yapılarak, beslenme sorunlarının erken tanılanması ve müdahale planlarının bireyselleştirilmesi sağlanmalıdır. Duyuşal hassasiyetleri göz önüne alan diyet planları oluşturulmalı; yiyecek tanıtımı yavaş, yapılandırılmış ve pozitif pekiştireçlerle desteklenmelidir. Diyetisyenler, duyuşal entegrasyon eğitimi ve davranışsal yaklaşımlar konusunda temel düzeyde bilgi sahibi olmalı, gerektiğinde ilgili uzmanlara yönlendirme yapmalıdır. Aile odaklı beslenme eğitim programları geliştirilmeli; ebeveynlerin beslenme planlarına aktif katılımı desteklenmelidir. OSB’li bireylerin eğitim aldığı kurumlarda, beslenme destek hizmetleri ve bireysel beslenme planları yaygınlaştırılmalıdır.

Türkiye bağlamında, otizm ve beslenme alanında yürütölen saha çalışmaları artırılmalı ve bu veriler sağlık politikalarının şekillendirilmesinde kullanılmalıdır.

KAYNAKÇA

- Agana, Marisha, Julia Frueh, Manmohan Kamboj, Dilip R. Patel, ve Shibani Kanungo. 2018. "Common Metabolic Disorder (Inborn Errors of Metabolism) Concerns in Primary Care Practice". *Annals of Translational Medicine* 6(24):469. doi:10.21037/atm.2018.12.34.
- Al-Beltagi, Mohammed. 2021. "Autism medical comorbidities". *World Journal of Clinical Pediatrics* 10(3):15-28. doi:10.5409/wjcp.v10.i3.15.
- Alp, Ayse Gokce, ve Ayla Gülden Pekcan. 2025. "Determination of Nutritional Status of Children with Autism Spectrum Disorder and the Effect of Nutrition Education on Families: Nutrition Status of Autistic Children and Family Education". *Journal of Surgery and Medicine* 9(1):6-14. doi:10.28982/josam.8161.
- American Psychiatric Association, ed. 1998. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV; Includes ICD-9-CM Codes Effective 1. Oct. 96*. 4. ed., 7. print. Washington, DC.
- Aponte, Courtney A., ve Raymond G. Romanczyk. 2016. "Assessment of feeding problems in children with autism spectrum disorder". *Research in Autism Spectrum Disorders* 21:61-72. doi:10.1016/j.rasd.2015.09.007.
- Aslan, Serap Doğan. 2024. "Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ve Sosyal Anksiyete: Komorbidite mi İlişkili bir Semptom mu?" *Mevzu – Sosyal Bilimler Dergisi (Ö2-Özel Eğitimde Disiplinlerarası Çalışmalar)*:177-208. doi:10.56720/mevzu.1586050.
- Bandini, Linda G., Sarah E. Anderson, Carol Curtin, Sharon Cermak, E. Whitney Evans, Renee Scampini, Melissa Maslin, ve Aviva Must. 2010. "Food Selectivity in

Children with Autism Spectrum Disorders and Typically Developing Children”. *The Journal of Pediatrics* 157(2):259-64. doi:10.1016/j.jpeds.2010.02.013.

Baraskewich, Jessica, Kristin M. von Ranson, Adam McCrimmon, ve Carly A. McMorris. 2021. “Feeding and eating problems in children and adolescents with autism: A scoping review”. *Autism* 25(6):1505-19. doi:10.1177/1362361321995631.

Bitsika, Vicki, ve Christopher F. Sharpley. 2018. “Using parent- and self-reports to evaluate eating disturbances in young girls with Autism Spectrum Disorder”. *International Journal of Developmental Neuroscience* 65:91-98. doi:10.1016/j.ijdevneu.2017.11.002.

Cermak, Sharon A., Carol Curtin, ve Linda G. Bandini. 2010. “Food Selectivity and Sensory Sensitivity in Children with Autism Spectrum Disorders”. *Journal of the American Dietetic Association* 110(2):238-46. doi:10.1016/j.jada.2009.10.032.

Chial, Heather J., Michael Camilleri, Donald E. Williams, Kristi Litzinger, ve Jean Perrault. 2003. “Rumination Syndrome in Children and Adolescents: Diagnosis, Treatment, and Prognosis”. *Pediatrics* 111(1):158-62. doi:10.1542/peds.111.1.158.

Claudino, Angélica M., Kathleen M. Pike, Phillipa Hay, Jared W. Keeley, Spencer C. Evans, Tahilia J. Rebello, Rachel Bryant-Waugh, Yunfei Dai, Min Zhao, Chihiro Matsumoto, Cecile Rausch Herscovici, Blanca Mellor-Marsá, Anne-Claire Stona, Cary S. Kogan, Howard F. Andrews, Palmiero Monteleone, David Joseph Pilon, Cornelia Thiels, Pratap Sharan, Samir Al-Adawi, ve Geoffrey M. Reed. 2019. “The Classification of Feeding and Eating Disorders in the ICD-11: Results of a Field

- Study Comparing Proposed ICD-11 Guidelines with Existing ICD-10 Guidelines”. *BMC Medicine* 17(1):93. doi:10.1186/s12916-019-1327-4.
- Diolordi, Laura, Valeria del Balzo, Paola Bernabei, Valeria Vitiello, ve Lorenzo Maria Donini. 2014. “Eating Habits and Dietary Patterns in Children with Autism”. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity* 19(3):295-301. doi:10.1007/s40519-014-0137-0.
- Emond, Alan, Pauline Emmett, Colin Steer, ve Jean Golding. 2010. “Feeding Symptoms, Dietary Patterns, and Growth in Young Children With Autism Spectrum Disorders”. *Pediatrics* 126(2):e337-42. doi:10.1542/peds.2009-2391.
- Ertekin, Yusuf Haydar, Yasemin Korkut, Cemil Işık Sönmez, ve Hülya Ertekin. t.y. “Farklı Bir Pika Hastalığı Olgusu”.
- Field, D., M. Garland, ve K. Williams. 2003. “Correlates of Specific Childhood Feeding Problems”. *Journal of Paediatrics and Child Health* 39(4):299-304. doi:10.1046/j.1440-1754.2003.00151.x.
- Hyman, Susan L., Susan E. Levy, Scott M. Myers, ve Council On Children With Disabilities, Section On Developmental And Behavioral Pediatrics. 2020. “Identification, Evaluation, and Management of Children With Autism Spectrum Disorder”. *Pediatrics* 145(1):e20193447. doi:10.1542/peds.2019-3447.
- Kennedy, Grace A., Madeline R. Wick, ve Pamela K. Keel. 2018. “Eating disorders in children: is avoidant-restrictive food intake disorder a feeding disorder or an eating disorder and what are the implications for treatment?” *F1000Research* 7:88. doi:10.12688/f1000research.13110.1.

- Kerwin, MaryLouise E., Eicher ,Peggy S., ve Jennifer and Gelsing. 2005. "Parental Report of Eating Problems and Gastrointestinal Symptoms in Children With Pervasive Developmental Disorders". *Children's Health Care* 34(3):217-34. doi:10.1207/s15326888chc3403_4.
- Kuschner, Emily S., Ian W. Eisenberg, Bako Orionzi, W. Kyle Simmons, Lauren Kenworthy, Alex Martin, ve Gregory L. Wallace. 2015. "A preliminary study of self-reported food selectivity in adolescents and young adults with autism spectrum disorder". *Research in Autism Spectrum Disorders* 15-16:53-59. doi:10.1016/j.rasd.2015.04.005.
- Loyacono, Nicolás, María L. Sanz, María D. Gerbi, Luis M. Martínez, María L. Ferreira, ve Roberto Iermoli. 2020. "Gastrointestinal, Nutritional, Endocrine, and Microbiota Conditions in Autism Spectrum Disorder". *Archivos Argentinos De Pediatría* 118(3):e271-77. doi:10.5546/aap.2020.eng.e271.
- Martins, Yolanda, Robyn L. Young, ve Danielle C. Robson. 2008. "Feeding and Eating Behaviors in Children with Autism and Typically Developing Children". *Journal of Autism and Developmental Disorders* 38(10):1878-87. doi:10.1007/s10803-008-0583-5.
- Mayes, Susan Dickerson, ve Hana Zickgraf. 2019. "Atypical eating behaviors in children and adolescents with autism, ADHD, other disorders, and typical development". *Research in Autism Spectrum Disorders* 64:76-83. doi:10.1016/j.rasd.2019.04.002.
- Parker, Steven, Barry S. Zuckerman, ve Marilyn Augustyn. 2005. *Developmental and behavioral pediatrics : a handbook for primary care*. 2nd ed. Lippincott Williams and Wilkins.

- Postorino, Valentina, Veronica Sanges, Giulia Giovagnoli, Laura Maria Fatta, Lavinia De Peppo, Marco Armando, Stefano Vicari, ve Luigi Mazzone. 2015. "Clinical differences in children with autism spectrum disorder with and without food selectivity". *Appetite* 92:126-32. doi:10.1016/j.appet.2015.05.016.
- Sharp, William G., Rashelle C. Berry, Courtney McCracken, Nadrat N. Nuhu, Elizabeth Marvel, Celine A. Saulnier, Ami Klin, Warren Jones, ve David L. Jaquess. 2013. "Feeding Problems and Nutrient Intake in Children with Autism Spectrum Disorders: A Meta-Analysis and Comprehensive Review of the Literature". *Journal of Autism and Developmental Disorders* 43(9):2159-73. doi:10.1007/s10803-013-1771-5.
- Sharp, William G., David L. Jaquess, ve Colleen T. Lukens. 2013. "Multi-method assessment of feeding problems among children with autism spectrum disorders". *Research in Autism Spectrum Disorders* 7(1):56-65. doi:10.1016/j.rasd.2012.07.001.
- Sharp, William G., Valerie M. Volkert, Lawrence Scahill, Courtney E. McCracken, ve Barbara McElhanon. 2017. "A Systematic Review and Meta-Analysis of Intensive Multidisciplinary Intervention for Pediatric Feeding Disorders: How Standard Is the Standard of Care?" *The Journal of Pediatrics* 181:116-124.e4. doi:10.1016/j.jpeds.2016.10.002.
- Suarez, Michelle A., Nickola W. Nelson, ve Amy B. Curtis. 2014. "Longitudinal Follow-up of Factors Associated with Food Selectivity in Children with Autism Spectrum Disorders". *Autism* 18(8):924-32. doi:10.1177/1362361313499457.

POLİKİSTİK OVER SENDROMUNDA BESLENME

Mislina KARATAŞ İLKUÇAN¹

Mustafa Anıl ERBAĞCI²

1. GİRİŞ

Kadınlar arasında çok yaygın görülen polikistik over sendromu (PKOS), çevresel ve genetik etmenlerin rol oynadığı; üreme, endokrin ve metabolik değişiklikleri içerebilen yaygın görülen bir endokrin ve jinekolojik bozukluktur. [1,2]

Stein ve Leventhal tarafından 1938 yılında ilk defa, PKOS'u şişmanlık, tüylenme, sklerokistik overler, adet bozukluğu ve sterilite olarak tanımlamaktadır. Şimdi günümüze bakıldığında ise polikistik over sendromunun tanımı ve tanı kriterleri tartışmalı olup, hiperandrojenik kronik anovülasyon başlığının alt dalında incelenmesinin çok daha doğru olduğu ileri sürülmektedir. PKOS, nedeni fark etmeksizin overlerin daha fazla androjen üretiminde bulunması şeklinde tanımlanabilir. [3,4]

PKOS sinir sistemi, over, hipofiz, ekstra glandular, adrenal glandlar ve dokular arasındaki etkileşim bozukluğuna bağlı doğurganlığın herhangi bir döneminde ortaya çıkan kanser ve kalp rahatsızlığı gibi sağlık sorunlarıyla ilişkilendirilen, kronik seyretmesi nedeniyle hayat kalitesini negatif yönde etkide bulunan bir hastalık şeklinde tanımlanabilir. [5,6] Bu tanımda da bahsedildiği üzere pkos reproduktif dönemindeki kadınlarda sıklıkla görülen bir hastalıktır. Bununla birlikte hamilelik

¹ Diyetisyen, dyt.mislinakaratas@gmail.com, ORCID: 0009-0004-4468-1722.

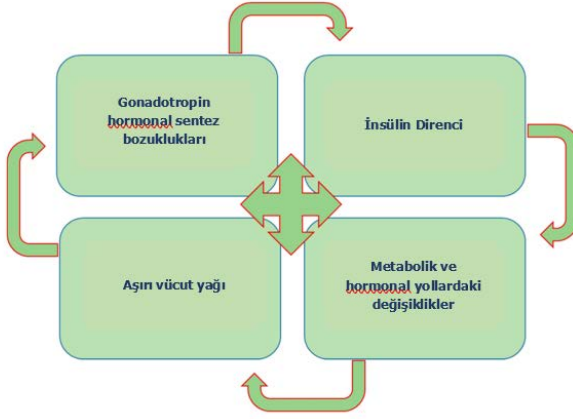
² Dr. Öğr. Üyesi, Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, anil.erbagci@hku.edu.tr, ORCID: 0000-0002-7842-5741.

komplikasyonlarını artıran, gebelik diyabeti tetikleyen ve rahim kanserine neden olabilen bir rahatsızlıktır. [7]

PKOS'un tanımının değişmesi, 2003 yılında Hollanda da bulunan Rotterdam kentinde, Amerikan Üreme Tıbbı Derneği ile Avrupa İnsan Üreme Derneğinin temsilcilerinin toplanmasıyla gerçekleşmiştir. Günümüzde ise tedavisinde zorluk yaratan farklı türde fenotiplere sahip heterojen bir grup olarak tanımlanabilmektedir. [7]

Birçok çalışma, yüksek hormon düzeylerinin, bağırsak mikrobiyom bileşiminin ve plazma metabolomiklerinin PKOS fenotipleriyle ilişkili yeni parametreler olduğunu göstermiştir. Klinik fenotipler yaşam boyu kilo alımıyla birlikte değişebilmekte ve aynı hastada hepsi bir arada bulunabilmektedir. Bireyselleştirilmiş tedavi ana yaklaşım olmaya devam etmektedir, ancak fenotipleri gruplamak ve terapötik önerileri takip etmek de klinik olarak uygun olabilmektedir. Metabolik komplikasyonlar ortaya çıkmadan çok önce kesin öneriler uygulanmalıdır; bu durum, endometriyum ve yumurtalık kanseri gelişimine yatkın olduklarından PKOS'lu kadınlar için özellikle önemlidir [8,9]. Bu nedenle antikanser tedavisini desteklemek için anti-inflamatuar ilaçları kullanmayı amaçlayan terapötik yaklaşımlar çok önemlidir. Bu ilaçlar bozulan sinyal yollarının etkisiz hale getirilmesine yardımcı olabilmektedir. Bunlar sayesinde daha hızlı iyileşme ve hastaların yaşam kalitesinin iyileştirilmesi sağlanabilir. [10]

Polikistik over sendromu'nun fizyolojik temelinde bulunan dört ana sebep şunlardır: insülin direncinin oluşması, gonadotropin hormonal sentezi bozuklukları, vücutta mevcut bulunan aşırı vücut yağının da etkisi ile son olarak PKOS'ta bulunan metabolik yolların (steroidogenezi kodlayan insülinin salgılanması ve aktivitesi ve diğer metabolik ve hormonal yollar) bozulması (Şekil 1). [10]



Şekil 1

“PKOS’u olan hastalara klinik olarak bakıldığında hirsutizm, alopesi, akne, menstrüel düzensizlik ve tekrarlamakta olan gebelik kayıpları (özellikle I. trimester) görülebilmektedir. Bunlara ilaveten endokrinolojik olarak östrojen, luteinleştirici hormon (LH), prolaktin (PRL) ve androjen seviyeleri yüksek bulunabilir.” Hastalığın bulgularına göre bu belirtiler ilk defa erken ergenlik döneminde ortaya çıkmaktadır. Yetişkin kadınlar üzerinde endokrin temelli infertilitenin en önemli sebep olup, aterosklerotik kalp ve damar hastalıkları, hipertansiyon, tip 2 DM ve endometrium kanseri için risk faktörü oluşturmaktadır.[11]

Polikistik over sendromunun tanısında genellikle ultrasonda oligo veya anovulasyon, hiperandrojenizm (klinik veya biyokimyasal) bulgularından faydanılmasının yanında obezite, insülin direnci ve hiperinsülinemi gibi diğer benzer özelliklerin de sendromu belirginleştirdiği ve hastalığın şiddetini artırdığı söylenebilmektedir. [12]

PKOS, hiperandrojenizmin en çok görülen nedenidir. Polikistik over üreme durumunda olan kadınların yaklaşık olarak %3’ünde, hirsutizm’i olan kadınların da yaklaşık olarak %75–90’ında bulunmaktadır. PKOS’lu hastaların %50’sinden fazlasında oligomenore, hirsutizm ve disfonksiyonel kanamalar

görülebilmektedir. Polikistik over sendromlu bireylerin %30'luk bir kısmında ise belirgin herhangi bir patoloji bulunmamaktadır. Sonuç olarak PKOS, hiç klinik belirti göstermeyen vakalar ile hirsütizm ve amenore gibi klinik tablolarla kendini gösteren vakaları kapsayan geniş bir yelpazedir. [13]

2. TARİHÇESİ

Chereau ilk olarak 1844 yılında hastalığı; yumurtalıklarda oluşan sert kistik değişimler olarak tanımlamıştır. Stein ve Leventhal ise 1935 yılında, infertilite öyküsü, menstrüel düzensizlik bulgusu, kıllanma, obezite ve amenore içeren klinik bulgularından hareketle bilateral polikistik overleri tanımlamışlardır. 1935 yılında Dr. Stein ve Dr. Leventhal yedi kadın hasta üzerinde şişmanlık, hirsütizm, amenore, ve overlerde karakteristik polikistik görünüm ile seyreden hastalığı PKOS olarak isimlendirilmiştir. Bu nedenle hastalık PKOS olarak değil de uzun süre Stein-Leventhal sendromu olarak bilinmiştir. 1958 yılında McArthur ve arkadaşları, polikistik over sendromu olan kadınlarda yüksek düzeyde luteinize hormon (LH) gözlemleyerek hastalığı tanımlamaya çalışmışlardır. Ancak radyoimmünojenik analiz (RIA) tekniğinin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, PKOS'un biyokimyasal tanısı daha net bir şekilde ortaya konulmuştur. Kahn ve arkadaşları 1976 yılında, Burghen ve arkadaşları ise 1980 yılında polikistik over sendromu ve insülin direnci arasında bir ilişki olduğunu tespit etmişlerdir. Swanson ve arkadaşları tarafından ise 1981 yılında PKOS'un ultrasonografik bulgusu gösterilmiştir, bu ultrasonografik bulgu varlığının tanı kriteri olabileceği ise Adams ve arkadaşları 1985 yılında açıklanmıştır.[4]

3. PREVALANS

PKOS'un yaygınlık durumuyla ilgili yapılan çalışma sonuçları göz önünde bulundurulduğunda PKOS'un yaygınlığının hem toplumdan topluma hem de tanı yöntemlerine göre farklılık gösterdiği, dünyadaki yaygınlığının ise ortalama %6-7 olduğu görülmektedir. Amerikalı, Avrupalı ve Avustralyalı kadınlar üzerinde yapılmış çalışmalarda ise PKOS prevalansının %5-12 arasında olduğu belirtilirken, Çinlilerle ilgili çalışmalarda %5.6 olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Carribbean Hispanik kökenli kadınlar arasındaki PKOS prevalansı, Afro Amerikan kadınlardan 2 kat yüksek olduğu tespit edilmiştir. Britanya'daki beyaz kadınlar ile Güney Asyalı göçmen kadınlar karşılaştırıldığında, PKOS'un Güney Asyalı kadınlarda görülme sıklığının daha fazla olduğu belirlenmiştir" [3].

Hirsutizmin ve anovulasyonun sık rastlanan sebebinin polikistik over sendromu olduğu bilinmesine rağmen, bu hastalarda PKOS prevalansını inceleyen çeşitli araştırmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalara göre doğurganlık dönemindeki kadınların yaklaşık olarak %5-10'u polikistik over sendromundan yakınmaktadırlar. Yapılan bir çalışmada, toplam 175 hasta endokrin polikliniğine başvurmuş olup bu hastalar değerlendirildiğinde ise, amenoresi olan hastaların %30'unda, oligomenoresi olan hastaların ise %75'inde polikistik over sendromuna ultrasonografik olarak rastlanmıştır. Bu kadınların %60'ında hirsutizm bulmakla birlikte %90'ında ise yüksek LH ve/veya serum androjen değerlerinde artma olduğu belirlenmiştir. [3-4]

PKOS, doğurganlık çağındaki kadınların yaklaşık %8 ile %13'ünü etkilemektedir ve PKOS'tan etkilenmiş olan kadınların %70'ine genellikle tanı konulmamıştır. Ulusal Sağlık Enstitüsünün (National Institutes of Health-NIH) kriterlerini kullanarak farklı toplumlarda yapılmış olan çalışmalara

bakıldığında ise üreme çağında olan kadınlarda polikistik over sendromu prevalansının %6-8 aralığında bulunduğu belirtilmektedir. 2003 yılında değiştirilen tanı kriterleri ve eklenen birçok yeni hasta grupları sonucunda polikistik over sendromu prevalansının artması beklenmekle birlikte, kabul edilmiş güncel Rotterdam kriterlerine göre prevalansın %8-13 aralığında olduğu öngörülmektedir. [4]

2017'de yapılan bir meta-analiz ve sistematik derleme çalışmada, bireylerin etnik kökenlerine göre farklılık gösteren PKOS prevalansın, İran ve Türkiye'nin de içinde bulunduğu Orta Doğu ülkelerinde çok daha fazla olduğu (Rotterdam kriterlerine göre; %16) tespit edilmiştir. Orta Doğu ülkelerindeki prevalans 1990 NIH kriterlerine göre %6,1 iken 2006 Androgen Excess Society (AES) kriterlerine göre ise %12,6'dır.[4]

4. ETİYOPATOGENEZ

Çevresel faktörler ve genetiğin ilişkisiyle meydana gelen PKOS sıklıkla rastlanan ve çok faktörlü bir hastalık tablosu şeklinde değerlendirilebilen PKOS'un etiyojisi net olarak bilinmemektedir. [12]

Sendromun oluşmasını gonadotropin salınımı düzeyinde ve fizyopatolojisinde değişiklikler, steroidogenez problemleri, etki bozuklukları ve insülin salınımı ile genetik faktörler göz önüne çıkmaktadır. [12]

5. TANI KRİTERLERİ

PKOS tanısı çoğunlukla klinikler tarafından konmaktadır ve patolojisi özgün bulgular içermektedir. Polikistik over sendromu gene olarak hirsutizm, obezite, oligomenoreden amenoreye kadar giden adet düzensizliği disfonksiyonlarıyla tanımlanır. Anovülasyon vardır. Progesteron verildiğinde ise

progesteron çekilme kanaması görülmektedir. Hastaların yaklaşık %70'inde genç kızlık zamanında (peripüberte dönemi) başlayıp gittikçe artmakta olan hirsutizm ve menstürasyon görülmektedir. %50 si obezdir. PKOS'da normalin üzerinde sabit kalma eğilimindeki östrojen düzeyleri, LH ve over stromasından salınan yüksek testosteron düzeyleriyle birlikte kronik anovülasyon tablosu ile sonuçlanır. Endokrinolojik değerlendirmelerde genellikle LH/FSH oranının 3:1 ya da daha fazla olduğu gözlemlenmektedir. Ancak bu bulgu yalnızca PKOS'a özgü olmayıp diğer hiperandrojenizm vakalarında da görülebilmektedir. Bunun yanı sıra testosteron, androstenodion, nadiren dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS) ve prolaktin (PRL) seviyelerinde artış izlenebilir. Östrojen düzeyi genellikle normal sınırlarda olmakla birlikte bazen hafif düşüklük gösterebilir. Ayrıca östradiol / östrojen oranı ters dönmüştür. [13]

Ultrason değerlendirmesinde, çok sayıda multipl küçük folikül (genellikle 2–10 mm çapında) görülür. Bu foliküller en çok over korteksinde gözlemlenmektedir. Tipik olarak tek bir kesitte 10 veya daha fazla folikül görülmektedir. Aynı zamanda stromal yapıda artış söz konusudur. Bu görünüm, multifoliküler over (MFO) ile karıştırılmamalıdır. PKOS'a özgü olarak 'araba tekerleği' benzeri bir görünüm mevcuttur. MFO ise daha çok puberte döneminde, hipotalamik amenore ya da luteinizan hormon puls bozukluklarının bulunduğu durumlarda gözlenir. MFO'da over boyutları genellikle sabittir ama folikül sayısında artış görülmektedir. [13]

Polikistik over sendromunun tanı kriterlerinin en yaygın olanları ilk olarak 1990 yılında Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) öncülüğünde düzenlenmiş olan bir konferansta tanımlanmıştır. Bu konferans sonucu oluşan tanı yaklaşımına göre pkos tanısı için klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm ile kronik anovülasyon varlığı, cushing sendromu, hiperprolaktinemi ve klasik olmayan konjenital

adrenal hiperplazi gibi PKOS'a benzer klinik bulgulara yol açabilecek hastalıkların hariç tutulması gerekmektedir. [1]

Buna karşın 2003 senesinde düzenlenmiş olan NIH toplantısında, 1990 NIH kriterleri yenilenmiş ve öncekine benzer bir şekilde diğer etiyolojik sebeplerinde saf dışı edilmesi ve sonrasında sendrom tanısı koyulurken aşağıda verilen kriterin üçünden ikisinin bulunması önerilmiştir:

1. Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulguları
2. Oligo-anovulasyon
3. Ultrasonografide PKO [1]

Bu sendromun genel kriterlerini ovulatuvar disfonksiyon, androjen fazlalığı ve overlerin polikistik görünümü oluşturmaktadır. PKOS tanısı koyulması için androjen fazlalığına ve ovulatuvar disfonksiyona sebep olan, etiyolojisi iyi bilinebilen diğer bulguların tamamen ekarte edilmesi gerekmektedir. Androjen fazlalığı olanların yanı sıra gerçekte androjen fazlalığı olmayan idyopatik hirsutizme de dikkat edilmeli ve kriter dışı bırakılmalıdır. [14]

Hastalığın tanısı için herhangi bir test bulunmadığından tanısı içi hiperandrojenemiye bağlı olarak tipik klinik bulguların bir arada olması ve hormonal bozukluklar ile ultrasonda PKOS görülmesi gerekmektedir. Hastalarda bütün bu bulguların hepsini birlikte görmek mümkün olmayabilir. Daha önce de bahsedildiği üzere tanının net bir şekilde konulabilmesi için androjen fazlalığı ve ovulatuvar disfonksiyon sebeplerinin hepsinin dışlanması gerekmektedir. [14]

PKOS tanısına yönelik evrensel kriterleri belirleme eylemi ilk kez 1990 yılında, National Institutes of Health (NIH) 'ın düzenlediği toplantıda açıklanmıştır. Ardından, 2003 yılında Hollanda'da gerçekleştirilen, Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Topluluğu (ESHRE) ile Amerikan Üreme Sağlığı

Topluluğu (ASRM) iş birliğinde yürütölen PKOS sempozyumunda, PKOS tanısında uluslararası düzeyde kabul gören kriterler baştan belirlenmiştir. En yeni ve kapsamlı güncelleme ise 2006 yılında Androjen Fazlalığı Topluluğu'nun yayınladığı PKOS Fenotipi raporu ile açıklanmıştır. Bu raporda sendromdaki ovulatuvar ve menstruel düzensizlik, hiperandrojenizmin klinik yansımaları ve polikistik over morfolojisi başlıkları çerçevesinde ele alınmıştır.[14]

5.1. 1990 Yılı Birleşmiş Milletler Uluslararası Sağlık Örgütü (NIH) Kriterleri:

Polikistik Over Sendromu (PKOS) tanısı için ilk özgün tanı kriterleri 1990 yılında ortaya koyulmuştur. Bu tarihten önce, düzenli adet döngüsüne sahip olmasına rağmen klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm bulgularına sahip olan ya da ultrasonografik incelemede polikistik over morfolojisi gösteren hastalar da PKOS kapsamında değerlendirilebilmekteydi. NIH tarafından 1990 yılında belirlenen tanı kriterleri, öncelik sırasına göre

- (a) Hiperandrojenizm ve/veya hiperandrojenemi,
- (b) Kronik anovulasyon,
- (c) Bu bulgulara sebep olabilecek hiperprolaktinemi, tiroid disfonksiyonu ve konjenital adrenal hiperplazi gibi diğer hastalıkların dışlanması, olarak sınıflandırılmıştır. [2-5]

Bu tanıma göre hastalarda polikistik over morfolojisi tanıyı destekleyici olsa da doğrudan tanı kriteri olarak kabul edilmemektedir. NIH kriterlerinde üç temel fenotipten bahsedilmiştir:

- (a) Hirsutizm, hiperandrojenizm ve oligo-ovulasyon,
- (b) Hiperandrojenizm ve oligo-ovulasyon,
- (c) Hirsutizm ve oligo-ovulasyon. [2-5]

Bu dönemde Kuzey Amerika'da ultrasonografik teknolojinin yaygın kullanılmaması sebebiyle NIH tanılmasında ultrason bulgularına yer verilmemiştir. Her ne kadar bu tanımda ayrıntılar anlatılmamış olsa da NIH kriterlerini temel alan çok sayıda geniş kapsamlı çalışmanın varlığı sayesinde PKOS'un yüksek prevalansı, insülin direnci ile olan ilişkisi ve PKOS olan kadınların yaşamlarının sonraki yıllarında Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) riskine dair önemli veriler elde edilebilmiştir. [2-5]

5.2. 2003 Rotterdam ASRM/ESHRE Kriterleri

PKOS'un tanısı ile önemi hakkında ilk ve büyük adımlar NIH kriterleri ile 1990 yılında atılmış olup, konunun mihenk taşlarını bu tarihten sonra yapılmış olan çok merkezli çalışmalar oluşturmaktadır. Bu tarihten sonra yapılmış olan uluslararası kongrelerde polikistik overin daha geniş bir çeşitlilikte yer alan klinik görünümüyle ortaya çıkabilecek olması görüşü hakim olmaya başlamıştır. Bu sebeple, 2003 yılında Rotterdam'da, Polikistik Over Sendromu (PKOS) tanısı, The American Society for Reproductive Medicine (ASRM) ve European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) iş birliğiyle oluşturulan PKOS çalışma grubu tarafından yeniden düzenlenmiş ve kapsamı genişletilmiştir. Bu uzlaşmaya göre PKOS, temel olarak over fonksiyon bozukluğuna dayanan bir sendromdur ve hiperandrojenizm ve polikistik over morfolojisi sendromun belirleyici özellikleri arasında yer almaktadır. Bu toplantıda PKOS, overin fonksiyon bozukluğu ile oluşan prolaktinoma, konjenital adrenal hiperplazi ve androjen salgılayan tümörler gibi benzer sonuçlar doğurabilecek diğer patolojiler dışlandıktan sonra, aşağıdaki üç bulgudan en az ikisinin varlığı ile tanımlanmaktadır:

- (1) Oligoovulasyon ve/veya anovulasyon,
- (2) Klinik ve/veya biyokimyasal düzeyde hiperandrojenizm bulguları,
- (3) Ultrasonda en az bir overde polikistik morfolojinin gözlenmesi. [2-5]

PKOS'un yalnızca bir test ile tanısının olamayacağı gibi tek bir belirtisinin de bulunmayışı nedeniyle sendrom olarak kabul edilmiştir. Yüksek LH seviyesi ve insülin direncinin bu sendromun öne çıkan özelliklerini meydana getirdiğini ve ayrıca Tip 2 DM, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıkla önemli ölçüde alakalı olduğu belirtilmektedir. [2-5]

2003 yılında PKOS tanımının genişletilmesiyle birlikte, yeni polikistik over sendromu fenotipleri tanımlanmıştır. Bunlar arasında;

- (a) Hiperandrojenizm olmadan polikistik over morfolojisi ile görülen ovulatuvar disfonksiyonu
- (b) Ovulasyon bozukluğu bulunmaksızın polikistik over görünümüne eşlik eden klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm yer almıştır. [2-5]

Bu fenotip çeşitlenme, yapılan çalışmalar (değerlendirilen popülasyonun heterojenitesinin artması), klinik pratik (bütün hastalara ultrasonografi yapılması), uzun dönem hasta takibi (hastalarda metabolik sendrom gelişme olasılığı sebebiyle uzun dönem monitorizasyonunun ekonomik giderleri) bakımından ise bazı dezavantajları beraberinde getirmiştir. [2-5]

Günümüzde PKOS tanısı için, 2003 yılında Rotterdam'da ESHRE ve ASRM tarafından kabul edilen tanı kriterleri ile 2006 yılında AE-PCOS Derneği tarafından önerilen ölçütler kullanılmaktadır. Ultrasonografide her bir overde 2-9 mm çapında, periferal dizilim gösteren en az 12 folikülün bulunması ve/veya over hacminin 10 ml üzerinde olması polikistik over görünümü olarak değerlendirilmektedir. Tek bir overde bu

özelliklerin bulunması tanı için yeterlidir. Histolojik olarak overlerde fazla sayıda folikül bulunmaktadır. İç teka hücrelerinde hipertrofi ve luteinizasyon gelişmiş olup, tunika tabakasında kalınlaşma görülmektedir. Her ne kadar polikistik over morfolojisi PKOS tanısı açısından önemli bir belirteç olsa da sendrom bulunmadığı durumlarda uzun vadeli sağlık sorunlarına yol açmaması beklenmektedir. Fakat ovariyel hiperstimülasyon sendromu (OHSS) açısından risk oluşturmaktadır. [2-5]

5.3. 2006 Androgen Excess Society (AES) Kriterleri

2003 Rotterdam kriterlerinin sonucunda doğan dezavantajlar yüzünden PKOS tanısının daha doğru bir şekilde ve daha kontrollü yapılmasının gerekliliği düşünülmüştür ve bu doğrultuda 2006'da AES kriterleri yayınlanmıştır. AES, literatürde yer alan polikistik over sendromu konusunda uzman olan klinisyenlerin yayınladığı bütün çalışmalar derlenerek polikistik over sendromunun epidemiyolojisi ile fenotipik etkileri araştırılmıştır. Bu araştırma kapsamında yapılan değerlendirmelere göre ise PKOS'un öncelik olarak androjen fazlalığı nedeni ile oluştuğu kararına varılmıştır. 1990 yılı NIH fenotiplerine ek olarak bu kriterlere göre bir fenotip (ovulatuvar disfonksiyon olmaksızın, polikistik overler ile birlikte hiperandrojenizm) daha eklenmiş ve bu da hafif PKOS olarak isimlendirilmiştir. Çünkü bu vakalarda, tam PKOS karakterli vakalara göre uzun dönem reproduktif ve metabolik etkilerinin olmayabileceğine dikkat çekilmiştir. Ancak bu vakaları içeren uzun süreçli araştırmaların olmadığı da ek olarak söylenmektedir. Bunun yanı sıra hiperandrojenizm bulunmaksızın polikistik overler ile ovulatuvar disfonksiyonu olan bireylerin metabolik yönünden morbidite riskinin olup olmadığı da net değildir. Çünkü PKOS'lu hastalarda insülin direncini polikistik over görünümü belirlemez. [2,5]

6. KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Polikistik over sendromu çoğunlukla ergenlik döneminde başlamakta olan seyrek adet görme, disfonksiyonel uterus kanaması gibi menstruel düzensizlikler, akne, ciltte yağlanma vb. hiperandrojenizm bulguları ve infertilite ile karşımıza çıkmaktadır. Ek olarak obezite de görülmektedir. Fiziki incelemelerde nadiren de olsa virilizasyon bulguları, akantosis nigrikans saptanabilmektedir. Polikistik over sendromlu vakaların yaklaşık %20'sinde adet düzenli olabileceği de bildirilmiştir. Modifiye Ferriman–Gallwey metodu ile değerlendirilen hirsütizm, polikistik over sendromunda en çok görülmekte olan hiperandrojenizm bulgusudur. Bu metot ile vücut kıllanması göğüs bölgesi, çene, üst dudak, sırtın üst ve alt bölümleri, üst ve alt karın bölgesi ile kol ve bacakların üst bölümleri olarak dokuz anatomik alanda değerlendirilir. Ve 0-4 arasında gruplandırılarak toplam Ferriman –Gallwey skoru ≥ 6 hirsütizm olarak belirlenir. Akne, ciltte yağlanma ve androjenik alopesi de hiperandrojenizmden kaynaklı olarak görülebilmektedir fakat tanı için yalnızca bu klinik bulgular yeterli olmamaktadır. Etnik yapı ve bireysel değişiklikler göz önüne alındığında tüm hastalarda hirsütizm bulgusunun olmayabileceği de unutulmamalıdır. [1]

Polikistik over sendromunda obezite prevalansı %40-60 arasında değişmektedir. Toplumda obeziteden dolayı çeşitli ülkelerde polikistik over sendromlu hastalarda obezite prevalansı değişkenlik gösterebilmektedir. Obezite daha çok bel ve kalça oranının artış gösterdiği santral obezite tipindedir. Ve polikistik over sendromlu bireylere çeşitli riskler getirir. Normal vücut ağırlığında olan polikistik over sendromlu bireylerde de vücut ağırlığı ile doğru orantılı bel ve kalça oranının artışı gözlenmektedir. Klinik bulgulara göre polikistik over sendromlu vakalarda tanı koymak için biyokimyasal ve ultrasonografik bulgulardan da yararlanılabilir. Hastaların laboratuvar

incelemesinden elde edilen bulgulara göre over ve adrenal kökenli androjenik yüksekliği olmasından dolayı hiperandrojenemi gözlenmektedir. Bunun yanında LH seviyelerinde ve LH/FSH oranında artış olduğu tespit edilmektedir. Vakaların %25-60'ında ise hiperinsülinemi ve insülin direnci saptanmaktadır. Polikistik over sendromlu hastaların ultrason görüntülerinde 2-9 mm çaplı, 12 ya da daha çok folikül olması ve/veya artmış over hacmi (>10 ml) polikistik over olarak tanımlanmakta olup bu durumun yalnızca bir overde olması yeterli görülmektedir. Polikistik overın değerlendirilmesinde foliküllerin dağılımı göz önünde bulundurulmaz. Oral kontraseptif kullanmak da overlerin formlarını etkileyebilmektedir. [1]

Sağlıklı kadınlarda da ultrasonografik polikistik over görüntüsü, %20 oranına kadar bulunabilir. Benzer semptomlara neden olabilen hastalıkların ekarte edilmesiyle polikistik over sendromu tanısı konabilir. Menstruel dengesizlikler ve hirsutizme sebep olabilen pitüiter ile adrenal bez rahatsızlıkları, hiperandrojenizme sebebiyet veren hastalıklar ayırıcı tanıda bulunabilir. Androjenler, progestajen ajanlar, steroidler, fenitoin gibi ilaçlar kullanmak hiperandrojenizme veya hiperandrojenemik farklılıklara sebep olabilmektedir. Ayırıcı tanıda androjen salgılayan tümörler düşünülmele birlikte hızlı gelişen kıllanma artışı (hirsutizm), virilizan bulgular, neoplastik bir etiyoloji için uyarıcı olabilmektedir. Testesteronun 200ng/dl'den, DHEAS'ın 7000ng/ml'den büyük olması adrenal/over tümörü olduğunu düşündürebilir. Geç başlayan ve klasik olmayan doğumsal adrenal hiperplazi, hidroksi progesteron seviyesinin erken foliküler fazda <3ng/ml olmasıyla ortadan kaldırılabilir. Bu değerden fazla olan vakalarda ACTH uyarısı ile ölçülen hidroksi progesteron seviyesi >10ng/ml ise 21-hidroksilaz eksikliğinin tanısı konabilir. Cushing Sendromunu akıllara getiren bu klinik bulgularda ise, son 24 saat içerisindeki

toplanan idrarda serbest kortizol düzeyi tarama amacıyla ölçülerek kullanılabilir. [1]

Ayırıcı tanıda prolaktin disfonksiyonları ve tiroid hastalıklarının da göz önünde bulundurulması gerekir. Polikistik over sendromunda %30'a kadar hafif ya da orta düzeyde prolaktin artışı görülebilmektedir. Tiroid hastalıklarında menstruel düzensizlikler görülmesine rağmen genelde hastalıkla ilişkilendirilebilecek diğer semptom ve bulgular da tanı koymayı kolaylaştırır. [1]

Uzun dönemde glukoz metabolizması bozuklukları, kardiyovasküler hastalıklar, obstruktif uyku apnesi, endometrial kanser ve emosyonel iyilik gibi bazı metabolik değişiklikler ve sağlık problemleri meydana gelmektedir. [15]

Sonuç olarak, PKOS kronik bir hastalıktır ve yaşamımız boyunca hastayı farklı şekillerde etkileyebilir. Çok yönlü yaklaşım bireyin yaşam kalitesini arttıracaktır. Ek olarak bireylerin, hastalığın biyopsikososyal yönleri ile ilgili eğitim almaları fazlasıyla önemlidir [16]. PKOS hayatın farklı süreçlerinde sistemik, reproduktif, psikolojik veya metabolik etkileri farklı varyasyonlarla gözlemlenebilir. PKOS'un beraberinde gelen hastalıklar genellikle bilinmektedir ve bu hasta grubundaki hastalıklar bakımından optimal tarama, total risk değerlendirmesi ve klinik yönetimle ilgili algoritmalar konusunda henüz tam bir fikir birliği yoktur. Bu yüzden 2018'de yayınlanan PKOS rehberi klinisyenleri yönlendirerek ana probleme ek olarak fazla önemsenmeyen eşlik eden hastalıkların çok yönlü olarak değerlendirilmesine imkân verecektir. Rehberin öne çıkan yönlerinden biri PKOS'a eşlik edebilecek sağlık sorunları ve uzun vadede oluşabilecek riskleri önemsemesidir. Verdiği öneriler vakaların uzun süreçteki yönetimini standardize edebilir.[15]

7. BESLENME TEDAVİSİ

Sağlıklı beslenme, sağlıklı yaşamın temelini oluşturmaktadır. Bireylerin büyümek ve yaşamlarını devam ettirebilmek için günlük gerekli besin öğelerini alması bireyleri yetersiz beslenmeden ve bu beslenmeye bağlı olarak ortaya çıkabilecek kronik hastalıklardan korur. PKOS tedavisi için en uygun diyet bileşenleri kesin olarak bilinemese de diyet bileşenlerindeki yapılan değişimin PKOS'un üzerindeki etkisini göstermekte olan çalışmalar mevcuttur ve tedavisinin esasını kilo verme oluşturmaktadır. Polikistik over sendromu sebebiyle kilo artışının yanı sıra yağ dokusunda meydana gelen artış, hastalığın hem endikasyonu hem komplikasyonu olan hormon düzensizliğine sebebiyet vermektedir. [13]

Kilonun sabit kalmasını sağlayan en önemli etken beslenmedir. Fiziksel aktiviteyle desteklenmiş bir beslenme, kilo vermeyi daha etkili ve kalıcı bir hale getirebilir. Beslenme tedavisinin yardımıyla vücuttaki fazla yağ dokusunun kaybı ve fiziksel aktivite ile de kas kitlesinin artması, hormonal dengesizlikten kaynaklanan metabolik bozuklukların giderilmesine yardımcı olmaktadır. Verilebilecek az bir kilo bile polikistik over sendromu ile ilgili metabolik bozuklukların giderilmesinde etkili bir rol oynar. Kilo verme, serum androjen konsantrasyonlarını, insülin direncini, overlerin boyutları ile over kistlerinin adetini azalttığı gibi ovülasyonu ve fertilitiyi artırıp plazma lipidlerini de düzeltmektedir. Polikistik over sendromlu obez kadınların %5–10 oranında ağırlık kaybı bile 6 ay içerisinde hastaların yarısından fazlasında, bazen de tümünde metabolik ve hormonal iyileşme sağlandığı sonucuna ulaşılmıştır. [13]

Beslenme tedavisi uygulamayıp sadece ilaç tedavisi uygulanan vakalarda hastalığın yalnızca akut zamanında iyileşme tespit edilmiş olup uzun dönemde görüntünün daha kompleks bir yapı kazandığı bulunmuştur. Ancak konuyla ilgili yapılan

araştırmalar, polikistik over sendromunun tedavisinde, önceliğin beslenme tedavisine verilmesi gerektiğini düşünmektedirler. Beslenme tedavisinden yeterli verim alınamaması durumunda bir diğer seçenek olarak beslenme tedavisinin yanına ilaç tedavisinin eklenilmesi gerektiği önerilmektedir. [13]

Polikistik over sendromunda beslenme tedavisinde, basit karbonhidratlar (bütün rafine besinler) kesilerek kompleks karbonhidratlara yönelinmelidir. Yüksek insulin düzeyinin yanında insülin direncinin de artması sebebiyle polikistik over sendromuna sahip kadınlar kilo vermekte zorlanabilmektedir. Bilindiği üzere insülin, yağı depolamanın yanında yağın yağ dokusundaki parçalanmasını engelleyerek iştahu arttırmaktadır. Pankreastan salınan insülin, hücre içine kan şekerinin girmesini sağlayarak enerji oluşturmasına yardım eder. Kan şekeri yüksek miktarda şeker ve rafine karbonhidrat tüketilmesi nedeniyle yükselir. İnsanın iki çay kasığı şeker tüketimi bile insülinin aşırı sekresyonuna sebep olur ve kandaki şekerin sabit kalmasını zorlaştırır. Bunun tekrar etmesi ile vücut, insüline yanıt veremez hale gelir ve bu durum insulin direnci olarak isimlendirilir. Açıklanan bu nedenlerden dolayı tip 2 diyabet ve gestasyonel diyabet yatkınlığı artar. [13]

Kan şekerini kontrol altında tutmak için yapılması gereken çeşitli beslenme önerileri aşağıda yer almaktadır:

- Sigara, şekerli çay ve kahveden uzak durulmalıdır. Öğün atlanmamalı ve zamanına dikkat edilmelidir.
- Tüm öğünler için karbonhidrat ve protein oranı 2/1 olarak ayarlanmalıdır.
- Kana hızlı nüfuz eden ve şekeri yükselten besinler, beyaz ekmek gibi rafine karbonhidratlar, patates gibi nişastalı besinler, yüksek glisemik yükü olan muz, üzüm ve kurutulmuş meyveler ve hazır gıdalar gibi besinlerden uzak durulmalıdır.

- Kan şekerinin kana geçiş hızını yavaşlatan, posa içeriği zengin olan sebze, meyve, tam tahıllar, kurubaklagiller vb. besinlerin tüketimine ağırlık verilmelidir.
- Yüksek karbonhidratlı alkollü içecekler tüketilmemelidir.
- Gün içerisinde en az 3 öğün beslenilmelidir ve 2–3 ara öğüne yer verilmelidir.
- Bazı alerjik gıdalar vücutta stres düzeyini artırır ve kan şekerinde düzensizliğe neden olabilir. Bu yüzden kaçınılmalıdır.
- Stresin kan şekerini yükselttiği gibi sürekli yüksek düzeylerde olan stres hormonu da kortizol ve insulin direncini artırır. Bu yüzden stresten kaçınılmalıdır.
- Haftada üç gün en az 20 dakika egzersiz yapılmasına önem verilmelidir. Çünkü egzersiz, insulin düzeylerini düşürür ve vücut yağ miktarının azalmasına ve kas kazanımına yol açar. [13]

Diğer Beslenme Önerileri;

Trans yağ asitleri ve trans yağlardan uzak durulmalıdır. Çünkü hormonal sistem fonksiyonlarına zarar vermektedirler. [13]

Sebze, meyve, yulaf, kurubaklagiller, tam tahıllar, gibi posa içeriği yüksek besinler, vücutta görevini tamamlayan hormonlar, karaciğer tarafından işlenerek safra yoluyla bağırsaklara iletilir ve dışkı (feçes) yoluyla dışarıya atılabildiğini de sağlar. [13]

Arpa, yulaf, tofu, soya fasulyesi, soya içecekleri, kurubaklagil, fasulye, pirinç, mercimek, keten tohumu, pirinç kepeği, buğday özü, susam, havuç, çilek, kiraz, elma gibi besinlerde bulunmakta olan bitkisel fitoöstrojenler, fazla östrojenin etkisini azaltmaya yardımcı olur ve östrojenden daha

düşük bir östrojenik etki gösterirler. Aynı zamanda fito östrojenler, SHBG (Cinsiyet hormonu bağlayıcı globulin) üretimini canlandırır ve bu şekilde kanda dolaşan hormonların azalmasını da sağlarlar. [13]

Et ve süt ürünlerinde bulunmakta olan ilave hormonları tüketmekten kaçınmak ile insektisit ve koruyucularda bulunmakta olan ksenoöstrojenlerden korunabilmek için organik besinlerin tüketimine önem verilmesi gerekmektedir. Plastikler ile bazı temizleme maddeleri, ksenoöstrojen ile losyonlar da paraben içerirler. [13]

C vitamini, B6 vitamini Agnus castus (Hayıt meyvesi) ve çinko progesteron üretimi için gerekmektedir. Agnus castus, progesteron ve östrojen hormonlarının aktivitelerini normalleştirir ve adet düzensizliklerini engelleyerek adeti düzene sokar. Aynı zamanda LH ve FSH salınımını kontrol eden pitüiter bezlerinin normal metabolik süreçlerinin gerçekleşmesini kolaylaştırır. Bu önerilere beslenmemizde yer vermek hormon dengesizliğini düzene sokmaya yardımcı olur.[13]

Alkol ise testosteron seviyelerini kısa süreli olarak yükseltir ve bu nedenle aşırı alkol tüketiminden kaçınılmalıdır. [13]

8. SONUÇ

Polikistik over sendromu beslenme tedavisi pek çok yönüyle diyabet hastalarına uygulanan beslenme tedavisi ve sağlıklı beslenme önerilene benzemektedir. Özetlenecek olursa, PKOS tanısı almış olan kişilerin beslenmelerindeki temel ilke; bol meyve, bol sebze, rafine olmayan ekmek ile tahıl ve kurubaklagil tüketiminin fazlalaştırılması, tuz, yağ, şeker ve şekerli bütün gıdaların kontrollü tüketimi veya hiç tüketilmemesidir. [3]

PKOS konusunda tüm oterilere göre PKOS tanısı almış bir kişinin sağlıklı beslenmeyi yaşam biçimi haline getirmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Çünkü yaşam tarzı değişikliği ile sağlıklı beslenme ve egzersizin PKOS tanısı almış kadınların tedavisindeki vazgeçilmez öge olduğu bilinmektedir. Yaşam tarzı değişikliği ilaç tedavisinden daha etkili olabilir ve kilo problemi, menstüral problemler, iştah dengesizliği, akne ve kıllanmaya kadar pek çok semptom, yapılacak olan doğru beslenme şekliyle düzeltilebilir.[3]

KAYNAKÇA

- [1] Rocha, A. L., Oliveira, F. R., Azevedo, R. C., Silva, V. A., Peres, T. M., Candido, A. L., Gomes, K. B., & Reis, F. M. (2019). Recent advances in the understanding and management of polycystic ovary syndrome. *F1000Research*, 8, F1000 Faculty Rev-565. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15318.1>
- [2] Aytemiz, E. (2020). Polikistik Over Sendromu, B. DİNÇGEZ ÇAKMAK içinde, *Jinekolojide Pratik Bilgiler Lyon: Livre de Lyon*
- [3] Alesi, S., Ee, C., Moran, L. J., Rao, V., Mousa, A. (2022). Nutritional Supplements and Complementary Therapies in Polycystic Ovary Syndrome. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 13(4), 1243–1266. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab141>
- [4] Yıldız Z., (2020) Polikistik Over Sendromlu Kadınlarda Beslenme Durumu, Yeme Davranışı ve Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi, Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi Hasan Kalyoncu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep.
- [5] Islam, H., Masud, J., Islam, Y. N., Haque, F. K. M. (2022). An update on polycystic ovary syndrome: A review of the current state of knowledge in diagnosis, genetic etiology, and emerging treatment options. *Women's health (London, England)*, 18. <https://doi.org/10.1177/17455057221117966>
- [6] Nicolas C. (2020) Polycystic ovarian syndrome in adolescents: from diagnostic criteria to therapeutic management, *Acta Biomed*, 91(3). <https://doi.org/10.23750/abm.v91i3.10162>

- [7] Szcsuko M., (2021) Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome-Narrative Review, *Nutrients*, 13(7). <https://doi.org/10.3390/nu13072452>
- [8] Martini, A.E. (2021) Healy, M.W. Polycystic Ovarian Syndrome: Impact on Adult and Fetal Health. *Clin. Obs. Gynecol.* 64, 26–32. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000593>
- [9] Hong, G., Wu, H., Ma, S.-T., Su, Z. (2020) Catechins from Oolong Tea Improve Uterine Defects by Inhibiting STAT3 Signaling in Polycystic Ovary Syndrome *Mice. Chin. Med.*, 15, 125. <https://doi.org/10.1186/s13020-020-00405-y>
- [10] Del Pup, L., Cagnacci, A. (2021) IMPROVE lifestyle in polycystic ovary syndrome: a systematic strategy. *Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 37(10), 875–878. <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.1871892>
- [11] Hortu, İ., Karadaş, N. (2019) Polikistik Over Sendromu Patofizyolojisi, *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik-Özel Konular Polikistik Over Sendromu* 1, 6-9.
- [12] Batu Öztürk, A., Kara, İ., & Aktaş, S. (2023). Polikistik over sendromunda uterus değişiklikleri. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 16(2), 314-324.
- [13] Afra Başer, Ö. (2015) Polikistik over sendromlu kadınlara uygulanan beslenme programının etkinliğinin değerlendirilmesi, Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [14] Totan, B. (2017) Polikistik Over Sendromu Olan ve Olmayan Bireylerde Metabolik Sendrom, D Vitamini ve

Beslenme Durumu İlişkisi, *Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi* Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

- [15] Kılıç, D., Güler, T., Alataş, E. (2020) 2018 Uluslararası kanıta dayalı Polikistik Over Sendromu değerlendirme ve yönetim rehberi doğrultusunda uzun dönem risklerin yönetimi, *Pamukkale Tıp Dergisi*; 13(1):453-461 <https://doi.org/10.31362/patd.641770>
- [16] Monash University (2023) International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2023 Erişim Adresi: https://www.monash.edu/_data/assets/pdf_file/0003/3379521/Evidence-Based-Guidelines-2023.pdf

AKADEMİK PERSPEKTİFTEN
BESLENME VE DİYETETİK

yaz
yayınlari

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