

# BESLENME VE SAĞLIK

EDİTÖRLER  
PROF. DR. SİDDİK KESKİN  
DOÇ. DR. ÖZLEM ERGÜL ERKEÇ



# BESLENME VE SAĞLIK

## EDİTÖRLER

Prof. Dr. Sıddık KESKİN

Doç. Dr. Özlem ERGÜL ERKEÇ

## YAZARLAR

Prof. Dr. Ahmet BAYRAK

Prof. Dr. Tülin BAYRAK,

Prof. Dr. Sıddık KESKİN

Doç. Dr. İsmet MEYDAN

Doç. Dr. Okan ARIHAN

Doç. Dr. Özlem ERGÜL ERKEÇ

Doç. Dr. Seda KARAÖZ ARIHAN

Dr. Öğr. Üyesi Elif DOĞAN

Dr. Öğr. Üyesi Evren ŞAVLI

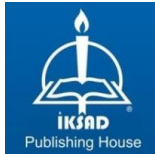
Uzm. Dr. Emine İNCE

Öğr. Gör. Elif ORAL

Öğr. Gör. Emine AYDIN BAYAT

Öğr. Gör. Nuran BAZANCİR

Öğr. Gör. Zühal PALIOĞLU



Copyright © 2023 by iksad publishing house  
All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, distributed or  
transmitted in any form or by  
any means, including photocopying, recording or other electronic or mechanical  
methods, without the prior written permission of the publisher, except in the case of  
brief quotations embodied in critical reviews and certain other noncommercial uses  
permitted by copyright law. Institution of Economic Development and Social  
Researches Publications®

(The Licence Number of Publicator: 2014/31220)

TÜRKİYE TR: +90 342 606 06 75

USA: +1 631 685 0 853

E mail: iksadyayinevi@gmail.com

www.iksadyayinevi.com

It is responsibility of the author to abide by the publishing ethics rules.

Iksad Publications – 2023©

**ISBN: 978-625-367-615-5**

Cover Design: Arzu ALTUNTAŞ

December / 2023

Ankara / Türkiye

Size= 16x24 cm

## İÇİNDEKİLER

<b>ÖNSÖZ</b>	1
<b>Bölüm I</b> TİP 2 DİYABET (DİABETES MELLİTUS) VE BESLENME Doç. Dr. Özlem ERGÜL ERKEÇ	3
<b>Bölüm II</b> TİP 2 DİYABET VE D VİTAMİNİ Prof. Dr. Tülin BAYRAK, Prof. Dr. Ahmet BAYRAK	21
<b>Bölüm III</b> BESLENME VE DEMANS Öğr. Gör. Elif ORAL Öğr. Gör. Zühal PALİOĞLU	33
<b>Bölüm IV</b> GERİATRİK BESLENME Öğr. Gör. Nuran BAZANCİR Doç. Dr. İsmet MEYDAN	51
<b>Bölüm V</b> KANSER VE BESLENME İLİŞKİSİ Öğr. Gör. Zühal PALİOĞLU Öğr. Gör. Elif ORAL	73
<b>Bölüm VI</b> DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞUNDA BESLENME Öğr. Gör. Emine AYDIN BAYAT	105
<b>Bölüm VII</b> OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞUNDA BESLENME Öğr. Gör. Emine AYDIN BAYAT	127
<b>Bölüm VIII</b> ANTROPOLOJİK AÇIDAN UYKU VE BESLENME İLİŞKİSİ Doç. Dr. Seda KARAÖZ ARIHAN	151
<b>Bölüm IX</b> ARALIKLI AÇLIK VE METABOLİK DURUM ÜZERİNE ETKİLERİ Uzm. Dr. Emine İNCE	177
<b>Bölüm X</b> FRUKTOZUN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ Doç. Dr. Okan ARIHAN	193

<b>Bölüm XI</b> FARKLI DİYET TÜRLERİNİN BULAŞICI OLMAYAN KRONİK HASTALIKLAR ÜZERİNE ETKİLERİ Doç. Dr. Özlem ERGÜL ERKEÇ	213
<b>Bölüm XII</b> EPİLEPSİDE NÖROMODULASYONA YENİ YAKLAŞIMLAR Dr. Öğr. Üyesi Elif DOĞAN	229
<b>Bölüm XIII</b> ÇOCUKLARDA POTANSİYEL OLARAK UYGUN OLMAYAN REÇETELEME KRİTERLERİ Dr. Öğr. Üyesi Evren ŞAVLI	247
<b>Bölüm XIV</b> YÖNTEM KARŞILAŞTIRMASI: DEMING REGRESYON Prof. Dr. Sıddık KESKİN	265

## ÖNSÖZ

En genel anlamıyla sağlık, kişinin veya bireyin fiziksel ve zihinsel olarak yaşam fonksiyonlarını hastalıktan uzak ve normal koşullarda sürdürebilmesidir. Sağlık, kişinin sahip olduğu en değerli varlığıdır. Bunun için de herkesin temel amacının, sağlığını koruması ve hastaliksız hayat sürdürmesi olduğunu söylemek yanlış olmaz. Sağlığın korunmasının temeli ise yeterli ve dengeli beslenmedir.

Günümüzde, hızla gelişen teknolojiye bağlı olarak değişen yaşam koşulları, artan gıda çeşitliliği ve her gün değişen bilgiyle oluşan bilgi kirliliği, sağlıklı bir yaşam sürdürmeyi zorlaştırmakta veya daha karmaşık hale getirmektedir.

Temelde beslenme ve sağlık alanında kapsamlı ve güncel içeriği ile bu kitap, sağlıklı yaşam ve sağlıklı beslenme için pratik bilgiler sunmakta ve okuyuculara günlük yaşamda uygulayabilecekleri basit stratejiler ve tarifler önermektedir. Bu bağlamda, kısmen de olsa bu kitabın, karmaşıklığı anlayabilmeye ve doğru beslenme ile sağlıklı bir yaşam tarzını birleştirmeye yardımcı olacağı ve literatüre katkı sağlayacağı ümit edilmektedir.

On dört bölüm içeren bu kitapta, oluşabilecek olası hataları en aza indirmek üzere, zaman ve imkânların elverdiği ölçüde, azami dikkat ve titizlik gösterilmesine gayret edilmiştir. Ancak yine de oluşabilecek hatalar için okuyucularımızın affına sığınıyoruz. Bu kitabın okuyuculara ve yeni çalışmalar yapmak isteyen araştırmacılara yararlı olması dileğiyle, kitabın hazırlanmasında emeği geçen tüm ekip arkadaşlarımıza teşekkür ederiz.

25. 12. 2023  
Editörler



## BÖLÜM I

### TİP 2 DİYABET (DİABETES MELLİTUS) VE BESLENME

Doç. Dr. Özlem ERGÜL ERKEÇ<sup>1</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10457574>

---

<sup>1</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye. oerkec@gmail.com, Orcid ID: 0000-0001-5275-6254





## GİRİŞ

Diyabet, pankreasın yeterli insülin üretememesi veya vücudun üretilen insülini etkin bir şekilde kullanamaması nedeniyle ortaya çıkan kronik bir düzensizliktir (WHO, 2023a). 2023 yılı itibariyle, Dünya çapında yaklaşık 422 milyon diyabet hastası bulunmaktadır ve bu hastaların çoğu düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır (WHO, 2023b). Her yıl yaklaşık 1,5 milyon ölüm doğrudan diyabet ile ilişkilendirilmektedir (WHO, 2023b). Diyabet, sosyo-ekonomik kalkınmanın yanı sıra, halk sağlığı üzerinde de ağır bir küresel yük oluşturan en büyük küresel halk sağlığı sorunlarından birisi olarak kabul edilmektedir (Lin ve ark., 2020). Uluslararası Diyabet Federasyonu, Diyabet Atlası 2021 yılı verilerine göre, 2021 yılında dünya çapında 537 milyon olan diyabetli hasta sayısının, 2030'da 643 milyona ve 2045'de 783 milyona çıkacağı öngörülmektedir (IDF, 2021). 2010-2030 yılları arasında diyabetli yetişkin sayısında; gelişmekte olan ülkelerde %69 oranında, gelişmiş ülkelerde ise %20 oranında artış olacağı beklenmektedir (Shaw ve ark., 2010). Diyabet, ülkelere, sağlık sistemlerine, diyabetli kişilere ve ailelerine önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır (IDF, 2021). Diyabete bağlı küresel sağlık harcamalarındaki artış oldukça önemli olup, 20-79 yaş arası yetişkinler için 2007'de 232 milyar ABD dolarından 2021'de 966 milyar ABD dolarına çıkmıştır (IDF, 2021). Uluslararası Diyabet Federasyonu, diyabetle ilgili toplam sağlık harcamalarının 2030 yılına kadar 1,03 trilyon ABD dolarına, 2045 yılına kadar ise 1,05 trilyon ABD dolarına ulaşacağını tahmin etmektedir (IDF, 2021).

Tüm diyabet vakalarının en yaygın tipi (%90 dan fazla) tip 2 diyabettir (T2DM) ve prevalansı ve insidansı tüm dünyada hızla artmaktadır (Laakso, 2019). T2DM insülin direnci olarak adlandırılan, vücudun insüline gerekli yanıtı veremediği durumla karakterizedir (IDF, 2023). T2DM'nin nedeni karmaşıktır ve çok sayıda risk faktöründen etkilendiği bilinmektedir. Bunlardan bazıları yaş ve genetik gibi değiştirilemez risk faktörleri iken, diğerleri ise sağlıklı beslenme kalıplarını ve yeterli fiziksel aktivite seviyelerini takip etmek gibi yaşam tarzı değişiklikleriyle değiştirilebilir (Tinajero ve Malik, 2021). Bu kitap bölümünün amacı artık günümüzde bir pandemi haline gelen T2DM hakkında bilgi verirken bir yandan da beslenme alışkanlıklarının hastalık üzerine rollerini tartışmaktır.

## 1. Diyabetes Mellitus Tipleri

Diyabetes mellitusta, güncel sınıflandırma hastalığın patogenezinin dayanamaktadır (Maraschin, 2013). Buna göre Diyabetes mellitus, dört gruba ayrılmaktadır:

- Tip I diyabet (T1DM)
- Tip 2 diyabet (T2DM)
- Diğer spesifik diyabet türleri
- Gebelik diyabeti (Maraschin, 2013).

**Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM):** Tip 1 diyabet, çocukluk çağında görülen en önemli diyabet türü olarak tanımlanmaktadır ancak her yaşta ortaya çıkabilir (IDF, 2021). İmmun aracılı ya da idiopatik olabilir (Maraschin, 2013). Tip 1 diyabet önlenemez, Tip 1 diyabetli kişilerin, hayatta kalabilmesi için insüline ihtiyaçları vardır (IDF, 2021).

**Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM):** Tüm diyabet vakalarının en yaygın tipi T2DM'dir ve tüm vakaların %90'ından fazlasından sorumludur (Laakso, 2019).

**Diğer spesifik diyabet türleri:** Genetik, enfeksiyon, immün, ilaç, kimyasal, ekzokrin pankreas veya endokrinopati kaynaklı olabilir (Maraschin, 2013).

**Gebelik diyabeti:** Gebelik diyabeti, gebelikte başlayan veya ilk kez gebelikte fark edilen diyabet olarak tanımlanmaktadır (Maraschin, 2013). Prevalansı T2DM ile paralel olarak artmaktadır (Maraschin, 2013). Gestasyonel diyabetli hamile kadınların gebelik yaşına göre büyük bebekleri olabilir, bu da anne ve bebek için gebelik ve doğum komplikasyonları riskini artırmaktadır (IDF, 2021).

## 2. Tip 2 Diabetes Mellitus Patofizyolojisi

Diabetes mellitus, hastanın kan dolaşımındaki glikoz seviyesini düzenleme yeteneğini azaltır ve bu durum bir takım majör ve minör komplikasyonlara neden olur (Kaul ve ark., 2013). Tip 2 diyabette hiperglisemi görülür, bu başlangıçta vücut hücrelerinin insüline tam olarak yanıt verememesinin sonucudur ve bu duruma insülin direnci denir (IDF,

2021). İnsülin direncinin başlamasıyla birlikte, insülin hormonu etkisi azalır ve bu durum zamanla insülin üretiminde artışa neden olur (IDF, 2021). Zamanla pankreas beta hücrelerinin, artan insülin talebini karşılayamaması nedeniyle yetersiz insülin üretimi gelişebilir (IDF, 2021).

T2DM, obezitenin eşlik ettiği ve etmediği diyabet olmak üzere iki alt gruba ayrılır (Kaul ve ark., 2013). Obez T2DM hastaları genellikle hücre reseptörlerindeki değişikliklere bağlı olarak endojen insüline direnç geliştirir ve bu durum, karın yağının dağılımı ile ilişkilidir (Kaul ve ark., 2013). Obez olmayan T2DM hastalarında, insülin üretimi ve salınımındaki eksikliğin yanı sıra, post reseptör seviyelerinde de bir miktar insülin direnci vardır (Kaul ve ark., 2013).

### 3. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Risk Faktörleri

T2DM, tüm diyabet vakalarının %90 - 95'ini oluşturur ve en yüksek vaka oranları düşük ve orta gelirli ülkelerde görülmektedir (WHO, 2019). T2DM, hızlı sosyo-ekonomik ve kültürel değişimler, nüfusun yaşlanması, kentleşme oranında artış ve plansızlık, işlenmiş gıdalar ve şekerli içeceklerin tüketiminde artış gibi beslenme değişiklikleri, obezite, azalan fiziksel aktivite, sağlıksız yaşam tarzı, fetal yetersiz beslenme ve hamilelik sırasında fetal hiperglisemiye artan maruziyete bağlı olarak ortaya çıkan küresel bir sağlık sorunudur (WHO, 2019). T2DM görülme sıklığının temelinde, obezite ve metabolik faktörlerin sapması bulunmaktadır (Kaul ve ark., 2013). T2DM, hem çevresel hem de genetik faktörlerin yanı sıra, gen-çevre etkileşimlerinden de kaynaklanmaktadır (Ardisson Korat ve ark., 2014). Risk faktörleri arasında; enerji açısından yoğun batı tarzı diyetler, antropometrik faktörler, azalan fiziksel aktivite, artan oturma ve monitör izleme süresi, gürültüye veya hava kirliliği oluşturan ince toza maruz kalma, kısa veya rahatsız uyku, sigara içme, stres, depresyon ve düşük sosyoekonomik durum yer almaktadır (Ardisson Korat ve ark., 2014; Kolb ve Martin, 2017).

Tip 2 diyabetin önlenebileceğine veya geciktirilebileceğine dair bulgular mevcuttur ve tip 2 diyabetin gerilemesinin bazen mümkün olabileceğine dair bilgiler bulunmaktadır (IDF, 2021). Bulgular, tip 2 diyabetin, obezite ve bozulmuş glikoz regülasyonunun, diyet ve egzersiz müdahaleleriyle, daha az ölçüde de metformin ve tiazolidindionlarla

farmakolojik tedaviyle yönetilerek önlenebileceğini göstermektedir (Chatterjee ve ark., 2017). Diyabetik bireylerde sağlıklı bir yaşam tarzının benimsenmesi, T2DM'de uzun vadeli olumsuz sonuçlar üzerine önemli ölçüde risk azalmasıyla ilişkilidir (Zhang ve ark., 2020).

#### 4. Tip 2 Diabetes Mellitus ve Beslenme

Aşırı yağlanma, erkek ve kadınlarda T2DM için en güçlü risk faktörlerinden biri olarak bildirilmektedir (Ardisson ve ark., 2014). Bu nedenle beslenme tarzı T2DM'de önemli bir role sahiptir. Genel olarak, enerji açısından yoğun Batı tarzı bir diyetin, hareketsiz bir yaşam tarzıyla birlikte T2DM'nin birincil nedeni olduğuna inanılmaktadır (Chatterjee ve ark., 2017). Bitkisel gıdalar, ete göre daha düşük T2DM riskiyle ilişkilidir; düşük enerji yoğunluklu gıdalar, yüksek enerjili yoğunluklu gıdalardan daha koruyucu kabul edilir ve fermente süt ürünleri fermente edilmemiş olanlara göre daha faydalı olabilir (Kolb ve Martin, 2017). Ayrıca rafine tahılların ve şekerle tatlandırılmış içeceklerin, sürekli tüketimine bağlı olarak obezite ve diyabet riskinde artış meydana geldiği görülmektedir (Kolb ve Martin, 2017).

1109272 katılımcı ve 45335 T2DM vakasıyla yapılan bir sistematik inceleme ve meta-analiz sonuçlarına göre kahve tüketimi ile diyabet riski arasında güçlü bir negatif ilişki olduğu bildirilmiştir. Kahve tüketmeyenlerle karşılaştırıldığında, günde 6 fincan kahve tüketimi, T2DM riskini %33 azaltmaktadır. Ayrıca kafeinli ve kafeinsiz kahve tüketiminin her ikisi de daha düşük T2DM riski ile ilişkilidir (Ding ve ark., 2014).

Minimum düzeyde işlenmiş ve bitkisel gıdalar bakımından zengin bir Akdeniz diyeti tüketmenin, T2DM'ye yakalanma riskinin azalması ve önlenmesinde yararlı bir etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (Tosti ve ark., 2018). Geleneksel Akdeniz diyeti; mevsimsel ve yerel ürünlerin pişirilmesi; günlük olarak bol miktarda sebze tüketimi; minimum düzeyde işlenmiş çeşitli tam tahıllı ekmeklerin tüketimi; temel gıda olarak diğer tahıllar, baklagiller, kuruyemişler ve tohumların tercih edilmesi; tipik günlük tatlı olarak taze meyve tüketimi; fındık ve zeytinyağı tüketiminin tercih edilmesi ve bal bazlı tatlıların yalnızca kutlama etkinlikleri sırasında tüketimi; süt ürünlerinin (çoğunlukla yerel peynir ve yoğurt) orta ve düşük miktarlarda

tüketimi; ölçülü balık, kümes hayvanları ve yumurta tüketimi, az miktarda kırmızı et tüketimi (yaklaşık haftada bir) ve normalde yemeklerle birlikte ölçülü şarap tüketiminden oluşur (Martín-Peláez ve ark., 2020).

#### 4.1. Kırmızı Et

Kırmızı et tüketimi, T2DM riskinin artmasıyla ilişkilendirilmektedir (Pan ve ark., 2013). ABD'li yetişkinlerde 4 yıllık dönemde kırmızı et tüketimindeki değişiklikler ile sonraki 4 yıllık dönemde T2DM riski arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla yapılan geniş çaplı bir araştırmada, zaman içinde kırmızı et tüketimindeki artış ile T2DM riskindeki artışın ilişkili olduğu bildirilmiş ve bu ilişkiye kısmen vücut ağırlığının aracılık ettiği rapor edilmiştir (Pan ve ark., 2013). Ayrıca, zamanla kırmızı et tüketimini sınırlamanın T2DM'nin önlenmesinde fayda sağladığı bildirilmiştir (Pan ve ark., 2013). Yapılan geniş çaplı bir prospektif çalışmada, daha yüksek kırmızı et tüketiminin, özellikle de işlenmiş etin, bilinen diyabet risk faktörlerinden bağımsız olarak, orta yaşlı ve yaşlı ABD'li kadınlarda T2DM gelişme riskinin artmasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Song ve ark., 2004).

Et tüketim miktarından bağımsız olarak, pişirme ısısı da diyabetle ilişkili bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada tüketim miktarından bağımsız olarak, kırmızı et ve tavuk etinin açık ateşte ve/veya yüksek sıcaklıkta pişirilmesinin, düzenli olarak hayvan eti tüketen yetişkinlerde T2DM riskinin artmasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Liu ve ark., 2018).

45-74 yaş aralığında 63257 Çinli yetişkinin katıldığı bir kohort çalışmasında; kümes hayvanları, kırmızı et, balık ve kabuklu deniz mahsulleri alımının yanı sıra, demir alımının T2DM riskiyle olan ilişkileri, 5 yıl boyunca değerlendirilmiştir. Çalışmada yüksek miktarda kırmızı et ve kümes hayvanı eti tüketiminin, daha yüksek T2DM riski ile ilişkili olduğu ve kümes hayvanlarıyla olan ilişkiye hem demirin aracılık edebileceği bildirilmiştir (Talaie ve ark., 2017). İşlenmiş ette gıda katkı maddesi olarak bulunan nitritin de T2DM için bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir (Sorur ve ark., 2023). Bu nedenle T2DM hastaları için et/ işlenmiş et tüketiminin azaltılması önerilmektedir (Ley ve ark., 2014).

## 4.2. Tam Tahıllar

Yüksek lifli diyetler diyabet yönetiminin önemli bir bileşenidir (Reynolds ve ark., 2020). Lif alımını artırmanın pratik bir yolu, rafine edilmiş tahıl ürünlerinin tüketimini tam tahıllı gıdalarla değiştirmektir (Reynolds ve ark., 2020). Diyabetik hastalar için beslenme kılavuzları; rafine karbonhidratlar ve ilave şekerler yerine tam tahıllı ürünlerin, baklagillerin, sebze ve meyvelerin tüketiminin artırılmasını önermektedir (American Diabetes Association, 2016). Tam tahıllar, rafine edilmiş tahılların aksine, zengin bir diyet lifi, dirençli nişasta, birçok vitamin ve mineral kaynağıdır (Basiak-Rasala ve ark., 2019).

Tam tahıllı ürünler, mide boşalmasını geciktiren, dolayısıyla dolaşımdaki glikoz salınımını yavaşlatan yüksek konsantrasyonda lif içerir (Bellou ve ark., 2018). Ayrıca daha önceki bir çalışmada tam tahıl tüketiminin iskelet kaslarındaki glikoz metabolizmasını etkileyerek kan şekerini azaltabileceği ileri sürülmüştür (Pereira ve ark., 2002). Yapılan bir meta analizde; lifli diyetlerin glisemik kontrol, kan lipitleri, vücut ağırlığı ve inflamasyon ölçümlerinde iyileşmelerin yanı sıra erken ölümlerde azalma sağladığı, düşük alımdan orta veya yüksek alıma geçiş yapanlarda glisemik kontrolde daha büyük iyileşmeler gözlemlendiği bildirilmiştir (Reynolds ve ark., 2020). Tam tahıl alımının, diyabet için risk faktörü olan obeziteye sahip yetişkinlerde glikoz toleransını iyileştirdiği, bu düşük plazma glikoz tepkisinin, vücut yağ kaybından veya diyet lifinden bağımsız olarak periferik insülin direncinin azalması ve metabolik esnekliğin artmasıyla paralellik gösterdiği bildirilmiştir (Malin ve ark., 2018). Ayrıca tam tahıl alımı, insülinin etkisini iyileştirerek, glisemik kontrolü de etkili bir şekilde desteklemektedir (Malin ve ark., 2018). 45-64 yaş arası diyabet hastası olmayan 12251 kişiyle gerçekleştirilen prospektif bir çalışmanın sonuçları, diyabet gelişiminde tahıl lifinin koruyucu rolünü destekler niteliktedir (Stevens ve ark., 2002).

## 4.3. Şekerle Tatlandırılmış İçecekler

Şekerle tatlandırılmış içecekler grubunda; gazlı ve gazsız alkolsüz içecekler, meyveli içecekler ve ilave kalorili tatlandırıcılar içeren sporcu içecekleri yer alır (Malik ve Hu., 2019). Bu içeceklerin besin kalitesi

düşüktür ve diyetteki en büyük ilave şeker kaynağını oluşturmaktadır (Malik ve Hu., 2019). Şekerle tatlandırılmış içecek tüketimi, T2DM riskinde artışla ilişkili bulunmuştur (Greenwood ve ark., 2014 Qin ve ark., 2020). Şekerle tatlandırılmış içecekler, glikozun hızlı emiliminin neden olduğu hiperinsülinemiden ve muhtemelen dopaminerjik ödül sisteminin aktivasyonundan dolayı diyete ilave sıvı kaloriler ekleyerek ağırlık artışını teşvik etmektedir (Malik ve Hu., 2019). Şekerle tatlandırılmış içecekler; ağırlık artışı, olumsuz glisemik etkilerle ortaya çıkan risk faktörlerinin gelişimi ve şekerle tatlandırılmış içeceklerdeki şekerlerden aşırı fruktozun hepatik metabolizması biçiminde üç farklı yolla kronik hastalık riskine katkıda bulunur (Malik ve Hu., 2019). Yapılan bir meta-analizde düzenli olarak günde 1-2 porsiyon şekerle tatlandırılmış içecek tüketen kişilerde günde hiç veya <1 porsiyon/ ay şekerle tatlandırılmış içecek tüketen kişilere kıyasla T2DM geliştirme riski %26 daha fazla bulunmuştur (Malik ve ark., 2010). Aynı çalışmada, obeziteye bağlı kronik metabolik hastalık riskini azaltmak için şekerle tatlandırılmış içecek alımının sınırlandırılması gerektiği önerilmiştir (Malik ve ark., 2010).

#### **4.4. Sebze ve Meyveler**

Daha yüksek oranda meyve veya yeşil yapraklı sebze tüketen kişilerde T2DM riskinin önemli ölçüde azaldığı bildirilmektedir (Li ve ark., 2014). Meyve ve sebze tüketiminin T2DM riskini azaltması çeşitli mekanizmalar aracılığıyla gerçekleşebilir: meyve ve sebzeler yapılarında yüksek miktarda su ve lif içeriğine sahiptir, dolayısıyla meyve ve sebzeler düşük enerji yoğunluğuna sahiptir; buna bağlı olarak tüketimleri tokluğu artırabilir, enerji alımını azaltabilir ve dolayısıyla vücut ağırlığını azaltabilir (Mursu ve ark., 2014). Yani meyve ve sebze tüketimi, zamanla yağlanmayı ve ağırlık artışını azaltarak T2DM riskini azaltabilir (Halvorsen ve ark., 2021).

Meyve ve sebzelerin T2DM riski üzerinde gözlemlenen koruyucu etkisi için bir başka açıklama; içeriklerinde yüksek miktarda diyet lifi, antioksidanlar, vitaminler, mineraller, polifenoller, karotenoidler, antosiyaninler ve kersetin gibi fitokimyasallar içermesi olabilir (Halvorsen ve ark., 2021). Yapılan bir meta-analizde meyvelerin, özellikle de berry ailesi meyveler\*, yeşil yapraklı sebzelerin, sarı sebzelerin, turpgillerin veya



bunların liflerinin daha fazla tüketilmesinin, T2DM riskini azalttığı bildirilmiştir (Wang ve ark., 2016).

\*Berry ailesi meyveler: kırmızı, mor ufak taneli meyveler (nfitdiyet.com)

Antosiyaninler meyvelerde, sebzelerde, çiçeklerde ve tahıllarda bulunan fitokimyasallardır (Guo ve ark., 2016). Yapılan geniş çaplı bir meta-analizde antosiyaninlerin daha yüksek tüketiminin, daha düşük T2DM riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Guo ve ark., 2016). T2DM için gözlenen bu koruyucu mekanizmanın temelinde, antosiyaninlerin; antioksidan ve anti-inflamatuar özellikleri, glukoz ve lipid homeostazisinin korunmasındaki yararlı etkileri bulunabilir (Guo ve ark., 2016).

#### 4.5. Sert Kabuklu Yemişler

Ağaç yemişleri (ceviz, fındık, badem, kaju fıstığı, Brezilya fıstığı, çam fıstığı, antep fıstığı vb.) ve yer fıstığıyla (teknik olarak baklagiller grubundadır ancak ağaç yemişleriyle benzer besin profiline sahiptir, bu nedenle "sert kabuklu yemişler" sınıflandırmasına dahil edilirler) temsil edilen sert kabuklu yemişler, doymamış yağ asitleri, bitki proteini, sodyum olmayan mineraller, fenolik ve diğer biyoaktif bileşikler sağlayan karmaşık matrislere sahip, besin açısından yoğun gıdalardır (Nishi ve ark., 2023). Sert kabuklu yemişler diyet lifi kaynağıdır, yüksek doymamış yağ ve polifenoller içerirler, ayrıca vitamin ve mineral kaynağıdır (Nishi ve ark., 2023).

Kadınlar üzerinde yapılan büyük çaplı bir kohort çalışmasında, sert kabuklu yemişler ve fıstık ezmesinin daha fazla tüketiminin daha düşük T2DM riski ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Jiang ve ark., 2002). Yapılan bir başka çalışmada sert kabuklu yemiş alımının, inflammatuar ve glukoz/ insülin homeostazisi belirteçleri ile ters orantılı olduğu ayrıca vücut kütle indeksi ve bel çevresinin bu ilişkilere aracılık ettiği bildirilmiştir (Mazidi ve ark., 2018). Sert kabuklu yemiş tüketimi, diyabetik hastalar için beslenme kılavuzlarında önerilmekte, düşük T2DM riskiyle ilişkili olduğu bildirilmekte ve kardiyovasküler hastalıktan korunma ve tedavide tüketimi önerilmektedir (American Diabetes Association, 2016; American Diabetes Association, 2019).

#### 4.6. Baklagiller

Baklagiller arasında fasulye, bezelye, kuru baklagiller, nohut ve mercimek yer alır (McCrary ve ark., 2010). Baklagiller zengin bir diyet lifi, bitki proteini kaynağı ve düşük glisemik indeksli gıdalardır (Bielefeld ve ark., 2020; Atkinson ve ark., 2021). Baklagillerdeki ana biyoaktif maddeler arasında polifenoller, peptidler, saponinler ve karotenoidler bulunmaktadır, bu biyoaktif bileşikler metabolik fonksiyon bozukluklarını iyileştirici ve önleyici etkiye sahiptir (Moreno-Valdespino ve ark., 2020). Bunu, insülin sekresyonunu artırarak, vücudun insüline duyarlılığını iyileştirerek ve glikoz metabolizmasıyla ilgili enzimleri inhibe ederek gerçekleştirirler (Moreno-Valdespino ve ark., 2020; Hu ve ark., 2023).

Baklagiller, glisemik kontrol ve yağlanma üzerinde faydalı etkilere sahip olduğu için diyabetik diyetlerde (Becerra-Tomás ve ark., 2018) ve diyabet kılavuzlarında tavsiye edilmektedir (Jenkins ve ark., 2012). T2DM hastalarıyla yapılan bir çalışmada, baklagillerin düşük glisemik indeks diyetinin bir parçası olarak dahil edilmesinin, glisemik kontrolü iyileştirdiği bildirilmiştir (Jenkins ve ark., 2012). Diyabetik hastalar için beslenme ve bakım kılavuzlarında baklagil tüketiminin artırılması önerilmektedir (American Diabetes Association, 2016; American Diabetes Association, 2019).

#### 4.7. Süt Ürünleri

Süt ürünleri tüketimiyle T2DM riskinin azalmasını ilişkilendiren bilimsel kanıtların sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Yapılan sistematik bir derleme ve meta-analiz çalışmasında, az yağlı süt ürünleri ile peynir ve yoğurdun günlük tüketimindeki artışın, T2DM'nin önlenmesine katkıda bulunabileceği bildirilmiştir (Gao ve ark., 2013). Süt ürünlerinin düşük T2DM riski ile ilişkisinin olası mekanizmaları: süt ürünleri tüketiminin obezite ve ağırlık artışı üzerine iyileştirici etkileri, metabolik sendrom riskini azaltıcı etkileri, ayrıca D vitamini, kalsiyum, süt yağı ve trans-palmitoleik asit gibi bazı süt bileşenlerinin yararlı rolünden kaynaklanabilir (Kalergis ve ark., 2013). Deneysel çalışmalarda, sütteki proteinlerin yaklaşık %20'sini oluşturan peynir altı suyu proteininin, insülinotropik ve glikoz düşürücü özelliğe sahip olduğu gösterilmiştir (Jakubowicz ve Froy 2013).

Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen sonuçlar, süt ürünleri tüketiminin glikoz homeostazisi indekslerinde iyileşmeye yol açtığını göstermektedir (Hirahatake ve ark., 2014). Hayvan ve hücre modelleriyle gerçekleştirilen çalışmalar ise süt ürünleri tüketiminin T2DM ve insülin direnciyle ilgili metabolik ve inflamatuvar faktörler üzerinde olumlu etkisi olduğunu destekler niteliktedir (Hirahatake ve ark., 2014).

Normal yağlı süt ürünlerinin T2DM riski ile herhangi bir ilişkisi veya faydalı bir etkileri gösterilememiştir. Peynir ve yoğurt gibi spesifik süt ürünleri (Kalergis ve ark., 2013) özellikle de az yağlı süt ürünleri yararlı görünmektedir (Tong ve ark., 2011; Alvarez-Bueno ve ark., 2019).

## SONUÇ

Günümüzde, küresel ölçekte artan obezite, fiziksel hareketsizlik ve enerji açısından yoğun beslenme, T2DM hastalarının sayısında benzeri görülmemiş bir artışa neden olmuştur (Chatterjee ve ark., 2017). Pandemi olarak tabir edilen diyabetten korunmak için yaşam tarzı değişiklikleri önem arz etmektedir. Diyabeti önleme stratejileri, 'diyabetten koruyucu bir yaşam tarzını' teşvik ederken, aynı zamanda vücudun diyabet öncesi çevresel ve yaşam tarzı faktörlerine karşı direncini artırmayı amaçlamalıdır (Kolb ve Martin, 2017). ABD'deki üç büyük kohort çalışmasından elde edilen epidemiyolojik sonuçlar; düzenli fiziksel aktivite, sağlıklı kilonun korunması, orta düzeyde alkol tüketimi ve hareketsiz davranışlar ve sigaradan kaçınmanın yanı sıra sağlıklı bir diyetin, T2DM vakalarının çoğunu önleyeceğine dair ikna edici bulgular sunmaktadır (Ardisson Korat ve ark., 2014). Bu nedenle T2DM'den korunma ve T2DM hastalarında önleyici ve koruyucu T2DM yönetimi için sağlıklı yaşam ve beslenme tarzlarını benimsemek oldukça önemlidir. Meyve ve sebzeler, sert kabuklu yemişler, tam tahıllar, az yağlı süt ürünleri açısından zengin; rafine tahıllar, kırmızı etler/işlenmiş etler ve şekerli içecekler, yüksek ve yoğun enerji içerikli diyetler yönünden fakir bir beslenme tarzını benimsemek temel kurallardan biri olmalıdır. T2DM riski bulunanların ve hastaların yaşam stili ve beslenme alışkanlıkları konusunda bilgilendirilmesi hastalığın önlenmesi ve yönetiminde önem arz etmektedir.

**KAYNAKLAR**

1. Alvarez-Bueno, C., Cavero-Redondo, I., Martinez-Vizcaino, V., Sotos-Prieto, M., Ruiz, J. R., & Gil, A. (2019). Effects of milk and dairy product consumption on type 2 diabetes: overview of systematic reviews and meta-analyses. *Advances in Nutrition*, *10*(suppl\_2), S154-S163.
2. American Diabetes Association. (2016). Standards of medical care in diabetes—2016 abridged for primary care providers. *Clinical diabetes: a publication of the American Diabetes Association*, *34*(1), 3.
3. American Diabetes Association. (2019). Standards of medical care in diabetes—2019 abridged for primary care providers. *Clinical diabetes: a publication of the American Diabetes Association*, *37*(1), 11.
4. Ardisson Korat, A. V., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2014). Diet, lifestyle, and genetic risk factors for type 2 diabetes: a review from the Nurses' Health Study, Nurses' Health Study 2, and Health Professionals' Follow-up Study. *Current nutrition reports*, *3*, 345-354.
5. Atkinson, F. S., Brand-Miller, J. C., Foster-Powell, K., Buyken, A. E., & Goletzke, J. (2021). International tables of glycemic index and glycemic load values 2021: a systematic review. *The American journal of clinical nutrition*, *114*(5), 1625-1632.
6. Basiak-Rasala, A., Rozanska, D., & Zatonska, K. (2019). Food groups in dietary prevention of type 2 diabetes. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*, *70*(4).
7. Becerra-Tomás, N., Díaz-López, A., Rosique-Esteban, N., Ros, E., Buil-Cosiales, P., Corella, D., ... & Alba, M. B. (2018). Legume consumption is inversely associated with type 2 diabetes incidence in adults: A prospective assessment from the PREDIMED study. *Clinical Nutrition*, *37*(3), 906-913.
8. Bellou, V., Belbasis, L., Tzoulaki, I., & Evangelou, E. (2018). Risk factors for type 2 diabetes mellitus: an exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PloS one*, *13*(3), e0194127.
9. Bielefeld, D., Grafenauer, S., & Rangan, A. (2020). The effects of legume consumption on markers of glycaemic control in individuals with and without diabetes mellitus: A systematic literature review of randomised controlled trials. *Nutrients*, *12*(7), 2123.
10. Chatterjee, S., Khunti, K., & Davies, M. J. (2017). Type 2 diabetes. *The lancet*, *389*(10085), 2239-2251.

11. Ding, M., Bhupathiraju, S. N., Chen, M., Van Dam, R. M., & Hu, F. B. (2014). Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis. *Diabetes care*, 37(2), 569-586.
12. Gao, D., Ning, N., Wang, C., Wang, Y., Li, Q., Meng, Z., ... & Li, Q. (2013). Dairy products consumption and risk of type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis. *PLoS one*, 8(9), e73965.
13. Greenwood, D. C., Threapleton, D. E., Evans, C. E. L., Cleghorn, C. L., Nykjaer, C., Woodhead, C., & Burley, V. J. (2014). Association between sugar-sweetened and artificially sweetened soft drinks and type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *British Journal of Nutrition*, 112(5), 725-734.
14. Guo, X., Yang, B., Tan, J., Jiang, J., & Li, D. (2016). Associations of dietary intakes of anthocyanins and berry fruits with risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *European journal of clinical nutrition*, 70(12), 1360-1367.
15. Halvorsen, R. E., Elvestad, M., Molin, M., & Aune, D. (2021). Fruit and vegetable consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ nutrition, prevention & health*, 4(2), 519.
16. Hirahatake, K. M., Slavin, J. L., Maki, K. C., & Adams, S. H. (2014). Associations between dairy foods, diabetes, and metabolic health: potential mechanisms and future directions. *Metabolism*, 63(5), 618-627.
17. <https://www.nfitdiyet.com/nfit-oneriler/berry-kirmizi-ve-mor-meyveler-meyvelerinin-gucu-112> (Erişim tarihi: 11.10.2023).
18. Hu, K., Huang, H., Li, H., Wei, Y., & Yao, C. (2023). Legume-Derived Bioactive Peptides in Type 2 Diabetes: Opportunities and Challenges. *Nutrients*, 15(5), 1096.
19. IDF, Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021.
20. Jakubowicz, D., & Froy, O. (2013). Biochemical and metabolic mechanisms by which dietary whey protein may combat obesity and Type 2 diabetes. *The Journal of nutritional biochemistry*, 24(1), 1-5.
21. Jenkins, D. J., Kendall, C. W., Augustin, L. S., Mitchell, S., Sahye-Pudaruth, S., Mejjia, S. B., ... & Josse, R. G. (2012). Effect of legumes

- as part of a low glycemic index diet on glycemic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Archives of internal medicine*, 172(21), 1653-1660.
22. Jiang, R., Manson, J. E., Stampfer, M. J., Liu, S., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2002). Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. *Jama*, 288(20), 2554-2560.
  23. Kalergis, M., Leung Yinko, S. S., & Nedelcu, R. (2013). Dairy products and prevention of type 2 diabetes: implications for research and practice. *Frontiers in endocrinology*, 4, 90.
  24. Kaul, K., Tarr, J. M., Ahmad, S. I., Kohner, E. M., & Chibber, R. (2013). Introduction to diabetes mellitus. *Diabetes: an old disease, a new insight*, 1-11.
  25. Kolb, H., & Martin, S. (2017). Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC medicine*, 15(1), 1-11.
  26. Laakso, M. (2019). Biomarkers for type 2 diabetes. *Molecular Metabolism*, 27, S139-S146.
  27. Ley, S. H., Hamdy, O., Mohan, V., & Hu, F. B. (2014). Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *The Lancet*, 383(9933), 1999-2007.
  28. Li, M., Fan, Y., Zhang, X., Hou, W., & Tang, Z. (2014). Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ open*, 4(11), e005497.
  29. Lin, X., Xu, Y., Pan, X., Xu, J., Ding, Y., Sun, X., ... & Shan, P. F. (2020). Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Scientific reports*, 10(1), 14790.
  30. Liu, G., Zong, G., Wu, K., Hu, Y., Li, Y., Willett, W. C., ... & Sun, Q. (2018). Meat cooking methods and risk of type 2 diabetes: results from three prospective cohort studies. *Diabetes Care*, 41(5), 1049-1060.
  31. Malik, V. S., & Hu, F. B. (2022). The role of sugar-sweetened beverages in the global epidemics of obesity and chronic diseases. *Nature Reviews Endocrinology*, 18(4), 205-218.
  32. Malik, V. S., Popkin, B. M., Bray, G. A., Després, J. P., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2010). Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes care*, 33(11), 2477-2483.

33. Malin, S. K., Kullman, E. L., Scelsi, A. R., Haus, J. M., Filion, J., Pagadala, M. R., ... & Kirwan, J. P. (2018). A whole-grain diet reduces peripheral insulin resistance and improves glucose kinetics in obese adults: A randomized-controlled trial. *Metabolism*, 82, 111-117.
34. Maraschin, J. D. F. (2013). Classification of diabetes. *Diabetes: An old disease, a new insight*, 12-19.
35. Martín-Peláez, S., Fito, M., & Castaner, O. (2020). Mediterranean diet effects on type 2 diabetes prevention, disease progression, and related mechanisms. A review. *Nutrients*, 12(8), 2236.
36. Mazidi, M., Vatanparast, H., Katsiki, N., & Banach, M. (2018). The impact of nuts consumption on glucose/insulin homeostasis and inflammation markers mediated by adiposity factors among American adults. *Oncotarget*, 9(58), 31173.
37. McCrory, M. A., Hamaker, B. R., Lovejoy, J. C., & Eichelsdoerfer, P. E. (2010). Pulse consumption, satiety, and weight management. *Advances in Nutrition*, 1(1), 17-30.
38. Moreno-Valdespino, C. A., Luna-Vital, D., Camacho-Ruiz, R. M., & Mojica, L. (2020). Bioactive proteins and phytochemicals from legumes: Mechanisms of action preventing obesity and type-2 diabetes. *Food Research International*, 130, 108905.
39. Mursu, J., Virtanen, J. K., Tuomainen, T. P., Nurmi, T., & Voutilainen, S. (2014). Intake of fruit, berries, and vegetables and risk of type 2 diabetes in Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *The American journal of clinical nutrition*, 99(2), 328-333.
40. Nishi, S. K., Viguioliouk, E., Kendall, C. W., Jenkins, D. J., Hu, F. B., Sievenpiper, J. L., ... & Salas-Salvadó, J. (2023). Nuts in the Prevention and Management of Type 2 Diabetes. *Nutrients*, 15(4), 878.
41. Pan, A., Sun, Q., Bernstein, A. M., Manson, J. E., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2013). Changes in red meat consumption and subsequent risk of type 2 diabetes mellitus: three cohorts of US men and women. *JAMA internal medicine*, 173(14), 1328-1335.
42. Pereira, M. A., Jacobs Jr, D. R., Pins, J. J., Raatz, S. K., Gross, M. D., Slavin, J. L., & Seaquist, E. R. (2002). Effect of whole grains on insulin sensitivity in overweight hyperinsulinemic adults. *The American journal of clinical nutrition*, 75(5), 848-855.
43. Qin, P., Li, Q., Zhao, Y., Chen, Q., Sun, X., Liu, Y., ... & Zhang, M. (2020). Sugar and artificially sweetened beverages and risk of obesity,

- type 2 diabetes mellitus, hypertension, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *European journal of epidemiology*, 35, 655-671.
44. Reynolds, A. N., Akerman, A. P., & Mann, J. (2020). Dietary fibre and whole grains in diabetes management: Systematic review and meta-analyses. *PLoS medicine*, 17(3), e1003053.
  45. Shaw, J. E., Sicree, R. A., & Zimmet, P. Z. (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*, 87(1), 4-14.
  46. Song, Y., Manson, J. E., Buring, J. E., & Liu, S. (2004). A prospective study of red meat consumption and type 2 diabetes in middle-aged and elderly women: the women's health study. *Diabetes care*, 27(9), 2108-2115.
  47. Sorur, B., Chazelas, E., Druesne-Pecollo, N., Esseddik, Y., de Edelenyi, F. S., Agaësse, C., ... & Touvier, M. (2023). Dietary exposure to nitrites and nitrates in association with type 2 diabetes risk: Results from the NutriNet-Santé population-based cohort study. *PLoS Medicine*, 20(1), e1004149
  48. Stevens, J., Ahn, K., Juhaeri, Houston, D., Steffan, L., & Couper, D. (2002). Dietary fiber intake and glycemic index and incidence of diabetes in African-American and white adults: the ARIC study. *Diabetes care*, 25(10), 1715-1721.
  49. Talaei, M., Wang, Y. L., Yuan, J. M., Pan, A., & Koh, W. P. (2017). Meat, dietary heme iron, and risk of type 2 diabetes mellitus: the Singapore Chinese Health Study. *American journal of epidemiology*, 186(7), 824-833.
  50. Tinajero, M. G., & Malik, V. S. (2021). An update on the epidemiology of type 2 diabetes: a global perspective. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 50(3), 337-355.
  51. Tong, X., Dong, J. Y., Wu, Z. W., Li, W., & Qin, L. Q. (2011). Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *European journal of clinical nutrition*, 65(9), 1027-1031.
  52. Tosti, V., Bertozzi, B., & Fontana, L. (2018). Health benefits of the Mediterranean diet: metabolic and molecular mechanisms. *The Journals of Gerontology: Series A*, 73(3), 318-326.
  53. Wang, P. Y., Fang, J. C., Gao, Z. H., Zhang, C., & Xie, S. Y. (2016). Higher intake of fruits, vegetables or their fiber reduces the risk of type



- 2 diabetes: A meta-analysis. *Journal of diabetes investigation*, 7(1), 56-69.
54. WHO 2023b, [https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1)
55. WHO, 2019 Classification of diabetes mellitus. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/325182>. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Erişim tarihi: 08.10.2023.
56. WHO, 2023a, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
57. Zhang, Y., Pan, X. F., Chen, J., Xia, L., Cao, A., Zhang, Y., ... & Pan, A. (2020). Combined lifestyle factors and risk of incident type 2 diabetes and prognosis among individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetologia*, 63(1), 21-33.

## BÖLÜM II

### TİP 2 DİYABET VE D VİTAMİNİ

Prof. Dr. Tülin BAYRAK<sup>1</sup>

Prof. Dr. Ahmet BAYRAK<sup>1</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10457619>

---

<sup>1</sup> Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, ORDU, Türkiye.  
bayrakt09@gmail.com, abayrak@odu.edu.tr. ORCID: 0000-0002-3596-0488,  
ORCID: 0000-0002-1243-2172



## GİRİŞ

Tip 2 diyabet, beta hücre fonksiyonunun bozulması, insülin direncinin artması ve sistemik inflamasyondan kaynaklanan metabolik bir hastalıktır. Tip 2 diyabetin yaygınlaşması nedeniyle, gelişmesini önlemek için yenilikçi yaklaşımlara acil ihtiyaç duyulmasını gerektirmektedir. Geçtiğimiz yıllarda D vitamini reseptörlerinin sadece kemik metabolizması ile ilgili dokularda değil, aynı zamanda beyin ve prostat gibi diğer birçok dokuda da eksprese edildiğinin keşfedilmesiyle D vitamininin iskelet dışı etkilerine olan ilgi giderek artmıştır. D vitamininin, kemik/kalsiyum metabolizmasındaki rolünün ötesinde, tip 2 diyabet ve insülin direncindeki rolüne yönelik kanıtlar giderek artmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, D vitamininin potansiyel bir diyabet riski önleyicisi olduğu öne sürülmüştür. D vitamininin, pankreas beta hücre disfonksiyonu, bozulmuş insülin etkisi ve sistemik inflamasyon dahil olmak üzere, tip 2 diyabetin patofizyolojisi ile ilgili çeşitli mekanizmalar üzerinde hem doğrudan hem de dolaylı etkileri olduğu bildirilmiştir.

### 1. Tip 2 Diyabet

Diabetes Mellitus (DM), yüksek kan glukoz seviyeleri ile karakterize edilen metabolik bir hastalıktır. Diyabet, dünya çapında bir sağlık sorunu haline gelmektedir ve diyabetin küresel prevalansının 2030 yılına kadar %10,1 oranında artması beklenmektedir (Ampofo ve Boateng, 2020). Diyabet, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)' nün tanımına göre dört başlıkta sınıflandırılmaktadır. Bunlar; tip 1 diyabet, tip 2 diyabet, gestasyonel diyabet ve diğer spesifik tip diyabetlerdir. Diyabet çeşitleri arasında en sık görülen diyabet tip 2 diyabetir (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2022).

Tip 2 diyabet (T2DM), azalmış insülin sekresyonu ve azalmış insülin duyarlılığı (insülin direnci) ile karakterize bir hastalıktır. Tip 2 diyabetli hastalarda genellikle D vitamini eksikliği vardır, ancak bunun bir tesadüf mü olduğu yoksa düşük D vitamini düzeylerinin hastalığın ortaya çıkmasına katkıda bulunup bulunmadığı henüz bilinmemektedir. Son çalışmalar, D vitamini eksikliğinin, diyabetin ve komplikasyonlarının gelişimindeki birkaç önemli mekanizmayı değiştirerek, T2DM patogenezinde önemli bir rol

oynayabileceğini öne sürmektedir. Bu mekanizmalar, pankreatik insülin sekresyonu, periferik insülin direnci, insülin reseptör geninin regülasyonu, inflamasyon ve bağışıklık aktivasyonudur. Hiperinsülinemi ve hipergliseminin yanı sıra T2DM, serbest radikal oluşumunda artış ve antioksidan kapasitede azalma ile karakterize bir durumdur. Bazı deneysel çalışmalar, D vitamininin antioksidan etkiye sahip olabileceğini, bunu takiben serbest radikal oluşumunu inhibe ederek lipid peroksidasyonunu ve diğer biyomoleküllerin oksidatif modifikasyonunu önleyebileceğini göstermiştir (Saif, 2017; Cojic ve ark., 2021). Yukarıda belirtilen etkilerden dolayı, T2DM için glisemik kontrolü optimize etmek ve komplikasyonların ortaya çıkmasını önlemek için D vitamini takviyesi olası bir tedavi aracı olarak önerilmiştir (Mirhosseini, 2017).

## 2. D Vitamini Fizyolojisi

D vitamini 2 formda bulunur; kolekalsiferol (D3 vitamini) ve ergokalsiferol (D2 vitamini). D3 Vitamini, güneş ultraviyole B (UVB) radyasyonuna maruz kaldığında ciltte sentezlenir. Güneş UVB radyasyonuna maruz kalma sırasında ciltteki 7-dehidrokolesterol, ısıya bağlı enzimatik olmayan bir işlemle hemen D3 vitaminine dönüştürülen previtamin D3' e dönüştürülür. Güneş ışığına aşırı maruz kalma, previtamin D3 ve vitamin D3'ü aktif olmayan bitkisel ürünlere (foto-degradasyon) indirgeyerek, aşırı güneş ışığı ortamında D vitamini toksisitesini önler (Mitri ve Pittas, 2014). D3 vitamini ayrıca yağlı balık gibi bazı gıdalarda da bulunur. D2 vitamini bitkiler tarafından sentezlenir ve çoğunlukla D vitamini (örneğin süt) veya diyet takviyeleri ile desteklenen besinlerde bulunur. İster endojen olarak sentezlenmiş, ister diyet veya takviyeler yoluyla alınmış olsun, dolaşımdaki D vitamini, onu karaciğere taşıyan D vitamini bağlayıcı proteine (DBP) bağlanır ve burada D vitamini, vitamin 25-hidroksilaz tarafından 25-hidroksivitamin D'ye dönüştürülür (25OHD). D vitamininin bu formu, biyolojik olarak aktif değildir ve öncelikle böbreklerde 25-hidroksivitamin D 1-alfa-hidroksilaz (CYP27B1) tarafından biyolojik olarak aktif form olan 1,25-dihidroksivitamin D' ye (1,25[OH]<sub>2</sub> D) dönüştürülmelidir. Böbrek dışı dokularda CYP27B1'in varlığı, D vitamininin kas-iskelet sistemi ötesinde, önemli bir role sahip olabileceğini düşündürmektedir. 25-hidroksivitamin D, D vitamininin dolaşımdaki ana formudur ve sentez veya diyet alımından

kaynaklanan D vitamini düzeyinin mükemmel bir biyobelirtecidir (Mitri ve Pittas, 2014).

1,25-dihidroksi D vitamini, kalsiyum ve fosfor metabolizmasının yanı sıra bağırsakta kalsiyum emilimine yardımcı olarak bu minerallerin fizyolojik aktiviteler ve kemik mineralizasyonu için uygun seviyelerini sağlar. D vitamini, paratiroid hormon (PTH) düzeylerini fizyolojik bir aralıkta tutarak ve düşme riski ile kırıkları azaltarak kemik sağlığını da destekler (Wacker, 2013). Ayrıca kas-iskelet sistemi, bağışıklık, sinir ve kardiyovasküler sistemlerin düzgün işleyişini önemli ölçüde etkiler. Son zamanlarda D vitamininin tip 1 diyabet, multipl skleroz, SLE veya romatoid artrit gibi otoimmün hastalıkların önlenmesine ve tedavisine yardımcı olduğu öne sürülmüştür (Zmijewski, 2019, Muacevic ve Adler, 2022). D vitamini eksikliği raşitizm ve osteoporoz riskini artırır ve çeşitli bozukluklarla bağlantılıdır. Hem deneysel hem de epidemiyolojik çalışmalarda, D vitamini eksikliği, düşük insülin salınımı, insülin direnci ve tip 2 diyabetle ilişkilendirilmiştir (Lips ve ark., 2017).

### 3. D Vitamini ve İnsülin Salgısı

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, D vitamininin insülin sekresyonunda, beta hücrelerinin hayatta kalmasında ve beta hücreleri içindeki kalsiyum miktarında düzenleyici bir rol oynadığı bildirilmiştir. Bir grup araştırmacı, D vitamini eksikliğinin sıçan pankreas beta hücrelerinde glikoz aracılı insülin salgılanmasını inhibe ettiğini göstermiştir. D vitamini eklenmesinin ise bu tür glikozla uyarılan insülin salgısını yeniden sağladığı gösterilmiştir (Norman ve ark., 1980; Tanaka ve ark., 1984; Cade ve Norman, 1986; Bourlon ve ark., 1999). Norman ve ark. (1980) tarafından yapılan çalışmada, D vitamini eksikliği olan sıçanlardan izole edilmiş perfüze pankreasta, glukoz ve arginin ile uyarımdan sonra, glukagon salınımının değil, insülin salınımının azaldığı belirtilmiştir. Daha sonra benzer bir çalışmada, D vitamini eksikliği olan sıçanlarda, *in vivo* olarak glukoz toleransı ve insülin sekresyonunun bozulduğu (Cade ve Norman, 1986) ve D vitaminine tek bir doz 1,25(OH)2D3 uygulamasından sonra, 3 saat içinde insülin sekresyonunun düzeldiği gösterilmiştir (Cade ve Norman, 1987). Daha güncel çalışmalarda D vitamini eksikliği olan sıçanlardan izole edilen adacıklarda, de novo insülin

sentezinin azaldığı ve 1,25(OH)2D3 ilavesi ile *in vitro* olarak insülin biyosentetik kapasitesinin yeniden sağlanabildiği rapor edilmiştir (Bourlon ve ark., 1999).

D vitamininin aynı zamanda, beta hücrelerinin fonksiyonu üzerinde de doğrudan bir etkisi olabilir; bu etki, dolaşımdaki aktif formunun pankreas beta hücrelerinde ifade edilen D vitamini reseptörüne (VDR) bağlanması yoluyla sağlanmaktadır. İlginç bir şekilde, işlevsel bir VDR' si olmayan fareler, glikoz yükünün ardından bozulmuş insülin sekresyonu göstermektedir. Bu tür bir bozulma, beta hücresi tarafından insülin sentezinde bir azalma ile ilişkili görünmektedir, bu da depolanan insülin miktarında bir azalmaya yol açmaktadır (Zeitze ve ark., 2003).

1 alfa-hidroksilaz (CYP27B1)' in aracılık ettiği D vitamini aktivasyonu ayrıca pankreas beta hücresinde de meydana gelir ve dolaşımdaki 25-hidroksivitamin D'nin önemli bir parakrin etkisine izin verir (Bland ve ark., 2004). D vitamininin pankreatik beta hücresi üzerindeki ek bir etkisi, hücre dışı kalsiyum konsantrasyonunun ve beta hücresindeki kalsiyum düzeyinin düzenlenmesidir (Sergeev ve Rhoten, 1995). İnsülin salgılanması kalsiyuma bağımlı bir süreçtir. Bu nedenle kalsiyum akışındaki değişiklikler insülin sekresyonunu etkileyebilir (Yasuda ve ark., 1975; Gedik ve Zileli, 1977; Fujita ve ark., 1978). D vitamini, aynı zamanda pankreatik beta hücrelerinde bulunan sitozolik kalsiyum bağlayıcı bir protein olan calbindin'in (Johnson ve ark., 1994; Kadowaki ve Norman, 1984) fonksiyonunu da düzenler ve hücre içi kalsiyumun düzenlenmesi yoluyla, depolarizasyonla uyarılan insülin salınımının modülatörü olarak görev yapar (Sooy ve ark., 1999).

#### 4. D Vitamini ve İnsülin Duyarlılığı

D vitamini, insülin duyarlılığını birkaç mekanizma ile etkilemektedir. 1,25(OH)2D' nin insülin reseptörlerinin sentezini uyardığı ve bunun da insülin duyarlılığını etkilediği bildirilmiştir (Leal ve ark., 1995; Maestro ve ark., 2000; Maestro ve ark., 2002; Maestro ve ark., 2003). Yapılan bir çalışmada 1,25D3' ün, insan insülin reseptörü (hIR) geninin doğrudan transkripsiyonel aktivasyonunu içeren mekanizmalar yoluyla hIR mRNA seviyelerini, insülin bağlanmasını ve U-937 insan promonositik hücrelerinin insülin duyarlılığını artırdığı gösterilmiştir (Maestro ve ark., 2003). 1,25(OH)2D, insüline hassas

hücrelere girer ve VDR ile etkileşime girerek, insan insülin reseptör gen promoter bölgesinde bulunan D vitamini yanıt elemanına bağlanan VDR-retinoik asit X-reseptör kompleksini aktive eder. Sonuç olarak, insülin reseptörlerinin afinitelerini değiştirmeden toplam sayısını artıran insülin reseptör geninin transkripsiyonel aktivasyonu artar. 1,25(OH)2D, aynı zamanda iskelet kası ve yağ dokusunda yağ asitlerinin metabolizmasını düzenleyen bir transkripsiyon faktörü olan peroksizom proliferatörüyle aktifleştirilen reseptör deltayı (PPAR- $\delta$ ) aktive ederek insülin duyarlılığını da artırabilir (Dunlop ve ark., 2005). D vitamininin egzersiz sonrası kas oksidatif fosforilasyonunu da iyileştirdiği bulunmuştur. 1,25(OH)2D' nin insülin duyarlılığı üzerindeki bir diğer etkisi, hücre dışı kalsiyum konsantrasyonu ve hücre zarları boyunca akıştaki düzenleyici rolü yoluyla ortaya çıkmaktadır. Kalsiyum, kas ve yağ gibi insüline duyarlı dokulardaki insülin, aracılı hücre içi işlemler için gereklidir ve bu işlevler için gereken hücre içi kalsiyumun optimal dar bir aralığı vardır. İnsülinin hedef dokularındaki hücre içi kalsiyumdaki değişiklikler, bozulmuş bir insülin sinyal iletimi yoluyla periferik insülin direncine katkıda bulunabilir (Draznin ve ark., 1987; Byyny ve ark., 1992, Draznin ve ark., 1989, Draznin ve ark., 1988; Draznin ve ark., 1988; Ohno ve ark., 1993; Zemel M. B., 1998; Williams ve ark., 1990). ve bu da glukoz taşıyıcı aktivitesinin azalmasına yol açabilir (Zemel, 1998, Williams ve ark., 1990; Reusch ve ark., 1991). Hipovitaminoz D aynı zamanda insülin direnciyle ilişkilendirilen paratiroid hormonu seviyelerinde de artışa yol açmaktadır (Chiu ve ark., 2000; Reis ve ark., 2007). D vitamini ayrıca renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi yoluyla dolaylı olarak insülin direncini de etkileyebilir.

### **5. D Vitamini ve Sistemik İnflamasyon**

D vitamini, tip 2 diyabetli hastalarda sistemik inflamasyonun etkilerini doğrudan ve/veya dolaylı olarak azaltabilir. Örneğin, 1,25(OH)2D, sitokinlerin ekspresyonunu ve aktivitesini doğrudan modüle ederek, beta hücrelerini sitokin kaynaklı apoptoza karşı koruma sağlayabilir, dolayısıyla insülin duyarlılığını artırabilir (Riachy ve ark., 2002; van Etten ve Mathieu, 2005; Gysemans ve ark., 2005; Giulietti ve ark., 2007). Ayrıca, 1,25(OH)2D, tümör nekroz faktörü-alfa ve diğer proinflamatuvar moleküller için önemli bir transkripsiyon faktörü olan nükleer faktörün (NF-kB) ekspresyonunun



azaltılması yoluyla koruma sağlar (Cohen-Lahav ve ark., 2007). 1,25(OH)2D' nin beta hücre fonksiyonu üzerindeki etkisine aracılık edebilen başka bir yol, sitokin kaynaklı antiapoptotik etkilere sahip Fas ekspresyonunu etkisiz hale getirmektir (Riachy ve ark., 2006). Bu mekanizmalar tip 2 diyabetin neden olduğu sistemik inflamasyonun aracılık ettiği beta hücre tahribatına karşı ek koruyucu yollar sağlayabilir.

Diyabet insülin direncinin başlamasıyla başlar.  $\beta$  hücreleri daha fazla insülin salgılayarak bu direncin üstesinden gelebilir ve böylece hiperglisemiyi önleyebilir. Bununla birlikte, bu hiperaktivite arttıkça,  $\beta$ -hücrelerinde aşırı  $Ca^{2+}$  ve serbest radikal üretimi oluşumuna neden olur. Bu durum, hücre ölümü ve diyabetin başlamasıyla sonuçlanır. D vitamini eksikliği hem başlangıçtaki insülin direncine hem de  $\beta$  hücre ölümünün neden olduğu diyabetin daha sonra ortaya çıkmasına katkıda bulunur. D vitamini, insülin direncinin tetiklenmesinde önemli bir süreç olan inflamasyonu azaltıcı etki gösterir. D vitamini, diyabet sırasında  $\beta$  hücrelerinde artan hem  $Ca^{2+}$  hem de serbest radikallerin normal dinlenme seviyelerini korur. Sonuç olarak, D vitamini eksikliği insülin direnci oluşumunu hızlandıran faktörlerden biridir. Temel ve klinik araştırma sonuçları, insülin direncinin ve ilgili patolojilerin azaltılmasında D vitamininin yararlı etkisini desteklemektedir. D vitamininin epigenomun korunmasında da önemli bir rolü vardır. Epigenetik değişiklikler, diyabetle ilişkili birçok genin hipermetilasyon yoluyla etkisiz hale getirilmesine neden olur. D vitamini, diyabetle ilişkili birçok genin birden fazla gen promoter bölgesinin hipermetilasyonunu önleyen DNA demetilazların ekspresyonunu artırarak bu tür hipermetilasyonu önleme görevi görür (Berridge, 2017). Dikkat çekici olan, D vitamini tarafından birçok hücresel işlemin sürdürüldüğüdür. D vitamini eksik olduğunda, bu süreçlerin birçoğu gerilemeye başlar ve bu da diyabet gibi hastalıkların başlangıcına zemin hazırlar.

**KAYNAKLAR**

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2022). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 45, 17–38
2. Ampofo, A.G., Boateng, E. B. (2020). Beyond 2020: Modelling obesity and diabetes prevalence. *Diabetes research and clinical practice*. 167, 108362
3. Berridge, M.J. (2017). Vitamin D deficiency and diabetes. *Biochem J*. 474 (8), 1321–1332.
4. Bland, R., Markovic, D., Hills, C.E., et al. (2004). Expression of 25-hydroxyvitamin-D3 -1 $\alpha$ -hydroxylase in pancreatic islets. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 89–90, 121–5.
5. Bourlon, P.M., Faure-Dussert, A., Billaudel, B. (1999). The de novo synthesis of numerous proteins is decreased during vitamin D3 deficiency and is gradually restored by 1, 25-dihydroxyvitamin D3 repletion in the islets of langerhans of rats. *J. Endocrinol.* 162, 101–9.
6. Byyny, R.L., LoVerde, M., Lloyd, S., et al. (1992). Cytosolic calcium and insulin resistance in elderly patients with essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 5, 459–64
7. Cade, C., and Norman, A. W. (1987) Rapid normalization/stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of insulin secretion and glucose tolerance in the vitamin D-deficient rat. *Endocrinology*. 120, 1490-1497
8. Cade, C., Norman, A.W. (1986). Vitamin D3 improves impaired glucose tolerance and insulin secretion in the vitamin D-deficient rat in vivo. *Endocrinology*. 119, 84–90
9. Chiu, K.C., Chuang, L.M., Lee, N.P., et al. (2000) Insulin sensitivity is inversely correlated with plasma intact parathyroid hormone level. *Metabolism*. 49, 1501–5
10. Cohen-Lahav, M., Douvdevani, A., Chaimovitz, C., et al. (2007). The anti-inflammatory activity of 1,25-dihydroxyvitamin D3 in macrophages. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 103, 558–62.
11. Cojic, M., Kocic, R., Klisic, A., Kocic, G. (2021). The Effects of Vitamin D Supplementation on Metabolic and Oxidative Stress Markers in Patients With Type 2 Diabetes: A 6-Month Follow Up Randomized Controlled Study. *Frontiers in endocrinology*. 12, 610893
12. Draznin, B., Lewis, D., Houlder, N., et al. (1989). Mechanism of insulin resistance induced by sustained levels of cytosolic free calcium in rat adipocytes. *Endocrinology*. 125, 2341–9
13. Draznin, B., Sussman, K., Kao, M., et al. (1987). The existence of an optimal range of cytosolic free calcium for insulin-stimulated glucose transport in rat adipocytes. *J. Biol. Chem.* 262, 14385–8

14. Draznin, B., Sussman, K.E., Eckel, R.H., et al. (1988). Possible role of cytosolic free calcium concentrations in mediating insulin resistance of obesity and hyperinsulinemia. *J Clin Invest.* 82, 1848–52
15. Draznin, B., Sussman, K.E., Kao, M., et al. (1988). Relationship between cytosolic free calcium concentration and 2-deoxyglucose uptake in adipocytes isolated from 2- and 12-month-old rats. *Endocrinology.* 122, 2578–83
16. Dunlop, T.W., Vaisanen, S., Frank, C., et al. (2005). The human peroxisome proliferator-activated receptor delta gene is a primary target of 1 $\alpha$ ,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> and its nuclear receptor. *J. Mol. Biol.* 349, 248–60
17. Fujita, T., Sakagami, Y., Tomita, T., et al. (1978). Insulin secretion after oral calcium load. *Endocrinol Jpn.* 25, 645–8.
18. Gedik, O., Zileli, M.S. (1977). Effects of hypocalcemia and theophylline on glucose tolerance and insulin release in human beings. *Diabetes.* 26, 813–9.
19. Giulietti, A., van Etten, E., Overbergh, L., et al. (2007). Monocytes from type 2 diabetic patients have a pro-inflammatory profile. 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> works as anti-inflammatory. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 77, 47–57.
20. Gysemans, C.A., Cardozo, A.K., Callewaert, H., et al. (2005) 1,25 Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> modulates expression of chemokines and cytokines in pancreatic islets: implications for prevention of diabetes in nonobese diabetic mice. *Endocrinology.* 146, 1956–64.
21. Holick, M.F. (2013). The D-Lightful Vitamin D for Health. *J. Med. Biochem.* 32, 1-58
22. Johnson, J.A., Grande, J.P., Roche, P.C., et al. (1994). Immunohistochemical localization of the 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> receptor and calbindin D28k in human and rat pancreas. *Am. J. Physiol.* 267, E356–60.
23. Kadowaki, S., Norman, A.W. (1984). Pancreatic vitamin D-dependent calcium binding protein: biochemical properties and response to vitamin D. *Arch. Biochem. Biophys.* 233, 228–36.
24. Leal, M.A., Aller, P., Mas, A., Calle, C. (1995). The effect of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> on insulin binding, insulin receptor mRNA levels, and isotype RNA pattern in U-937 human promonocytic cells. *Exp. Cell Res.* 217, 189–94
25. Lips, P., Eekhoff, M., van Schoor, N., Oosterwerff, M., de Jongh, R., Krul-Poel, Y., & Simsek, S. (2017). Vitamin D and type 2 diabetes. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology.* 173, 280–285
26. Maestro, B., Campion, J., Davila, N., et al. (2000). Stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> of insulin receptor expression and insulin

- responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells. *Endocr J.* 47, 383–91
27. Maestro, B., Davila, N., Carranza, M.C., et al. (2003). Identification of a vitamin D response element in the human insulin receptor gene promoter. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 84, 223–30
  28. Maestro, B., Molero, S., Bajo, S., et al. (2002). Transcriptional activation of the human insulin receptor gene by 1,25-dihydroxyvitamin D (3). *Cell Biochem Funct.* 20, 227–32
  29. Mirhosseini, N., Vatanparast, H., Mazidi, M., Kimball, S. M. (2017). The Effect of Improved Serum 25-Hydroxyvitamin D Status on Glycemic Control in Diabetic Patients: A Meta-Analysis. *J. Clin. Endocrinol Metab.*
  30. Mitri, J., Pittas, A.G. (2014). Vitamin D and Diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics North Am.* 43:1, 205-232
  31. Muacevic, A., Adler, J.R. (2022). *Does Vitamin D Have a Role in Diabetes?* *Cureus.* 14, 10
  32. Norman, A.W., Frankel, J.B., Heldt, A.M., et al. (1980). Vitamin D deficiency inhibits pancreatic secretion of insulin. *Science.* 209, 823–5.
  33. Ohno, Y., Suzuki, H., Yamakawa, H., et al. (1993). Impaired insulin sensitivity in young, lean normotensive offspring of essential hypertensives: possible role of disturbed calcium metabolism. *J Hypertens.* 11, 421–6
  34. Reis, J.P., von Muhlen, D., Kritz-Silverstein, D., et al. (2007) Vitamin D, parathyroid hormone levels, and the prevalence of metabolic syndrome in community-dwelling older adults. *Diabetes Care.* 30, 1549–55
  35. Reusch, J.E., Begum, N., Sussman, K.E., et al. (1991). Regulation of GLUT-4 phosphorylation by intracellular calcium in adipocytes. *Endocrinology.* 129, 3269–73
  36. Riachy, R., Vandewalle, B., Kerr Conte, J., et al. (2002). 1,25-dihydroxyvitamin D3 protects RINm5F and human islet cells against cytokine-induced apoptosis: implication of the antiapoptotic protein A20. *Endocrinology.* 143, 4809–19.
  37. Riachy, R., Vandewalle, B., Moerman, E., et al. (2006). 1,25-Dihydroxyvitamin D3 protects human pancreatic islets against cytokine-induced apoptosis via downregulation of the Fas receptor. *Apoptosis.* 11, 151–9.
  38. Saif-Elnasr, M., Ibrahim, I. M., Alkady, M. M. (2017). Role of Vitamin D on glycemic control and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *J. Res. Med. Sci.* 22, 22
  39. Sergeev, I.N., Rhoten, W.B. (1995). 1,25-Dihydroxyvitamin D3 evokes oscillations of intracellular calcium in a pancreatic beta-cell line. *Endocrinology.* 136, 2852–61.

40. Sooy, K., Schermerhorn, T., Noda, M., et al. (1999). Calbindin-D(28k) controls [Ca(21)](i) and insulin release. Evidence obtained from calbindin-d(28k) knockout mice and beta cell lines. *J. Biol. Chem.* 274, 34343–9.
41. Tanaka, Y., Seino, Y., Ishida, M., et al. (1984). Effect of vitamin D3 on the pancreatic secretion of insulin and somatostatin. *Acta Endocrinol (Copenh.)*. 105, 528–33.
42. van Etten, E., Mathieu, C. (2005). Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. *J. Steroid Biochem. Mol Biol.* 97, 93–101.
43. Wacker, M., Holick, M.F. (2013). Vitamin D effects on skeletal and extraskkeletal health and the need for supplementation. *Nutrients.* 5, 111–148
44. Williams, P.F., Caterson, I.D., Cooney, G.J., et al. (1990). High affinity insulin binding and insulin receptor-effector coupling: modulation by Ca21. *Cell Calcium.* 11, 547–56
45. Yasuda, K., Hurukawa, Y., Okuyama, M., et al. (1975). Glucose tolerance and insulin secretion in patients with parathyroid disorders. Effect of serum calcium on insülin release. *N. Engl. J. Med.* 292, 501–4.
46. Zeitz, U., Weber, K., Soegiarto D.W., et al. (2003). Impaired insulin secretory capacity in mice lacking a functional vitamin D receptor. *FASEB J.* 17, 509–11.
47. Zemel, M.B. (1998). Nutritional and endocrine modulation of intracellular calcium: implications in obesity, insulin resistance and hypertension. *Mol. Cell Biochem.* 188, 129–36
48. Zmijewski, M. A. (2019). Vitamin D and human health. *Int. J. Mol. Sci.* 20, 145

## BÖLÜM III

### BESLENME VE DEMANS

Öğr. Gör. Elif ORAL<sup>1</sup>

Öğr. Gör. Zühal PALIOĞLU<sup>2</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10457633>

---

<sup>1</sup> Bingöl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü Bingöl, Türkiye. eoral@bingol.edu.tr.

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-9896-307X>,

<sup>2</sup> Bingöl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Evde Hasta Bakımı Programı, Bingöl, Türkiye, Mail:

Zpalioglu@bingol.edu.tr, Orcid ID:0000 0003 1018 7641



## GİRİŞ

Sağlıklı ve dengeli beslenme, birçok hastalığı önleyebildiği veya mevcut hastalıkları azaltabildiği gibi düzensiz ve kötü beslenme de pek çok hastalığa yol açmakta veya prognozunu kötü etkileyebilmektedir. Beslenmenin sağlık üzerinde pek çok etkisi olduğu gibi nörodejeneratif hastalıklar üzerinde de etkisi çarpıcıdır. Nörodejeneratif hastalıklardan biri olan demansa sahip bireylerde gözlenen malnütrisyon bu duruma verilebilecek örneklerden biridir. Malnütrisyon; enerji, protein ve mikro besin öğelerinin yetersiz veya fazla alınması sonucu vücuttaki dokuların işlevlerinde bozukluğa yol açan klinik durumdur ( Beğer ve ark., 2014).

Bu bölümde demans ve beslenme arasındaki ilişki hakkında ve demanslı bireylere yönelik uygun çok yönlü yaklaşım hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

### 1. Demans ve Türleri

Demans, özellikle yaşın ilerlemesiyle beraber beyinden kaynaklanan bir bozulma sonrasında bilişsel fonksiyonların kaybına neden olan klinik bir durumdur. Bahsedilen bilişsel fonksiyonlar; hafıza, düşünme, bağ kurma, algılama, hesaplama, öğrenme düzeyi, dil ve anlamlandırma gibi ileri seviye kortikal fonksiyonlardır (Cunningham ve ark., 2015).

Demansın en bilinen türü Alzheimer demans (AD) olsa da pek çok farklı türü bulunmaktadır. Vasküler demans (VaD) ve Lewy cisimcikli demans (LCD) diğer demans türleri arasındadır. Demans daha çok yaştan kaynaklı komorbid hastalıkların daha fazla görüldüğü 65 yaş ve üzeri bireylerde görülmektedir (Livingston ve ark., 2017). Demans daha çok yaşla ilişkilendirilmiş olsa da ilişkili diğer faktörler; cinsiyet, genetik, komorbidite, çevresel faktörler ve yaşam tarzıdır. Demanstan koruyucu faktörlere bakıldığında ise eğitim düzeyinin yüksek olması, alkol tüketimini düşük seviyede tutmak, antienflamatuvar ilaç kullanımı ve beslenme tedavileri gösterilebilir (Volkert ve ark., 2015; Franx ve ark., 2017).

### 2. Demans ve Beslenme İlişkisi

Demanslı bireylerde ağırlık azalması gözlenmekte ve bu ağırlık azalmasına neden olan sebepler çok olmasına rağmen henüz tam olarak



anlaşılamamıştır. Demansta gözlenen beyindeki atrofik bölgelerin, iştah düzenleme ve beslenmeyi düzenleyen bölgeleri etkileyebileceği ve gözlenen ağırlık değişimlerinin besin alımı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir ( Volkert ve ark., 2015; Franx ve ark., 2017).

Demanslı bireylerde demansa sekonder seyreden malnütrisyon, ağırlık kaybı ve bilişsel gerilemeyi açıklamak için birçok görüş vardır. Bunlardan ilki; demansta bilişsel işlevlerin azalması sonucunda enerji ihtiyacında azalma gözleendiği ve bu durumun da öğünlerin alımını unutmalarına veya yemek yemeyi reddetmelerine neden olduğunu savunan görüştür. İkinci görüş ağırlık kaybının; tat ve koku gibi duyuşsal değişimlerden kaynaklanan kolinerjik farkların sonucunda ortaya çıktığını savunmaktadır. Demansta bilişsel belirtilerle seyreden motor aktiviteler ve reflekslerde gerileme sonucunda disfaji veya yutma güçlüğü ortaya çıkabilir. Bu durumun enerji alımında azalmaya neden olmasıyla beraber ayrıca hipermetabolizmin de ağırlık kaybına neden olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca nöroendokrinal düzensizliklerin de ağırlık kaybına yol açabileceği düşünülmektedir (Franx ve ark., 2017).

Beynin metabolizmasının düzenlenmesi ve fonksiyonelliğinin korunmasında enerji ve pek çok besin ögesi görev almaktadır. Demans'a neden olan oksidatif stres, vasküler hasar ve enflamatuar süreçler enerji ve besin öğeleri tarafından düzenlenir. Örneğin; tiamin, folik asit ve B12 gibi mikro besin öğelerinin yetersizliklerinde bilişsel bozulmalarda artış olduğu düşünülmektedir (Chen ve ark, 2009).

Dolayısıyla beslenme sorunları demans hastalığı ile bağlantılı olarak görülmekte ve demans tanılı bireylerin de yetersiz beslenme konusunda daha fazla risk altında oldukları düşünülmektedir (Chen ve ark, 2009) .

### **3. Demansın Farklı Evrelerinde Beslenmeye İlişkin Problemler**

#### **3.1. Erken Evre**

Erken evre demansta gözlenen belirtilerin daha çok yaşlı popülasyonun genelinde gözlenen basit unutkanlıklar olması beklenir. Bu dönemde genellikle alışveriş yaparken, yemek hazırlarken veya yiyecekleri saklarken unutkanlıklar yaşanabilir. Birey sürekli yaptığı yemeği yaparken

nasıl hazırlaması gerektiğini unutabilir, eksik malzeme koyabilir, yemeği pişirirken üstünde unutabilir, yemeği fazla pişirebilir veya yeterince pişiremeyebilir, yemeğe kimyasal ürünler koyabilir, alışveriş esnasında para hesabını yapamayabilir veya alması gereken bir ürün için alışverişe çıktığında o ürünü almadan eve dönebilir. Bu evrede birey kendisindeki kognitif belirtilerin farkında olduğundan depresyon ve anhedoni yaşayabilir bu da sosyal izolasyona ve iştah kaybına neden olabilir. Bazı bireylerde ise besin alımında azalmadan ziyade, besin seçiminde farklılıklar gözlenebilir örneğin birey sürekli tatlı besinlere yönelebilir (Hsiao, Chao ve Wang, 2013).

### 3.2. Orta Evre

Orta evre demanslı bireyler ev dışındaki faaliyetlerinde tamamen bağımlı ve ev içi faaliyetlerinde de yarı bağımlı olacak şekilde önemli sorunlar yaşayan bireylerdir. Bu evrede bireyler yemek yemeyi unutabilir, iki kez üst üste yemek yiyebilir, iştah artışı gözlenebilse de genel olarak alınan besin miktarı azdır. Özellikle beynin frontotemporal alanının etkilendiği demans türünde “k luvur-bucy” sendromu diye adlandırılan ele geçen her şeyi ağza atmak, pika veya başkasının tabağına izinsiz yönelmek gibi davranışlarda bulunabilir (Cantürk, Fıstıkçı ve Yazar, 2012). Disfajide artma sebebiyle besini ağızda bekletip yutamama ve çatal kaşık kullanımı gibi motorsal koordineli hareketlerde bozulmalar mevcuttur (Hsiao, Chao ve Wang, 2013).

### 3.3. İleri Evre

İleri evre demansta birey beslenme de dahil hem ev içinde hem de ev dışında tüm faaliyetlerinde bağımlı hale gelmiştir. Besini tanımakta bile güçlük çekebilir. Bu evrede birey kendini ifade etmekte zorlanır kelime haznesi iyice azalmıştır, yiyecek ve içecekleri istemekte zorlanır, açlık veya tokluk, sıcak veya soğuk algısı yok olmuştur. Ağız açma çiğneme gibi motor hareketleri yapamaz. Bu evrenin sonlarına doğru kendi yakınlarını hatta kendisini bile unutabilir ve yatağına bağımlı bir hale gelir. Yatağına bağımlı hale gelme sonucunda yatak yarası, konstipasyon gibi bir takım komplikasyonlar gözlenebilir. Oral alım imkansız hale geleceğinden, enteral tüple (orogastrik

veya nazogastrik beslenme sondası ile) veya parenteral yoldan mix mayilerle beslenme ihtiyacı karşılanabilir (Hsiao, Chao ve Wang, 2013).

#### **4. Beslenme Sorunu Olan Demans Hastasına Uygun Yaklaşım**

Multimorbiditesi olan veya kırılğan tüm yaşlılarda ‘MN riski’ saptanması durumunda Avrupa Klinik Nutrisyon ve Beslenme Topluluğu (ESPEN) enteral nutrisyon tedavisi başlanmasını önermektedir (Volkert ve ark., 2006). Demans hastalarında da yetersiz beslenme sık görülen bir problemdir ve oral veya tüple beslenme bu kişilerde nutrisyonel durumu iyileştirebilmektedir.

Malnütrisyonu olan demanslı bireylerde tedavi demansın belirtilerindeki gibi çok yönlüdür. Bunlar; çevresel düzenlemeler, yeme güçlükleri ile mücadele, ek besin destekleri, aile ve bakım verenin eğitimidir ve beslenme modellerini içermektedir (Burgener ve ark, 2008).

##### **4.1. Çevresel Düzenlemeler**

Demanslı hasta beslenmesinde birtakım çevre düzenlemelerine ihtiyaç vardır. Çevrenin yapısal özellikleri, ambiyansı, psikolojik ve sosyolojik etkileri kişinin besin alımında rol oynar. Demanslı bireyde zaman içerisinde anımsama ve tanıma gibi kognitif beceriler geriler. Özellikle tanıyamama ileri evre demans hastalarında kendini tanıyamamaya kadar varabilir. Hasta yemek yerken kendi odasında veya kendi yatağından ziyade, aile üyeleriyle beraber yemek yenilen alanda yemelidir. Hastanın başka bir odada yemek yeme gibi bir durumu söz konusu değilse bulunduğu odada çatal, kaşık ve bıçağın hastanın gözünün önünde olacak şekilde bir yerde durması hastaya yemeği hatırlatmakta yardımcı olacaktır (Perivolaris ve ark, 2015). Hastanın odasında bulunan veya yemek odasında bulunan masa örtüsünün kullanılan tabak ve çatal-kaşık-bıçak takımının birbirleriyle zıt renklerde olması (mavikırmızı rengin ideal olduğunu gösteren çalışma mevcuttur) hastanın yemeği olan ilgisini artırabilir (Rossiterra ve ark, 2014). Buna ek olarak odanın uygun aydınlıkta olması önerilir (Brush v ark, 2002). Ancak gözleri yoran fazla ışıktan kaçınılmalıdır. Besine ve yemek yemeye olan ilgisini azaltan odanın kalabalık ve dağınık oluşu, yüksek ses gibi dış uyaranlar azaltılmalı, hastanın rahatlamasını sağlayacak sessiz bir ortam oluşturulmalıdır. Duruma göre kısık sesle müzik açılabilir. Aile evinde yaşıyorsa bireyin aile üyeleriyle,

huzur evinde yaşıyorsa diğer konaklayanlar ile beraber yemeğe oturması hem yeme işlevinin hatırlatılması hem de iletişimin optimal düzeyde sağlanmasına imkan sağlayacağı için önerilmektedir (Timlin ve Rysenbry, 2010).

## 4.2. Yeme Güçlükleri ile Mücadele

Demans tanılı bireylerde pek çok yeme güçlüğü durumu ile karşılaşılabilir. Demanstan bağımsız olarak, bireylerde fiziksel fonksiyonlarda azalma, kabızlık, depresyon, ağrı, yorgunluk ve ilaca bağlı gelişen komplikasyonlar sebebiyle yeme güçlükleri gözlenebilir. Bu sebeple hastalara imkanlar dahilinde geniş ve esneyebilen öğün saatleri düzenlenmelidir. Öğünler;

- Enerjiden zengin besinlerden oluşmalı,
- Hastanın arzusuna göre şekillendirilmeli,
- Ara öğünlerle desteklenmeli,
- Küçük porsiyonlar halinde ancak düzenli olmalı,
- Bir defada tek bir besinin verilmesi ve ilave aperatifler uygun olabilir.

Demanslı bireylerde sık karşılaşılan bir problem de kabızlıktır. Yeterli sıvı alımı, harekete teşvik, diyetdeki lif içeriğinin artırılması (kayısı-erik hoşafı, salata vs), öğünlerde yemeklere saf zeytinyağı eklenmesi gibi önlemler alınabilir. Diş problemleri açısından diş hekimine gidilmelidir. Yemek yemeyi istemiyorsa kesinlikle zorlanmamalıdır. Tercih ettiği gıdalara öncelik verilmelidir (eski alışkanlıkları). Fiziksel aktivite, hastanın enerji tüketimini artırarak iştahını artırma hususunda faydalı olabilir. Sulu besinlerde görülme oranı daha yüksek olan aspirasyon da yeme güçlükleri arasında önemli bir yerdedir. Bu sebeple püre ve jöle formundaki yiyecekler tercih edilmelidir, bunun için kıvam artırıcılardan yararlanılabilir (Prince, Guerchet, Prina, 2014).

## 4.3. Ek Besin Destekleri

### 4.3.1. A vitamini

A vitamini sarı, turuncu, yeşil sebze ve meyvelerde bulunan bitkisel dokulardaki formunun karotenoid, hayvansal dokulardaki formunun ise retinoid olarak adlandırıldığı bir vitamindir (Baysal, 2009). Yapılan

çalışmalarda plazmadaki lutein ve zeaksantin (bitkilere rengini veren ve A vitamini kaynağı olan besinlerde bulunan renk pigmentleri) pigment seviyeleri yüksek olan 50 yaş üzerindeki kişilerde demansa yakalanma olasılığının daha düşük olduğu, ayrıca demans tanısı almış olan bireylerin, sağlıklı bireylere kıyasla plazma lutein oranının %21, plazma zeaksantin düzeyinin ise %31 daha düşük olduğu belirtilmiştir (Min ve Min , 2014; Nolan ve ark, 2015).

#### **4.3.2. D Vitamini**

D vitamininin yaygın etkisi kalsiyum, fosfor ve kemik metabolizması olarak bilinse de buna ek olarak psikolojik işleyiş ve merkezi sinir sisteminin korunmasında da görev almaktadır (Annweiler ve Beauchet, 2011). Yapılan çalışmalarda; serum 25-OH-vitamin D düzeyi düşük olan bireylerin bilişsel işlevlerindeki azalmanın diğer bireylere kıyasla daha şiddetli olduğu, aralıklı bellek kaybının ve santral fonksiyonlarda bozukluk tablosunun gözlendiğini vurgulanmıştır (Slinin ve ark., Annweiler ve Beauchet, 2011).

#### **4.3.3. C ve E Vitamini**

Yapılan çalışmalarda, düzenli olarak C ve E vitamin takviyesi alan bireylerin, bilişsel fonksiyonlarının aynı yaş grubundaki diğer bireylere kıyasla çok daha iyi olduğu, plazma E vitamini seviyeleri yüksek olan bireylerde, demans gelişme riskinin azaldığı, demans tanısı olmayan ancak 65 yaş üstü olan bireylerde serum E vitamini düzeyi düşük olanlarda bilişsel fonksiyonlarda gerileme olduğu, orta evre demanslı bireylerde ise günlük alınan E vitamininin yaşamsal aktiviteleri artırdığı ve bireylerin bakım ihtiyaçlarında azalma olduğu gözlenmiştir. (Grodstein ve ark, 2003; Fata, Weber, Mohajeri, 2014; Ortega ve ark, 2002).

#### **4.3.4. B Vitaminleri**

B grubu vitaminleri, doğrudan nörolojik sistem üzerinde görev alan ve nöronal sağlığın düzenlenmesini sağlayan vitaminlerdir. B grubu vitaminlerinin yetersizliğinde; Pellegra ve Wernicke-Korsakoff Demansı gibi bir takım spesifik nörolojik rahatsızlıklar gözlenir (Swaminath ve Jicha, 2014). B kompleks vitamin desteği ile demans başlangıcı geciktirebilir ve kötü prognoz yavaşlayabilir (Douaud ve ark, 2013). Son dönem klinik

çalışmalarda, bilişsel hasarı önleyebilmek için plazmadaki B grubu vitaminlerinin düzenli olarak takibinin yapılması gerektiği ve eksiklik olması halinde eksik olan B grubu vitamininin dışardan takviye edilmesi gerektiği bildirilmektedir (Swaminath ve Jicha, 2014).

#### **4.3.5. Selenyum**

Selenyum önemli bir esansiyel elementtir ve plazmada bulunan selenyum seviyesinin düşüklüğü ile demans arasında bir ilişki olduğuna dair görüşler mevcut olsa da ikisi arasında kesin bir ilişkiden henüz söz edilemez (Cardoso, Cominetti ve Cozzolino, 2013). Yapılan bir çalışmada ileri seviye demansı olan bireylerde, orta seviye bilişsel geriliği bulunan bireylere göre plazma selenyum düzeyinin daha düşük olduğu bulunmuştur (Cardoso, Cominetti ve Cozzolino, 2013). Daha öncesinde yapılan bir çalışmada da benzer sonuçlar gözlenmiştir (Vural ve ark, 2010). Sığır, tavuk ve balık eti ile yumurta ve buğday selenyumca zengin besinlerdir (Thomson ve ark, 2008; Cominetti ve ark, 2011)

#### **Balık Yağı**

Doymuş yağ ve trans yağlardan zengin beslenen bireylerde demans riskinin yüksek olduğu, balık yağı ve çoklu doymamış yağ asitlerinden zengin beslenen bireylerde ise demans riskinin azaldığı düşünülmektedir. Haftada en az bir defa balık tüketen bireyler, daha az balık tüketenlere kıyasla %60 daha az risk altındadır (Friedland, 2003). Japonya demans prevalansının düşük olmasının sebebi japonların diyetlerinde balıkları yüksek oranda tercih etmelerinden kaynaklanmaktadır. Bu durum göz önüne alınarak yapılan bir çalışmada, haftada en az bir defa balık ya da deniz ürünleri tüketen bireylerde demans gelişim riskinin daha düşük olduğu saptanmıştır (Hashimoto, 2002).

#### **4.4. Demansta Beslenme Modelleri**

Demans, kognitif gerileme ve Alzheimer tanılı bireylere yönelik benimsenmiş üç diyet modeli bulunmaktadır. Bunlar sırasıyla; DASH diyeti (Hipertansiyonu Durdurmak için Beslenme Yaklaşımı), Akdeniz Diyeti, ve nörodejeneratif gecikmede kullanılan MIND “Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay) diyetidir (Tablo 1).

**Tablo 1.** Nöroprotektif Diyet Modelleri

	Besin öğesi	Besin grupları
<b>AKDENİZ DİYETİ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diyet posası, folat, E vitamini, karotenoidler, flavonoidler ve diğer antioksidanların yüksek alımı</li> <li>• Doymamış yağ asitlerinin dengeli alımı</li> <li>• n-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin ve tekli doymamış yağ asitlerinin yüksek alımı</li> <li>• Doymuş yağ asitlerinin kısıtlı alım</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sebze-meyve, tam tahıllar ve zeytinyağı tüketiminin artırılması Fermente süt ürünleri, sert kabuklu yemişler, taze otlar veya baharatların günlük tüketimi</li> <li>• Kırmızı et yerine bitkisel proteinlerin (kurubaklagiller) ve deniz ürünlerinin tercih edilmesi</li> <li>• Orta düzeyde şarap tüketimi</li> </ul>
<b>DASH DİYETİ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potasyum, magnezyum, kalsiyum, posa ve proteinin yüksek alımı</li> <li>• Doymuş yağ asitleri, toplam yağ, kolesterol ve sodyumun kısıtlı alımı</li> <li>• Folat, E vitamini, karotenoidler, flavonoidler ve diğer antioksidanların yüksek alımı</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sebze-meyve, az yağlı süt ürünleri ve tam tahılların tüketiminin artırılması</li> <li>• Kırmızı et yerine yağsız beyaz etlerin tercih edilmesi</li> <li>• Doymuş ve trans yağ asidi, sodyum ve şeker içeriği düşük besinlerin tercih edilmesi</li> </ul>
<b>MIND DİYETİ</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diyet posası, folat, E vitamini, karotenoidler, flavonoidler ve diğer antioksidanların yüksek alımı</li> <li>• Tekli doymamış yağ asitlerinin yüksek alımı</li> <li>• Doymuş ve trans yağ asitlerinin kısıtlı alımı</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yeşil yapraklı sebzeler, diğer sebzeler, çilekçiller, sert kabuklu yemişler, kurubaklagiller, tam tahıllar, balık, kümes hayvanları, zeytinyağı ve şarap tüketiminin artması</li> <li>• Kırmızı et, tereyağı, margarin, peynir, hamur işleri, tatlılar ve kızartmaların tercih edilmemesi</li> </ul>

Melekoğlu ve Rakıcioğlu (2020).

MIND diyeti, Akdeniz diyeti ile DASH diyetinin sinirsel koruyuculuğu sağlayacak şekilde birleştirilmesiyle ortaya çıkmış bir diyettir (Van den brink ve ark, 2019).

Akdeniz diyeti; yapılan çalışmalarla yalnızca hasta bireylerin değil, hasta bireylerle birlikte sağlıklı bireylerin de yaşam kalitelerinin artmasını

sağlayan etkinliği kanıtlanmış bir diyet modelidir (DeSalvo, 2016; McGuire, 2016; Ali ve ark., 2021). Akdeniz diyetinde;

- Soğuk sıkım zeytinyağı,
- Yüksek oranda sebze, meyve,
- Rafine edilmemiş tam tahıllar,
- Kuru baklagiller,
- Sert kabuklu yemişler,
- Yağlı tohumlar ve zeytin gibi besinler önerilmektedir.

Ayrıca bu diyetle önerilen orta seviyedeki balık tüketimi sayesinde çoklu doymamış yağ asidi ihtiyacı karşılanmaktadır. Ek olarak orta seviyedeki şarap tüketimi de öneriler arasındadır (Salas-Salvadó ve ark., 2016; Cuadrado ve ark., 2018).

DASH diyeti 1997 yılında hipertansif hastaların tedavisi için ortaya çıkmış, ancak zaman içerisinde sadece hipertansif hastalara değil, koruyucu sağlık uygulamaları kapsamında yaşam kalitesini artırmada tercih edilen bir diyet modeline dönüşmüştür. (Uzdil ve Sökülmez, 2018). DASH diyeti;

- Sebze, meyve, posa,
- Yağsız veya az yağlı süt ürünleri,
- Kepekli tahıllar,
- Kümes hayvanları,
- Balık,
- Sert kabuklu yemiş tüketimini önermektedir.

Özetle; kan damarlarındaki basıncı düşürmede görev alan minerallerin yoğun bulunduğu bir beslenme modelidir (Lim ve ark., 2019).

MIND diyeti ilk olarak, 2015'te Akdeniz diyetinin revize edilmiş hali olarak literatüre kazandırılmıştır (Metcalf-roach ve ark, 2021). Rush Üniversitesi Tıp Merkezi (chicago) ve Boston Harvard Halk Sağlığı Okulu'ndan çeşitli bilim insanlarının ortak yürüttükleri gözlemsel bir çalışmada, Akdeniz diyeti ve DASH diyetinin birleşimi ile oluşturdukları yeni bir diyet modelinin, demans riskini önemli oranda azalttığı vurgulanmıştır (Morris ve ark, 2015).



İki diyetin birleşiminden oluşan MIND diyeti; natrel, bitki ağırlıklı beslenmeyi öneren, üzüksü meyvelerin bol bulunduğu ve yeşil yapraklı sebze tüketimini öneren bir beslenme modelidir. Bitkisel ürünlere ağırlık verirken hayvansal ürünlerden ve doymuş yağ içeriğinden zengin besinleri kısıtlayan bir modeldir (Marcason, 2015). MIND diyetinde Akdeniz ve DASH diyetlerindeki gibi yüksek meyve tüketimi, DASH diyetindeki gibi yüksek süt ürünleri veya Akdeniz diyetindeki gibi yüksek patates tüketimi ve haftada birden çok balık tüketilmesi önerilmemektedir (Morris ve ark, 2015). Zira Akdeniz diyetinde önerilen balık tüketiminin, haftada birden fazla olmasının demans için ek bir yararının olmadığı bildirilmiştir (Morris v ark, 2005; Schaffer ve ark, 2006). Yapılan çalışmada MIND diyeti ile Alzheimerın kötü prognozunu yavaşlatmak, kognitif becerileri geliştirmek ve demans riskini düşürmek amaçlanmıştır (Marcason, 2015; Van den Brink 2019).

MIND Diyeti on beş diyet bileşeninden oluşur. Bu on beş diyet bileşeninden onu beyin sağlığı açısından faydalı iken beşi faydasız olan bileşenlerdir (Tablo 2)

**Tablo2.** MIND Diyetinin bileşenleri

<b>Beyin Sağlığı Açısından Faydalı</b>	<b>Beyin Sağlığı Açısından Faydasız</b>
Yeşil yapraklı sebzeler	Kırmızı et
Diğer sebzeler	Tereyağı-margarin
Yağlı tohumlar	Peynir
Üzüksü meyveler	Tatlılar
Kuru baklagiller	Hamur işleri
Kepekli tahıllar	Kızarmış veya fast-food yiyecekler
Balık	
Kümes hayvanları eti	
Zeytinyağı	
Şarap	

**Tablo 3.** Diyetin ek yönergeleri

Her gün üç porsiyon kepekli tahıl+salata+bir bardak şarap
Çoğu günlerde yağlı tohumlar, bazı günlerde kuru baklagiller
Haftada en az iki defa kümes hayvanı eti, en az bir defa balık eti
Bir yemek kaşığından daha az tereyağı,
Fast-food, kızartılmış ürünler veya peynir haftada birden az

(Marcason, 2015).

Yapılan çalışmanın sonuçlarında diyeti uygulayan bireylerde Alzheimer görülme riski %53 oranında azalmışken, diyete orta düzeyde uyum sağlayan bireylerde ise bu oran %35'e düşmüştür. Bu sebeple MIND diyeti nörodejeneratif gerilik döneminde (demans gelişmeden) bireylerde prognozu olumlu etkileyecek bir diyet modelidir denilebilir. (Morris ve ark, 2015).

#### 4.5. Eğitim ve Öneriler

Bakım verenlerin (resmi kurum çalışanı veya ev içi bakım veren) eğitimi hastanın oral alımı üzerinde olumlu etki göstermektedir (Liu ve ark 2014). Ülkemizde Türkiye Alzheimer Derneği'nin hasta ve yakınlarını bilgilendirme amaçlı hazırlanmış olan broşürleri mevcuttur ve internet üzerinden ücretsiz olarak ulaşılabilmektedir.

Bunlara ek olarak; sıvı alımına dikkat edilmelidir. Sıvı seçiminde çay ve kahve gibi kafein içeren sıvılar azaltılmalı, verilecekse en azından akşam, gece saatlerinde verilmemelidir. Aşırı tüketiminde uykuya dalamama, ajitasyon ve gece idrara çıkma ihtiyacı nedeniyle sık uykudan uyanmalar olabilir.

Yaşlanma ile dildeki tat tomurcuklarında gerilemeler olur. Tat duyusu azalır. En çok azalan tat "tuz" dur. Bu edenle aynı tadı alabilmek için daha fazla tuz tüketimine meyil olur. Fazla tuz tansiyonun şiddetlenmesi, ödem oluşumuna ve kalp yetersizliğine sebep olabilir. Yaşlılar bu yönde takip edilmeli, gerekiyorsa uygun tuz kısıtlaması yapılabilir.

Demans tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar bulantı-kusma –iştahsızlık yapabilir. Bu yan etkiler var ise ilgili hekimi haberdar etmek gereklidir. Hastada takma dişlerini takamama ve çatal-bıçak kullanımında gerileme

olabilir. Çukur ve kenarlı kaplar ile ergonomik olarak tasarlanmış çatal-bıçaklar kullanılabilir. Tabağın altına konulan nemli bir bez tabağın kaymasını engelleyebilir. Saplı bardaklar tercih edilmelidir. Kapaklı bardaklar sıvı içeriğın dökülmesini engellemek için tercih edilebilir. Yutma problemi başladıysa saf sıvı yerine yarı sıvı gıdalar (örneğin püre, muhallebi vb.) verilebilir. Kıvam artırıcılar kullanılabilir. Yutma sırasında öksürük besinlerin soluk borusuna kaçması sonucu olabilir. Hasta oturur pozisyonda beslenmeli, buna rağmen öksürük devam ediyorsa ağızdan gıda vermekte ısrarcı olunmamalıdır. Uygun desteğe rağmen yetersiz besin alımı var ise hekim ile iletişime geçilmeli ve beslenme destek tedavisi planlanmalıdır. Bunlarla birlikte ailenin/bakım verenin yıpranmasını engellemek için manevi destek unutulmamalı ayrıca bu tip durumlarda devletin maddi desteğinin olabileceği söylenmeli ve başvuru hususunda aile/ bakım veren bilinçlendirilmelidir.

## SONUÇ

Demanslı hasta sayısı ülkemizde ve dünyada her geçen gün artmaktadır. Bu nedenle demansta beslenme sorunlarının bilinmesi, önlenmesi ve tedavi edilmesi önem kazanmaktadır. Tanı konulan her demans hastasının malnutrisyona aday olduğu unutulmamalı ve ağırlık ölçümünün ilk vizitten itibaren yapılmasına dikkat edilmelidir. Hastalarda yeterli kalorili ve proteince zengin beslenmeye önem verilmelidir. Günümüzde artık hastalara yalnızca yeme desteğinin sağlanmasının yanı sıra çevresel düzenlemeler, yeme güçlükleri ile mücadele ve bakım verenlerin eğitimi de önem kazanmıştır. Hasta, bakım verenler ve sağlık çalışanı işbirliğı, demanslı bireyin ideal beslenmesinde büyük önem taşımaktadır.

**KAYNAKLAR**

1. Hashimoto M, Hossain S, Shimada T, Sugioka K, Yamasaki H, Fujii Y, et al. (2002). Docosahexaenoic acid provides protection from impairment of learning ability in Alzheimer's disease model rats. *J Neurochem.* 81(5): 1084-91.
2. Ali, S., Davinelli, S., Accardi, G., Aiello, A., Caruso, C., Duro, G., Ligotti, M. E., Pojero, F., Scapagnini, G., & Candore, G. (2021). Healthy ageing and Mediterranean diet: A focus on hormetic phytochemicals. *Mechanisms of Ageing and Development*,
3. Annweiler C, Beauchet O (2011). Vitamin D-mentia: randomized clinical trials should be the next step. *Neuroepidemiology.* 2011; 37(3-4): 249-58.
4. Baysal A. (2009). .Beslenme. 12. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınları;
5. Beğler, T., Erdiñçler, D., Döventaş, A. (2014). Geriatrik Sendromlar. İstanbul(1. Baskı): İstanbul Tıp Kitabevi.
6. Brush, J. A., Meehan, R. A. ve Calkins, M. P. (2002). Using the environment to improve intake for people with dementia. *Alzheimer's Care Today*, 3(4), 330-338.
7. Burgener SC, Buettner L, Coen Buckwalter K, Beattie E, Bossen AL, et al. (2008). Evidence sup-porting nutritional interventions for persons in early stage Alzheimer's disease (AD). *J NutrHealth Aging*
8. Cantürk, G., Fıstıkçı, N. ve Yazar, S. (2012). Fronto temporal demansa eşlik eden Klüver- Bucy Sendromu. *Marmara Medical Journal.* 25:153-5
9. Cardoso B, Cominetti C ve Cozzolino S. (2013). Importance and management of micronutrient deficiencies in patients with Alzheimer's disease. *Clin Interv Aging*; 8: 531-542. doi: 10.2147/CIA.S27983.
10. Chen, J.H. Lin, K.P. ve Chen Y.C. (2009). Risk factors for dementia. *J Formos Med Assoc* Oct;108(10):754-64.
11. Cominetti, C. de Bortoli, M.C. Purgatto, E. Ong, T.P. Moreno, F.S. Garrido Jr, A.B. (2011). Associations between glutathione peroxidase-1 Pro198 Leu polymorphism, selenium status, and DNA damage levels in obese women after consumption of Brazil nuts. *Nutrition.* 27(9): 891-6.
12. Cuadrado, E., Gutiérrez-Domingo, T., Castillo-Mayen, R., Luque, B., Arenas, A., & Tabereroa, C. (2018). The Self-Efficacy Scale for Adherence to the Mediterranean Diet (SESAMeD): A scale construction and validation. *Appetite*, 120, 6-15.
13. Cunningham, E.L. McGuinness, B. Herron, B.(2015). Dementia. *Ulster Med J*, May;84(2):79- 87.

14. DeSalvo, K. B. (2016). Public Health 3.0: Applying the 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans. *Public Health Reports* 131(4), 518-521.
15. Douaud, G. Refsum, H. DeJager, C.A. Jacoby, R. Nichols, T.E. Smith, S.M. (2013). Preventing Alzheimer's disease-related gray matter atrophy by B vitamin treatment. *PNAS*. 110(23): 9523-8.
16. Fata, G.L. Weber, P. Mohajeri, M.H. (2014). Effects of vitamin e on cognitive performance during ageing and in Alzheimer's disease. *Nutrients*. 6(12): 5453-72.
17. Franx, B.A.A. Arnoldussen, I.A.C. Kiliaan, A.J. Gustafson, D.R. Weight loss in patients with dementia: considering the potential impact of pharmacotherapy. *Drugs Aging*. 34(6):425-36.
18. Friedland, R.P. (2003). Fish Consumption and the Risk of Alzheimer Disease: Is It Time to Make Dietary Recommendations *Arch Neurol*. 60(7):923-924.
19. Grodstein, F. Chen, J. ve Willett, W.C. (2003). High-dose antioxidant supplements and cognitive function in community-dwelling elderly women. *Am J Clin Nutr*. 77(4): 975-84.
20. Hsiao, H., Chao, H. ve Wang, J. (2013). Features of problematic eating behaviors among community-dwelling older adults with dementia: Family caregivers' experience. *Geriatric Nursing*, 34: 361-365
21. Lim, H., Kim, J., ve Kim, D.-Y. (2019). Nutritional Therapy for Asian Patients at Risk for Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Journal of lipid and atherosclerosis*, 8(2), 192-203.
22. Liu, W. Cheon, J. Thomas, S.A. (2014). Interventions on mealtime difficulties in older adults with dementia. a systematic review. *Int J Nurs Stud* .51(1):14-27.
23. Livingston, G. Sommerlad, A. Orgeta, V. Costafreda, S.G. (2017). Huntley J, Ames D, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet*. Dec;16;390(10113):2673- 2734.
24. Marcason, W. (2015). What are the components to the mind diet? *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 115(10):1744.
25. McGuire, S. (2016). Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. Washington, DC: US Departments of Agriculture and Health and Human Services, *Adv Nutr*, 7(1), 202-204.
26. Melekoğlu, E., ve Rakıçioğlu, N. (2020). Yaşlılarda bilişsel fonksiyonun korunması ile ilişkili diyet modelleri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 48(2), 84-92.

27. Metcalfe-roach, A. Yu, A.C. Golz, E. Cirstea, M. Sundvick, K. Kliger, D. ... (2021). Mind and mediterranean diets associated with later onset of parkinson's disease. *Movement Disorders*.
28. Min, J. Min, K. (2014). Serum lycopene, lutein and zeaxanthin, and the risk of Alzheimer's disease mortality in older adults. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 37(3-4): 246-56.
29. Morris, M.C. Evans, D.A. Tangney, C.C. Bienias, J.L. Wilson, R.S. (2005). Fish consumption and cognitive decline with age in a large community study. *Arch Neurol*. 62:1849-53.
30. Morris, M.C. Tangney, C.C. Wang, Y. Sacks, II. Bennet, D.A. ve Aggarwal, M.D. (2015). Mind diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. 1-8.
31. Nolan, J.M. Loskutova, E. Howard, A. Mulcahy, R. Moran, R. Stack, J. .... (2015). The impact of supplemental macular carotenoids in Alzheimer's disease: a randomized clinical trial. *J Alzheimers Dis*. 44(4): 1157-69.
32. Ortega, R.M. Requejo, A.M. LópezSobaler, A.M. Andrés, P. Navia, B. Perea, J.M. ... (2002). Cognitive function in elderly people is influenced by vitamin E status. *J Nutr*. 132(7): 2065-8.
33. Perivolaris, A.L. Wilkinson, K. ve Buchanan, S. (2015). Anenhanced dining program for persons with de-mentia. *Alzheimer's Care Today*. *Alzheimer'sCare Quarterly* 7(4):258-67.
34. Prince, M.A. Guerchet, M. Prina, M. (2014). Nutrition and dementia. *Alzheimer's Disease International*.
35. Rossiter, F.F. Duff-Walker, K. Behova, S. Carroll, C.B. (2014). Does coloured crockery influence food consumption in elderly patients in an acute setting? *Age Ageing*. 43(suppl 2):ii1-ii2.
36. Salas-Salvadó, J., Tresserra-Rimbau, A., Guasch-Ferré, M., Toledo, E., Corella, D., Castañer, O., Guo, X., Gómez-Gracia, E., Lapetra, J., Arós, F., Fiol, M., Ros, E., Serra-Majem, L., Pintó, X., Fitó, M., Babio, N., Martínez-González, M. A., Sorli, J. V., López-Sabater, M. C., Estruch, R., & Lamuela-Raventós, R. M. (2016). Intake of total polyphenols and some classes of polyphenols is inversely associated with diabetes in elderly people at high cardiovascular disease risk. *J Nutr*, 146, 767–77.
37. Schaefer EJ, Bongard V, Beiser AS, Lamon-fava S, Robins SJ, Au R. ... (2006). Plasma phosphatidylcholine docosaehaenoic acid content and risk of dementia and Alzheimer disease. The framingham heart study. *Arch Neurol*. 63:1545-50.

38. Slinin, Y. Paudel, M.L. Taylor, B.C. Fink, H.A. Ishani A, Canales, M.T. ... (2010). 25-Hydroxyvitamin D levels and cognitive performance and decline in elderly men. *Neurology*. 74(1): 33-41.
39. Swaminath, A. Jicha, G.A. (2014). Nutrition and prevention of Alzheimer's dementia. *Front Aging Neuroscience*. 6: 1-13.
40. Thomson, C.D. Chisholm, A. McLachlan, S.K. Campbell, J.M. (2008). Brazil nuts: an effective way to improve selenium status. *Am J Clin Nutr*. 87(2): 379-84.
41. Timlin, G., ve Rysenbry, N. (2010). *Design for Dementia: Improving dining and bedroom environments in care homes*. Helen Hamlyn Centre, Royal College of Art.
42. Uzdil, Z., & Sökülmez Kaya, P. (2018). DASH diyeti ve sağlık üzerine etkileri. *Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Dergisi*, 1(3), 141-145.
43. Van den brink, A.C. Brouwer-brolsma, E.M. Berendsen, A.A.M. Van de rest, O. (2019). The mediterranean, dietary approaches to stop hypertension (dash), and mediterranean-dash intervention for neurodegenerative delay (mind) diets are associated with less cognitive decline and a lower risk of Alzheimer's disease—a review. *Adv Nutr*. 10:1040–1065.
44. Volkert, D. Berner, Y.N. Berry, E. Cederholm, T. Coti Bertrand, P. Milne, A. ... (2006). ESPEN Guide-lines on Enteral Nutrition. *geriatrics. Clin Nutr*. 25(2):330-60.
45. Volkert, D. Chourdakis, M. Faxen-Irving, G. Frühwald, T. Landi, F. Suominen, M.H. ... (2015). ESPEN guidelines on nutrition in dementia. *Clin Nutr* 2015Dec;34(6):1052-73.
46. Vural, H. Demirin, H. Kara, Y. Eren, I. Delibaş, N (2010). Alterations of plasma magnesium, copper, zinc, iron and selenium concentrations and some related erythrocyte antioxidant enzyme activities in patients with Alzheimer's disease. *J Trace Elem Med Biol*. 24(3): 169-73.

## **BÖLÜM IV**

### **GERİATRİK BESLENME**

Öğr. Gör. Nuran BAZANCİR<sup>1</sup>

Doç. Dr. İsmet MEYDAN<sup>1</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10457645>

---

<sup>1</sup> Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu. Van, Türkiye.  
nuranbazencir@yyu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0002-9034-7547  
ismetmeydan@yyu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0001-5640-6665





## GİRİŞ

Beslenme, sağlığın korunmasında, geliştirilmesinde ve yaşam kalitesinin artırılmasında, vücut için gerekli besin maddelerini doğru zamanda ve yeterli miktarda almasını sağlamak amacıyla bilinçli olarak yapılması gereken bir eylemdir. Bireye uygun ve dengeli beslenme, hastalık riskini azaltır, protein ve enerji malnütrisyonunu, vitamin ve mineral eksikliklerini önler.

Yaşam beklentisi arttıkça yaşlıların oranı da artıyor. Giderek yaşlanan bir nüfusta hastalık yükünün de artması muhtemeldir. Yaşamın her aşamasında olduğu gibi yaşlılıkta da hastalıkların önlenmesi, sağlığın geliştirilmesi ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve sürdürülmesi için doğru ve dengeli beslenmenin sağlanması önemlidir. Bu bakış açısı yaşlı yetişkinler için uygun ve dengeli beslenmenin önemini vurgulamaktadır. Yaşlılarda beslenmenin amacı doğru ve dengeli beslenmeyi sağlamak, vücuda ihtiyaç duyduğu besin maddelerini sağlamak ve kronik hastalıkların (diyabet, kalp-damar hastalıkları, bazı kanserler ve osteoporoz gibi) gelişimini önlemektir. Öneriler doğrultusunda yaşlının fiziksel, psikolojik, sosyal ve hastalık durumunu dikkate alan bir beslenme planı oluşturulmalıdır. Her besin grubundan gereken miktarda tüketerek yeterli ve dengeli beslenme sağlanmalıdır. Yaşlılarda beslenme durumunu kontrol etmek için özel yöntemlerin kullanılması, besin eksikliklerini veya fazlalıklarını tespit etmek için önemlidir. Hem aşırı beslenmenin hem de yetersiz beslenmenin olumsuz etkileri olduğunu unutmamak önemlidir. Bu çalışmada yaşlılarda beslenme ihtiyaçlarını ve sağlığı korumak için gereken beslenme önerileri ele alınmıştır.

### 1. Dünya’da ve Ülkemizde Yaşlı Nüfusu

Biyolojik, sosyolojik ve psikolojik açıdan tanımlanabilen yaşlılık kavramı toplumun kural ve değerlerine göre biçimlendirilmektedir (Arpacı, 2005). Bu nedenle yaş kavramı; yaşa, sosyal gelişime ve bölgeye bağlı olarak değişmektedir. Ayrıca kişinin sağlık durumuna, psikolojik ve sosyal durumuna göre de farklılaşmaktadır (Tufan, 2002). Bu değişimlere dayanan yaşlılık kavramı, Dünya Sağlık Örgütü tarafından bireyin kontrolü dışında gerçekleşen çevresel faktörlere uyum sağlamada yeteneğinin azaldığı

biyolojik bir dönem olarak açıklanmaktadır (WHO, 2013). Sonuç olarak dünyada yaşam koşullarındaki değişiklikler, fiziksel aktivitenin önemi, sağlıklı beslenme ve çalışma koşullarının iyileştirilmesi, bulaşıcı hastalıklara karşı koruyucu önlemlerin alınması, kronik hastalıkların yönetimi ve tedavisi vb. gözlemlenmektedir. Bu durum, gençler ile yaşlılar arasında büyük bir eşitsizlik oluşturmaktadır. Örneğin 2020 yılında, 20-65 yaş arası nüfusun % 46 oranında artacağı ve yeni doğum oranının ise yaklaşık % 3 olacağı WHO tarafımdan tahmin edilmektedir (WHO, 2015). Birleşmiş Milletler'in yaşlılık tanımına göre bir ülkedeki nüfusun, yaşlı nüfusunun toplam nüfus içindeki oranı % 8 - % 10 arasında ise "yaşlı" olarak kabul edilmektedir (Sosyoloji Konferansı, 2015) % 10'dan fazlası "çok eski" anlamına gelir. 2014 yılında dünya nüfusunun yüzde 8,3'ü yaşlılardan oluşuyordu. Yaşlı oranının en yüksek olduğu ülkeler arasında Japonya (% 25,8), Monako (% 29,5), ve Almanya (%21,1) yer almaktadır (TÜİK, 2015). Dünyanın diğer yerlerinde olduğu gibi Türkiye'de de yaşlı nüfusu (65 yaş ve üzeri) oranı hızla artıyor. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı 2013 yılında yüzde 7,7 iken 2023 yılında bu oranın yüzde 10,2 'ye çıkacağı tahmin ediliyor. Verilere göre Türkiye yakında "çok eski" toplumlar kategorisine girecek (TÜİK, 2015). Hayatın her alanında olduğu gibi bu demografik değişim yaşlılar arasında sorunların artmasına neden oluyor. Her ülkede yaşlı nüfusun hızla artması sosyal, ekonomik, sağlık ve politik alanlarda sorunlara yol açmaktadır.

## 2. Yaşlılık Döneminde Sağlıklı Beslenme

Birçok çalışma, yetersiz beslenmenin yaşlılarda artan ölüm oranlarının önemli bir nedeni olduğunu öne sürüyor. Yetersiz beslenen yaşlı yetişkinlerde komplikasyon oranlarının daha yüksek olduğu, hastanede kalış süresinin daha uzun olduğu ve sağlık bakım masraflarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Ayrıca rehabilitasyon tedavileri ve temel fonksiyonel durumun restorasyonu genellikle başarısız olur ve hastanın durumu acil hale gelir (Çekal, 2006; Kuk ve ark., 2009). Yalnız yaşayan ve yetersiz beslenen yaşlıların, günlük aktiviteler için bakıcılara güvenme olasılıkları da daha yüksektir. Sonuç olarak, yaşlı yetişkinlerde yetersiz beslenme; artan kırılabilirlik, bozulmuş yürüme dengesi, düşmeler, kalça kırıkları, bağışıklık yetersizliği, gecikmiş yara iyileşmesi ve azalmış bilişsel işlevlerle ilişkilidir. Ancak geriatrik hastaların beslenme değerlendirmesi ve yemek planlaması

tıp uzmanları tarafından sıklıkla ihmal edilmektedir (Arslan ve Rakıcıoğlu, 2004). Yetersiz beslenmeye karşı duyarlı bir grup olan yaşlıların beslenme durumlarının tespiti ve değerlendirilmesi, yetersiz beslenmenin önlenmesi, sağlığın geliştirilmesi ve korunması açısından önemlidir (Arslan ve Rakıcıoğlu, 2004).

Yaşlılıkta dengeli ve yeterli beslenme, sağlığın iyileştirilmesi ve geliştirilmesi, dolayısıyla yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve sürdürülmesi açısından önemlidir. Yaşlılar, yetersiz beslenme ve beslenme sorunları nedeniyle beslenmesine dikkat edilmesi gereken sosyal açıdan hassas gruplardan biridir (Rakıcıoğlu, 2009; Şahin ve Demirci, 2021).

### **3. Yaşlılıkta Enerji ve Besin Ögesi Gereksinimi**

Enerji ve diğer besin ihtiyaçları yaşlı insanlar ve yetişkinler için farklıdır. Bu yaş grubunda bazı besin maddelerinin alımı daha belirgindir.

#### **3.1. Enerji**

Yaşlıların enerji ihtiyaçları genellikle bazal metabolizma hızının ve fiziksel aktivitenin azalması nedeniyle azalır. 50 yaşından sonra her 10 yılda bir %5 oranında azaldığı tahmin edilmektedir. Yaşlı yetişkinlerde yağsız vücut kütlesi azaldıkça vücut yağı artar. Yağsız vücut kütlesi kaybı, özellikle kas kütlesinde ve kas gücünde, bazal metabolizma hızında ve aerobik kapasitede azalma ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bazal metabolizma hızı (BMH), enerji harcamasındaki en önemli faktörlerden biridir. 70 yaşındaki BMH'nin 18 ile 30 yaşındaki BMH'den yaklaşık olarak % 9-12 daha az olduğu bilinmektedir. Yaşlı yetişkinlerde azalan fiziksel aktivite, daha düşük enerji gereksinimlerinin bir başka sebebidir. Birçok yaşlı insan hareketsiz bir yaşam tarzına öncülük ediyor. İdeal vücut ağırlığının korunması yaşlı yetişkinlerin enerji ihtiyaçlarının belirlenmesinde önemlidir. Genel olarak yaşlıların çok az fiziksel aktivite yaptığı kabul edilir ve ideal vücut ağırlığının kilogramı başına günde 30 ila 35 kcal enerji tüketmeleri önerilir. Ayrıca farklı fiziksel aktivite seviyelerinde ideal vücut ağırlığını korumak için gereken enerji, BMH'nizin 1,4-1,8 katı harcanarak hesaplanabilir. İhtiyaçları değerlendirirken kronik bir hastalığın mevcut olup

olmadığının değerlendirilmesi önemlidir (Luhrmann, P.M. 2010; Manini 2010).

### 3.2. Protein

Yaşa bağlı kas kaybını önlemek için her öğünde yeterli miktarda protein tüketmek önemlidir. Protein alımı özellikle izlenmelidir. Hayvansal proteinin biyoyararlılığı yüksektir ve kas kütlesinin korunmasına etkili bir şekilde katkıda bulunur. Ancak hayvansal proteinler genellikle doymuş yağ ve kolesterol bakımından yüksektir, bu nedenle az yağlı etleri tercih edin, balık, kümes hayvanları ve yağsız et arasında dönüşümlü olarak tahıl ve baklagillerin dengeli bir karışımını ekleyin (Güngör, 2029).

### 3.3. Karbonhidratlar

İhtiyaç olan enerjinin çoğu karbonhidratlardan gelmelidir. Yaşlılar için hazırlanan dengeli bir diyetle karbonhidrat içeriği günlük enerjinin % 55-60'ı kadar olmalıdır. Karbonhidratlar gıdaların bileşiminde basit şekerler halinde veya karmaşık yapılarda bulunur. Monosakkaritlerin düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol ve yüksek serum trigliserit düzeyleriyle ilişkili olduğu bilinmektedir. Ayrıca basit şekerler sadece enerji sağlar, ancak karmaşık karbonhidratlar içeren gıdalar (tahıllar, baklagiller ve patates gibi) aynı zamanda vücudunuzun çalışması için ihtiyaç duyduğu protein, vitamin, mineral ve lifi de sağlar. Bir karbonhidrat türü olan lifin yaşlılarda koruyucu ve tedavi edici etkileri vardır. Meyvelerde (elma, armut, çilek vb.), sebzelerde, kuru fasulyede, yağlı tohumlarda, kuruyemişlerde (ceviz, fındık vb.), pirinçte, yulafta, arpa kepeğinde vb. bulunan çözünebilir diyet lifi, kolesterol seviyelerini düşürebilir. Kan şekerini düşürür ve düzenler. Diyabet, kanser ve koroner kalp hastalığı riskini azaltır ve bu hastalıklardan muzdarip yaşlı yetişkinlerde tedavi edici etkilere sahiptir. Buğday kepeği, mısır kepeği, tam buğday unundan yapılan ekmek taneleri ve sebzelerde bulunan suda çözünmeyen lif, yaşlılarda kabızlığın önlenmesinde ve bağırsak aktivitesinin düzenlenmesinde önemlidir. Ayrıca kolon kanseri riskini de azaltır. Yetersiz lif alımı, fiziksel aktivite eksikliği ve sıvı alımının azalması, yaşlı erişkinlerde kabızlığın gelişmesine katkıda bulunan ana faktörlerdir (Uçkan ve ark., 2022). Yaşlı yetişkinlerin günde 20 ila 30 gram lif tüketmesi önerilir. Ancak lif oranı çok yüksek bir beslenme

yaşlı yetişkinlerde enerji, yağ, protein ve mineral alımını azaltmaktadır (Türkiye Beslenme Rehberi, 2015; Arıkan, 2021).

### 3.4. Protein

Protein, yaşlı yetişkinlerin beslenmesinde önemli bir besindir. Araştırma yöntemlerindeki farklılıklar nedeniyle kesin miktar kesin olarak belirlenemese de, sağlıklı yaşlı yetişkinler için ideal vücut ağırlığının kilogramı başına günlük 1,0-1,3 gram protein alımının yeterli olduğu bulunmuştur. Çoğu yaşlı yetişkin için günde 0,8 g/ kg protein tüketmek, kas kaybını önlemek için minimum gereksinim olarak kabul edilir. Yüksek protein alımının nitrojen dengesini korumak için gerekli olduğu gösterilmiştir. Yaşlılarda sağlığın ve fonksiyonun sürdürülebilmesi için optimal protein alımının 1,5g/ kg/ gün, proteinden gelen enerji oranının ise % 15-20 olduğu söylenmektedir. Stres, yaralanma, enfeksiyon ve ameliyat sırasında protein gereksinimleri artar, ancak böbrek veya karaciğer yetmezliği sırasında kısıtlanması gerekir. Büyüme yaşla birlikte dursa da vücut fonksiyonlarını yerine getirmek, kas kütlelerini ve dokularını korumak ve bağışıklık sistemi için proteinlere ihtiyaç vardır. Diyetle protein alımının katekolaminlerin üretimini ve salınımını artırdığı, dolayısıyla bilişsel işlevi bozduğu rapor edilmiştir. Yaşlı yetişkinlerde protein eksikliği kas kütle kaybına ve enfeksiyon riskinin artmasına neden olabilir. Ayrıca bu durum osteoporoz için önemli bir patojenik risk faktörüdür. Düşük protein alımının bağırsaklarda kalsiyum emilimini engellediği bilinmektedir. Yaşlı yetişkinlerde hayvan ve bitki kaynaklarından protein ekstraksiyonunun hızı da önemlidir. Proteinin çoğu bitkisel gıdalardan geldiğinde, esansiyel amino asitlerin değeri ve proteinin sindirilebilirliği azalır. Hayvansal proteinin biyoyararlanımı yüksektir. Aslında hayvansal kaynaklardan elde edilen protein, kas kitle indeksinin korunmasıyla ilişkilidir. Ancak diyetle yüksek oranda hayvansal protein alımının negatif kalsiyum dengesine yol açtığı bilinmektedir. Ek olarak, hayvansal protein açısından zengin gıdalar genellikle yağ ve kolesterol açısından da yüksektir. Bu nedenle elde edilen proteinin çoğu hayvansal proteinden elde edilirse vücutta toplam yağ tüketiminin de artacağı hesaba katılmalıdır (Lord ve Chaput, 2007; Wolfe, 2007).

### 3.5. Yağlar

Yaşlı yetişkinler günlük enerji alımlarının % 30'undan fazlasını yağlardan almamalıdır. Sağlıklı bir beslenmede besinlerin toplam yağ içeriği kadar yağ asitlerinin oranı da önem taşımaktadır. Doymuş ve çoklu doymamış yağlar da enerjinin %8-10'undan azını oluşturmali, tekli doymamış yağlar ise bu enerjinin % 15'ini geçmemelidir. Diyetdeki kolesterol içeriği günde 300 mg'm altında tutulmalıdır. Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol düzeyleri yüksek olan ve diyabet veya kardiyovasküler hastalığı olan yaşlı yetişkinler için düzeylerin 200 mg'm altında tutulması uygundur. Diyetle doymuş ve trans yağların artan alımı kan kolesterol düzeylerini artırır. Yüksek orandaki kan kolesterolü (LDL) kardiyovasküler hastalık açısından risk faktörüdür. Bununla birlikte, düşük kolesterol düzeyi yaşlı yetişkinlerde mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (TÜBER, 2022).

Gıdalarla alınan doymamış yağ asitleri, plazma LDL kolesterol düzeylerini düşürmekle birlikte aritmi riskini de azaltır. Omega-3 yağ asitleri barındıran balıkların sık tüketiminin yaşa bağlı olarak makülopatiye karşı olumlu koruyucu etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Diyetle yüksek oranda doymuş yağ ve kolesterol alımı yaşa bağlı makülopatiyi artırır. Tipik "Akdeniz diyeti" (zeytinyağı, balık, sebze ve meyveler açısından zengin bir diyet) ve tekli doymamış ve omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin artan alımı, yaşa bağlı bilişsel işlevlerle ilişkilidir. Koruyucu bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Bu durumun zeytinyağındaki antioksidan bileşiklerin (polifenoller, tokoferoller) ve yağ asitlerinin nötür yapısal bütünlüğün korunmasındaki rolünden kaynaklandığı rapor edilmiştir. Az yağlı bir beslenme, sebze ve meyvelerden zengin, az yağlı süt ürünleri, başka bir risk faktörü olan homosisteinin kan düzeylerini düşürerek yaşlı yetişkinlerde kalp hastalığı riskini yüzde 7 ila 9 oranında azaltır (Aksoy, 2016; Türkiye Beslenme Kılavuzu, 2015).

### 3.6. Kalsiyum

Kalsiyum, çocukluk ve yetişkinlik döneminde olduğu gibi yaşlılık döneminde de kemik sağlığının korunmasında önemli bir rol oynar. Özellikle kadınların menapoz döneminde ve sonrasında östrojen yetersizliği nedeniyle kemik yoğunluğunda hızla azalma görülür. Kemiklerde zayıflama,

bilek ve kalça kırıkları yaşlının sağlığını olumsuz olarak etkilemektedir. Yaşlılarda görülen fiziksel aktivitelerde azalma, kemiklerdeki kalsiyumun çekimini artırır ayrıca iştahın azalması sebebiyle kalsiyumdan zengin olan besinlerin tüketimi de azalır. Sonuçta birçok toplumda, yaşlıların diyetle kalsiyum alımının düşük olduğu görülmüştür. Özellikle atrofik gastrite sahip olan yaşlılarda, kalsiyum biyoyararlılığı için gerekli olan gastrik asit salınımı azalmıştır. Ayrıca yaşlanmayla birlikte D vitamini metabolizmasındaki değişiklik sonrasında kalsiyumun emilimi azalmaktadır. Bu nedenle geriatric diyetle yeterli kalsiyum alınmasının önemi daha fazla artmaktadır. Genel olarak kan kalsiyum seviyesinin normal olması hali tüketimin yeterli olduğu anlamına gelmez. Bu nedenle kalsiyum seviyesinin besin tüketimi yoluyla da izlenmesi gerekmektedir. Biyokimyasal belirleyici faktör olarak serum 25-hidroksi D vitamini düzeyi tercih edilmelidir. Elli yaş üzeri kadınlarda ve erkeklerde osteoporozu önlemek için günlük olarak 1200 mg kalsiyum tüketilmesi önerilmektedir. Gıda tüketimi neredeyse yetersiz olan yaşlı bireylerde, bu seviyedeki kalsiyum gereksinimlerinin karşılanabilmesi açısından supleman olarak kalsiyumunla beraber D vitamininin de birlikte alınması önerilmektedir (TÜİK, 2015; Güngör, 2019).

### 3.7. Demir

Yaşlılarda demir eksikliği anemisinin nedenleri: Diyetle yetersiz demir alımı, antasitler, hastalıklar (ülser, hemoroid vb.) ve ilaçlar (antikoagülanlar, aspirin, artrit ilaçları vb.) nedeniyle mide asidi salgısının ve demir emiliminin azalması kronik kan kaybına neden olur. Menopozdan sonra kadınların demir gereksinimleri azalır ve erkeklerin demir gereksinimleriyle eşleşir. Yaklaşık 10 mg'lık bir günlük alım yeterli kabul edilir. Demir, hayvansal gıdalardan (temel olarak hem içeren demir-Fe<sup>+2</sup>) ve bitkisel kaynaklardan (temel olarak hem içermeyen demir-Fe<sup>+3</sup>) elde edilebilir. Hayvansal gıdalarda vücudun demir kullanımı daha yüksektir. Bitki bazlı gıdalardan demir emilimi daha düşüktür. Ancak hayvansal ürünlerin aşırı tüketimi doymuş yağ ve kolesterol tüketimini de artırmaktadır (Kılıç ve ark., 2020; TÜBER, 2022).



### 3.8. Çinko

Diyetle alınan çinko miktarının ve çinko emiliminin yaşlılarda gençlere göre daha düşük olduğu bulunmuştur. İlaç almak da çinko emilimini olumsuz yönde etkileyebilir. Ayrıca hasta yaşlı kişilerde düşük plazma çinko düzeylerinin yetersiz beslenmenin bir işareti olduğu düşünülmektedir. Bağışıklık sistemi zayıflamış yaşlı insanlar için çinko, hücrel bağışıklık için önemlidir ve diyetle yeterli çinko alımının hastalıklara karşı koruyucu etkisi vardır, vücut dokularını onarır ve yara iyileşmesini destekler (TÜİK, 2015; Bazancir, 2022; Ceylan ve Doruk, 2022).

### 3.9. Sodyum

Araştırmalar, vücut tarafından emilen sodyumun çoğunun ekmeğe, yemeklere ve turşuya eklenen tuzdan geldiğini gösteriyor. Yetişkinlerin günlük ortalama tuz ihtiyacı 2,4 gramdır ancak ülkemizde yapılan SALTURK araştırmasında günlük tuz alımının 18 grama kadar çıktığı tespit edilmiştir. Yüksek tansiyonun prevalansı yaşlılarda daha yüksektir, bu nedenle salamura gıdalar, özellikle de sodyum oranı yüksek gıdalar sınırlandırılmalıdır. Aynı zamanda yüksek sodyum alımı da osteoporoz için bir risk faktörüdür (Benakatti ve ark., 2015; TÜBER, 2022).

### 3.10. B12-B6 vitamini ve Folat

Mevcut bilgiler, B12, B6 vitaminleri ve folik asitin (mide atrofisi gibi) emilimini engelleyen hastalıklar nedeniyle bazı yaşlı kişilerin bu vitaminlere daha fazla ihtiyaç duyduğunu göstermektedir. Eksikliğin bir diğer nedeni ise yetersiz besin alımıdır. B12, B6 vitaminleri ve folik asit eksikliği, bilişsel işlevlerde, bağışıklıkta ve dayanıklılıkta azalma, megaloblastik anemi riskinin artması ve kan homosistein düzeylerinin artması nedeniyle yaşlı yetişkinlerde kardiyovasküler hastalığa neden olur. Bazı yaşlı kişilerde B12 vitamini eksikliği nörolojik sorunlara neden olabilir. B12 vitamini eksikliğinin görülme sıklığı yaşlılarda gençlere göre daha yüksektir. Orta yaşta serum homosistein yüksekliği, B vitamini eksikliği, obezite ve santral obezite demans gelişimi için risk faktörleridir (Aslı, 2016; Benli, 2015).

### 3.11. D Vitamini

D vitamini eksikliği yaşlılarda daha sık görülür. Bunun nedeni, örneğin yetersiz güneş ışığına maruz kalma, ciltte sentezin azalması, D vitamini emiliminin azalması ve D vitamininin hidroksilasyonunun azalmasıdır. D vitamini ihtiyacının küçük bir kısmı (yaklaşık % 10) besinlerden karşılanır. Geri kalanı ciltte ultraviyole ışıkla sentezlenir. Yaşlandıkça ciltte D vitamini sentezi azalır. Sentezlenen miktar, güneşe maruz kalma süresi, kıyafetler, camın arkasından güneşlenip güneşlenmeme gibi faktörlerden etkilenir. Deride sentezlenen D vitamini, (kolekalsiferol) kana geçerek böbreklerde aktif formuna dönüşür. Yaşlı yetişkinlerde böbrek fonksiyonu azaldıkça, D vitamininin aktif formuna dönüşümü de azalır, bu da vücutta kalsiyumun emilimini ve kullanımını olumsuz etkiler. Bu nedenle yaşlıların cildinde D vitamini üretimini sağlamak için haftada 2-3 kez el ve yüzün 20-30 dakika güneşlenmesi gerekir. Ayrıca süt başta olmak üzere D vitamini ile zenginleştirilmiş gıdaların tüketilmesi tavsiye edilir. D vitamini eksikliği kanser, diyabet, günlük aktivitelerde bozulma, yetersiz fiziksel aktivite, kronik ağrı ve depresyon ile ilişkilidir. Tedavide ağızdan besin takviyeleri önerilir. D vitamini eksikliğinin düzeltilmesinin dengeyi iyileştirdiği, düşme ve dolayısıyla kırık riskini azalttığı gösterilmiştir (Aksoy, 2016; Aslı, 2016; TÜBER, 2022).

### 3.12. Antioksidan Besin Ögeleri

İlerleyen yaşlanma, antioksidan vitaminlerdeki (tokoferoller, karotenoidler, C vitamini) ve eser elementlerdeki (çinko, selenyum) eksiklikler, oksidatif strese karşı koruyucu mekanizmalarda bir azalma ile ilişkilidir (Koçak ve ark.,2020; Demir ve ark., 2023; Akpınar ve ark., 2023). Antioksidan vitaminler açısından zengin besinler bağışıklık fonksiyonunu güçlendirir, kanser riskini azaltır ve katarakt oluşumunu önler, LDL'nin oksidasyonunu önleyerek ateroskleroz riskini azaltır (Belice ve Bölükbaşı, 2021; Bazancir, 2022).

### 3.13. C Vitamini

C vitamini bağ dokusu sağlığında ve yara iyileşmesinde önemli bir rol oynar. Yaşlı yetişkinlerde artan C vitamini ihtiyacına ilişkin veriler sınırlıdır.

Ancak yaş ilerledikçe emilim kapasitesinin azaldığı düşünülmektedir. Bu nedenle C vitamini kaynaklarından zengin bir beslenme önerilir. Kandaki yüksek C vitamini düzeyleri ve/ veya yüksek C vitamini alımı, yaşlılık kataraktının daha düşük prevalansı, daha yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyleri ve daha düşük koroner kalp hastalığı vakası ile ilişkilidir. Dolayısıyla bu vitaminin katarakt ve kalp-damar hastalıklarına karşı koruyucu etkisi olduğu biliniyor. Yine bazı çalışmalar bunun kanser riskinin azalmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Antioksidan özellikleri nedeniyle demansın ilerlemesinin yavaşlatılmasında ve zayıflamış bağışıklığın iyileştirilmesinde rol oynayabileceğine inanılmaktadır. Alzheimer hastalarında bilişsel bozukluğun derecesine bağlı olarak plazma C vitamini düzeylerinin daha düşük olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, sağlıklı yaşlı yetişkinlerde C vitamini takviyesinin bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerine ilişkin çelişkili çalışmalar vardır ve bu durum bir açıklama yapmayı zorlaştırmaktadır (Benli, 2015; TÜİK, 2015; TÜBER, 2022).

### **3.14. E Vitamini**

Serum askorbik asit ve E vitamini düzeyleri yaşlı erişkinlerde genellikle daha düşüktür. E vitamini koruyucu antioksidan ve membran stabilizasyon fonksiyonlarına sahiptir. Ek olarak, dolaşımdaki yüksek düzeyde E vitamini ya da E vitamini takviyesi, kanser ve katarakt riskini azaltmaktadır. Yüksek dozlarda alınan E vitamininin, Alzheimer hastalığının ilerlemesini yavaşlattığı bildirilmiştir. Antioksidan özellikleri nedeniyle E vitamininin demansın ilerlemesini yavaşlatma ve zayıflamış bağışıklık sistemlerini iyileştirme potansiyeline sahip olduğu düşünülmektedir (Benli, 2015; Aslı, 2016).

### **3.15. A Vitamini**

A vitamininin öncüsü olan karotenoidlerin, antioksidan özellikleri nedeniyle birçok hastalığa (kanser, katarakt, kalp-damar hastalıkları gibi) karşı koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir. Yüksek dozda A vitamini bile yaşa bağlı görme kaybını tersine çeviremez. A vitamininin yetersiz alımı bu durumu daha da kötüleştirebilmektedir. A vitamininin klerensinin yaşlılarda gençlere göre daha düşük olduğu kaydedilmiştir. Bu, yüksek dozda A

vitamini takviyesi almanın yaşlılarda gençlere göre daha zararlı olduğunu göstermektedir (Ervin ve Kennedy-Stephenson, 2002; TÜİK, 2015).

### 3. 16. Diyet Suplemanları (Besin Destekleri)

TÜİK'nın 2017 sonuçlarına göre 65 yaş üstü kişilerin % 14,3'ü besin takviyesi kullanıyor; en sık B12 vitamini (% 24,7, E: % 33, K: % 21,3), D vitamini (% 12,7, E: % 5,5, K), besin takviyesi olarak %1 5,6 ve kalsiyum (% 6,0, E: % 1,1, K: % 8,0) alınır. Multivitamin/ mineral takviyesi alan yaşlıların oranı % 8,5'tir. Beslenme uzmanı tarafından beslenme değerlendirmesi ve biyokimyasal bulgular yapılmadan besin takviyesi alınmamalıdır. (Karatay ve Akkuş, 2011; TÜİK, 2015).

## 4. Yaşlılar için Sağlıklı Beslenme Önerileri ve Sonuç

Yaşlılarda beslenmenin amacı doğru ve dengeli beslenmeyi sağlamak, vücuda ihtiyaç duyduğu besin maddelerini sağlamak ve kronik hastalıkların (diyabet, kalp-damar hastalıkları, osteoporoz ve bazı kanserler türleri gibi) gelişimini önlemektir. Sağlığın geliştirilmesi ve korunmasına yönelik sağlıklı beslenme önerileri doğrultusunda yaşlının fiziksel, psikolojik, sosyal ve hastalık durumunu dikkate alan bir beslenme planı oluşturulmalıdır.

### 4.1. Fiziksel Aktivite

Yaşamın her aşamasında ve sağlıklı yaşlanma için düzenli fiziksel aktivite gereklidir. İnsanlar için belirli düzeyde düzenli aktivite, sağlığın korunması, enerji dengesinin sürdürülmesi, obezite ve hareketsiz yaşam tarzıyla ilişkili kronik hastalıkların önlenmesi için çok önemlidir. TBSA'nın 2017 verilerine göre yaşlı yetişkinlerin ortalama fiziksel aktivite düzeyi (PAL) puanı  $1,61 \pm 0,22$  olup bu yaş grubunun en aktif ve en az hareketsiz yaşam tarzına sahip grup olduğu görüldü. Kadınlar, erkeklere göre daha az aktiftir. Yaşlı yetişkinlerin düzenli olarak her gün ya da haftada birkaç gün 30 dakika orta düzeydeki aerobik egzersiz yapması önerilir. Yine haftada en az iki gün güç artırıcı aktiviteler yapılmalıdır. Düzenli fiziksel aktivite ideal kilonun ve kas gücünün korunmasına yardımcı olur ve kardiyovasküler sağlığın korunmasına yardımcı olur. Kemik yoğunluğunu korur. Kan basıncını, kolesterolü ve şeker seviyesini düzenlemede etkilidir. Aynı zamanda uyukuy da düzenler. Aktif olan herkes her bakımdan kendini daha

iyi hisseder. Tavsiyelere göre sağlıklı bir beslenme sağlamak, önerilen miktarda enerji ve besin maddesi almanıza yardımcı olacak ve besin eksikliklerinden kaynaklanabilecek akut ve kronik sağlık sorunlarının gelişmesini önleyecektir (TÜBER, 2015).

## **4.2. Besin Çeşitliliği Sağlanmalıdır**

Besinlerin çeşitliliği, biyolojik veya besinsel açıdan birbirinden farklı gıdaların alımını ifade eder. Besin çeşitliliğini sağlamak için her öğünde alım kriterlerini karşılayan et, süt ve süt ürünleri, yumurta, taze sebze ve meyveler, baklagiller, ekmek ve tahıllar (bulgur, makarna, pirinç vb.) grubundan besinler tüketilmelidir ve uygun miktarlarda alınmalıdır. Besinlerin çeşitliliğinin sağlanması, temel besin maddelerinin (karbonhidratlar, protein, yağlar, vitaminler, mineraller, lif, su) alımının yanı sıra aşırı yağ ve tuz alımını da azaltır (TÜBER, 2022).

## **4.3. Günde En Az Üç Öğün Beslenilmelidir**

Çeşitli besin maddelerini alabilmek için günde en az üç öğün yemek yenmelidir. Yaşlıların öğün atlamaları yetersiz beslenmenin bir işareti olarak kabul edilir. Sağlıklı beslenme, öğünlerde yenilen gıdaların dikkatli seçilmesini ve temel gıdaların atlanmamasını gerektirir. Enerjileri yüksek besinler yerine vitamin, protein ve minerallerden zengin besinler tercih edilmelidir. Yaşlı yetişkinlerde sindirimi kolaylaştırmak için az miktarda sık sık yemek ve yiyecekleri iyice çiğnemek faydalıdır. Yemek yeme hem sosyal hem de fizyolojik bir aktivitedir. Yeterli beslenmeyi sağlamak için yaşlı yetişkinler, arkadaşlarıyla ve aileleriyle yemek yerken yemeklerden aldıkları zevkin artmasına yardımcı olabilir. Masanın iştah açacak şekilde düzenlenmesi besin alımını artıracaktır (TÜBER, 2022).

## **4.4. İdeal Vücut Ağırlığı ve Kas Gücü Korunmalıdır**

Yaşlı yetişkinlerde iskelet kası kütlesi ve güç kaybı yaygındır. Kas kütlesi kaybı, fiziksel aktivitenin azalmasına neden olur. Bunun sonucunda metabolizma hızı ve kemik yoğunluğu azalır. İdeal vücut ağırlığını korumak ve obeziteyi ve vücut yağ kazanımını önlemek için enerji harcaması ve enerji alımında yaşa bağlı düşüşlerin dengelenmesi gerekir. Yaşlı yetişkinlerin vücudundaki kas kütlesini korumak için her öğünde yeterli miktarda kaliteli

protein tüketmeye dikkat edilmelidir. Az yağlı süt ve süt ürünleri, yağsız et, kümes hayvanları eti ve balık, yumurta ve baklagiller yüksek kaliteli protein kaynaklarıdır. Yaşlılarda istemsiz kilo kaybı veya kilo alımına karşı dikkatli olunmalıdır. Kilo düzenli olarak takip edilmelidir. Son 6 ayda istemsiz kilo kaybı veya 4,5-5 kilo alımı yetersiz beslenmenin göstergesidir. Aşırı kilolu veya istenmeyen kilo kaybı yaşayan yaşlı yetişkinlerin mutlaka bir sağlık kuruluşuna başvurması gerekir. İdeal kiloyu korumak, kas kütleini ve gücünü korumak için düzenli fiziksel aktivitenin gerekli olduğu unutulmamalıdır (Güngör, 2019).

#### **4.5. Besinler Doğru Hazırlanmalı, Pişirilmeli ve Saklanmalıdır**

Yaşlandıkça vücudun gıda yoluyla bulaşan mikroorganizmalara karşı savunma mekanizmaları zayıflar. Yaşlı insanlar gıda zehirlenmesine daha yatkındır. Bu nedenle gıda güvenliği dikkat gerektirir. Az pişmiş veya çiğ gıdalar, gıda zehirlenmesine neden olabilecek mikroorganizmaların kaynağıdır. Yiyecek hazırlanırken kişisel hijyen kurallarına (özellikle el yıkama) uyulmalı ve yiyeceğin hazırlanmasında kullanılan ekipmanların temizliğine dikkat edilmelidir (TÜBER, 2022).

#### **4.6. Sebze ve Meyve Tüketimi Artırılmalıdır.**

Sebzeler ve meyveler; vitamin ve mineral bakımından zengindir. Çok sayıda farklı sebze ve meyve tüketimi; kalp hastalığını, bazı kanserleri ve diyabeti önlemeye, yüksek tansiyonu önlemeye ve kontrol etmeye, katarakt ve diğer göz hastalıklarını önlemeye yardımcıdır. Çiğneme ve aynı zamanda yutma güçlüğü yaşayan yaşlılar, genellikle sebze ve meyvelerinin tamamını pişmiş olarak tüketmeyi tercih edebilir. Sebzelerin besin değerini kaybetmemek için kızartmak veya kızartmak yerine kendi sularında pişirmek daha iyidir. Her öğünde ve öğün aralarında farklı sebze ve meyveler ile çeşitlilik sağlanmalıdır (TÜBER, 2022).

#### **4.7. Ekmek ve Diğer Tahıllar Yeterli Miktarda Tüketilmelidir**

Ekmek, makarna, pirinç, bulgur ve undan yapılmış besinler karbonhidrat bakımından zengindir. Tahılların yağ oranı düşüktür ve

kolesterol içermez. Tam tahıllı ürünler E vitamini, B vitaminleri ve demir, magnezyum, çinko ve fosfor gibi mineraller açısından zengindir ve aynı zamanda diyet lifi de içerir. Bu özelliklerle tam tahıllı gıdalar, obeziteyi, kardiyovasküler hastalıkları, diyabeti, kabızlığı ve bazı kanserleri önlemede rol oynamaktadır. Bu nedenle yaşlı yetişkinler tam tahıllı ekmekleri ve diğer tahılları tercih etmelidir (Arıkan, 2021).

#### **4.8. Doymuş Yağ Tüketimi Azaltılmalıdır**

Yaşlılarda günlük alınması gereken enerjinin yalcaşık %30'u yağdan sağlanmalıdır. Doymuş yağ ve trans yağ alımı azaltılmalıdır. Diyetteki kolesterol miktarı günde 300 mg'ın altında olmalıdır. Tereyağı ya da domuz yağı gibi doymuş hayvansal yağların alımının artması kan kolesterol düzeyini artırır. Yüksek kan kolesterol düzeyleri kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörüdür. Gıdaların doğal bileşiminde görünür yağların (margarin, tereyağı, ayçiçek yağı ve zeytinyağı gibi bitkisel yağlar) yanı sıra görünmez yağlar da bulunur. Aşırı et, kümes hayvanları, süt ve peynir tüketimi yağ emilimini artırır. Çoğu doymuş yağ asitleri olduğu için yemek ve salatalarda bitkisel yağların (mısır yağı, zeytinyağı, ayçiçek yağı vb.) tercih edilmesi gerekir. Balıklar omega-3 yağ asitleri içerdiğinden yaşlı bireyler haftada en az iki kez balık tüketmelidir. Omega-3 yağ asitlerinin bilişsel işlevler, görme, kemik ve eklem hastalıkları ve kan lipitleri üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinmektedir (Güngör, 2016).

#### **4.9. Su ve Diğer Sıvılar Yeterli Miktarda Tüketilmelidir**

Sık idrara çıkma ve vücutta sıvı tutulumunun azalması vücuttaki toplam su miktarını azaltır. Normal böbrek fonksiyonunu sürdürmek ve idrar yolu enfeksiyonlarını, böbrek taşlarını ve kabızlığı önlemek için yeterli su veya sıvı alımı gereklidir. Yaşlı bireyler günde mutlaka 2000-2500 ml sıvı tüketmesi gerekmektedir. Yaşlı yetişkinlere susamasalar bile düzenli olarak içmeleri için su verilmelidir. Taze sıkılmış meyve suları, ayran, süt ve çorbalar da yaşlılar için bir sıvı alımı kaynağıdır, aynı zamanda başka besin maddeleri de sağlar. Süt yaşlıların sıvı alımını ve kalsiyum ihtiyacını karşılamak için iyi bir içecektir. Çay, kahve, gibi kafeinli içecekler ölçülü tüketilmeli, bunların yerine bitki çayları tercih edilmelidir. Özellikle çayın yemekten hemen sonra içilmesi demir emilimini azaltabileceğinden

yemeklerden bir saat önce veya bir saat sonra içilmesi tavsiye edilir (Arıkan, 2021).

#### **4.10. Posa Tüketimi Artırılmalıdır**

Yaşlı insanlar lif açısından zengin gıdaların alımını artırmalıdır. En yüksek lif içeriğine sahip gıdalar baklagiller, meyveler ve sebzelerdir. Meyve, sebze, fasulye, nohut, mercimek, yağlı tohumlar, kuruyemişler (ceviz ve fındık gibi) ve yulaf kepeğinde bulunan çözünür lif, kandaki kolesterol seviyesini düşürür ve kan şekeri seviyesini düzenler. Tam tahıllardan yapılan ekmeklerde, tahıllarda ve sebzelerde bulunan suda çözünmeyen lif, kabızlığın önlenmesinde, yaşlı yetişkinlerde bağırsak aktivitesinin düzenlenmesinde ve kolon kanseri riskinin azaltılmasında önemlidir. Yaşlı yetişkinler, yeterince lif aldığından emin olmak için haftada en az iki ila üç kez baklagil tüketmelidir. Ayrıca sebze ve meyve tüketiminin artırılması gerekir (Ceylan, 2022).

#### **4.11. Kalsiyum İçeriği Yüksek Besinler Tüketilmelidir**

Kalsiyum, yalnızca çocukluk ve yetişkinlikte değil, yaşlandıkça da kemik sağlığının korunmasında önemli bir rol oynar. Kalsiyum ve D vitamini metabolizmasında yaşa bağlı değişiklikler kalsiyum emilimini azaltır. Diyetle yeterli kalsiyum alımı kemik mineral kaybını azaltır ve kemik sağlığını korur. Bu nedenle yaşlandıkça kalsiyum içeriği yüksek besinler (süt, yoğurt, peynir, süzme peynir vb.) tüketmek gerekir. Vücudun kalsiyumu kullanabilmesi için D vitamini gereklidir. Günlük D vitamini ihtiyacı diyetle karşılanamadığından yaşlı yetişkinlerin güneş ışığından yeterli faydayı sağlamasına dikkat edilmelidir

(TÜBER, 2022).

#### **4.12. Tuz ve Sodyum Tüketimi Azaltılmalıdır**

Aşırı tuz alımı, idrarla kalsiyum atılımının artması nedeniyle yüksek tansiyona, kardiyovasküler hastalıklara ve osteoporozla yol açabilir. Tuz bileşimlerinde bulunan sodyum aynı zamanda gıdaların yapısında da doğal olarak bulunmaktadır. Hayvansal kaynaklı gıdalar bitkisel kaynaklı gıdalara göre daha yüksek sodyum içeriğine sahiptir. Bazı gıdaların işlenmesinde de tuz kullanılır. Yaşlılarda tuz alımı azaltılmalı ve az tuzlu besinler tercih



edilmelidir. Yemeğe tuzlu veya tuzsuz baharat eklemek, lezzeti artırır ve yemeyi kolaylaştırır (Arıttıcı, 2022).

#### **4.13. Şeker Tüketimi Azaltılmalıdır**

Yaşlılar için dengeli bir diyetin karbonhidrat içeriği günlük enerjinin % 55-60'ı kadar olmalıdır. Yaşlıların diyetlerinde ilave şekerlerin (basit şekerler) alımı azaltılmalıdır. Basit şekerler (esmer şeker, reçel, bal vb.) yerine karmaşık karbonhidratlar açısından zengin besinler (tahıllar, baklagiller) tercih edilmelidir. Basit şekerlerin aşırı alımı serum trigliserit ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeylerinin artmasına neden olabilir. Basit şekerler yalnızca enerji sağlarken, karmaşık karbonhidrat içeren gıdalar, yalnızca vücudun çalışması için ihtiyaç duyduğu enerjiyi değil, aynı zamanda protein, vitamin, mineral ve lifi de sağlar ( Aksoy, 2016).

#### **4.15. Alkol ve Sigara İçilmemelidir**

Alkol sağlık için kötüdür. Aşırı alkol tüketiminin karaciğer, beyin ve kalp kası hasarına, ülserlere, pankreatite, mide-bağırsak kanserlerine, yüksek tansiyona ve depresyona neden olduğu bilinmektedir. Sigara içmek osteoporoz, bazı kanserlere ve vücutta besin kaybı nedeniyle yetersiz beslenmeye neden olur. Yaşlı insanlara doğru ve dengeli bir diyet uygularken alkol ve sigaradan uzak durmaları tavsiye edilir (WHO, 2015).

### **SONUÇ**

Sağlıklı olarak yaşamak ve yaşlanmak için her düzeyde korunma çok önemlidir. Ancak; birincil derecede korunma yaklaşımlarının, bireyler tarafından çok daha erken yaşlarda benimsenmesi, algılanması, ve uygulanması, toplumlarda sağlıklı olabilme hedefi açısından öncelikli konu olmalıdır. Böylece bu yaklaşımın tüm sağlıklı yaşam davranışlarını ve özel olarak da birçok sağlık sorunlarına neden olan beslenme konusunda içselleştirilmesi gerekmektedir.

**KAYNAKLAR**

1. Akkuş, Y., Karatay, G. (2011). Kars'ta 60 yaş üstü bireylerin ilaç kullanım davranışlarının değerlendirilmesi. TÜBAV Bilim Dergisi. 4(3), 214-220.
2. Akpınar, D., Mercan, T., Demir, H., Ozdemir, S., Demir, C., Kavak, S. (2023). Protective effects of thymoquinone on doxorubicin-induced lipid peroxidation and antioxidant enzyme levels in rat peripheral tissues. Pakistan Veterinary Journal
3. Aksoy, M., Nişancı, F., Kızıl, M., Çakır, B., Çarkçı, M. (2016). Besin Ögeleri ve Besin Grupları, Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015, T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031, Ankara, Türkiye, 30-33s
4. Arıkan, S., Bardak Perçinci, N. (2021). Karbonhidratların Kronik Hastalıklarla İlişkisi ve Tıbbi Beslenme Tedavisindeki Rolü. TSAD, 2(2):36-50.
5. Arıtıcı Çolak, G., (2022). Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER). Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı.
6. Arpacı, F. (2005), Farklı Boyutlarıyla Yaşlılık, Ankara, Türkiye İşçi Emeklileri Derneği Eğitim ve Kültür Yayınları.
7. Arslan P., Rakıcioğlu N. (2004). Beslenme Risk Taraması ve Yaşlı Beslenmesi. Y. G. Kutsal (GEBAM) (Haz.). Yaşlılık Gerçeği. (s. 97-114). Ankara:Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi
8. Bazancir, N., Meydan, I. (2022). Characterization of Zn nanoparticles of *Platanus orientalis* plant, investigation of DPPH radical extinguishing and antimicrobial activity. Eastern Journal of Medicine, 27(4).
9. Bazancir, N., Meydan, İ. (2022). BÖLÜM 4. FARKLI BİLİM ALANLARINDA, 49.
10. Belice, T., Bölükbaşı, S. (2021). Yaşlılıkta Bağışıklık Sistemi, Pandemi ve Sosyal Hizmet Önerileri. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 9(4), 433-438. <https://doi.org/10.37989/gumussagbil.717630>
11. Benli, A. (2015). Birinci Basamak Sağlık Hizmetlerinde Yaşlılarda Akılcı İlaç Kullanımı. Ankara Medical Journal, 15(4). <https://doi.org/10.17098/amj.95506>
12. Benakatti, V. B., Patil, R., Amasi, U. N. (2015). Nutritional considerations in geriatrics. Int J Contemp Dent Med Rev, 1, 1-4.
13. Ceylan, S., Doruk, H., Cankurtaran, M., Çavuşoğlu, Ç. (2022). Bilimsel Veriler Eşliğinde Yaşlı Bireylerde Vitaminler, Destek Ürünleri ve Gıda Takviyeleri. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.40-6
14. Çekal, N. (2006). Huzurevlerinde kalan yaşlıların beslenme servisi örgütünden memnuniyet durumları. Sosyal Politika Çalışmaları Dergisi, 10(10).

15. Demir, C., Keskin, S., & Şen, F. (2022). ANOM approach for statistical evaluation of some antioxidant enzyme activities. *Frontiers in Chemistry*, 10, 894547.
16. Demir, D. Ç., Demir, H., Bozan, N., Belli, Ş., & Demir, C. (2023). Determination Of Some Trace Elements And Heavy Metal Levels (Cu, Mn, Mg, Fe, Zn, Co, Pb, And Cd) In Blood Serum Of Patients With Lip And Oral Cavity Cancers. *Journal of Elementology*, 28(1).
17. Devlet Planlama Teşkilatı, (2007). Sosyal Sektörler ve Koordinasyon Genel Müdürlüğü. Türkiye'de Yaşlıların Durumu ve Yaşlanma Ulusal Eylem Planı. (<https://dspace.ceid.org.tr/xmlui/handle/1/231>)
18. Ervin, R. B., Kennedy-Stephenson, J. (2002). Mineral intakes of elderly adult supplement and non-supplement users in the third national health and nutrition examination survey. *The Journal of Nutrition*, 132(11), 3422-3427.
19. Güngör, A. E. (2019). Yaşlı bireyin beslenme gereksinimleri ve özellikleri. Akdemir N, editör. Geriatri ve Gerontolojiye Disiplinlerarası Yaklaşım. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri, p.24-31.
20. Kılıç, N., Demir, G., Er Çalışkan, Ç. (2020). Kronik Hastalığı Olan Yaşlılarda Vitamin ve Mineral Kullanım Özelliklerinin Belirlenmesi. *Yaşlı Sorunları Araştırma Dergisi*, 13(2), 123-130. <https://doi.org/10.46414/yasad.793901>
21. Koçak, Y., Oto, G., Meydan, İ., Seçkin, H. (2020). Investigation of total flavonoid, DPPH radical scavenging, lipid peroxidation and antimicrobial activity of *Allium schoenoprasum* L. plant growing in Van Region Van bölgesinde yetişen *Allium schoenoprasum* L. bitkisinin toplam flavonoid, DPPH radikal söndürme, lipid peroksidasyonu ve antimikrobiyal aktivitesinin araştırılması. *Yuzuncu Yil University Journal of Agricultural Sciences*, 30(1).
22. Lord, C., Chaput, J. P., Aubertin-Leheudre, M., Labonte, M., Dionne, I. J. (2007). Dietary animal protein intake: association With muscle mass index in older women, *The journal of Nutrition, Health & Aging*, 11:5, 383-387
23. Luhrmann, P. M., Edelman-Schafer, B., Neuhauser-Berthold, M. (2010). Changes in resting metabolic rate in an elderly German population: crosssectional and longitudinal data. *Journal Nutrition Health Aging*, 14(3),232-236
24. Manini, T. M. (2010). Energy expenditure and aging. *Ageing research reviews*, 9(1), 1-11.
25. Rakıcıoğlu, N. (2009). Yaşlılık döneminde malnütrisyonun saptanması. Erişim:18 Ekim 2015, [www.e-kutuphane.teb.org/pdf/tebakademi/geriatri\\_2009/21.pdf](http://www.e-kutuphane.teb.org/pdf/tebakademi/geriatri_2009/21.pdf)

26. Şahin, S., Demirci, Ö. (2021). Başarılı, aktif ve sağlıklı yaşlanma. Öztürk ZA, editör. Yaşlanma Biyolojisi ve Yaşlanma Karşıtı Uygulamalar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri, p.78-82.
27. Tufan, A. (2016). Yaşlı Yetişkinlerde Vitamin ve Eser Elementlerin Akılcı Kullanımı Türkiye Klinikleri J Geriatr-Özel Konular, 2(2):77-80
28. Tufan, İ. (2002). Antikçağdan Günümüze Yaşlılık, Sosyolojik Yaşlanma, İstanbul, Aykırı Yayıncılık.
29. TÜBER-Türkiyeye Özgü Beslenme Rehberi (2015). T.C. Sağlık Bakanlığı
30. TÜBER-Türkiyeye Özgü Beslenme Rehberi (2022). T.C. Sağlık Bakanlığı
31. Türkiye Beslenme Rehberi, (2015). T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031, Ankara, Türkiye
32. Uçkan, K., Demir, H., Turan, K., Sarıkaya, E., Demir, C. (2022). Role of oxidative stress in obese and nonobese PCOS patients. International Journal of Clinical Practice, 2022.
33. Wolfe, R. R., Miller, S. L., Miller, K. B. (2008). Optimal protein intake in the elderly. Clinical Nutrition, 27:675-684.
34. World Health Organization, (2013). "Definition of an Older or Elderly Person," (Çevrimiçi): <http://www.who.int>.
35. World Health Organization, (2015). "World Health Report," (Çevrimiçi): <http://www.who.in>



## BÖLÜM V

### KANSER VE BESLENME İLİŞKİSİ

Öğr. Gör. Zühal PALIOĞLU<sup>1</sup>

Öğr. Gör. Elif ORAL<sup>2</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10457657>

---

<sup>1</sup> Bingöl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Evde Hasta Bakımı Programı, Bingöl, Türkiye, Mail: [Zpalioglu@Bingol.edu.tr](mailto:Zpalioglu@Bingol.edu.tr),  
Orcid ID:0000 0003 1018 7641

<sup>2</sup>Bingöl Üniversitesi, Sağlık hizmetleri meslek yüksekokulu, sağlık bakım hizmetleri bölümü bingöl, türkiye. [eoral@bingol.edu.tr](mailto:eoral@bingol.edu.tr).  
Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-9896-307X>,



## GİRİŞ

Bireyin yaşamının devam etmesi için beslenme gereklidir. Beslenmenin sağlık üzerinde önemli etkileri vardır ve bu çok uzun yıllardır bilinen bir gerçektir. Hipokrat, yıllar önce bunun önemini belirtmiş ve ‘besinler ilacınız, ilacınız besininiz olsun’ demiştir. Günümüzde yapılan birçok çalışmada, beslenmenin insan genomunu etkileyebileceği daha net hale gelmiş ve erken yaştaki beslenme davranışlarının, yetişkinlikte ve yaşlılıkta birçok hastalık geliştirme riskine neden olabileceği ya da hastalıklardan koruyabileceği gösterilmiştir (Nasir ve ark., 2020; Andreescu ve ark., 2018).

Beslenme sağlığın korunması, iyileştirilmesi, devamının sağlanması yaşam kalitesinin geliştirilmesi ve hastalıkların önlenmesi için elzemdir. Sağlıklı ve düzgün çalışan bir vücut yapısının beslenmeye bağlı olduğu açık olarak gösterilmektedir. Gıdaya erişim ve vücudun ihtiyaç duyduğu sağlıklı ve güvenli besin kaynaklarına ulaşım sağlıklı beslenmek için önemlidir. Gıda yetersizlikleri, sağlıksız beslenme ve günümüzde hazır yemek sektörünün trend haline gelmesi, önemli sağlık problemlerini de beraberinde getirmektedir. Başka bir sorun da aşırı ve hatalı beslenmenin günümüzde toplumun geniş kesimini etkilemesidir (Orak ve ark., 2006; Mansoor, 2015). Sağlıksız beslenme önemli sağlık problemlerini ortaya çıkararak toplum refahını etkilemektedir (Dölekoğlu ve Yurdakul, 2004). Ülkemizde maalesef en fazla görülen hastalıklardan biri olan kanserin beslenmeyle ilişkisinin yüksek oranlarda olduğu belirtilmektedir (WHO, 2006).

Kanser kontrolsüz bir şekilde büyüyerek anormal hücre bölünmeleriyle ile karakterize bir hastalıktır. Bireyi birçok yönden etkiler ve ilerledikçe kronikleşir (Yeter, 2006). Kanser DNA'nın protein yapım kısmında genetik veya dış etmenlerden dolayı oluşan değişimler nedeniyle hücre çoğalmaları ve istenmeyen proteinlerin ortaya çıkmasıyla gelişen bir hastalıktır (Özcan, 2016).

Kanser hastalıklarının başlangıç evresinde genetik hasar veya buna neden olan çevresel bir faktöre maruziyete bağlı gelişebilmektedir. Bu maruziyet sonrası DNA hasarı geri dönüşümsüz hale gelmektedir. Bu hücreler daha sonra kontrolsüz bir şekilde çoğalmaya başlar (Dinçer, 2016).



Kanserler, genellikle sürekli ve hızlı büyüyen tümörler olduğu için çoğalırken sınır tanımadan yayılım gösterir. Bulunduğu bölgenin çevresindeki doku ve damarların içine girer. Sıklıkla da çevre dokulara metastaz yapar. Hastalık ilerledikçe bu yayılım artarak devam ederken, tedavi edilmeyen ya da tedavisi gecikmiş kanserler ölümcül olabilmektedir (Tahsinoğlu ve ark., 1981; Kumar ve ark., 2015; Goljian, 2019). Kanser hücreleri, vücuttaki sağlıklı hücreleri yok ederken, bir taraftan da sağlıklı hücrelerin işlevlerini yerine getirmesine engel olarak sağlığı daha da kötü etkileyebilir. Hastalık teşhis edilemez ve tedavi başlanmaz ise vücudun diğer bölümlerine de yayılarak yaşam kaybına neden olabilir (Hogenboom, 2016).

Kanser hastalıkları insanlarda çaresizlik ve ölüm korkusu gibi duygular oluşturarak yaşam kalitesini azaltır (Elbi, 2001; Armay ve ark., 2007). Kanser, dünyada iskemik kalp hastalığından sonra gelişen ikinci ölüm nedeni olarak gösterilmektedir. Yapılan çalışmalar da muhtemelen kanser hastalıklarının 2060 yılında birinci ölüm nedeni olacağı bildirilmektedir (Montaganana, 2017). Kanser türlerinden en yaygın olarak görülen meme kanseri, 15-49 yaş aralığında en sık görülen malign hastalıklardandır. Sık görülen meme kanserinin ardından karaciğer ve akciğer kanserinin geldiği bildirilmiştir. Akciğer kanseri, 50-59 yaş aralığında en sık görülen malign hastalıktır. 60 yaş ve üstü kişilerde de en sık görülen akciğer, kolorektal, mide ve karaciğer kanserlerinin olduğu belirtilmiştir (WHO, 2018).

Cinsiyet farklılığı yönünden bakıldığında; dünyada erkeklerde görülen kanser türlerinden en fazlası sırasıyla akciğer kanseri, prostat kanseri ve kolorektal kanser iken, kadınlarda ise meme kanseri, kolorektal kanser, akciğer kanseri, serviks kanseri ve tiroit kanseridir (GBD, 2017; WHO, 2022). Kanser artık tüm dünyada toplumu etkileyen önemli sağlık problemlerinden biri olmuştur. Dünyada ölüm nedenlerinden biri olan kanser hastalıklarının ilerleyen yıllarda hızla artarak ilk sıraya yerleşeceği bildirilmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2018). Yapılan birçok çalışmada kanser nedeniyle ölümlerin artışının gelişmiş ülkelerde olacağı gösterilmiştir (Globocan, 2012).

## 1.Kanser ve Beslenme İlişkisi

Kötü beslenme alışkanlıklarının kanserin oluşmasında etkili olduğu bilinmektedir. Kanser türlerinin birçoğunun sağlıklı beslenme şeklinin sürdürülmesi ve sağlıklı besin öğelerinin alınması ile önlenebileceği belirtilmektedir (Center ve ark., 2007; Dinçer, 2016).

Kanserin oluşumunda çevresel ve genetik nedenler etkilidir. Çevresel nedenler arasında en önemli faktörlerin sigara ve yenilen gıdalar olabildiği gibi kişilerin virüsler ve fiziksel kimyasal ajanlara maruz kalması da neden olabilmektedir (Harris, 1993). Yapılan birçok çalışmada kanser türleri ve beslenme arasındaki ilişkiyi gösteren bulgulara yer verilmiştir. Kanserin beslenmeyle ilişkisini oransal olarak yapan birçok çalışma vardır ve bu oranların %10-70 arasında değişmekte olduğu gösterilmiştir (Anand, 2008). Beslenme bozuklukları kanser riskini artırmaktadır. Beslenme alışkanlıklarında, yağlı gıdaların çok kullanılması şeklinde bir beslenme tarzı; kolon, uterus ve prostat kanseri gibi hastalıklara yakalanma riskini artırmaktadır. Fiziksel aktivitesi az olan ve şişman olan bireylerde de meme, kolon, özofagus ve uterus kanseri riski artmaktadır (NCI, 2016). Küreselleşen dünyada besinlere yönelimin ve tercihlerin değişimi ile beslenme alışkanlıkları da değişmektedir. Artan çeşitli besin ürünleriyle beraber işlenmiş şekerli besinlerin ve içeceklerin tüketimine doğru hızlı bir yönelim olduğu ve bunun giderek arttığı bildirilmektedir. Bu yönelimle beraber beslenme alışkanlıklarının kötü yönde değişimi ve yaşam tarzının değişmesi kansere yakalanma sıklığını artırabilmektedir (Liu ve Heaney, 2011).

Kansere yol açan nedenlerden olan tütün tüketimi, radona maruz kalma, genetik hastalıklar sonucu oluşan mutasyonlar ve sağlıksız beslenme gibi nedenler akciğer kanseri için risk faktörlerindedir ve bu faktörler akciğer kanseri insidansını artırmaktadır (Hirsch, 2017). Eğitim düzeyi, ekonomik durum, beslenme alışkanlıkları birçok kültürel uygulamalardaki farklılıklar, kanser türleri arasında olan meme kanseri insidansında değişikliklere neden olmaktadır (Sung ve ark., 2021). Tütün tüketimi, alkol ve sürekli kırmızı et tüketimi gibi yeme alışkanlıkları meme kanseri insidansında farklılıklara sebep olmaktadır (Gandhi, 2017). Mide kanserine

özgü risk faktörleri arasında gösterilen bir bakteri tarafından meydana gelen Helikobakter pylori enfeksiyonu, düşük sosyoekonomik durumda olan bireyleri etkilemektedir. Bunun yanında yüksek tuz tüketimi ve tütsülenmiş yiyecekler gibi beslenme şekillerinin de mide kanserlerine yol açtığı belirtilmiştir (Camargo ve ark., 2014).

Kanser türleri arasında sık görülen kolon kanserlerinde, genetik faktörler ile beraber beslenme alışkanlıkları, inflamatuvar barsak hastalıkları ve sigara gibi nedenler sebep olarak gösterilmektedir (Giovannucci, 2002). Yüksek yağlı gıdalar alan ve fazla alkol tüketen kişilerde pankreas kanseri riskinin arttığı çalışmalarla gösterilmiştir (Robatel ve Schenk, 2022). Yapılan çalışmalarda sigara içenlerde artmış prostat kanser mortalitesi saptanmıştır (Ordenez-Mena, 2016). Pankreas kanseri nedenlerini araştıran çalışmalarda fazla ağır alkollü içiciler arasında pankreas kanseri riskinin daha fazla olduğu bulunmuştur (Lucenteforte ve ark., 2012).

Kanserin beslenme ile ilişkisinin araştırıldığı başka çalışmalarda D vitaminin prostat kanseri üzerine olan etkisi incelenmiştir (Schwartz, 2013). Dünyada ikinci sırada olan meme kanserlerine sebep olarak alkol bağımlılığı, vücut ağırlığının fazla olması veya obezitenin olduğu belirtilmektedir (Youn ve Han, 2020; Kashyap, 2022). Beslenme ve kanser ilişkisinin etkilerinin incelendiği bazı çalışmalarda en çok sindirim sistemi ve endokrin sistem organları üzerindeki ilişkilerinden bahsedilmektedir (Fraser, 1999; Key ve ark., 2006; Craig, 2010). Yapılan çalışmalarda birçok kanser vakalarının birincil önleme ile önlenebileceği iddia edilmiştir (Vineis ve Vahşi, 2014). Önlemek için ana hedefler olarak değiştirilmesi kabul edilen yaşam tarzı faktörleri arasında; sigara, alkol tüketimi, obezite, diyet ve fiziksel hareketsizliklerin yer aldığı gösterilmiştir (Boniol ve Autier, 2000; Ligibel, 2012).

Besinlerin kansere yol açabilen spektrumu olduğu gibi kanserden koruyucu özelliklere de sahip olduğu bilinmektedir (Willett, 2008). Beslenmeye ilişkin birçok önerinin kanseri önlenmede faydalı olduğu gösterilmiştir. Meyve alımı üst sindirim sistemi kanserleri ile ilgili koruyucu bir etkiye sahiptir (Murphy ve ark., 2012; Zeng, 2014). Lifli besinler kanserojen maddeleri seyreltir ve kolondan geçiş sürelerini hızlandırır. Bu

besinler bağırsak mikroflorasının ve metabolik ürünlerin bileşimini faydalı bir şekilde değiştirerek kolorektal kanser riskini azaltır (Zeng, 2014). Bu yönde yapılan sağlıklı beslenme alışkanlıkları meme kanserinin oluşumunu da engelleyebilir (Howe, 1990; Wakai, 2005; Autier, 2010; Brennan, 2010). Özellikle yanlış beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi ile meme kanserinin önleneceğini gösteren çalışmalar vardır (Smith-Warner, 2001; Wakai ve ark., 2005; Löf, 2007).

## **2.Besin Öğeleri ile İlişkili Kanser**

Sağlıklı beslenmek için gıdaya ulaşabilmek ve sağlıklı gıdaların uygun tüketimi önemlidir. Yetersiz beslenme sonucu oluşan zayıflık, düşük ağırlık, malnütrisyon veya aşırı ağırlık ve obezite gibi sağlıksız veya besin öğelerinden fakir bir beslenme şekli beraberinde bir çok hastalığa neden olur. Özellikle beslenme problemlerinden dolayı kardiyovasküler hastalıklar, inme, diyabet ve kanser görülme olasılıkları fazladır. Yüksek doymuş yağ içeren ve posadan fakir diyetlerle beslenme, vücutta kronik inflamasyonu tetiklemektedir (Uçak ve Kızıltan, 2021).

Yapılan çalışmalarda işlenmiş gıdaların fazla tüketimi, basit karbonhidratlar ve yüksek yağ oranına sahip besinlerin alınması sonucu görülen obezite ve abdominal obezite ile kardiyovasküler hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar, depresyon ve kanser gibi hastalıklarda artış ve erken ölüm arasında ilişki olduğu belirlenmiştir (Blanco-Rojo ark., 2019; Monteiro ve ark., 2019; Chen ve ark., 2020; de Araújo ve ark., 2022). Özellikle yüksek ısıda pişirilen gıdalarda sağlığa zararlı çeşitli bileşikler oluşmaktadır. Bu bileşiklere ilaveten sodyum nitrit ve titanyum dioksit gibi eklenen katkı maddelerinin de gıdalarda kullanılması sağlığa zararlıdır. Paketleme materyallerinde bulunan bisfenoller gibi hormon bozucu kimyasalların da sağlığa zararlı olduğu bilinmektedir (Fiolet ve ark., 2018).

### **2.1. Lifli Gıdalar, Tahıllar ve Kanser ilişkisi**

Besinlerden bulunan diyet liflerinin kolon kanseri, diyabet ve kalp damar hastalıklarına karşı koruyucu etkisinin olduğu bildirilmektedir. Günümüzde bu hastalıklarda artış ve ölümlerin görülmesi, gıdalarda bulunan lifli besinlere karşı duyulan ilgiyi de artırmıştır. Sağlık için faydalı olan tahıllar protein, lif ve çoklu doymamış yağ asitleri bileşenleri bakımından

zengindir. Lifli gıdaların bu bol zenginliği, kanser gibi çağımızın önemli hastalıklarına karşı koruyucu etkilidir (Giménez-Bastida ve ark., 2015). Sağlıklı besin olarak adlandırılan tam tahılların, meyve ve sebze tüketimi dahil olmak üzere çeşitli beslenme faktörlerinin, kanser başta olmak üzere kronik hastalıkları azalttığı gösterilmiştir (He ve ark., 2010). Kanserden korunmada önerilen günlük diyet lifi tüketiminin, bu hastalıklara karşı koruyucu etkisi bir çok çalışmada gösterilmiştir (Buil-Cosiales ve ark., 2009; Hu ark., 2014; Buil-Cosiales ark., 2016). Yapılan bazı çalışmalarda diyet lifi tüketiminin az olmasının meme ve kolon kanseri gibi hastalık risklerini artırmakta olduğunu göstermiştir (Kim ve Je, 2016; Murakami ve Ivingstone, 2016). Yüksek lifli gıdalarla beslenenlerle yapılan birçok çalışmada, kanser türlerine karşı belirgin koruyucu etkiler gözlenmiştir. Lifli gıdalar ile östrojeni ilişkilendirilen çalışmalarda, lifli gıdaların kadınlarda meme kanserini azalttığı bildirilmiştir (Gaskins ve ark., 2009; Green ve ark., 2012). Uzmanlar günlük 10 gram olarak lif oranını belirlemişlerdir. Lifli gıdalar verilerek yapılan uzun süreli çalışmalarda çalışmalarda kolon kanseri riskinin azaldığı gösterilmiştir (Nomura ve ark., 2007; Aune ve ark., 2012; Farvid ve ark., 2016;). Lifli gıdalar kanserojenlerin bağırsaklarda kalmasını önleyerek, mukoza yüzeyine tutunmasını engeller ve bağırsak florasını gelişimine katkıda bulunur (Zeng ark., 2014). Yulaf da bulunan  $\beta$ -glukan antikanser özelliği nedeniyle birçok kanser türünü önlemede etkilidir (Sterna ark., 2016). Meyve ve sebzelerde yüksek lif içeriğinin bulunması ve bunların antioksidan, antimutajenik ve antikanserojen etkilere sahip bileşikler içermesi kansere karşı koruyucu etki sağlamaktadır. Meyve ve sebzelerde bulunan fitokimyasal bileşikler, kanserojen maddeleri bağlar ve onlara zarar verir. Pankreas kanserine yakalanma riskini düşürmekte etkili olan bu lifli gıdalar sağlıklı beslenme için elzemdir (Salem ve Mackenzie, 2018).

Günümüzde daha sağlıklı olduğu düşünülen beslenme profillerine sahip bitki bazlı gıdalar sindirilebilirlik ve biyoyararlanım profillerine sahip yeni nesil bitki bazlı gıdalar oluşturmak için yeni alternatifler sunmaktadır (McClements, 2023). Tüketicileri bitki bazlı yeşil gıda ürünlerine geçmeye teşvik etmektedir (Wang ark., 2020; Suhartanto ve ark., 2021). Bitki bazlı gıdaya yönelik bir diyet değişikliği, yani esas olarak bitkilerden elde edilen bir diyet, zaman alıcı ve pahalı olsa da insan sağlığına fayda sağlamakta ve

sürdürülebilirliğin de temeli olarak görülmektedir (Suhartanto ve ark., 2022). Birçok çalışmada, yüksek posalı beslenmenin mikrobiyota çeşitliliği üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (Ambalam ve ark., 2016; De Filippis ve ark., 2016; Garcia-Mantrana ve ark., 2018).

## 2.2.Karbonhidratlar ve Kanser İlişkisi

Karbonhidratlar, enerji ve gıdalara tatlılık veren ve doğada çok bulunan tatlandırıcı molekül grubudur. Önceleri doğal olarak herhangi bir işlem görmeden gıda içerisinde kendiliğinden oluşan şeker ve herhangi bir yiyeceğe eklenen şeker olarak ayrıma sahipti (Aşıcı ve ark., 2020). Günümüz toplumunda bu doğal şeker kullanımı yerine doğal ve yapay tatlandırıcılar alternatif bir seçenek olarak tercih edilmeye başlamıştır. Ticari olarak özellikle gıdalara istenilen düzeyde tatlılık vermek ve genel olarak şekerden daha az kalorili olmaları yönüyle çokça tercih edilen gıda katkı maddeleri olmuşlardır (Öney ve ark., 2022). Günümüzde artan rafine karbonhidratlar, ilave şekerlerle işlenmiş gıdalar, kanser ve birçok hastalık için risk faktörü olmuştur (Childs ve ark., 2019). Yüksek karbonhidratlı gıdalarda bulunan fruktoz insülin direncini artırmaktadır ve bazı kanser türlerinin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. İnsülin düzeyinin artması vücutta inflamasyon sürecini hızlandırarak, kanseri tetikleyebilir ve tümör büyümesine neden olabilir. Yapılan çalışmalarda diyetle fazla şeker alımının, pankreas kanser riskini artırdığı saptanmıştır. Postmenopozal dönemde olan kadınlarda şekerli içecek tüketimi ile endometriyal kanser riski arasında yüksek bir ilişki bulunmuştur (InoueChoi ve ark., 2013).

Günümüzde sık kullanılan ve hemen hemen her tatlının içerisinde bulunan kalorili tatlandırıcıların, yüksek fruktozlu mısır şurubu (HFCS) ve sakarozun olduğu belirtilmektedir. Bu tatlandırıcı ürünlerin kullanılması, kanser başta olmak üzere birçok hastalığa sebep olmaktadır. HFCS'nin piyasaya sürülmesiyle de kronik hastalıklar prevalansında görülen yükseliş dikkat çekmiştir (Bray ve ark., 2004; Aşıcı ve ark., 2020;).

Günümüzde teknolojinin ilerlemesi ve sosyal medyanın etkisi ile insanları yüksek oranda etkileyen duygusal iştah kavramı ve duygusal açlık kavramlarından söz edilmektedir. Fiziksel olarak açlığın belirtileri hissedilmeden anlık yeme arzusu gibi psikolojik belirtiler olarak

bilinmektedir. Duygusal açlık yaşayan kişilerde her yiyeceği tüketme, çoğunlukla basit karbonhidrat oranı yüksek olan besinlere yönelmeye neden olmaktadır (Bast ve Berry, 2014). Bu şekilde bir beslenme alışkanlığında kişiler sürekli kendilerini ödüllendirmekte ve buna bağlı olarak iştahın da artmasıyla bireylerin şeker oranı yüksek olan çikolata ve bisküvi gibi gıdaların tüketimine yöneldikleri belirtilmiştir (Fong ve ark., 2019). Bu tutumun sonucu, beslenme bağımlılığı denilen bir durum haline dönüşmektedir (Turton ve ark., 2017). Beslenme bağımlılıkları sağlıksız besinlere yönelmelere de neden olmaktadır (Mantau ve ark., 2018). Beslenmede tatlandırıcılar içeren ürünlerin, doğru bir beslenme ile belirli sınırlarda alınabileceği belirtilmektedir (Öney ve ark., 2022). Bu öneriler ile beraber sağlıklı ve doğal beslenmek için yapay tatlandırıcılar yerine doğal karbonhidratlara yönelim de son dönemlerde çokça tercih edilen bir yaklaşım olmaya başlamıştır. Günümüzde sağlıklı olarak kabul edilen bu yaklaşımlara örnek akçaağaç şurubu, hindistan cevizi palmyesi, bal, hurma şekeri stevia, esmer veya kamış şekeri gibi doğal alternatiflerden bazılarının etkileri gösterilmektedir. Stevia bitkisinin de günümüzde tablet olarak kullanımı yaygın hale gelmektedir (Kızılaslan, 2017; İmre ve Yıkmış, 2023).

### **2.3.Vitaminler ve Kansere İlişkisi**

Vitaminlerin vücutta çeşitli ve önemli görevleri vardır (Webster-Gandy ve ark., 2011). Göz, cilt gibi duyu organlarının sağlığı için önemli olsa da birçok hastalığa karşı da vücudu korumaktadır. Özellikle akciğer, kemik ve prostat kanseri riskini azaltabilmektedir.

C vitamini, bağışıklık sistemini güçlendirir ve iyileşmeye yardımcı olur (Ferriera, 2018). C vitaminine sahip besinler aynı zamanda bir anti-kanserojendir. C vitamininden üretilen yüksek hidrojen peroksit enzimatik mekanizmalarla devreye girerek kanser hücreleri için öldürücü etkide olabileceği bildirilmiştir (Verrax ve Calderon, 2008; Chen ve ark., 2015).

Vitaminlerin antioksidan aktiviteleri, akciğer kanseri gelişimini önlemede etkilidir. Yapılan epidemiyolojik araştırmalarda, C vitamininden zengin beslenmenin kanser gelişiminde önleyici bir etken olduğu gösterilmiştir (Yun, 1999; Piyathilake ve ark., 2000). Yapılan çalışmalarda, toksik olmayan vitaminden zengin doğal diyetin, insanları kanserden

koruduğu gösterilmiştir. C vitamini bakımından zengin turuncgiller, meyve ve sebzelerin beslenmeye dahil edilmesinin mide kanseri insidansını azaltmada rol oynayabileceği belirtilmiştir (Boyle ve Levin, 2008).

Kanser gelişimi ile ilişkilendirilen bir diğer vitamin D vitamini'dir. Düşük D vitamini seviyesi iskemik hastalıklara sebep olduğu gibi aynı zamanda kanser, metabolik sendrom, enfeksiyonlar ve otoimmün hastalıklara da neden olabilmektedir (Holick, 2008). Yapılan birçok çalışmada, günümüzde özellikle başlıca ölüm sebepleri arasında gösterilen kanser hastalığının, D vitamini eksikliği ile ilişkisinin olduğu gösterilmiştir (Torre ve ark., 2015). D vitamini eksikliği aynı zamanda patolojik olarak tümör hücre büyüklüğünü ve lenf nodlarına yayılımı artırmaktadır (Kim ve ark., 2014). Yapılan çalışmalarda, D vitamini az alan ya da güneş ışığından faydalanamayan kişilerde, vitamin eksikliği ile kötü huylu hücreler arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (Morris ve Myssiorek, 2010; Roskies ve ark., 2012).

Bir diğer çalışmada, D vitamini kötü huylu hücreler üzerinde olumlu etkilerinin olduğu ve bu kötü hücreleri azalttığı belirlenmiştir (Ajibade ve ark., 2014). D vitamini aynı zamanda bağırsak bakterilerinin kolonizasyonunu kolaylaştırdığı da bilinmektedir (Zhou ve ark., 2019). D vitamini aktivasyonunu sağlayan güneş ışığıdır bu nedenle, güneş ışığının az olduğu ülkelerde kanser ölüm oranının arttığı belirtilmiştir (Camara ve Brandao, 2017). Yapılan bir çalışmada, sülforafanın D vitamini ile kombinasyonunun insan prostat tümör hücreleri üzerindeki etkisi incelenmiştir. Sülforafan turpgillerde (brokoli, karnabahar, lahanası, brüksel lahanası, turp gibi) bulunan bir maddedir ve kanseri önleyici olduğu bilinmektedir. Çalışmanın sonucunda, Sülforafan-D vitamini kombinasyonunun, insan prostat tümör hücrelerinde hücre canlılığını azalttığı bildirilmiştir (Tuttis ve ark., 2023).

Beslenmede likopene yer verilmesinin kronik hastalıkların önlenmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu etki mekanizması likopenin güçlü bir antioksidan oluşu ve hücrelerin DNA hasarını önlemesi ile ilişkilendirilmiştir. Likopen-kanser ilişkisi, birden fazla mekanizma ile



ilişkilendirilerek, DNA hasarını önlediği ve hücreleri koruduğu belirtilmiştir (Kelkel ve ark., 2011; Durairajanayagam ve ark., 2014).

Antosiyaninler doğal pigmentler olarak bilinmektedir. Meyve ve sebzelerde bulunmaktadır. Vişne antosiyaninlerinin tümör oluşumunu engellediği belirtilmiştir. Bu koruyucu özelliklere dayanılarak günlük tüketilen vişnenin kanser türlerini azaltabileceği bildirilmiştir (Kang ve ark., 2003). Vitaminlerin fazlası toksik etkiler yapabilir bu yüzden vitamin ve minerallerin alınması uzman kontrolünde gerçekleşmelidir kişiler gelişigüzel vitamin kullanmamalıdır (Arslan ve Çakıroğlu, 2019; Daner ve ark., 2021)

#### **2.4. Prebiyotikler ve Kanser ilişkisi**

Vücutta trilyonlarca mikroorganizma bulunur ve bunun büyük çoğunluğunu bakteriler oluşturmaktadır. Mikrobiyaların hücre sayısı, insan hücre sayısından daha fazladır (Savage, 1977; Alan ve Aldiş, 2017). Vücutta bulunan mikroorganizmalardan oluşan bu çevreyle ilgili topluluğun adı mikrobiyota olarak bilinir (Aslan, 2017). İnsan vücudu mikrobiyomu yaş, coğrafi bölge, çevresel etkenler ve beslenme şekli gibi birçok nedenden etkilenir. Antibiyotik kullanımı gibi birçok faktör mikrobiyata zarar verebilir (Casals-Pascual, 2018). Araştırmalar, bağırsak mikrobiyal bileşiminin önemli bir kısmının bireyin beslenme tarzı ile açıklanabileceğini göstermektedir (Zhang ve ark., 2010).

Prebiyotikler, kolonda bulunan bakterinin büyümesini ve aktivitesini uyaran ve sindirilmeyen besin öğeleri olarak tanımlanır. Bu etki vücut için faydalıdır. Bu sebeplerle, günümüzde mikrobiyotaya yönelim artmıştır ve bu konuda çalışmalar devam etmektedir (Slavin, 2013; Fuller, 2016) Yüksek posalı diyetlerin, düşük yağlı beslenme şeklinin ve prebiyotik, probiyotiklerin kullanımının, bağırsak sağlığını koruduğu belirtilmiştir (Garcia-Mantrana ve ark., 2018).

#### **2.4. Yağ Asitleri ve Kanser İlişkisi**

İnsan vücudunun temelini oluşturan yağların belirli miktarda tüketilmesi gerekmektedir. Yağlar belirli özelliklerine göre doymuş, trans, tekli doymamış ve çoklu doymamış olarak sınıflandırılır. Doymuş ve trans yağlar sağlığa olumsuz etkileri olan düşük dansiteli lipoproteinlerdir. Sağlığa

olumlu etkisi olan tekli doymamış yağ asitleridir (Parin, Lauraence ve Dominique, 2005). Esansiyel yağ asitleri olarak bilinen yağ asitlerinin diyetle alınması gerekmektedir. Beslenme ile alınan yağ asitlerinden omega 3 ve 6 enzimleri insan vücudunda üretilmemektedir bu nedenle bu esansiyel yağ asitleri dışarıdan alınmalıdır (Brenna ve Cunnane, 2009). Faydalı yağ olarak kullanılan zeytinyağı ve fındık yağı gibi bitkisel kaynaklı yağların sağlık için yararlı olduğu bilinmektedir (Şahingöz, 2007).

Çoklu doymamış yağ asidi metabolizmasındaki değişim ve bozulmalar hücre gelişimde anormalliklere sebep olur. Çoklu doymamış yağ asitlerinin tümör oluşumunda önemli rol oynayabileceği bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, çoklu doymamış yağ asitleri ile kanser arasında bazı tutarsızlıklar olduğu bilinse de yağ asitlerinin doğru doz ve oranlarda alınması ile antikanserojen etkiler gösterdiği belirtilmiştir (Kang, 2013; Irimie ve ark ., 2019).

Doymuş yağ tüketimini belirlemek amacıyla birçok çalışma yapılmış ve kişilerin haftalık tutulan günlük bilgilerine dayanarak yüksek doymuş yağ alımının meme kanseri riskini artırdığı bildirilmiştir (Gonzalez ve ark., 2004). Besin öğelerinin yetersiz alınmasının aksine fazla alınması da kanser gibi kronik hastalıklara sebep olabilmektedir. Günlük doz haricinde, yüksek miktarda omega-6 yağ asidi tüketiminin, meme kanserinde tümör gelişimini ve metastazı teşvik ettiği belirtilmiştir (Sonestedt ve ark., 2008).

## **2.5. Katkı Maddeleri ve Kanser İlişkisi**

Beslenme sırasında gıdalarla alınan katkı maddelerinin bir kısmı kanserojen etki ederek hastalıklara sebep olabilir. Yapılan bir çalışmada katkı maddeleri olarak bilinen nitrat, nitrit ve nitrosodimetilamin (NDMA) alımı ile gastrointestinal kanserler arasındaki ilişki araştırılmıştır. Bu maddelerin kolon kanserlerine sebep olduğu ve beraberinde başka hastalıklar için de risk oluşturabileceği belirtilmiştir. Katkı maddeleri, özellikle fazla bira tüketenlerde bu maddelerin fazla oranda alımına bağlı olarak kolorektal kanser riski artmaktadır. Katkı maddelerinin baş ve boyun kanserlerinde de hafif bir artışa neden olabileceği gözlenmiştir (Knekt, 1999).

Katkı maddesi olarak; antimikrobiyaller, antioksidanlar, yapay tatlandırıcılar ve renklendiriciler gibi maddeler kullanılmaktadır. Besinleri,

bakteri ve küf kaynaklı bozulmalardan korumak, raf ömrünü uzatmak ve besinlerin aromasını korumak için kullanılan bu maddelerin başında en çok tartışılanları nitrit ve nitratlardır. (E250, E251) Yapay tatlandırıcılar da bunlardan biridir. Aroma ve tadı daha cazip bir hale getirmek için, tatlı tadını daha yoğun bir şekilde vermek amacıyla kullanılır. Günümüzde bilinen gıda katkı madde kodları E kodu ile sınıflandırılır. Renklendirici olarak bilinenler E100, E180; koruyucu olarak kullanılan E200, E285, E33 ve kalınlaştırıcı, jelleştiriciler ise E400, E495 gibi kodlarla bilinmektedir (Adams, 1992). Katkı maddelerinde bulunan bu toksik etki, kanser yapıcı etkinin yanında, birçok sağlık sorununa da neden olmaktadır (Yurttagün, 2010).

Katkı maddeleri yasal olarak olması gereken miktarlarda kullanılmalıdır (Güneş ark., 2014). Ayrıca gıdalar ve bu gıdaların üretim yerleri kurumlar tarafından düzenli olarak denetlenmelidir. Bu önlemler sayesinde, katkı maddelerinden doğabilecek problemler azaltılarak sağlıklı beslenme sağlanabilir. Yapılan bu çabalarla tüketici sağlığı korunabilir. Bireylerin, katkı maddeleri konusunda bilinçli olmamaları, katkı madde kodlarını bilmemeleri ve besinlerin üzerinde olan tablo şeklinde etiketlere dikkat etmemeleri sonucunda zararlı etkileri daha da çok görülmektedir. Bu konuda eksiklikleri gidermek hedeflenmelidir (Eroğlu ve Ayaz, 2018). Katkı maddeleri uygun doz aralıklarında kullanılmalı ve fazla olduğu belirlenmiş ise kesinlikle kullanılmamalıdır (Erdoğan ve ark., 2007).

Besinlerdeki katkı maddelerine yönelik yapılan çalışmalarda, sucuk gibi gıdaların yapımında kullanılan nitratlar kanser hastalığını tetikleyebilmektedir. Sağlıklı alternatifler geliştirilmesi, katkı maddelerinin sağlığa olan olumsuz etkilerini azaltabilir. Sağlıksız katkı maddeli olan gıdalar alerjiye de neden olmaktadır. Özellikle toplu gıda tüketiminin yapıldığı kantinlerde, topluma açık kafeteryalarda ve açık büfelerde denetimler yapılmalıdır. Topluma açık yerlere katkı maddelerinin içerikleri hakkında ve kodları hedef alınarak eğitici broşür ve afişler kullanılmalıdır. Beslenme konusu, tüm yaş gruplarında öneme sahip olmakla birlikte, özellikle okul çağındaki çocukların anne ve babalarına bazı sağlık kuruluşları tarafından beslenme konusunda bilgilendirmeler yapılmalıdır (Atman, 2004).

Özellikle günümüzde plastik ürünlerin çoğalmasıyla toksik maddeler hayatımıza daha fazla girmiştir. Çok sık kullanılan plastik damacanalarda bulunan Bisfenol A'nın (BPA) belirli bir dozda kanserojen etkisinin olduğu belirtilmektedir. BPA'ya maruz kalan kişilerle yapılan çalışmalarda, BPA'nın hormonal dengeyi etkileyerek meme ve yumurtalık kanserine neden olduğu belirtilmiştir (Denizli ve Yavuz, 2015).

## **2.6.Sigara ve Kanser İlişkisi**

Sigara dumanında binlerce zararlı madde vardır ve bunların çoğunun kanserojen olduğu bilinmektedir (Ferlay ve ark., 2008). Bu zararlı maddeler, kanser ve pek çok kronik hastalığın ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda kanser türlerinin çoğunda sigaranın rolü vardır ve bu kanserlerden en sık görüleni akciğer kanseridir. Bunun dışında larinks kanseri, ağız boşluğu, farinks ve özofagus kanserleri ile sigara içme arasında ilişkinin var olduğu belirtilmiştir (Karlıkaya ve ark., 2006). Yapılan çalışmalarda aynı zamanda sigaranın akciğer kanser hücrelerini uyandırdığı, metastazı hızlandırdığı ve bağımlı kişilerde ölüm oranını önemli derecede artırdığı belirtilmiştir (Carbone, 1992; Rodgman, 2009).

## **2.8.Ağır Metaller ve Kanser İlişkisi**

Ağır metaller, günümüzde artan ihtiyaçlarla beraber tarım, sağlık ve kozmetik gibi farklı sektörlerde ve günlük hayatta evlerde kullanılmaktadır. Ağır metaller, artan kullanımı ve yaygın dağılımı ile organizma sağlığını tehdit etmektedir. Bu metaller maruz kalan bireylerde, önemli sağlık sorunları oluşmaktadır. Araştırmalarda ağır metal alındığında, sinir harabiyetlerinin olacağı ve bunun yanında mide ve karaciğer kanseri riskinin artacağı vurgulanmıştır (Khuzestani ve Souri, 2013).

Kurşun, krom, arsenik ve civa gibi bazı metaller olası veya kesin kanserojenler olarak sınıflandırılmaktadır (Welling, 2015).Yapılan çalışmalardan birinde Türkiye'de Simav Ovası'nda bulunan köylerde yaşayan insanlarda, bu maddelerin fazla olmasına bağlı karaciğer, mesane ve mide kanserlerinin çoğunun içme suyundaki yüksek arseniğe bağlı olduğu gösterilmiştir (Gunduz ve ark., 2015). Kirli toprak ve su ile birlikte, meyve ve sebzelerin ağır metal içermesi, gastrointestinal kanserlere neden olabilmektedir. Ağır metaller hücre DNA lezyonlarına neden olarak, hücre

yapısını bozmaktadır. Bu durum da karsinogeneze yol açmaktadır (Bhattacharya ve ark., 2016).

Arsenikler özellikle pestisit üretiminde ve herbisit olarak zararlı otların öldürülmesinde kullanılır. Gıda katkı maddelerinde bulunur. Endüstride cam ve fişek gibi ekipmanlarının üretiminde kullanılmaktadır. Araştırmalarda, beslenme ile alınan 50 µg/L ve daha düşük düzeylerde arseniğe maruz kalmanın, insan sağlığı üzerindeki etkisi tartışılmaktadır (Brown, 2002). Ancak yapılan çalışmalarda 100 µg/L'in üzerinde arsenik alımının kişilerde mesane kanseri riskinde artışa neden olduğu gösterilmiştir (Chiou ve ark., 2001). Arseniğin 150 µg/L ve üzerinde alınmasının da cilt kanseri sıklığında artışlara sebep olabileceği belirtilmiştir. (Tucker, 2001).

### **2.7. Pişirme Hataları ve Kanser ilişkisi**

Gıdaları hazırlarken yapılan yanlış hazırlıklar sırasında birçok zararlı bileşen ortaya çıkmaktadır. Ortaya çıkan bu maddelerin bir kısmı kanserojen bileşiklerdir. Yapılan yanlışlıklardan en fazla görülenlerden biri kızartma yağlarını üç defadan fazla kullanılmasıdır. Sürekli kullanılan yağ yanarak kanserojen maddeler içerir. Kanser ve gıdaların pişirme yöntemlerine dayalı yapılan bazı araştırmalarda; barbekü, ızgara ve tavada kızartma gibi pişirme yöntemlerinin mikrodalga ile pişirme ve haşlama gibi pişirme yöntemlerine kıyasla daha sıkıntılı ve sağlığa zararlı olabileceği rapor edilmiştir. Günümüzde yaygın olan ve çok fazla kullanılan cihazların çok kısa sürede yüksek ısıda pişirdiği bilinse de sağlığa nasıl bir etkisi olduğu bilinmemektedir (Aksoy, 2016).

### **3. Kanserden Korunmada Öneriler**

Beslenmeye bağlı gelişebilecek kanser hastalıklarını önlemek için kanser riskini azaltacak gıdalara yer verilmelidir. Cruciferae familyasında yer alan sebzelerin bileşimlerinin insan sağlığı için önemi birçok araştırmacı tarafından incelenmektedir. Cruciferae familyasında mor lahanası, beyaz lahanası ve karnabahar, brüksel lahanası gibi birçok sebzeler bulunduğu ve bunların tüketilmesinin sağlığı koruyacağı bildirilmektedir. Yapılan çalışmalarla bu sebzelerin tüketiminin böbrek, prostat, kolon, idrar kesesi, akciğer ve rektum kanseri gibi bir çok kanser türüne karşı koruyuculuğunun önemi belirtilmiştir (Bonnesen ve ark., 2001, Conaway ve ark., 2002).

Probiyotik ve prebiyotiklerin beslenmede birlikte kullanılmasının, kolon kanser hücrelerinin gelişimini durdurucu özelliğe sahip olabileceği belirtilmiştir (Grimoud Durand ve ark., 2010).

Besinler kadar besinlerin pişirildiği kaplar da önemlidir. Plastik kaplar mikrodalgada ısıtılmamalı mümkünse cam veya seramik olanlarla değiştirilmelidir. Sıcak yiyecek ve içeceklerin, plastik bardak veya tabakta tüketilmemesi gerektiği vurgulanmaktadır. Plastik malzemelerde bulunan maddeler ısı ile etkiye geçerek yemeğe geçebileceği için sağlığı etkileyebilir (Leonardi ve ark., 2017; Encarnaçao ve ark., 20193).

Günümüzde değişen beslenme alışkanlıkları, beraberinde bireyin ihtiyaç duyduğu enerji açısından yeterli, günlük meyve ve sebze alımını desteklediği, rafine şeker, un içermeyen az yağlı gıdaların tercih edildiği ancak keten tohumu gibi dengeli bir omega-3 ve omega-6 oranına sahip sağlıklı yağ alımının desteklediği diyet modelleri önerilmektedir. Yanlış beslenme alışkanlıkları kadar besinlerdeki kontaminasyonun da kanser ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. Bu besinlerden olan tahıllar ve yer fıstığı, Aflatoksin B ile kontamine olabilir ve karaciğer kanseri riskinin artırabilir (Andreescu ve ark., 2018). Yiyecekler hazırlanırken ve pişirilirken bazı kansere neden olabilecek kanserojen bileşikler oluşabilir. Tuz veya diğer koruyucularla korunmuş, tütsülenmiş veya kurutulmuş et ve balıklar, artan mide ve kolon kanseri riski ile ilişkili N-nitrozo bileşiklerini içerebilir (Food, 2007).

Yumurta önemli bir besindir ve % 12 lipit ve % 12 protein içermektedir. Hayvansal diğer bütün kaynaklar gibi yumurta da yüksek oranda sindirilebilir özelliğe sahiptir. Ayrıca, insan sağlığını korumak için gerekli tüm temel amino asitlere sahip kaliteli proteinler içeren tam protein kaynağı olarak, diğer protein kaynakları için referans kabul edilmektedir ve tüketilmesi önerilmektedir (Suginod ve ark., 2018).

Polifenoller çay ve yeşil çaydan elde edilmektedir. Polifenollerin kanser dahil olmak üzere birçok hastalık üzerindeki önemli ve koruyucu görevleri bulunmaktadır. Çay polifenollerinin bir alt kategorisi olan Epigallokateşin-3-gallatın, zararlı hücre döngüsünü durdurmakta ve programlanmış hücre ölümü gibi yetenekleri ile kanseri önlemede etkileri

bulunmaktadır. Diğer bir polifenolik bileşen kurkumin zerdeçalda bulunur. Yapılan çalışmalarda kurkuminin, lösemi hücrelerinin DNA'sı üzerinde etkisi olduğu ve kurkumin tedavisinden sonra beyin tümörü hücrelerinde azalma olduğu bildirilmiştir (Nasir ve ark., 2020).

Antikanser özelliğe sahip resveratrol birçok besinde vardır. Kırmızı üzüm, şarap, yaban mersini ve duttan elde edilen bir bileşendir. Resveratrolün antikanser özellikleri olduğu için akciğer, deri kanseri gibi birçok kanserden koruyucu özelliğinin olduğu bildirilmiştir. Resveratrol, lenfositlerde bakırı mobilize etme kapasitesine sahiptir, böylece lösemilerde DNA oksidatif hasar mekanizmasının aktivasyonuna yol açar ve bu arada pro-oksidan mekanizmayı tetikler (Peluso ve Serafini, 2017). Ayrıca resveratrolün, tümör genlerini engelleyici bir role sahip olduğu gösterilmiştir (Weng ve ark., 2010; Nasir ve ark., 2020).

## SONUÇ

Dünya nüfusu yaşlandıkça kanser giderek daha önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir. Kanserın ortaya çıkmasında ve prognozunda, beslenmenin önemi dikkate alınmaktadır. Beslenme ile kanser arasındaki ilişki göstermiştir ki sağlıklı beslenme kanserden koruyacağı gibi kanser hastalıklarında da bir tedavi planı olarak kullanılabilir. Topluma sağlıklı beslenme konusunda eğitimler verilerek optimal beslenme alışkanlıkları geliştirilmelidir. Toplumun sağlıklı gıdaya ulaşabilmesi ve gıda güvenliğinin sağlanması da önemlidir. Yapılması planlanan çalışmalar ve eğitimler sürekli olmalı ve değişen şartlara uygun olmalıdır. Beslenmenin sadece bir fiziksel ihtiyaç olmayıp, insanların kendini iyi hissetme ve keyif alma duygularını da etkileyebileceği ve bu konudaki psikolojik etkilerinin de olduğu vurgulanmalıdır.

**KAYNAKLAR**

1. Adams EJ. (1992). Nutritional Care in Food Allergy and Food Intolerance. In: Mohan LK., Arlin M. (Ed): Food Nutrition and Food Therapy. Philadelphia: WB Saunders.
2. Ajibade AA, Kirk JS, Karasik E, Gillard B, Moser MT, Johnson CS et al. (2014). Early Growth Inhibition Is Followed by Increased Metastatic Disease with Vitamin D (Calcitriol) Treatment in the TRAMP Model of Prostate Cancer. Plosone, 9(2): e89555
3. Aksoy M. Beslenme ve kanser. <http://www.saglik.org.tr/upload/dosyalar/beslenme-ve-kanser.pdf> 20.03.2016.
4. Ambalam, P., Raman, M., Purama, R. K., & Doble, M. (2016). Probiotics, prebiotics and colorectal cancer prevention. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 30(1), 119-131.
5. Anand, P., Ajaikumar, B., Sundaram, C., et al (2008). Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. Pharm Res; 25: 2097-116.
6. Andreescu, N., Puiu, M., & Niculescu, M. (2018). Effects of dietary nutrients on epigenetic changes in cancer. Cancer Epigenetics for Precision Medicine, 121-139.
7. Armay, Z., Özkan, M., Kocaman, N., Özkan, S. (2007) Hastalık Algısı Ölçeği'nin Kanser Hastalarında Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. Klinik Psikiyatri (10): 192-200.
8. Arslan, N. ve Çakıroğlu, F.P. (2019). “Yaşlılık Döneminde Beslenme”. In: Ü. SEVİL. ve V. BAYRAM DEĞER (Ed.). Geriatriye Disiplinler Arası Yaklaşım (147-183). İstanbul: Güven Plus Grup A.Ş.
9. Aslan, F. G., & Altındış, M. (2017). “İnsan mikrobiyom projesi, mikrobiyotanın geleceği ve kişiye özel tıp uygulamaları.” Journal of Biotechnology and Strategic Health Research, 1, 1-6.
10. Aşıcı, N., Oturak, G. ve Ekerbiçer, H. (2020). Geçmişten Günümüze Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu ve Sağlık Etkileri Üzerine Bir Derleme. Sakarya Medical Journal. Doi: 10.31832/smj.747226.
11. Aşıcı, N., Oturak, G. ve Ekerbiçer, H. (2020). Geçmişten Günümüze Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu ve Sağlık Etkileri Üzerine Bir Derleme. Sakarya Medical Journal. Doi: 10.31832/smj.747226.
12. Atman, Ü., C. (2004). Gıda katkı maddeleri ve gıda kontrolü. Sted, 13(3), 86-88.



13. Aune, D., Chan, D. S., Greenwood, D. C., Vieira, A. R., Rosenblatt, D. A., Vieira, R., & Norat, T. (2012). Dietary fiber and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Annals of Oncology*, 23, 1394-1402. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr589>
14. Autier, P., Bonio, I M., LaVecchia, C., Vatten, L., Gavin, A., Héry C et al (2010).. Disparities in breast cancer mortality trends between thirty European countries: Retrospective trend analysis of WHO mortality database. *BMJ*;341(7768):1-7.
15. Bast, E., Berry, E. (2014). Laugh Away the Fat? Therapeutic Humor in the Control of Stress-induced Emotional Eating. *Rambam Maimonides Medical Journal*, 3-4.
16. Bhattacharya, P.T., S.R. Misra, and M. Hussain (2016). Nutritional Aspects of Essential Trace Elements in Oral Health and Disease: An Extensive Review. *Scientifica (Cairo)*, p. 5464373.
17. Blanco-Rojo R, Sandoval-Insausti H, Lopez-Garcia E, Graciani A, Ordovas JM, Banegas JR, vd. (2019). Consumption of Ultra-Processed Foods and Mortality: A National Prospective Cohort in Spain. *Mayo Clin Proc.*, 94(11):2178-88.
18. Boniol M, Autier P.( 2000.) yılında Avrupa'da başlıca kanser yaşam tarzı risk faktörlerinin prevalansı. *Eur J Kanser*. 2010; 46: 2534–2544.
19. Bonnesen, C., Eggleston, IM., Hayes JD. (2001). Dietary indoles and isothiocyanates that are generated from Cruciferous vegetables can both stimulate apoptosis and confer protection against DNA damage in human colon cell lines. *Cancer Research* , 61: 6120-30.
20. Boyle, P., Levin B.(2008). Dünya Kanser Raporu Lyon.
21. Bray, G.A., Nielsen, S.J., and Popkin, B.M. (2004). Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 79(4), 537-543. Doi:10.1093/ajcn/79.4.537.
22. Brenna, J.T., & Cunnane S.C.(2009).  $\alpha$ -Linolenic acid supplementation and conversion to n3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. *International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids*, 80(2), 85-91.
23. Brennan SF, Cantwell MM, Cardwell CR, Velentzis LS, Woodside JV. (2010). Dietary patterns and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*,91(5):1294-1302.

24. Brown, KG.(2002). Arsenic, Drinking Water, and Health (A Report Prepared for ACHS). USA,
25. Buil-Cosiales, P., Toledo, E., Salas-Salvado, J., Zazpe, Í., Farras, M., Basterra-Gortari, F.J., Diez-Espino, J., Estruch, R., Corella, D., Ros, E., Marti, A., Gomez-Gracia, E., Ortega-Calvo, M., Aros, F., Monino, M., Serra-Majem, L., Pinto, X., Lamuela-Raventos, R. M., Babio, N., Gonzalez, J. Í., Fito, M., Martinez-Gonzalez, M. A., & Investigators, P (2016). Association between dietary fibre intake and fruit, vegetable or whole-grain consumption and the risk of CVD: results from the prevencion con dieta mediterranea (PREDIMED) trial. *British Journal of Nutrition*, 116, 534-546. <https://doi.org/10.1017/S0007114516002099>
26. Camara AB, Brandao IA.(2019). The role of vitamin D and sunlight incidence in cancer. *Anti-Cancer Agent in Medical Chemistry*, 19(11): 1418-1436.
27. Camargo, MC., Kim, WH., Chiaravalli, AM., Kim, KM., Corvalan , AH., Matsuo, K., et al (2014). Improved survival of gastric cancer with tumour Epstein-Barr virus positivity: an international pooled analysis. *Gut* 63:236–43.
28. Carbone D.( 1992). Smoking and cancer. *Am J Med*;93(1A):13-17.
29. Casals-Pascual, C., Vergara, A., & Vila, J. (2018). “Intestinal microbiota and antibiotic resistance: perspectives and solutions.” *Human Microbiome Journal*, 9, 11-15.
30. Center, M., Siegel, R., Jemal A. (2007). *Global cancer facts & figures*. Atlanta, GA: American Cancer Soc, 1.3: 52.
31. Chen X, Zhang Z, Yang H, Qiu P, Wang H, Wang F, vd. (2020). Consumption of ultraprocessed foods and health outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Nutr J.*, 19(1):86.
32. Chen, Q., Polireddy, K., Chen, P., & Dong, R. (2015). The unpaved journey of vitamin C in cancer treatment. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 93(12), 1055-1063
33. Childs, C.E, Calder, P.C. and Miles, E.A. (2019). “Diet and Immune Function”. *Nutrients*, 11 (8), 1933. <https://doi.org/10.3390/nu11081933>
34. Chiou, HY., Chiou ST, Hsu YH, Chou YL, Tseng CH, Wei ML, Chen CJ.(2001). Incidence of transitional cell carcinoma and arsenic in drinking water: a follow-up study of 8,102 residents in an

- arseniasis endemic area in northeastern Taiwan. *Am J Epidemiol.* 153: 411-8.
35. Conaway CC, Yang Yang-YM, Chung FL. (2002). Isothiocyanates as cancer chemopreventive agents: their biological activity and metabolism in rodents and humans. *Curr Drug Metab,* 3: 233-55.
  36. Daher, J, El Khoury, D. and Dwyer, J.J.M. (2021). "Education Interventions to Improve Knowledge, Beliefs, Intentions and Practices With Respect to Dietary Supplements and Doping Substances: A Narrative Review". *Nutrients,* 13 (11), 3935. <https://doi.org/10.3390/nu13113935>
  37. de Araújo TP, de Moraes MM, Afonso C, Santos C, Rodrigues SSP (2021).. *Food Processing: Comparison of Different Food Classification Systems.* *Nutrients,* 14(4):729.
  38. De Filippis, F., Pellegrini, N., Vannini, L., Jeffery, I. B., La Stora, A., Laghi, L., Ercolini, D. et. al. (2016). "Highlevel adherence to a Mediterranean diet beneficially impacts the gut microbiota and associated metabolome." *Gut,* 65 (11), 1812-1821.
  39. Denizli, A., Yavuz H. (2015). İnsan sağlığı için olası bir tehdit: Bisfenol A. *Bilim ve Teknik* 2015; 3: 40-3.
  40. Dinçer, Y., (2016). *Kanser Biyokimyası ve Tümör Belirteçleri.* Konukoğlu D, editör. Sorularla Konu Anlatımlı Tıbbi Biyokimya. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. p.641-50.
  41. Dölekoğlu, C. ( 2004). Yurdakul O. Adana İlinde Hane Halkının Beslenme Düzeyleri ve Etkili Faktörlerin Logit Analizi ile Belirlenmesi. *Akdeniz İİBF Dergisi.*; 8: 62–86.
  42. Duell EJ et al.(2012). Pancreatitis and pancreatic cancer risk: a pooled analysis in the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4). *Ann. Oncol.*23, 2964–2970.
  43. Durairajanayagam D, Ağarwal A, (2014). Ong C, Prashast P. Likopen ve erkek kısırlığı. *Asya dergisi androloji.* 16(3):420.
  44. Elbi, H. (2001) *Kanser ve depresyon.* *Psikiyatri Dünyası,* 5:5-10.
  45. Encarnağo T, Pais A, Campos MG, Burrows HD. (2019). Endocrine disrupting chemicals: Impact on human health, wildlife and the environment. *Science Progress* 2019, Vol.102(1)3-42.
  46. Erdoğan, S., T., Erdoğan, T., Y. (2007). *Kimyasal Katkı Maddeleri Ve Tarihi Geçmişleri.*

47. Eroğlu, E., Ğ., Ayaz, A. (2018). Gıda Katkı Maddelerinin Sağlık Üzerine Etkileri: Risk Değerlendirme. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 46(3), 311-319.
48. F.R. Hirsch, et al. (2017). Lung cancer: current therapies and new targeted treatments *Lancet* (London, England), 389; 299-311.
49. Farvid, M. S., Eliassen, A. H., Cho, E., Liao, X., Chen, W. Y., & Willett, W. C. (2016). Dietary fiber intake in young adults and breast cancer risk. *Pediatrics*, 137, 12-26. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-1226>
50. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN. (2008). Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC Cancer Base No. 5. Lyon, IARC Press
51. Ferriera, M.. Essential Nutrients and Why Your Body Needs Them. (2018). <https://www.healthline.com/health/food-nutrition/six-essential-nutrients>. Accessed 23.04.2020.
52. Fiolet T, Srour B, Sellem L, Kesse-Guyot E, Alles B, Mejean C, vd. (2018). Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ.*, 360:k322.
53. Fong M, Li A, Hill AJ, Cunich M, Skilton MR, Madigan CD, Caterson ID. (2019). Mood and appetite: Their relationship with discretionary and total daily energy intake. *Physiology & Behavior*. 2017: 122-131.
54. Food, N. (2007). *Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington, DC.
55. Fraser, G.E. (1999). Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispanic white California Seventh-day Adventists. *Am J Clin Nutr*; 70: 532- 538.
56. Gandhi, AK et al (2017). Burden of preventable cancers in India: Time to strike the cancer epidemic. *J Egypt Natl Canc Inst*. Mar;29(1):11-18.
57. Garcia-Mantrana, I., Selma-Royo, M., Alcantara, C., & Collado, M. C. (2018). "Shifts on gut microbiota associated to mediterranean diet adherence and specific dietary intakes on general adult population." *Frontiers in Microbiology*, 9, 890.
58. Garcia-Mantrana, I., Selma-Royo, M., Alcantara, C., & Collado, M. C. (2018). "Shifts on gut microbiota associated to mediterranean diet adherence and specific dietary intakes on general adult population." *Frontiers in Microbiology*, 9, 890.

59. Gaskins, A. J., Mumford, S. L., Zhang, C., Wactawski-Wende, J., Hovey, K. M., Whitcomb, B. W., Howards, P. P., Perkins, N. J., Yeung, E., & Schisterman, E. F. (2009). Effect of daily fiber intake on reproductive function: the BioCycle Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90, 1061-1069. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27990>
60. GBD. (2017) Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990– 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. ;392:1789–858.
61. Giménez-Bastida, J. A., Piskuła, M. K., & Zieliński, H. (2015). Recent advances in processing and development of buckwheat derived bakery and non-bakery products – a review. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 65(1), 9-20. <https://doi.org/10.1515/pjfn-2015-0005>
62. Giovannucci, E.,(2002). Modifiable risk factors for colon cancer. *Gastroenterol Clin North Am*.31(4):925-943. doi:10.1016/s0889-8553(02)00057-2.
63. Globocan, (2012). “Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide”. <http://globocan.iarc.fr/> 19.12.2015.
64. Goljan, EF., (2019). *Rapid Review Pathology*. 5th ed., Elsevier, Philadelphia
65. Gonzalez CA, Navarro C, Martinez C, et al.(2004). The European prospective investigation about cancer and nutrition. *Rev Esp Salud Publica* 2004; 78: 167-76.
66. Green, L. E., Dinh, T. A., & Smith, R. A. (2012). An estrogen model: the relationship between body mass index, menopausal status, estrogen replacement therapy, and breast cancer risk. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 792375. <https://doi.org/10.1155/2012/792375>
67. Grimoud Durand H, De Souza S, Monsan P, Ouarné F, Theodorou V, Roques C. (2010). In vitro screening of probiotics and synbiotics according to antiinflammatory and anti-proliferative effects. *Int J Food Microbiol* 144: 42-50.
68. Gunduz, O., et al., Statistical analysis of causes of death (2015). in villages of Simav Plain, Turkey, with high arsenic levels in drinking water supplies. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 70(1): p. 35-46.

69. Güneş, F., E., Aktaç, ğ., Korkmaz, B., Ğ., O. (2014). Tüketicilerin gıda etiketlerine yönelik tutum ve davranışları. *Akademik Gıda*, 12(3), 30-37.
70. Harris, JR., Morrow, M., Banadonna G., Cancer of the breast. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA (editors). (1993):*Cancer, Principles and Practice of Oncology*. 4th ed, Philadelphia: JB Lippincott Co, 1264-74.
71. Hogenboom, M. (2016 ). *Kanserin Evrim Süreci Nasıl İşliyor*, BBC Earth Dergisi.
72. Holick MF. (2008).Vitamin D: a D-lightful health perspective. *Nutrition Rev*;66:182-94.
73. Howe GR, Hirohata T, Hislop TG, Isovich JM, Yuan JM, Katsouyanni K et al(1990). Dietary Factors and Risk of Breast Cancer: Combined Analysis of 12 Case-Control Studies. *Journal of the National Cancer Institute* ,82(7):561-569.
74. <http://www.saglik.gov.tr/TR/belge/1-15486/dunya-ve-turkiyede-kanser.html>. (Erişim tarihi: 1 Kasım 2023)
75. Hu, D., Huang, J., Wang, Y., Zhang, D., & Qu, Y. (2014). Fruits and vegetables consumption and risk of stroke: a metaanalysis of prospective cohort studies. *Stroke*, 45, 1613-1619. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.004836>.
76. Inoue-Choi, M., Robien, K., Mariani, A., et al. (2013). Sugar-sweetened beverage intake and the risk of type 1 and type 11 endometrial cancer among postmenopausal women. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prev*, 22(Suppl 12): 2384-94
77. Irimie, A. I., Braicu, C., Pasca, S., Magdo, L., Gulei, D., Cojocneanu, R., ... & Berindan-Neagoe, I. (2019). Role of key micronutrients from nutrigenetic and nutrigenomic perspectives in cancer prevention. *Medicina*, 55(6), 283.
78. İmre, M. ve Yıkılmış, S. (2023). Rafine Şeker Alternatifleri: Doğal Tatlandırıcılar. *International Conference on Engineering, Natural and Social Sciences*, 1, 567-570. Retrieved from <https://asproceeding.com/index.php/icensos/article/view/505>.
79. Kang SY, Seram NP, Nair MG, Bourquin LD. (2003). Tart cherry anthocyanins inhibit tumor development in ApcMin mice and reduce proliferation of human colon cancer cells. *Cancer Letters*,194: 13-9.
80. Kang, J. X. (2013). Nutrigenomics and cancer therapy. *Lifestyle Genomics*, 6(3), I-II.

81. Karlıkaya C, Öztuna F, Solak ZA, Özkan M, Örsel O. (2006).Tobacco Control. *Toraks Dergisi*;7(1):51-64.
82. Kashyap, D, Pal, D, Sharma, R, Garg, V.K, Goel, N, Koundal D, Zaguia, A, Koundal, S. and Belay, A. (2022). “Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures”. *Biomed Research and International*, 9605-439.
83. Kelkel M, Schumacher M, DicaM'ye, Diederich M.(2011). Likopenin Antioksidan ve anti-proliferatif özellikleri .Serbest radikal araştırması, 45(8):925-930.
84. Key, T.J., Appleby , P.N., Rosell M.S.( 2006). Health effects of vegetarian and vegan diets. *Proc Nutr Soc*, 65: 35-41.Craig, W.J. (2010). Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. *Nutr Clin Pract* 25: 613- 620.
85. Khuzestani, R.B. and B. Souri (2013). Evaluation of heavy metal contamination hazards in nuisance dust particles, in Kurdistan Province, western Iran. *Journal of Environmental Sci (China)*, 25(7): p. 1346-54.
86. Kızılaslan, N. (2017). Tatlandırıcılar ve Metabolizma Hastalıklarıyla İlişkisi. *Türk Tarım - Gıda Bilim ve Teknoloji dergisi*, 5(2), 191 - 198.
87. Kim, JR., Kim, BH., Kim, SM., Oh MY, Kim., WJ, Jeon YK et al (2014).. Low Serum 25 Hydroxyvitamin D Is Associated with Poor Clinicopathologic Characteristics in Female Patients with Papillary Thyroid Cancer. *Thyroid*, 24:1618-24.
88. Kim, Y., & Je, Y. (2016). Dietary fibre intake and mortality from cardiovascular disease and all cancers: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 109, 39-<https://doi.org/10.1016/j.acvd.2015.09.005>
89. Knekt P. (1099).Risk of colorectal and other gastrointestinal cancer after exposure to nitrate, nitrite and N-nitroso compounds: a follow-up study. *Int J Cancer* 1999; 80: 852-6.
90. Kumar, V., Abbas, AK., Aster, JC. (2015) *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 9th ed., Elsevier Saunders, Philadelphia.
91. 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 medical literature. *Int J Environ Res Public Health.*, 14 (9):1044
92. Ligibel J.(2012). Kanserden kurtulmada yaşam tarzı faktörleri. *J Klinik Oncol.* 2012; 30: 3697–3704.

93. Liu, H., Heaney, A.P. (2011). Refined fructose and cancer. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 15(Suppl 9): 1049-59.
94. Löf, M., Sandin, S., Lagiou, P, Hilakivi-Clarke L, Trichopoulos D, Adami H-O et al. (2007). Dietary fat and breast cancer risk in the Swedish women's lifestyle and health record. *British Journal of Cancer* , 97(2007):1570- 1576.
95. Lucenteforte E et al.(2012). Alcohol consumption and pancreatic cancer: a pooled analysis in the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4). *Ann. Oncol*, 23, 374–382.
96. Mansoor S. (2015). Nutrition education curriculum for training physicians in medical colleges of Pakistan. *Pak Armed Forces Med J*. 2; 65(3).
97. Mantau, A., Hattula, S., & Bornemann, T. (2018). Individual determinants of emotional eating: A simultaneous investigation. *Appetite*, 130, 93-103.
98. McClements, I. F., & McClements, D. J. (2023). Toward Designing Healthier Plant-based Foods: Fortification, Digestion, and Bioavailability. *Food Research International*, 11285.
99. McClements, D. J., & Grossmann, L. (2021). The science of plant-based foods: Constructing next-generation meat, fish, milk, and egg analogs. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(4), 4049-4100.
100. Michaud, D.S., Liu, S., Giovannucci, E., et al. (2002). Dietary Sugar, Glycemic Load, and Pancreatic Cancer Risk in a Prospective Study. *Journal of the National Cancer Institute*, 94(Suppl 17): 1293-300.
101. Montagnana, M., Lippi, G. (2017). Cancer diagnostics: current concepts and future perspectives. *Ann Transl Med.* ;5:268.
102. Monteiro CA, Cannon G, Lawrence M, Costa Louzada ML, Pereira Machado P. ( 2019). Ultra-processed foods, diet quality, and health using the NOVA classification system. Roma: FAO.
103. Morris, LG., Myssiorek D.(2010). Improved detection does not fully explain the rising incidence of well-differentiated thyroid cancer: a population-based analysis. *Am J Surg* ,200:454-61.
104. Murakami, K. & Livingstone, M. B. (2016). Associations between meal and snack frequency and diet quality and adiposity measures in british adults: findings from the national diet and nutrition survey. *Public Health Nutrition*, 19, 1624-1634. <https://doi.org/10.1017/S1368980015002979>.



105. Murphy, N., Norat, T., Ferrari P, et al (2012). Dietary fibre intake and risks of cancers of the colon and rectum in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *PLoS One.*, 7: e39361.
106. Nasir, A., Bullo, M. M. H., Ahmed, Z., Imtiaz, A., Yaqoob, E., Jadoon, M., ... & Yaqoob, S. (2020). Nutrigenomics: Epigenetics and cancer prevention: A comprehensive review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 60(8), 1375-1387.
107. National Cancer Institute. "Cancer risk factors". <http://www.cancer.gov/cancertopics/wyntk/cancer/page4> 20.03.2016.
108. Nomura, A. M., Hankin, J. H., Henderson, B. E., Wilkens, L. R., Murphy, S., Pike, M. C., Le Marchand, L., Stram, D. O., Monroe, K. R., & Kolonel, L. N. (2007). Dietary fiber and colorectal cancer risk: the multiethnic cohort study. *Cancer Causes Control*, 18, 753-764. <https://doi.org/10.1007/s10552-007-9018-4>
109. Orak S, Akgün S, Orhan H.( 2006 ). Süleyman Demirel Üniversitesi öğrencilerinin beslenme alışkanlıklarının araştırılması. *S.D.Ü. Tıp Fak. Dergisi*; 13(2): 5-11.
110. Ordonez-Mena, JM., Schottker, B., Mons, U, et al. (2016). Quantification of the smoking-associated cancer risk with rate advancement periods: Meta-analysis of individual participant data from cohorts of the CHANCES consortium. *BMC Med.* 14:62.
111. Öney, B., Aydın, Ö. ve Koçak, B., (2022). DOĞAL VE YAPAY TATLANDIRICILARIN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ. *Atlas Journal of Medicine*, 1(3), 30-39. Retrieved from <https://atljm.atlas.edu.tr/uploads/makale/article-54853173.pdf>
112. Özcan, T. (2016). Beslenme İlkeleri Ders Notu (Basılmamış). Uludağ Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, 81 s.
113. Piyathilake, CJ., Bell WC, Johanning GL.(2000). The accumulation of ascorbic acid by skuamöz cell carcinomas of the lung and larynx is associated with global methylation of DNA. *Cancer Jul 1*; 89 (1):171-6
114. Robatel, S., Schenk M. (2022). Current Limitations and Novel Perspectives in Pancreatic Cancer Treatment. *Cancers (Basel)*; 14:985. 10.3390/cancers14040985.
115. Rodgman A, Perfetti TA. (2009). The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke.. Boca Raton, FL: CRC Press, pp. 1483-784.
116. Roskies, M., Dolev, Y., Caglar, D., Hier MP., Mlynarek, A., Majdan A et al.(2012). Vitamin D Deficiency as a Potentially

- Modifiable Risk Factor for Thyroid Cancer. *Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 41:160-3.
117. Salem, A. A., & Mackenzie, G. G. (2018). Pancreatic cancer: A critical review of dietary risk. *Nutrition Research*, 52, 1- 13. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2017.12.001>
  118. Savage, D. C. (1977). "Microbial ecology of the gastrointestinal tract." *Annual Review of Microbiology*, 31 (1), 107-133.
  119. Schwartz GG.(2013). Vitamin D, sunlight, and the epidemiology of prostate cancer. *Anticancer Agents Med Chem*. 2013;13(1):45–57.
  120. Slavin, J. (2013). "Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits." *Nutrients*, 5 (4), 1417-1435. 13. Fuller, S., Beck, E., Salman, H., & Tapsell, L. (2016). "New horizons for the study of dietary fiber and health: a review." *Plant Foods for Human Nutrition*, 71 (1), 1-12.
  121. Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, Adami HO, Beeson WL, van den Brandt PA. Intake of Fruits and Vegetables and Risk of Breast Cancer. A Pooled Analysis of Cohort Studies. *Journal of American Medical Association (JAMA)* 2001;285(6):769-776.
  122. Sonestedt E, Ericson U, Gullberg B, Skog K, Olsson H, Wirfält E. (2008). Do both heterocyclic amines and omega-6 poly unsaturated fatty acids contribute to the incidence of breast cancer in postmenopausal women of the Malmö diet and cancer cohort? *Int J Cancer*, 123: 1637-43.
  123. Sterna, V., Zute, S., & Brunava, L. (2016). Oat grain composition and its nutrition benefice. *Agriculture and Agricultural Science Procedia*, 8, 252–256. <https://doi.org/10.1016/j.aaspro.2016.02.100>.
  124. Sugino, H., Nitoda, T., & Juneja, L. R. (2018). General chemical composition of hen eggs. In *Hen eggs*(pp. 13-24). CRC press
  125. Suhartanto, D., Kartikasari, A., Arsawan, I. W. E., Suhaeni, T., & Anggraeni, T. (2022). Driving youngsters to be green: The case of plant-based food consumption in Indonesia. *Journal of Cleaner Production*,380, 13506.
  126. Sung H., Ferlay J., Siegel R. L., et al. (2020). Global cancer statistics: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 71(3):209–249.

127. Şahingöz, S.A., (2007). Omega-3 yağ asitlerinin insan sağlığına etkileri. Gazi Üniversitesi endüstriyel Sanatlar Eğitim Fakültesi Dergisi, 21, 1-13.
128. Tahsinoğlu, M., Çöloğlu, AS., Erseven, G. (1981). Diş hekimleri için Genel Patoloji, Altın Matbaacılık, İstanbul.
129. Tucker SB et al. Relationship between consumption of arsenic-contaminated well water and skin disorders in Huhhot, Inner Mongolia (A final report from the University of Texas). UBA,2001.
130. Turton R, Chami R, Treasure J. Emotional Eating, Binge Eating and Animal Models of Binge-Type Eating Disorders. Current Obesity Reports 6(2): 217- 228, 2017.
131. Tuttis, K., Machado, A. R. T., Santos, P. W. D. S., & Antunes, L. M. G. (2023). Sulforaphane Combined with Vitamin D Induces Cytotoxicity Mediated by Oxidative Stress, DNA Damage, Autophagy, and JNK/MAPK Pathway Modulation in Human Prostate Tumor Cells. Nutrients, 15(12), 2742.
132. Uçak, S., Kızıltan G. (2021). Akdeniz Diyeti ve Kanser. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilim Fakültesi Derg. 6(2):105-21.
133. Verrax, J., & Calderon, P. B. (2008). The controversial place of vitamin C in cancer treatment. biochemical pharmacology, 76(12), 1644-1652.
134. Vineis, P., Vahşi, CP. (2014). Küresel kanser kalıpları: nedenleri ve önlenmesi. *Neşter*. 2014; 383: 549–557.
135. Wakai, K. , Tamakoshi, K., Date, C. , Fukui, M., Suzuki, S., Lin Y et al. (2005). Dietary intakes of fat and fatty acids and risk of breast cancer: A prospective study in Japan. *Cancer Science* , 96(9):590-599.
136. Webster-Gandy J, Madden A, Holdsworth M.(2011). Oxford handbook of nutrition and dietetics. New York: OUP Oxford.
137. Welling, R., et al., Chromium VI and stomach cancer: a meta-analysis of the current epidemiological evidence. *Occupational and Environmental Medicine*, 2015. 72(2): p. 151-9.
138. Weng, Y. L., Liao, H. F., Li, A. F. Y., Chang, J. C., & Chiou, R. Y. Y. (2010). Oral administration of resveratrol in suppression of pulmonary metastasis of BALB/c mice challenged with CT26 colorectal adenocarcinoma cells. *Molecular nutrition & food research*, 54(2), 259-267.
139. WHO. World Health Statistic, WHO, Geneva, 2006.

140. Willett W.( 2008). Nutrition and Cancer: The Search Continues. *Nutrition and Cancer* 2008;60(5):557-9.
141. World Health Organization . Global Health Estimates (2016). disease burden by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2016.
142. Yeter, K., (2006). Kemoterapi Alan Hastalara Verilen Eğitimin Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. Yayınlanmamış Yüksek Lisans Tezi, Eskişehir, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi.
143. Youn, H.J. and Han, W. (2020). “A Review of the Epidemiology of Breast Cancer in Asia: Focus on Risk Factors”. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 21 (4), 867-880.
144. Yun TK. (1999). Update from Asia. *Asian studies on cancer chemoprevention. Ann N Y Acad Sci* , 889: 157-92.
145. Yurttagün M. Gıda Katkı maddeleriyle ilgili geniş kapsamlı bir araştırma.<http://www.saglikvakfi.org.tr/html/gkm.asp,2010>, Erişim Tarihi: 24.11.2023.
146. Zeng, H., Lazarova, D. L., & Bordonaro, M. (2014). Mechanisms linking dietary fiber, gut microbiota and colon cancer prevention. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, 6, 41-51. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v6.i2.41>
147. Zeng, H., Lazarova, DL., Bordonaro M.(2014). Mechanisms linking dietary fiber, gut microbiota and colon cancer prevention. *World J Gastrointest Oncol*. 6: 41–51.
148. Zhang, C., Zhang, M., Wang, S., Han, R., Cao, Y., Hua, W., Mao, Y., Zhang, X., Pang, X., Wei, C., Zhao, G., Chen, Y., Zhao, L. (2010). “Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice.” *The ISME Journal*, 4 (2), 232-241.
149. Zhou X, Chen C, Zhong Y, Zhao F, Hao Z, Xu Y et al (2019).. Effect and mechanism of vitamin D on the development of colorectal cancer based on intestinal flora disorder. *J Gastroenterol Hepatol.*,35(6): 1023-1031.



## BÖLÜM VI

### **DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞUNDA BESLENME**

Öğr. Gör. Emine AYDIN BAYAT<sup>1</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10457669>

---

<sup>1</sup> Bingöl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Yaşlı Bakımı Programı, Bingöl, Türkiye, eabayat@bingöl.edu.tr, Orcid ID: 0000 0002 3364 6540



## GİRİŞ

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), gelişim düzeyine uygun olmayan aşırı hareketlilik, dürtüsellik (impulsivite) ve dikkatin sürdürülmesindeki yetersizlikle kendini gösteren nörogelişimsel bir bozukluktur (American Psychiatric Association, 1994). Çocukluk periyodunun yaygın görülen gelişimsel rahatsızlıklarından biri dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğudur (American Psychiatric Association, 2000; Dubnov-Raz, 2011). Dikkat, dürtü kontrolü (impulsivite), konsantrasyon ve hareketlilik alanlarındaki sıkıntılarla karakterizedir (Schnoll, 2003).

DEHB, yaklaşık olarak üç yaşlarında, hiperaktivite, konsantrasyon yetersizliği, uyku problemleri, konuşanı dinleyememe, öğrenme yetersizliği, sırası gelmeden konuşma gibi belirtilerle kendini göstermektedir (Ottoboni ve Ottoboni, 2003). Problemler erken yaşlarda ortaya çıkmasına rağmen, çocukların okula devamlarıyla giderek artan bozuklukların fark edilmesiyle de kendini gösterir. DEHB'in tanısında yalnızca bir kaynaktan veri elde etmemek önemlidir. Bu sebeple tanı koymanın esasını çocuk ve ailesiyle yapılan görüşmeler belirlemektedir (First ve Tasman, 2004). DEHB, erken başlangıçlı, erken yaşta görülen nöropsikiyatrik bir rahatsızlıktır (Şenol ve ark., 2006). Aşırı hareketlilikle, dikkatsizlikle, dürtüleri kontrol etmedeki zorlukla kendini gösteren bir bozukluktur (Semerci ve Turgay, 2017). Belirtilerin yedi yaşından önce başlaması, özellikle ev ve okul başta olmak üzere, en az iki alanda gözlenmesi ve süreklilik sağlaması gerekmektedir (Şenol ve ark., 2006). DEHB, genellikle 4-5 yaşlarda belirtilerini göstermeye başlayan ve okul çağında belirginleşen bir rahatsızlık olup, erkek çocuklarda daha fazla görülmektedir. DEHB olan erkek çocuklarda fevriyet ve aşırı hareketlilik ön plandadır (Öztürk ve Başgöl, 2015). Bozukluğa, genetik ve çevresel etmenlerin yol açtığı düşünülmekte ve %80-90 genetik geçişli olduğu bildirilmektedir (Ercan, 2009). Çalışmalar, genetik ve çevresel faktörlerin yanı sıra, DEHB olan kişilerin nörobiyolojik yapılarının normal kişilerden farklı olduğunu, dikkat ve dürtüsel kontrolünü yapan beyin kısımlarının yeteri kadar iyi çalışmadığını ve bu bölümlerde problemler olduğunu işaret etmektedir (Öztürk ve Başgöl, 2015). DEHB, bireyin yaşına ve gelişim seviyesine uymayan dikkat problemleri, fazla hareketlilik ve



arzularını erteleyememe (dürtüsellik) ile karakterizedir (Sürücü, 2016). Bu esas bulgular üç farklı şekilde görülebilir ve çeşitli ağırlıklarda bir araya gelebilir. Bunlar, dikkat eksikliğinin ön planda belirmediği, dürtüsellik ve hiperaktivitenin ön planda belirmediği ve de birleşik (kombine) şekilde görülen durum olarak ifade edilebilir (Işık ve Taner, 2009; Herken, 2018). Çalışmalarda, DEHB tiplerinden olan hem hiperaktivite hem de dürtüsellik beraber görüldüğü bileşik çeşidin, daha geniş görülme sıklığına sahip olduğu belirtilmiştir (Pelsser ve ark., 2009). DEHB bulguları okulda, ailede ve sosyal ilişkilerde olumsuzluklara yol açmaktadır. Bu çocukların erken tanınması ve tedavilerinin yapılması bulguları kronikleşmeden düzeltmede önemlidir. Tedavi edilmediği sürece önemli problemlere sebep olabilmektedir (Ercan, 2009). Hayatsal problemlere sebep olabilen DEHB, aile hayatını, okul hayatını, arkadaş ilişkilerini, sporu ve başka etkinliklerdeki başarı oranını etkilemektedir (Şenol ve ark., 2006).

Dünya çapındaki görülme oranının % 8-12 olduğu belirtilmektedir (Biederman ve Faraone, 2005). Ülkemizde çocuklarda ve ergenlerde yapılmış araştırmalarda; DSM-IV değerlendirme ölçütleri doğrultusunda toplumsal örneklerdeki oranlarının %8.1-8.6, klinik örneklerdeki oranlarının %8.6-29.44 civarında olduğu tespit edilmiştir (Albayrak, 1998) Çocukluk periyodunda tanınan DEHB vakalarının %50-80'inde bozukluğun ergenlik periyodunda, %30-50'sindeyse yetişkinlik periyodunda olduğu gözlenmiştir (Weiss ve Weiss, 2002). DEHB'nin başka psikiyatrik bozukluklarla fazla oranda birlikte görüldüğü sıklıkla belirtilmiştir. Farklı tıbbi-medikal sorunlar, mesleki, adli ve akademik sorunlar ve bunların sonucunda artan tedavi harcamaları da bu bireylerde fazla gözlenmektedir (Barkley, 2006).

Çocukluk devri hastalığı şeklinde anılan DEHB ergenlikte ve genç erişkinlikte de sürebilmektedir (Rucklidge, 2010). Yetişkinlik evresinde, çocukluk evresinde görülen fazla hareketlilik sıkıntısı fazla belirgin olmamakla beraber, zihinsel veya içsel huzursuzluk sorunları görülür (First ve Tasman, 2004). Günümüzde erişkinlerin %4-5'inin bu bozukluktan etkilendiği tahmin edilmektedir (Rucklidge, 2010). DEHB, cinsiyetler arasında farklılık göstermekte olup, erkeklerde görülme yaygınlığı kızlardan 2-4 kez daha yüksektir (Goldman, 2010). DEHB'in kızlarda daha çok

dikkatsizlik ve bilişsel güçlüklerle kendini göstermesi, dürtüsel ve hiperaktif tavır sıkıntılarının daha az olması sebebiyle gözden kaçabilmektedir. Bu nedenle, erkeklerden daha düşük değere sahip olduğu düşünülmektedir (Rucklidge, 2010).

DEHB'in sebepleri net açığa kavuşturulamamıştır. Yalnızca işlev yetersizliğine bağlı gelişen bir bozukluktan çok biyolojik, çevresel, psikososyal ve genetik gibi çeşitli etkenlerle ilgisi olan çok faktörlü bir sendrom şeklinde tanımlanabilmektedir (Newmark, 2009). Okul çağındaki çocukların yaklaşık %2 - 9.5'inde bulunduğu belirtilmiştir. DEHB, suç işlenmesi, akademik başarının düşmesi, madde kullanımı ve kaza maruziyeti risklerini artırması sebepleriyle tedavi edilmesi gereken bir problemdir. Bu bozuklukta; depresif bozukluklar, öğrenme bozuklukları, anksiyete bozuklukları, karşı olma ve, karşı gelme çoğunlukla komorbid olarak izlenir. DEHB'in etiolojisinin biyolojik ve çok faktörlü olduğu tahmin edilmekle olup, birçok çocukta bozukluğun sebebi anlaşılmamaktadır. Santral sinir sistemi immatüritesi ya da tahribatı, DEHB'in olası etiolojik faktörlerindedir (McCracken 2000, Larsson ve ark. 2000).

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun meydana gelmesindeki genetik geçiş etkenlerinden en çok, Dopamin Taşıyıcı Protein (DAT1) geniyle Dopamin Reseptör 4 (DRD4) geninin 7 tekrar alelinin etkisi olabileceği tahmin edilmektedir (Işık ve Taner, 2009). DEHB olan bireylerin kardeşlerinde de DEHB görülme riski normalden üç kat daha fazladır (Akgün ve ark., 2011). Biederman ve Faraone tarafından (2002) yapılan araştırmada, DEHB tanılı çocukların ebeveyn ve kardeşlerinin, DEHB tanısı alma riskleri kontrol grubundakilere kıyasla %20-25 daha yüksek bulunmuştur. İkiz olan çocuklarda yapılan çalışmalardan birinde, tek yumurta ikizlerinde DEHB bulunma riski çift yumurta ikizlerinden daha çok tespit edilmiştir (Sherman ve ark., 1997).

Genetik faktörlerin yanında çevre ile ilgili değişkenlerin de DEHB üstünde etkisi olduğu tahmin edilmektedir. Doğum öncesi ya da çocukluk döneminde civa, kurşun gibi maddelere maruziyet kişilerde, gelişimsel bozuklukların gözlenmesine sebep olabilir (Stein ve ark., 2002). Kandaki civa seviyesi 29 nmol/L'nin üstünde olanlarda DEHB riskinin 9.6 defa daha

yüksek olduğu belirlenmiştir (Cheuk ve Wong, 2006). Kurşun maruziyeti yaşayan çocukların, zeka seviyelerinin normalin daha altında olduğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite görülme riskininse daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Curtis ve Patel, 2008). Yaşları 8-17 aralığında değişen 150 çocuk ile yapılmış çalışmalardan birinde, kandaki kurşun seviyesinin hiperaktivite ve dürtüsellik ile ilgili olabileceği vurgulanmıştır (Nigg ve ark., 2008). Kurşun, civaya benzer şekilde manganezin de DEHB belirtileri ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir. Okul çağındaki 46 çocuk ile yapılan bir çalışmada, içilen sulardaki yüksek manganez değerinin, çocuklardaki yüksek hiperaktif tavırlarla ilişkili olduğu belirlenmiştir (Bouchard ve ark., 2007). Bunların yanında gebelik boyunca annenin sigara veya alkol kullanması (Odent, 2010) veya stres seviyesinin fazlalığı da DEHB açısından bir risk faktörüdür (Hurtig ve ark., 2007). Hurtig ve ark., (2007) tarafından yapılan çalışmada, çocuğunda DEHB olan ebeveynlerin gebelik dönemindeki stres düzeyinin, kontrol grubundan belirgin yüksek yüksek olduğu bildirilmiştir.

Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğunun altında yer alan esas neden net bilinmemesine rağmen, araştırmalar, bozukluğun nörobiyolojik ilişkisinin olduğunu ve bunun da prefrontal-striatal alanlardaki tahribatla ilgili olduğunu bildirmektedir. Prefrontal korteks, striatum, noradrenalin ve dopamin gibi katekolaminlere fazla hassastır. DEHB’i tedavi etmede kullanılan ilaçların neredeyse tümü bu katekolaminlerle açığa çıkan karışıklığı etkilemektedir (First ve Tasman, 2004). Düşük doğum ağırlıklı ve miyadından erken doğan bebeklerin, normal doğum ağırlığına sahip ve miyadında doğan bebeklere kıyasla bilişsel işlevlerinin düşük ve DEHB görülme riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Mick ve ark., 2002). DEHB tanısında sadece bir kaynaktan verilerin alınmaması önemlidir. Tanı koymada esası, çocuk ve ailesi ile yapılan görüşmeler oluşturmaktadır (First ve Tasman, 2004).

Toplumun esas sağlık sorunlarından olan DEHB, etkilenen kişideki zararlı etkilerinin yanında, aile ile topluma ek maliyet getirmekte (Tufan ve Yaluğ, 2009) ve maliyetin yaklaşık 2-3 kat daha fazla olduğu belirtilmektedir (Tufan, 2009). DEHB, etkisi hayat boyunca devam eden ve ihmal

edildiğinde suç işleme eğilimini artıran ya da madde bağımlılığı riskleri taşıyan bir bozukluktur (Tufan ve Yaluğ, 2009).

### **Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğunda Beslenme**

İlaç tedavileri, psikoterapiler ve aile eğitimleri DEHB tedavisinde büyük öneme sahiptir. Tedavilerini destekleyen en önemli faktörlerden birisi de beynin olgunlaşmasına katkı sağlayabilecek özel beslenme tipleridir. Tedaviye ilave olarak verilen besin destek takviyeleri, tedaviye önemli katkı sağlamaktadır. Ayrıca, DEHB semptomlarının tedavisinde omega-3 bakımından zengin fosfolipit molekülü olan fosfatidilserin kullanımının faydalı etkisi olduğu tespit edilmiştir (Manor ve ark., 2012). Yağ asidi olan fosfatidilserin, deniz ürünlerinden elde edilen, besinsel amaçlı kullanılan ve ilaç grubundan olmayan moleküldür. Son zamanlarda DEHB tanısı alan okul dönemindeki çocuklar üzerinde yapılan araştırmalarda, balık yağına oranla omega-3 içeren fosfatidilserinin yürütücü fonksiyonlar üstünde faydalı etkisi olduğu gözlenmiştir (Vaisman ve ark., 2008). Özellikle davranışsal, hiperaktivite, duygusal ve dürtüsel problemler yaşayan DEHB tanısı almış çocuklarda, bu bulgularda azalma olduğu yönünde işaretlere rastlanmıştır (Manor ve ark., 2012). Yapılan diğer bir araştırmada ise fosfolipitlerin zihinsel yorgunluğa karşı direnci artırdığı belirlenmiştir (Glade ve Smith, 2015).

Beslenmenin yetişkinlerde DEHB seyri üstünde etkinliğini kapsayan araştırmalar, bazı besin çeşitlerindeki eksikliklerin DEHB belirtilerini kötüleştirebileceği, yeterli beslenme planının ise beyin işlevlerini optimum yapabileceğini belirtmiştir. Yapılan çalışmalara göre DEHB ile ilişkili belirtileri azaltabilen diyetler, DEHB riskiyle ilişkili olmayan olumsuz diyet etmenlerini sınırlamayı veya kesmeyi ve DEHB'e karşı koruma yapan yararlı diyet etmenlerini desteklemeyi içermektedir. Olumsuz diyet etmenleri için, önerilen diyet tedavileri; şekeri sınırlayan ve katkı maddesi içermeyen, koruyucu madde içermeyen besinlerin tüketildiği Feingold Diyeti ve oligoantijenik olan eliminasyon diyeti uygulanmasını içermektedir (Pelsser, 2011; Millichap ve Yee, 2012). Bununla beraber, olumsuz diyet etmenlerini sınırlamak veya engellemek karmaşık, zaman alıcı ve genelde kolay olmamaktadır. DEHB için önerilen diyet tedavileri içinde çoklu doymamış

yağ asitleri (PUFA'lar) ya da omega-3 destekleri, demir ve çinko destekleri gibi mineral ve multivitamin destekleri yer almaktadır. (Zhou ve ark., 2016).

Araştırmalar, başlangıçta düşük çinko ve demir seviyelerinin, daha fazla semptom seviyeleri ile özellikle de dikkat kapasitesi ve hiperaktivite tutumu ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ağırlıklı olarak meyve, sebze ve tam tahıl tüketimiyle karakterize edilen sağlıklı beslenme modelleri, hiperaktivite ya da DEHB'e karşı koruyucu etki sağlarken, ağırlıklı olarak doymuş yağ ve rafine şeker tüketimi ile karakterize olan sağlıksız beslenme modelleri, artan hiperaktivite ya da DEHB riskiyle ilişkili bulunmuştur (Del-Ponte ve ark., 2019). Omega 3 ve Omega 6 desteklerinin DEHB belirtilerinde azalma yaptığına dair sonuçlar bulunmaktadır (Richardson ve Montgomery, 2005). Bunun yanı sıra bağırsak mikrobiyotasını modüle eden diyetler DEHB gelişimini ya da belirtilerini etkileyebilmektedir (Thapar ve ark., 2013).

Diyetler ile gıda destekleri DEHB'in izah edilmesinde ve tedavisinde önemlidir. Yetersiz gıda tüketilmesine bağlı çeşitli gıda elemanlarının serum seviyelerinin düşük olma riski bu çocuklarda daha fazladır. Özellikle dopaminin ve noradrenalinin üretilmesinde kofaktör görevi gören bakır, çinko ve demir yetersizliklerinin, bozukluğun etiyojisi ile ya da bulguları ile ilişkili olabileceği tahmin edilmektedir (Kiddie ve ark., 2010).

Serotonerjik ve dopaminerjik yapılarda değişikliğe sebebiyet veren demir eksikliği, santral sinir sistemine etki etmektedir. Beynin normal işlevlerini yapabilmesi için demir dengesinin korunması önemlidir (Chen ve ark., 2004). Çocuklarda demir eksikliğiyle beraber gözlenen davranış problemleri, bilişsel ve motor işlevlerindeki eksiklikler; demirin nörolojik ve davranışsal gelişim için üstlendiği görevin önemini gözler önüne sermektedir. Bu sebeple bu bireylere uygulanan demir desteğinin dikkat eksikliği sorunlarını azaltabileceği tahmin edilmektedir (Menegassi ve ark., 2010).

Proteinlerin, karbohidratların, lipitlerin ve nükleik asitlerin metabolizmasında önemli bir eser element olarak bilinen çinko, nörotransmitter içeriğinin yanı sıra, reseptör etkinliğini ve beyin fonksiyonlarını etkileyebilmektedir. Nöral metabolizmada pek çok enzim

uğruna kofaktör görevi üstlenen çinko yetersizliğinin, beynin normal işlevlerini etkilemesi mümkündür (Petty, 2007). Yorbik ve ark., (2004) tarafından DEHB tanılı 26 erkek çocuk ile DEHB tanısı olmayan 24 erkek çocuktaki plazma çinko seviyelerinin karşılaştırıldığı çalışmada, DEHB tanılı çocukların plazma çinko seviyelerinin, DEHB tanılı olmayan çocuklardan belirgin düzeyde düşük olduğu belirtilmiştir. DEHB ile serum çinko düzeyi sonuçlarının karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada ise az çinko düzeyiyle yüksek DEHB göstergesi arasında önemli bir ilişki tespit edilmiştir (Oner ve ark., 2010). Bunun yanında Kiddie (2008), tarafından DEHB tanılı çocukların gıda tüketimlerinin ve kan değerlerinin incelendiği bir çalışmada; çocuklarda diyet ile çinkonun ve bakırın alımı yeterince olmasına rağmen, serumdaki seviyelerinin normal değerlerden önemli ölçüde az olduğu belirlenmiştir.

Folatın da demir, çinko gibi DEHB ile ilgisinin olduğu tahmin edilmektedir. Zira folat, fetal büyüme ve gelişmede birçok önemli işlevi olan bir mikro gıda maddesi rolündedir. Maternal folat ile ilgili olarak, gebelik boyunca alınan folat miktarıyla çocukların beyin gelişimleri ve tutumları arasındaki ilişkiyi belirlemek için araştırma yapılmıştır. Araştırmada, annelerin serum folat seviyeleri ile diyetle ya da takviye şekilde alınan folat miktarları ölçülmüştür. Doğumdan sonra çocuklar ortalama olarak 8.75 yaşındayken, annelerin çocukların davranışlarında inceleme yapmaları istenmiştir. Sonuçta gebelik boyunca annelerin düşük seviyede folat alımları ile bireylerin hiperaktif tutumları arasında belirgin bir ilişki tespit edilmiştir (Schlotz ve ark., 2010). DEHB olan çocuklara omega 3 yağ asidi, vitamin ve mineral desteği uygulamasının, bozukluk belirtilerini düzelttiği yapılan bazı çalışmalarda tespit edilmiştir (Sinn ve ark., 2008; Schwing, 2009). Öner ve ark., (2010)'nın yaptığı çalışmada, DEHB bulunan 118 bireyin serum ferritin seviyeleriyle; ailelerinden, öğretmenlerinden elde edilen Conner's DEHB endeksi sonuçları kıyaslanmıştır. Araştırma sonucunda, ailelerden elde edilen yüksek hiperaktivite ile bireylerin düşük seviyeli serum ferritin değerleri arasında belirgin ilişki tespit edilmiştir. Ayrıca, öğretmenlere uygulanan endeksin, hem toplam hem de hiperaktivite sonuçları ile eritrosit dağılım genişliği ve erkek cinsiyetle negatif ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bu alanda yapılan çalışmadan birinde de 3 gruba ayrılan 6-15 yaş

aralığındaki 62 bireyde serum demir seviyeleri incelenmiştir. İlk gruba minimum üç aylık metilfenidat uygulanarak tedavi desteği sağlanmış, DEHB tanısı olan bireyler ikinci gruba, ilaçla tedavi uygulanmayan DEHB tanısı almış bireyler ise kontrol grubuna alınmıştır. Araştırma sonucunda, bireylerde, beslenmeyle demir alımında benzerlik olsa da eritrositlerin dağılım genişliklerinde farklılık belirlenmiştir (Menegassi ve ark., 2010). Nörolojik kökenli gelişimsel hastalıklar, omega 3 başta olmak üzere, çoklu doymamış yağ asidi (PUFA) düzeyleriyle ilişkilidir. Bu nedenle DEHB, disleksi ve dispraksi gibi gelişimsel bozukluk sahibi çocuklardaki eksik olan omega 3 ile PUFA değerlerinin gıda destekleriyle yerine konulmasının, bozukluk belirtilerinde düzelme sağlayacağı tahmin edilmektedir (Sinn ve ark., 2008). Sinn ve ark., (2008)'nın yaptığı çalışmada, onbeş haftalık PUFA desteği sağlanan çocuklarda plasebo grubuna göre dikkat eksikliği ile sözcük bilgisinde önemli düzelme belirlenmiştir. Diğer bir araştırmada, yaşları 6-10 aralığında olan 347 bireyin DEHB sonuçları ile yağ asit yetmezliği belirtileri arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir (Sinn, 2007). Çoklu doymamış yağ asitleri, özellikle omega 3'ün beslenme ile dengesiz alımı, serebral membran fosfolipitlerinin yapısını da etkileyebilmektedir (Chalon, 2009). Stratejik plan yapma, dikkat ve organize etme becerisi gibi yönetici işlevlerde doğrudan etkili çoklu doymamış yağ asitlerinin, beyin frontal lobundaki dopamin etkinliği ve DEHB ile ilişkisi bulunmaktadır (Sinn ve ark., 2008). Sinn ve ark. (2008) tarafından DEHB tanılı bireylerin bilişsel işlevlerine çoklu-doymamış yağ asidi (PUFA) desteğinin etkisini belirlemek amacıyla bir araştırma yapılmıştır. Araştırma, yaş aralığı 7-12 olan, geçmiş üç ayda stimulan ya da PUFA desteği uygulanmayan, Conner's DEHB endeksi 2SD'ye denk ya da üzeri bir değerde bulunan 104 kişide yapılmıştır. Onbeş haftalık iki kısımdan meydana gelen araştırmada, katılımcılar rasgele üç gruba ayrılmıştır. Birinci gruba; PUFA desteği, ikinci gruba PUFA ile multivitamin desteği, üçüncü gruba ise plasebo uygulanmıştır. İkinci 15 haftalık kısımda ise bütün gruplara PUFA ile multivitamin desteği uygulanmıştır. Araştırmanın ilk kısmında PUFA desteği uygulanan grupta, plasebo grubuna göre dikkat eksikliğinde önemli bir düzelme olduğu tespit edilmiştir. İkinci grupta da düzelme sürmüştür. Multivitamin desteğinin ise etkili olmadığı gözlenmiştir. Çoklu-doymamış yağ asidi, dikkat eksikliğine

ilaveten sözcük bilgisinde de belirgin bir düzelme sağlamıştır (Sinn ve ark., 2008). Kan şekerinin hızla yükselmesine yol açan yüksek glisemik göstergeye sahip gıda tüketiminin, çocukların hiperaktif ve dikkatsiz tavırları ile ilişkisinin olduğu tahmin edilmektedir (Newmark, 2009). Benton ve ark., (2007) tarafından 6-7 yaşlarında 19 çocuğa aynı enerji değerinde yüksek, orta ve düşük glisemik göstergeye sahip üç değişik kahvaltı uygulanmıştır. Kahvaltıdan hemen sonraki ilk saatlerde çocukların gösterdikleri tavırlar izlenmiş ve hafıza özellikleri ölçülmüştür. Sonuçta glisemik gösterge açısından yetersiz kahvaltı yapanların, hafıza ve dikkat ölçümlerinde daha çok başarı sağladıkları tespit edilmiştir. Fazla sükröz tüketen kişilerde suç eğilim ve asosyal tavırlar daha fazla gözlemlenmektedir. Sükrözca zengin diyet ile beslenen hiperaktif ya da normal çocuklarda, huzursuzlukla yıkıcı tavırların görülmesi oranında artma olmaktadır (Doğruyol, 2006). Bu hususla ilişkili olarak Bussing ve ark., (1998) tarafından yapılan çalışmada, 486 ailenin %44'ünün DEHB'in nedeni olarak şekeri işaret ettikleri belirlenmiştir. Yiyeceklere ilave edilen besin reklendiricilerin, koruyucuların ve salisilat gibi düşük molekül ağırlıklı katkı maddelerinin de tavır bozukluklarına sebep olduğu tahmin edilmektedir (Feingold, 1976). Bu fikrin meydana çıkmasıyla beraber, çocuklarına ilaç vermek istemeyen birçok aile tavır bozukluğu olan çocuklarının beslenmesinde besin katkı öğelerinden arındırılan yalnızca natürel gıdaları kapsayan diyetleri uygulamaya başlamıştır (Stevens ve ark., 2011). Feingold, (1976) yaptığı araştırmada, Conner's aile-öğretmen endeksini çocuklara, diyet öncesi ve sonrası uygulamış ve tavırlarını yorumlamıştır. Sonuçta hiperaktif olan çocukların, önemli bölümünde görülen tavır bozukluklarına besinlerde bulunan katkı öğelerinin yol açtığı ve bu öğelerin diyetten çıkarılması ile çocukların tavır bozukluklarının normale dönebileceği vurgulanmıştır. Diğer bir araştırmada ise ilaç ile Feingold diyet tedavilerini beraber alan DEHB olan çocukların; hiperaktif tavırlarında hem annelerine hem de öğretmenlerine göre olumlu sayılan düzelmeler gözlenmiştir (Williams ve ark., 1978). Harley ve ark., (1978) okul dönemindeki 36 hiperaktivitesi bulunan birey ile yaptıkları çalışmada aile ve öğretmenlere uygulanan Conner's endeksi sonuçlarını yorumlamışlardır. Bu veriler doğrultusunda, ailedeki güvenilirlikle duyarlılık, öğretmenlere kıyasla daha az bulunmuştur.



Yalnız tek kaynaktan veri toplamamak gerektiği yapılmış araştırmalardan birinde belirtilmiştir. Aynı araştırmada, DEHB incelemesinde bulunan çocuklar için hem öğretmen hem de aile bireylerinden veriler toplanmıştır. Araştırma sonucunda ailelerdense öğretmenlerce çocukta daha fazla dikkat eksikliği ya da hiperaktivite probleminin olduğu ifade edilmiştir (Alqahtani, 2010). Yiyeceklerin DEHB'ye etkisini inceleyen Pelsser ve ark., (2009) ise yiyeceklerin DEHB tanılı çocuklardaki tesirinin kişisel bazlı araştırılmasının bozukluğun etkili biçimde tedavisi için mühim olduğunu vurgulamıştır.

Bebeklik periyodundan başlanarak düzgün beslenmenin çocuğun ileri yaşamında bilişsel yeteneklerini ve akademik başarısını etkilediği tahmin edilmektedir (Fanjiang ve Kleinman, 2007). DEHB ve nütrisyonla ilgili bozuklukların arasında önceden düşünülen daha yakın ilişkili içinde olduğu tespit edilmiştir (Cortese ve ark., 2008). Öktem ve Sonuvar DEHB dikkat eksikliğinin önde olduğu türde anne sütü alma sürecinin yaklaşık 5.5 ay, hiperaktivite-dürtüsellüğün önde olduğu türdeyse yaklaşık 1.5 ay olarak belirtmişlerdir. Çalışmada kontrolü oluşturanlarda ise anne sütü süresi ise yaklaşık 12 ay olarak tespit edilmiştir (Öktem ve Sonuvar, 1993). Yorbik ve arkadaşlarının çalışmasında DEHB vakalarında anne sütü alma süresi yaklaşık 5.6 ay, kontrollerde ise 9.8 ay olduğu tesbit edilmiştir (Yorbik ve ark., 1998). Grubun başka çalışmasında 91 erkek DEHB vakası sosyoekonomik düzey, yaş, cinsiyet bakımından incelenmiş olup, 50 kontrol anne sütü alma süreleri bakımından kıyaslanmıştır. Araştırmada DEHB tanılılarda anne sütü alma süresi yaklaşık 7.7 ay, kontrollerde yaklaşık 12.3 ay tespit edilmiştir. DEHB vakalarının yaklaşık anne sütü tüketme müddetleri kontrollere kıyasla kısa tespit edilmiştir. Araştırmacılar emzirme süresiyle sözcük, başarı, total zeka kısımları skorları arasında pozitif ilgi olduğunu saptamıştır. Bütün grupta emzirme süresi ile DSM-IV Yıkıcı Davranış Bozuklukları Tarama Ölçeği'nden alınan dikkat eksikliği, hiperaktivite skorları arasında negatif ilgi tespit etmiştir. Araştırmacılar bu veriyi anne sütündeki uzun zincirli lipid asitlerinin santral sinir sistemi gelişiminde sahip olduğu ehemmiyet ile izah etmektedir (Yorbik ve ark., 2003). DEHB ile emzirilme süresinin araştırıldığı diğer bir araştırmada ise Sinn (Sinn, 2007) farklı olarak kontrol grubunun emzirilme oranının %81 olduğunu, DEHB'li grubun ise %45 olduğunu ve bu sürenin belirleyici

ölçüde fazla olduğunu tespit etmiştir (Stevens ve ark., 1995). Farklılığın anne sütünün yüksek çoklu doymamış yağ asidi içeriğinden kaynaklandığı tahmin edilmiştir (Sinn, 2007). Türkiye’de yapılan bir araştırmada da DEHB’li çocukların anne sütü alma süresinin ( $7.7\pm 7.2$  ay) kontrol grubunu meydana getiren sağlıklı çocuklardan ( $12.3\pm 8.4$  ay) belirleyici ölçüde düşük olduğu tespit edilmiştir (Yorbik ve ark., 2003). Ana sütüyle alakalı yapılmış çalışmalarda, ana sütünü daha az tüketen kişilerin bilişsel gelişimlerinin daha yavaş olduğu, bu kişilerde psikiyatrik bozuklukların daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir (Tufan ve Yaluğ, 2009). Yapılan birçok araştırmada DEHB tanılı çocukların ana sütü tüketme sürecinin kontrol grubunda yer alan sağlıklı çocuklardan daha az olduğu tespit edilmiştir (Yorbik ve ark., 2003). Çocukluk periyodunda ve buluş döneminde DEHB tanılı vakalarda yürütülen araştırmalardan birinde, Spencer ve arkadaşları (Spencer ve ark., 1996) DEHB tanılı 124 çocuk ve buluşu büyüme-gelişme bakımından izlemişlerdir. Araştırmada örneklemelerin %89’unda daha evvelden uyarıcı nitelikte ilaçlar ile tedavi görme öyküsüne rağmen, DEHB tanılılarda kilo izleminde bir problem tespit edilememiştir. DEHB tanılı çocukların kontrol grubuyla kıyaslandığında küçük fakat anlamlı sayılabilen boy kısalığı gösterdiği görülmüş fakat fark buluşlarda tespit edilememiştir. Varılan veri sonuçları, DEHB’nun çocuklukla orta buluşda süresiz büyüme gecikmeleriyle alakasının olabileceği lakin bu farkın geç buluşda ortadan kalktığı savı ile izah edilmiştir. DEHB ile obezite başta olmak üzere yeme bozukluklarıyla alakası ise son zamanlarda gittikçe daha fazla merak edilmiştir (Cortese, 2008) Obez rahatsızlığında tedavi müracaatında bulunanlarda DEHB’nun daha yaygın gözleendiği belirtilmiştir (Cortese, 2008). Bilhassa kadın DEHB olan bireylerde yemeyle ilgili bozukluklara daha fazla karşılaşmak mümkündür (Nazar ve ark., 2008). Bu ilgi, DEHB’nun yeme tavırlarını etkileyip obeziteye sebebiyet vermesi, tıka basa yeme tavırlarına dürtüsellik etkisi ile hipokretin/oreksin ya da dopaminerjik mekanizma problemleriyle izah edilmeye çalışılmıştır (Cortese ve ark., 2008; Nazar ve ark., 2008).

## SONUÇ

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu bulguları okulda, ailede ve sosyal ilişkilerde olumsuzluklara yol açmaktadır. Bu çocukların erken

tanılanması ve tedavilerinin yapılması bulguları kronikleşmeden düzeltmede önemlidir. Bozukluk tedavi edilmediği sürece çok önemli problemlere sebep olabilmektedir. Bozukluğun önemi yalnızca kişisel boyutuyla değil toplumsal boyutuyla da değerlendirilmelidir. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konan çocuklarda yiyeceklerin etkisini bireysel araştırılmak gerekmektedir. Bozukluğun daha etkili biçimde tedavi edilmesi için bu önem arz etmektedir. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı konan çocukların tedavisinde ilaçlar ve/veya psikososyal tedavi seçeneklerinin yanında, çocukların beslenme durumları, alışkanlıkları da belirlenmelidir. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ile besin maddesi arasındaki ilginç, daha geniş çaplı ve uzun periyotlu çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

**KAYNAKLAR**

1. American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). Washington, DC.
2. American Psychiatric Association. (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th edn, Text Revision. APA, Washington DC. 2000. Köroğlu E (Çev.), Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2001.
3. Albayrak EC. (1998). Bursa ilinde bir ilkokul örneğinde Dikkat Eksikliği/ Hiperaktivite Bozukluğu sıklığı ve ilgili sosyodemografik özellikler. (Uzmanlık Tezi). Bursa: Uludağ Üniversitesi; 1998.
4. Alqahtani, M.M.J. (2010) Attention-deficit hyperactive disorder in school-aged children in Saudi Arabia. *European Journal of Pediatrics*, 169 (9), 1113-1117.
5. Akgün GM, Tufan AE, Yurteri N, Erdoğan A. (2011) Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun genetik boyutu. *Current Approaches in Psychiatry*, 3(1):15-48.
6. Barkley RA. (2006). Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Handbook for Diagnosis and Treatment. New York, Guilford Press. 122-183.
7. Biederman J, Faraone SV. (2002) Current concepts on the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Atten Disord*, 6 Suppl 1: S7-S16.
8. Biederman J, Faraone SV. (2005) Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 366(9481):237-248.
9. Benton, D., Maconie, A., Williams, C. (2007) The influence of the glycaemic load of breakfast on the behaviour of children in school. *Physiology & Behavior*, 92 (4), 717-724.
10. Bouchard M, Laforest F, Vandelac L, Bellinger D, Mergler D. (2007) Hair manganese and hyperactive behaviors: pilot study of school-age children exposed through tap water. *Environ Health Perspect*, 115(1):122-127.
11. Bussing, R., Schoenberg, N.E., Perwien, A.R. (1998) Knowledge and information about ADHD: evidence of cultural differences among African American and white parents. *Social Science & Medicine*, 46 (7), 919-928.
12. Cortese S, Angriman M, Maffei C, Isnard P, Konofal E, Lecendreux M, et al. (2008). Attention-deficit/hyperactivity

- disorder (ADHD) and obesity: a systematic review of the literature. *Crit Rev Food Sci Nutr.*, 48:524-537.
13. Cortese S, Konofal E, Lecendreux M. (2008). Alertness and feeding behaviors in ADHD: does the hypocretin/orexin system play a role? *Med Hypotheses.* 71:770-775.
  14. Curtis LT, Patel K. (2008) Nutritional and environmental approaches to preventing and treating autism and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a review. *JACM*, 14(1):79-85.
  15. Cheuk DK, Wong V. (2006) Attention-deficit hyperactivity disorder and blood mercury level: a case-control study in Chinese children. *Neuropediatrics*, 37(4):234- 240.
  16. Chen, J.R., Hsu, S.F., Hsu, C.D., Hwang, L.H., Yang, S.C. (2004) Dietary patterns and blood fatty acid composition in children with attention-deficit hyperactivity disorder in Taiwan. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 15 (8), 467-472.
  17. Chalon, S. (2009) The role of fatty acids in the treatment of ADHD. *Neuropharmacology*, 57 (7-8), 636-639.
  18. Dubnov-Raz G, Perry A, Berger I. (2011) Body mass index of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Neurol*, 26(3):302-308.
  19. Del-Ponte B, Quinte GC, Cruz S, Grellert M, Santos IS. (2019) Dietary patterns and attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A systematic review and meta-analysis.: *J. Affect. Disord.*, 252:160-173, 2019. doi: 10.1016/j.jad.2019.04.061.
  20. Doğruyol, H. (2006) Gıdalardaki Katkı Maddeleri ve Zararları; Çocukluk Hiperaktivitesi. *Güncel Pediatri*, 2, 42-48.
  21. Ercan, E.S., (2009) Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, 4. Baskı, Doğan Egmont Yayıncılık, İstanbul.
  22. Fanjiang G, Kleinman RE. (2007). Nutrition and performance in children. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 10:342-347.
  23. First, M., Tasman, A. (2004). *DSM-IV-TR mental disorders: diagnosis, etiology, and treatment*: J. Wiley.
  24. Feingold, B.F. (1976) Hyperkinesis and Learning-Disabilities Linked to Ingestion of Artificial Food Colors and Flavors. *Journal of Learning Disabilities*, 9 (9), 551- 559.
  25. Glade, M.J., Smith, K. (2015). Phosphatidylserine and the human brain. *Nutrition* 31(6), 781–6.
  26. Goldman RD. (2010) ADHD stimulants and their effect on height in children. *Canadian Family Physician*, 56(2):145-146.

27. Işık E, Taner YI. (2009) Çocuk Ergen ve Erişkinlerde Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu. 1. baskı. Ankara, Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık.
28. Harley, J.P., Ray, R.S., Tomasi, L., Eichman, P.L., Matthews, C.G., Chun, R. et al. (1978) Hyperkinesis and food additives: testing the Feingold hypothesis. *Pediatrics*, 61 (6), 818-828.
29. Herken, H., (2018) Yaşamboyu Dikkat Eksikliği Bozukluğu, 1. Baskı, Detay Yayıncılık, Ankara.
30. Hurtig T, Ebeling H, Taanila A, Miettunen J, Smalley S, McGough J, et al. (2007) ADHD and comorbid disorders in relation to family environment and symptom severity. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 16(6):362-369.
31. Kiddie JY, Weiss MD, Kitts DD, Levy-Milne R, Wasdell MB. (2010) Nutritional status of children with attention deficit hyperactivity disorder: a pilot study. *Int J Pediatr*, 2010:1-7.
32. Kiddie, J.Y. (2008). *Dietary Intake and Nutrient Status in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder (Adhd)*. The University Of British Columbia, Vancouver.
33. Larsson JO, Lichtenstein P, Fried I ve ark. (2000) Parents' perception of mental development and behavioural problems in 8 to 9-year-old children. *Acta Paediatr* 89(12): 1469-1473.
34. McCracken J (2000). *Attention-deficit disorders*. Kaplan & Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, seventh edition, volume two, Sadock BJ, Sadock VA (eds) Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, s: 2679 2688.
35. Menegassi M, Mello ED, Guimaraes LR, Matte BC, Driemeier F, Pedroso GL, et al. (2010) Food intake and serum levels of iron in children and adolescents with attentiondeficit/hyperactivity disorder. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 32(2):132-138.
36. Mick E, Biederman J, Prince J, Fischer MJ, Faraone SV. (2002) Impact of low birth weight on attentiondeficit hyperactivity disorder. *J Dev Behav Pediatr*, 23(1):16-22.
37. Millichap JG, Yee MM. (2012). The diet factor in attention-deficit/hyperactivity disorder.: *Pediatrics*, 129(2):330-337, 2012. doi: 10.1542/peds.2011-2199.
38. Manor, I., Magen, A., Keidar, D., Rosen, S., Tasker, H., Cohen, T., Richter, Y., Zaaroor-Regev, D., Manor, Y., Weizman, A. (2012). The effect of phosphatidylserine containing Omega3 fatty-acids on attention-deficit hyperactivity disorder symptoms in

- children: a double-blind placebo- controlled trial, followed by an open-label extension. *European Psychiatry*, 27, 355-342.
39. Nazar BP, Pinna CM, Coutinho G, Segenreich D, Duchesne M, Appolinario JC, et al. (2008). Review of literature of attention-deficit/hyperactivity disorder with comorbid eating disorders. *Rev Bras Psiquiatr*, 30:384-389.
  40. Newmark, S.C. (2009). Nutritional intervention in ADHD. *Explore (NY)*, 5 (3), 171-174.
  41. Nigg JT, Knottnerus GM, Martel MM, Nikolas M, Cavanagh K, Karmaus W, et al. (2008) Low blood lead levels associated with clinically diagnosed attention-deficit/ hyperactivity disorder and mediated by weak cognitive control. *Biol Psychiatry*, 63(3):325-331.
  42. Oner O, Oner P, Bozkurt OH, Odabas E, Keser N, Karadag H, et al. (2010) Effects of zinc and ferritin levels on parent and teacher reported symptom scores in attention deficit hyperactivity disorder. *Child Psychiatry Hum Dev*, 41(4):441-447.
  43. Ottoboni, F., Ottoboni, A. (2003) Can attention deficit-hyperactivity disorder result from nutritional deficiency. *Journal of American Physicians and Surgeons*, 8 (2), 58-60.
  44. Odent M. (2010). Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and obesity: two facets of the same disease? *Med Hypotheses*, 74(1):139-141.
  45. Öktem F, Sonuvar B. (1993). Dikkat eksikliği tanısı alan çocukların özellikleri. *Türk Psikiyatri Derg*, 4:267-272.
  46. Öztürk, M., Başgül, Ş.S., (2015) Çocuklarda Dürtüsellik, 1. Baskı, İstanbul.
  47. Pelsser, L.M., Frankena, K., Toorman, J., Savelkoul, H.F., Pereira, R.R., Buitelaar, J.K. (2009) A randomised controlled trial into the effects of food on ADHD. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 18 (1), 12-19.
  48. Pelsser LM et al. (2011). Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): A randomised controlled trial.: *Lancet*, 377(9764):494-503, 2011. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62227-1.
  49. Petty, R.G. (2007) The Role of Diet and Nutrition in ADHD: Supplements. *Alternative Medicine Alert*, 113-116.
  50. Rucklidge JJ. (2010) Gender differences in attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am*, 33(2):357-373.

51. Richardson AJ, Montgomery P. (2005). Oxford-Durham study: A randomized, controlled trial of dietary supplementation with fatty acids in children with developmental coordination disorder.: *Pediatrics*,115(5):1360-1366, 2005. doi: 10.1542/peds.2004-2164
52. Spencer, TJ, Biederman J, Harding M, O'Donnell D, Faraone SV, Wilens TE. (1996). Growth deficits in ADHD children revisited: Evidence for disorder-associated growth delays? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 35:1460–1469.
53. Schlotz, W., Jones, A., Phillips, D.I., Gale, C.R., Robinson, S.M., Godfrey, K.M. (2010) Lower maternal folate status in early pregnancy is associated with childhood hyperactivity and peer problems in offspring. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and allied disciplines*, 51 (5), 594-602.
54. Sinn, N., Bryan, J.,Wilson, C. (2008) Cognitive effects of polyunsaturated fatty acids in children with attention deficit hyperactivity disorder symptoms: a randomised controlled trial. *Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 78 (4-5), 311-326.
55. Sinn, N. (2007) Physical fatty acid deficiency signs in children with ADHD symptoms. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 77 (2), 109-115.
56. Stevens, L.J., Zentall, S.S., Deck, J.L., Abate, M.L., Watkins, B.A., Lipp, S.R. et al. (1995) Essential fatty acid metabolism in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Clinic Nutrition*, 62 (4), 761-768.
57. Schnoll R, Burshteyn D, Cea-Aravena J. (2003) Nutrition in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder: a neglected but important aspect. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 28(1):63-75.
58. Schwing LJ. (2009). Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): has diet therapy taken a place at the table? *J Consum Health Internet*, 13(1):93-102.
59. Sherman DK, McGue MK, Iacono WG. (1997) Twin concordance for attention deficit hyperactivity disorder: a comparison of teachers' and mothers' reports. *Am J Psychiatry*, 154(4):532-535.
60. Stein J, Schettler T, Wallinga D, Valenti M. (2002) In harm's way: toxic threats to child development. *J Dev Behav Pediatr*, 23(1 Suppl):13-22.



61. Semerci, B., ve Turgay, A., (2017) Bebeklikten Erişkinliğe Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, 7. Baskı, Alfa Yayıncılık, İstanbul.
62. Sürücü, Ö., (2016). Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, 2. Baskı, Ankara, 2016.
63. Stevens, L.J., Kuczek, T., Burgess, J.R., Hurt, E., Arnold, L.E. (2011) Dietary sensitivities and ADHD symptoms: thirty-five years of research. *Clinical Pediatrics (Phila)*, 50 (4), 279-293.
64. Şenol, S., İşleri, E., ve Koçkar, A.İ., (2006) Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Dikkati Dağınık, Yerinde Duramayan, Çocuklara Doğru Yaklaşımlar, HYB Yayıncılık, Ankara.
65. Tufan AE, Yaluğ İ. (2009) Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda tıbbi eş tanılar. *Psikiyatride güncel yaklaşımlar*, 1:187-200.
66. Tufan AE. (2009) Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu'nun tedavi maliyetini öngörmek için öncü bir klavuz önerisi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 19(1):208-210.
67. Thapar A, Cooper M, Eyre O, Langley K. (2013). Practitioner review: What have we learnt about the causes of ADHD? *J. Child Psychol. Psychiatry Allied Discip.*,54(1): 3-16, 2013. doi: 10.1111/j.1469- 7610.2012.02611.x
68. Vaisman, N., Kaysar, N., Zaruk-Adasha, Y., Pelled, D., Brichon, G., Zwingelstein, G., Bodenec, J. (2008). Correlation between changes in blood fatty acid composition and visual sustained attention performance in children with inattention: effect of dietary n-3 fatty acids containing phospholipids. *Am J Clin Nutr*, 87, 1170-1180.
69. Williams, J.I., Cram, D.M., Tausig, F.T., Webster, E. (1978) Relative effects of drugs and diet on hyperactive behaviors: an experimental study. *Pediatrics*, 61 (6), 811-817.
70. Weiss M, Weiss G. (2002). Attention deficit hyperactivity disorder. In: Lewis M, ed. *Child and Adolescent Psychiatry, A Comprehensive Textbook*, 3rd ed., Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins. 645-670.
71. Yorbik, Ö., Kırmızıgül, P., Demirkan, S., Sönmez, T. (2003) Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan çocuklarda anne sütü alma süreleri. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi*, 10: 115-120.

72. Yorbik, Ö., Olgun, A., Kırmızıgül, P., Akman, Ş. (2004) Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Olan Erkek Çocuklarda Plazma Çinko ve Bakır Düzeyleri. Klinik Psikiyatri Dergisi, 7 (2), 80-84.
73. Yorbik Ö, Söhmen G, Ceylan S. (1998). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunda prenatal, natal, postnatal etkenlerin araştırılması. 8. Ulusal Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Kongresi, 26-29 Nisan, Sapanca, Türkiye.
74. Zhou F, Wu F, Zou S, Chen Y, Feng C, Fan G. (2016) Dietary, nutrient patterns and blood essential elements in chinese children with ADHD.: Nutrients,8(6):1-14, 2016. doi: 10.3390/nu8060352.



## **BÖLÜM VII**

### **OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUĞUNDA BESLENME**

Öğr. Gör. Emine AYDIN BAYAT<sup>1</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10457687>

---

<sup>1</sup> Bingöl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Sağlık Bakım Hizmetleri Bölümü, Bingöl, Türkiye, Mail: [ecabayat@bingol.du.tr](mailto:ecabayat@bingol.du.tr) Orcid ID: 0000 0002 3364 6540



## GİRİŞ

Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB), sosyal iletişimde güçlük çekme, tekrarlayıcı davranışlar sergileme ve kısıtlı becerilerle kendini gösteren nörogelişimsel bir farklılık olarak ifade edilebilir (Raj ve ark., 2020). OSB, sosyal etkileşimlerde sözel olmayan iletişimle ilgili tavırlarda, sosyal karşılıklarda, sosyal iletişimlerde ve sosyal etkileşimlerde eksiklikleri içeren, çok yönlü hususlara karşı yetersizlik ile ilişkileri geliştirmede, korumada ve anlamada kalıcı eksikliklerle kendini gösteren bir spektrum bozukluğu biçiminde ifade edilebilir (American Psychiatric Association, 2013). OSB'nin bulguları çoğunlukla bireyde üç yaşından önce ortaya çıkmakta olup, bütün hayat süresince sürmektedir (Chen ve ark., 2015). OSB sıklığı ile ilişkili son değerlendirmeler her 88 çocuğun 1'inin OSB'li olması ve erkek çocuklarda kız çocuklarına kıyasla yaklaşık olarak 5 kat daha yüksek oranda görülmesidir (Ranjan ve Nasser, 2015). Anne ve babanın yaşının ileri olmasının OSB'nin sıklığını artırdığı bildirilmiştir (Gardener ve ark., 2009). Bozukluğun patogenezi net olarak bilinmemesine rağmen, etiolojisinde genetik ve çevresel pek çok etmenin ilişkisi olduğu ve genetik etmenlerin daha da ön planda olduğu düşünülmektedir (Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2019). Genetik ve redoks metabolizmasının, folat metabolizmasının, mitokondrial metabolizmanın bozulması gibi bazı metabolik hastalıklar OSB'nin gelişmesine yatkınlık oluşturabilmektedir (Frye ve James, 2014). OSB'nin gittikçe artan sıklığı, yalnızca genetik etmenlerle izah edilememekte, çevresel etmenlerin de bozukluğun meydana gelmesinde etkisinin olduğu ifade edilmektedir. Dahası mitokondriyal bozukluklar, maternal yaş, hamilelik periyodunda oluşan enfeksiyonlar da OSB'nin meydana gelmesinde etkin rol oynadığı düşünülen etmenler arasındadır. Ancak, bozukluğun etiolojisinde yer alan genetik ya da çevresel mekanizmalar net şekilde açıklanamamıştır. OSB'nin gelişiminde rol aldığı düşünülen çevresel etmenler arasında tütün ürünleri, alkol ürünleri, pestisitler, endokrin bozukluklar, hava kirlilikleri, ağır olan metaller ve gıda öğeleri yer almaktadır (Fujiwara ve ark., 2016). Ayrıca çevresel faktörler arasında, virüslerin, radyasyona maruz kalmanın ve ilaç kullanımının da olduğu belirtilebilir (Özeren, 2013). Çevresel etmenler denildiğinde başta tüketilen gıdalar akla gelmektedir. OSB ile beslenmenin arasında iki yönlü

ilişki bulunmaktadır. Bir taraftan otizmin sebebi olarak tüketilen gıdalar tartışılır iken, öbür taraftan ise tüketilen gıdalar ile otizmin kliniğinde değişiklikler meydana gelebileceği düşünülmektedir. Gıdalar, beyin gelişimine olumsuz etki ederek otizm davranışlarının gelişmesine yol açabilmektedir (Kessick, 2009). Otizmlilerde çocuklarda beslenme sorunları oldukça sık gözlenmektedir (Herbert ve Buckley, 2013; Tuohy ve ark., 2015). Otizmlilerde çocuklarda, yüksek gıda seçiciliği, ritüel olan yeme tutumları, gıda reddi, gıdalardan tikslenme, yeme güçlükleri de normal gelişim gösteren çocuklara nazaran daha yaygın görülmektedir (Williams ve ark., 2000). Son zamanlarda yapılan birçok araştırma beslenme sorunlarının, otizmlilerde çocuklarda oldukça sık olduğunu gözler önüne sermiştir. Çoğunlukla belli bir gıdaya veya gıda grubuna karşı seçicilik, duyarlılık ve gıdayı reddetme şeklinde meydana gelen bu sorunlar yetersiz gıda maddesi alımıyla, yeme davranış bozuklukları arasında birçok beslenme problemiyle neticelenmektedir (Berding ve Donovan, 2016). Laboratuvar analizleri, otizmlilerde çocuklarda farklı vitamin ve mineraller, esansiyel yağ asidi ve amino asitlerin önemli ölçüde azaldığını göstermektedir. OSB'nin tedavisinde en yaygın yaklaşım modelleri davranışsal, eğitimsel ve farmakolojik müdahaleleri kapsamaktadır. Otizmlilerde gıda alımının düzeltilmesinin sağlık, davranış ve beyin işlevleri üzerinde olumlu etki sağlayacağı düşünülmektedir (Kaluzna-Czaplinska ve Jozwik-Pruska, 2016). Yapılan bir araştırmada, otizmi olan çocukların, normal gelişim gösteren çocuklara kıyasla daha fazla gıda reddi yaptığı ve yüksek gıda seçimi nedeniyle beslenme yetersizlikleri geliştiği belirlenmiştir. Anormal beslenme alışkanlıkları, gıda öğelerine duyarlılık ve gıda tüketiminde seçicilik, otizmlilerde yaygın görülen beslenme ile ilişkili problemler olup, gıda seçiciliğine gıdanın türü, dokusu, kokusu, tadı, rengi sebep olmaktadır (Herbert ve Buckley, 2013; Tuohy ve ark., 2015). Yemeği seçme davranışları, büyüme periyodundaki otizmlilerde gelişme geriliklerine yol açarak süregelen problemlere sebep olabilir (Gökçe Ünal, 2016). Otizmlilerde çocuklar, genellikle aynı gıdaları tüketmeyi tercih etmekte olup, yeni gıdalarla tanıştıklarında hırçın tavırlar göstermektedir (Barnhill ve ark., 2017). Gıda seçiciliğine oral alımdaki duyarlılığın yol açabileceği tahmin edilmektedir (Berding ve Donovan, 2016).

## 1. Otizm Spektrum Bozukluğunda Beslenme Yaklaşımları

Otizm spektrum bozukluğu ve beslenme arasındaki ilişki ile ilgili yeni bir yaklaşım geliştirilmiş olup, beslenmenin otizmin etiolojisinde rol alabileceği ve otizmde doğru beslenmenin şikayetleri azaltarak tedavide etkili olabileceği gösterilmiştir (Cekici ve Sanlier, 2017).

### 1.1. Glutensiz ve Kazeinsiz Diyet

Beslenmede önemli bir yere sahip olan tahıl ve ürünleri bazı hastalık durumlarında yasaklanabilir. Çölyak, tahıl kaynaklı rahatsızlıklardan biridir. Bağırsakta buğday, çavdar, arpa ve bazen de yulaf mamullerinin yenmesi sonucunda meydana gelmektedir (Türksoy ve Özkaya, 2006). Çölyak hastalığında tek tedavi yöntemi niteliğindeki glutensiz diyet otizmlilerde de uygulanabilmektedir. Sütteki kazein sebebiyle bütün süt ve süt ürünlerinin (peynir, yoğurt, ayran vb) otizmlilerde beslenmesinden çıkarılmasının yararlı olabileceği düşünülmektedir (Pennesi ve Klein, 2012). Otizm bozukluğu için en çok uygulanan ve en etkili olan beslenme tedavi tipi glutensiz-kazeinsiz beslenme olup, bu beslenme tipi, arpa, yulaf ve çavdar bulunan gluten ile süt ve süt öğelerinde bulunan kazeinin diyetten tümüyle uzaklaştırılması esasına dayanmaktadır (Neggers, 2011). Otizmlilerde çocukların ebeveynleri tarafından başvuru ve yaygın bir uygulama olan glutensiz-kazeinsiz beslenme, birbiriyle örtüşen dört biyolojik teoriye dayandırılmaktadır. Bu teorilerin ilki opioidin fazla olması, ikincisi peptidaz aktivitesinin azalması, üçüncüsü bağışıklık sisteminde sorunlar olması veya otoimmünite olması, sonuncusu ise gastrointestinal bozuklukların olmasıdır (Şişmanlar ve ark., 2010). Otizmi olan çocukların bağırsak florasında bozulma olması, permeabilitesinde artma olması; bu sebeple besinlerle alınan glutenin ve kazein proteinlerinin metabolize olmadan kana karışması ile kazeomorfine ve glüteomorfine dönüştüğü görülmüştür. Morfinin glüteo ya da kazeo bölümünün gastrointestinal sistemde semptomlara yol açtığı fikri yaygındır (Keskin ve Alkış, 2001). Otizm bozukluğunun, glutende ve kazeinde bulunan ekzorfin emilimiyle yakın ilişkili olabileceği beyan edilmektedir. Gluten ile kazein proteinleri sindirim sırasında opioid peptidlerine parçalanmaktadır (Elder ve ark., 2006). Panksepp tarafından 1979 senesinde öne sürülen “Opioid Excess Theory”, otizmi olan çocuklarda



görülen nörolojik bozuklukların altında bulunan nedenin, endojen beyin opioid mekanizmasında fazla artış olması ve sıra dışı olan aktivitenin olması esasına dayanır (Panksepp, 1979). Bu peptidlerin geç yıkımı ve bağırsaklarda fazla birikimi sebebiyle bağırsak geçirgenliğinde artma ve “sızıdılan bağırsak sendromu” tablosu gelişmekte olup, peptidler kan sirkülasyonuna karışmaktadır (D'Eufemia ve ark., 1996). Kan beyin bariyerinden geçen opioid peptidler, doğrudan santral sinir sistemine etki etmektedir (Shattock ve Whiteley, 2002). Glutensiz ve kazeinsiz diyetle beslenen otizmlilerde; opioiddeki artış, peptidaz aktivitesindeki bozukluk, gastrointestinal sistemdeki bozukluk gibi sağlık problemlerinde düzelmeler olduğu açıklanmıştır (Christison ve Ivany, 2006). Çalışmalarda, glutensiz ve kazeinsiz diyetin, motor yetenekler ve konuşma becerisinde iyileşme, dikkat ve odaklanmada artma, kendisine ve başkalarına agresif tavırlarda azalma, takıntılı tavırlarda ve hiperaktivitenin düzelmesinde yardımcı olduğu ifade edilmiştir (Hsu ve ark., 2009; Ghalichi ve ark., 2016). Otizmde yaşanan esas sorunlardan birinin gastrointestinal sistem rahatsızlıkları olduğu bilindiğinden, glutensiz ve kazeinsiz bir diyetin mikrobiyota üzerinde yararlı etkilerinden ötürü bu diyeti otizmde kullanmanın faydalı olduğunu savunan birden çok araştırma bulunmaktadır (Ghalichi ve ark., 2016). Knivsberg ve arkadaşları tarafından, otizmlilerle yapılan bir çalışmanın sonucunda, çocukların bir yıllık glutensiz-kazeinsiz beslenme uygulamasıyla iletişimsel becerilerinde, dil ve motor fonksiyonlarında, sosyal etkileşimlerinde ve öğrenme isteklerinde gelişmeler olduğu gözlenmiştir (Knivsberg ve ark., 2002). Otizmde görülen basmakalıp ve ritüel tavırlar, perseverasyon, hiperaktivite, konuşma ve dil gecikmeleri ve gariplikler gibi bazı semptomların gluten ve kazein kapsayan besinlerin yıkılmasıyla oluşan opioid peptitlerin sonucunda meydana gelebileceği düşünülmektedir (Elder, 2008).

Geçirgen bağırsak sendromu da başka bir potansiyel mekanizmadır (Kraneveld ve ark., 2016). Sızıntılı barsak sendromu şeklinde de tanımlanabilen artan bağırsak geçirgenlik durumu, endojen opiat sistemi ile sinir sisteminde nörotransmisyonu etkileyerek, bu peptitlerin bağırsak membranından, kan dolaşımından, kan beyin bariyerinden geçmesine müsaade etmektedir. Opioidlerin fazla artmasının, otizmde meydana gelen

davranışlara sebep olduğu ve bu öğelerin beslenmede azaltılmasına bağlı otistik tavırlarda düzelmeler olduğu düşünülmektedir (Marcason, 2009). Geçirgen bağırsak sendromu durumunda, mikrobiyotanın değişimiyle bağırsağın epitel duvarında mikro tahribat oluşmakta olup, intestinal permeabilitenin fazlalaşmasıyla mikroorganizmaların ürettiği tehlikeli öğeler de sistemik dolaşıma katılmaktadır. Dolayısı ile gluten, kazein ve bu maddelerin metabolitlerinin kan dolaşımına ve santral sinir sistemine daha çok geçmesine sebep olmaktadır. Yapılan çalışmalarda, otizmlilerde çocuklarda anormal intestinal permeabilitenin, daha büyük peptitlerin emilimine sebep olduğu ve gluten, kazein gibi proteinlerin tümüyle parçalanmadığı belirtilmiştir. Bu şekilde meydana gelen metabolik bozukluğun, otizm semptomlarının ortaya çıkmasına sebep olabileceği ifade edilmektedir (Piwowarczyk ve ark., 2018). Kazeinsiz ve glutensiz beslenmenin otizmlilerde çocuk davranışlarında etkileri yapılan bazı çalışmalarda gözlemlenmiştir. 2012 yılında yapılan bir çalışmada, 293 otizmlilerde çocuk birey araştırılmaya alınmış ve araştırmaya dahil edilen 223 bireye tümüyle kazeinsiz ve glutensiz olan beslenme uygulanırken, 70 bireye ise kısmen diyet uygulaması yapılmıştır. Uygulanan diyetin sonrasında gluten ve kazeini tümüyle engellenen bireylerin kısmen sınırlanan bireylere kıyasla gastrointestinal sistem semptomlarında, gıda alerjilerinde ve besine karşı gelişen hassasiyette azalma ile birlikte, psikolojik ve sosyal tavırlarında iyileşmelerin meydana geldiği tespit edilmiştir (Pennesi ve Klein, 2012). Harris ve Card tarafından yapılan çalışmada da glutensiz ve kazeinsiz diyetteki bütün çocukların gastrointestinal sistem semptomlarında ve tavırlarında düzelmeler olduğu tespit edilmiştir (Harris ve Card, 2012). Ancak, bu diyetin uzun süre uygulanmasının, bağışıklık sistemini zayıflatabileceği ve alerjenlere hassas duruma getirebileceği vurgulanmıştır. Dahası kazeinsiz diyetle kalsiyum bakımından zengin içerikli süt öğelerinin kullanılmamasından kaynaklanan bedende kalsiyum eksikliği gelişebilmektedir. Bu sebeple glutensiz ve kazeinsiz diyetle vitamin ve mineral desteği yapma yan etkileri azaltabilmektedir (Atladóttir ve ark., 2012). Sonuçta, glutensiz ve kazeinsiz diyetin, otizmliler için potansiyel faydalı olduğu önerilirken, çift kör plasebo kontrollü bir araştırmada otizmlilerde çocuklarda glutensiz ve kazeinsiz diyetin sonuçları test edilmiş olup

fizyolojik fonksiyonellik, davranış problemleri veya otizm semptomları üstünde olumlu etki gözlenmiştir. Glutensiz-kazeinsiz diyetle otizm arasındaki ilişkinin belirlenebilmesi için daha çok randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (Hyman ve ark., 2016).

## 1.2. Ketojenik Diyet

Otizm spektrum bozukluğu ile epilepsi arasındaki ilişki, karmaşık görülmesine rağmen, otizmliler, normal gelişim gösteren kişilere oranla 3 ile 22 kat daha fazla epilepsiye eğilimlidir. Ayrıca, otizmi olan kişiler, % 25 olasılıkla yaşamlarının bir periyodunda klinik nöbetler geçirebilmektedir (Frye ve ark., 2011). Epileptik nöbetlerin sayılarını ve şiddetlerini düşürmek amacıyla terapötik etkili bir metot olarak belirtilen ketojenik diyetin, zihin ile ilgili davranışlarda ve hiperaktivitede yararlı sonuçlar verdiği gözlemlenmiştir. Ketojenik diyet; yüksek yağ, büyüme ve gelişme için yetersiz protein ve metabolik gereksinimler için yetersiz karbonhidrat içeriği mevcuttur. Bu sebeple bedenin ilk enerji kökeni olarak yağları kullandığı beslenme uygulamasıdır. Ketojenik diyet lipit kaynaklı enerjinin, lipit dışındakilerden gelen enerjiye oranı 4:1 şeklindedir. Genellikle ketojenik diyetteki enerjinin makro gıda öğelerinden karşılanma oranı %80 yağlar, %15 proteinler ve %5 karbonhidratlar şeklindedir. Ketojenik diyetle birlikte insülin ve leptin düzeylerinde değişiklikler, serum glikozunda azalma, serum keton düzeyinde ve mitokondriyal işlevlerde artma olmaktadır. Keton cisimciklerinin enerji kökeni olarak kullanılması otizmde, metabolik bozuklukları ve görülen semptomları azalttığı belirtilmiştir (Napoli ve ark., 2014). Otizmlilerde yapılan araştırmalarda, ketojenik diyet uygulanan farelerin sosyal tavırlarında ve öğrenme yeteneklerinde düzelmelerin olduğu gözlemlenmiştir (Castro ve ark., 2017; Ruskin ve ark, 2013). Uzun zincirli trigliserit diyeti şeklinde tanımlanan klasik ketojenik diyet, enerjinin büyük bir bölümünü yağ oluşturmada olup, böylelikle beden, yağ enerji kaynağı için sarf etmeye zorlanmaktadır. Günlük ihtiyacın minimum bölümünü proteinler oluşturmada ve karbonhidratlar önemli derecede kısıtlanmaktadır (Neggers, 2011). Ketojenik diyetin otizm üzerine etkileriyle ilişkili yapılmış ilk araştırmaya, yaş aralığı 4-10 arasında değişen otistik davranışlar sergileyen çocuklar dahil edilmiştir. Altı ay süresince 30 çocuğa, 4 hafta aralıklarla ketojenik diyetin modifiye edilen şekli olan John Radcliffe diyeti

ve iki hafta normal kontrol diyeti uygulanmıştır. Katılımcıların %76,6'sı ketojenik diyetle uyum sağlamış olup, diyetin müdahalesinden önce ve sonra Çocukluk Çağı Otizmi Değerlendirme Ölçeğini (CARS) tamamlamıştır. Çalışma sonucunda Radcliffe diyeti uygulanan 18 katılımcı çocukta 10'unda iyileşmeler olduğu gözlenmiştir. Ancak ketojenik diyetin yan etkileri de vardır (Evangelidou ve ark., 2003). Ketojenik diyet protein, karbonhidrat ve diğer gıda öğelerini kısıtlı miktarda kapsaması sebebiyle büyümeyi olumsuz etkilemekte olup, ağırlık kaybına yol açabilmektedir. Otizmlilerde yeme sorunlarının olması ve düşük beden ağırlığına sahip olmaya eğilimleri sebepleriyle otizmde ketojenik diyet uygulaması düşündürücü olmaktadır (Napoli ve ark., 2014). Ketojenik diyetin, otizmde güvenli bir tedavi şekli olduğuna ilişkin kanıta dayandırılacak bir çıkarımda henüz bulunulamamaktadır.

### 1.3. Özel Karbonhidrat Diyeti

Özel karbonhidrat diyetinde, basit ve kompleks karbonhidrat malabsorpsiyonu düşünülmekte olup, bu sebeple diyetdeki kompleks olan karbonhidratlar sınırlandırılırken, basit olan karbonhidratlar ise tümüyle çıkarılmaktadır. Bu diyetin, çölyak hastalığı, irritable barsak sendromu ve otizm gibi rahatsızlıklarda yararlı bir etkisi olduğu fikri yaygındır (Cohen ve ark., 2014).

### 1.4. Candida Diyeti

Maya benzeri bir mantar olan, *Candida albicans*, özellikle de bağıışıklığı baskılanan kişilerde enfeksiyonlara sebep olabilmektedir (Kałużna-Czaplińska ve Jóźwik-Pruska, 2016). Bedendeki *Candida albicans* sayısında artma oldukça, sosyal yalnızlık ile dil becerilerindeki yetersizlikler gibi otizm belirtilerinde artma belirtilmiştir (Adams ve Conn, 1997). *Candida albicans*'taki aşırı artış, otizmlilerde çocuklarda gözlenen konsantrasyon bozukluğuyla, saldırganlıkla ve hiperaktif davranış problemleri ile ilişkilendirilmiş olmakla birlikte; baş ağrısı, mide problemleri, gaz sancısı, yorgunluk ve depresyon ile de ilişkilendirilebilmektedir. Antifungal etkisi olan ilaçların alımı ve probiyotik etkisi olan gıda destekleri ve şeker oranı düşük beslenmeler koruyucu amaçlı uygulanabilmektedir (Kałużna-Czaplińska ve Jóźwik-Pruska, 2016). Candida Diyeti, candida fazla

büyümesini engellemek ve bağırsak sıhhatini desteklemek, asit ve baz dengesini sağlamak amacıyla düşük asit sağlayan gıdalarla, düşük şeker ve nişasta içeren ya da hiç şeker içermeyen kolay sindirilebilen gıdaları, fermente gıdaları ve diğer katı beslenme tavsiyelerini kapsamaktadır. Candida Diyeti, çiğ lahana turşusu, diğer kültürlenmiş sebze, hayvansal olmayan süt ile yapılmış yoğurt, kefir gibi pek çok fermentasyonlu gıdaları kapsamaktadır. Glutensiz olmasının yanında, Candida Diyetinde, soya, pirinç ve mısır bulunmaz. Diyet yalnızca darı, kepekli buğday, kinoa ve düzgün ıslatılan amarant gibi bazı gıdaların tüketilmesine izin vermektedir (Matthews, 2013). Bu beslenme şekli ile disbiyozis azalmakta olup, bağırsağın florası düzenlenmektedir (Matthews, 2020). Bu beslenme Candida albicans gelişmesini durdurmayı ve bağırsakta sağlıklı bir alan meydana getirmeyi amaçlamaktadır (Adams ve Conn, 1997).

### 1.5. Elimine Alerji Diyetleri

Otizmi olan çocukların birçoğunda, sindirim ve bağışıklık sistemlerindeki anormallik sebepleriyle gıda hassasiyeti vardır. Sindirime uğramayan karbonhidratlar ve aminoasitler bağırsakta faydalı olan bakterilerin bu maddelere reaksiyon göstermesine neden olmaktadır (Adams, 2013). Bu sebeple çocuğun herhangi bir gıda alerjisi veya intoleransı olduğu göz önünde bulunduruluyorsa, gerekli olan testler yapılarak problemin tespit edilmesi önerilmekte veya şüphe duyulan gıdanın iki haftalık diyetten çıkartılması ve aynı gıdanın diyetle tekrardan eklenerek alerjik olan semptomların oluşup oluşmadığının gözlemlenmesi gerekmektedir (Strickland ve Mccloskey, 2009). Beslenmeden alerjen gıdaların çıkartılması, bazı çocuklarda gastrointestinal sistemde ve davranışlarda, dikkatte değer iyileşmeler sağlamaktadır (Adams, 2013). Diyetten çıkarılması uygun gıdalar içerisinde buğday, yumurta, süt, yerfıstığı, fındık, soya, balık ve kabuklu olan deniz mahsulleri yer almaktadır (Strickland, ve Mccloskey, 2009).

### 2. Besin Ögesi Takviyeleri

Otizme sahip çocuklarda kronikleşen ishalin, kabızlığın ve gastrointestinal inflamasyonun olması ve sınırlı sayıda besinlerin tercih edilmesi sebebiyle yeteri kadar beslenemeyecekleri tahmininden yola

çıkılarak, yetersizlik belirlenen gıda maddesinin supleman biçimde alınması tavsiye edilmektedir (Adams ve Holloway, 2004).

## 2.1. Vitamin ve Mineral Takviyeleri

Otizimli çocukların bağırsaklarındaki fazla geçirgenlik ve beslenmelerindeki fazla seçicilik sonucunda, birçok vitamin ve mineralin eksikliği gözlenmiştir (Kałużna-Czaplińska ve ark., 2011). Otizimli bireylerde vitamin ve mineral düzeylerinin düşük olduğu çeşitli araştırmalarca tespit edilmiştir (Xia ve ark., 2010; Bener ve ark., 2014). Bu düşüklüğün kronikleşen ishal, konstipasyon, gastrointestinal şikayetler ya da beslenme kısıtlamaları gibi sebeplerden meydana geldiği ve immün sistemle bağlantılı olabileceği tahmin edilmektedir (Kawicka ve Regulska-Ilow, 2013). Dahası otizimli çocuklarda birden fazla metabolik süreç, hücre sel metilasyon ve glutatyon aracılı antioksidan savunmasında eksiklik olduğu tespit edilmiştir. Bu sebeple metionin transmetillasyon ve transsülfürasyon metabolizmasında öneme sahip olan bir kofaktör işlevi olan vitamin B<sub>12</sub>'nin metilasyon ile antioksidan kapasiteyi artırabileceği düşünülmektedir (Hendren ve ark., 2016). Otizimde gözlenen oksidatif stresteki artış, C ve E vitaminleri gibi antioksidan özellikteki vitaminlerin tedavide kullanımını da yaygın hale getirmiştir (Mazlum, 2012). Yapılan bir araştırmada yaş aralığı 3-8 arasında değişen 20 otizimli çocukta üç ay süreyle verilen vitamin C ve vitamin B<sub>6</sub> desteğinin, otizimli çocukların uyku sorunlarında ve gastrointestinal problemlerinde iyileşme sağladığı gözlenmiştir (Adams ve Holloway, 2004). Otizimli bireylerde yetersiz beslenmeden kaynaklı vitamin ve mineral eksiklikleri görülebilmektedir. Ayrıca, otizmin belirtilerini engellemek için uygulanan beslenme tedavileri, (gluten içermeyen diyet, kazein içermeyen diyet gibi) vitamin ve mineral eksikliğine sebep olabilmektedir. Vitaminlerin, minerallerin ve yağ asitlerinin eksiklikleri otizimli çocuklarda yaygın gözlenmektedir. Sıklıkla otizimli kişilerde pantotenik asitin, biyotin, folatın, vitamin B<sub>12</sub>'nin, vitamin D'nin ve vitamin E'nin kan, serum ve plazmadaki düzeyleri düşüktür (Peretti ve ark., 2018). Otizimli kişilerde vitamin B<sub>12</sub>, çinko ve demir yetersizliklerine hem yemek seçicilikleri hem de diyet uygulamalarının sebep olduğu belirtilmektedir (Al-Farsi ve ark., 2013; Graf-Myles ve ark., 2013). Metionin sentaz enzimi için önemli olan B<sub>12</sub> ve folat beynin gelişimi ve işlevlerinde

kritik öneme sahiptir. Al-Farsi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma, otizmlilerde çocukların, normal gelişim gösteren kontrol grubundaki çocuklara kıyasla serum B<sub>12</sub> ve folat düzeylerinin daha düşük olduğunu göstermiştir (Al-Farsi ve ark., 2013). Otizmde beslenme uygulama tedavilerinin, bozuk glutatyon metabolizmasının üstünde düzeltici yararı bulunmaktadır (Geier ve ark., 2008; James ve ark., 2009). Glutatyon ve metilasyon mekanizması anormal olan otizmlilerde çocuklara üç ay süresince folik asit takviyesi uygulanan bir araştırmada tedavinin sonunda glutatyon redoks metabolizmasında iyileşme olduğu ve bu durumun da günlük hayattaki beceriler üstünde pozitif etki oluşturduğu bildirilmiştir (James ve ark., 2009).

Araştırmalarda otizmlilerde vitamin D eksikliği gözlemlendiği belirtilmiştir. Yaşları 3-10 arasında olan 109 otizmlilerde çocuk ile yapılan çalışmada, çocuklara dört ay boyunca düzenli 300 IU D<sub>3</sub>/ kg/ gün uygulanmıştır. Gastrointestinal sistem şikayetleri, hiperaktivite, sosyal tavırlar ve konuşma bozukluğu gibi belirtilerde vitamin D<sub>3</sub> verilmesinde sonra yarı yarıya azalmalar tespit edilmiştir (Saad ve ark., 2018). Benzer sonuçlar yapılmış başka çalışmalarda da belirlenmiştir (Patrick ve Ames, 2014; Saad ve ark., 2018). Üstelik vitamin D desteğiyle serotonin düzeyinde artışın da otizm belirtilerini azalttığı belirtilmiştir (Patrick ve Ames, 2014). Vitamin, mineral takviyelerinin otizmdeki etkisinin incelendiği bir araştırmada; otizmlilerde çocuklara iki ay boyunca düzenli olarak vitamin ve mineral takviyesi uygulanması sonucu, otizmlilerde çocukların vitamin ve mineral takviyelerini iyi şekilde tolere edebildikleri ve pek çok biyokimyasal değerlerin normale yakın ya da normal olduğu belirtilmiştir (Adams ve ark., 2011). Ayrıca, vitamin, mineral desteğinin hiperaktivitede, öfke nöbetinin kontrolünde ve konuşma yeteneklerinde yararlı etki yaptığı belirlenmiştir (Adams ve Holloway, 2004; Adams ve ark., 2011). Otizmlilerde çocukların sergilediği seçici yeme tavırları, pek çok vitamin ve mineral eksikliğinin meydana gelmesine sebebiyet vermektedir (Best Supplements and Vitamins for Autism, 2021). Diyet takviye ürünleri; genel beslenme durumunun iyileşmesiyle beraber beyin işlevlerinin ve öğrenmenin gelişmesinde önemli rol üstlenmektedir (Adams ve ark., 2018) Otizmlilerde çocuklarda vitamin ve mineral alımları, vitamin ve mineral eksikliklerini gidermenin yanı sıra, uykuyla ilgili problemlerin ve sindirimle ilgili bozuklukların giderilmesi için

de etkili olabilmektedir (Best Supplements and Vitamins for Autism, 2021). Otizmlilerin diyet takviye mamullerini tüketmeye bağlı, düşünme becerilerinde ve problem çözme yeteneğinde gelişmeler ve sosyal etkileşimlerinde artış olmuştur (Adams ve ark., 2018). Otizmi olan çocuklarda D vitamini desteği ile otizm belirtilerinde azalma görülmüştür (Song ve ark., 2020). Otizmi olan 141 çocuk ile yapılan başka bir çalışmaya göre ise üç aylık süre zarfında uygulanan vitamin ve mineral takviyesi sonucunda, oksidatif stres belirteçlerinin azaldığı gözlenmiştir (Adams ve ark., 2011). Dahası hiperaktivite seviyelerinde, dil yetilerinde ve öfke nöbetlerinde iyileşmeler gözlenmiştir (Adams ve ark., 2011). Mazahery ve arkadaşlarının yaptığı araştırmaya göre otizmliler için bir sene süresince D vitamini, omega-3 ya da her iki mamul birlikte takviye olarak verilmiş olup, bir senenin sonucunda bu 3 grupta da otizm skorlarında düzelme görülmüş ve ağır otizm oranında azalma gözlenmiştir (Mazahery ve ark., 2019). Otizmliler için kanlarında, saçlarında ve diğer dokularında bulunan mineral yetmezlikleri; çinko, magnezyum ve selenyum olup, vitamin yetmezlikleri ise B kompleks vitaminleri, A, D ve E vitaminleri ile karnitin şeklinde sıralanabilir (Fujiwara, 2016). Ek olarak hamilelik periyodunda görülebilen folik asit ve vitamin D yetmezliğinin, otizm açısından bir risk faktörü olduğu da ifade edilmiştir. Yapılan bir araştırmada, ağızdan vitamin B<sub>6</sub> ve magnezyum takviyelerinin, 1-10 yaş arası otizmliler için sosyal etkileşimi, iletişimi, basmakalıp kısıtlı davranışlarla birlikte, anormal ve gecikmiş fonksiyonelliği düzeltebileceği belirtilmiştir (Mousain-Bosc ve ark., 2006). Diyet takviyelerinin, özellikle de multivitamin ve mineral desteğinin otizmliler için %56'sında kullanıldığı belirtilmiştir (Stewart ve ark., 2015).

Plazmada çinko ve bakır düzeyi farklılıklarının, otizmliler için bireylerin birçoğunda gözlenen fazla hareketlilik, dürtüsellik, konsantrasyon zorlukları için birer sebep teşkil edebileceği düşünülmüştür (Yorbik ve ark., 2004a). Yorbik ve arkadaşlarının (Yorbik ve ark., 2004b) 2004 yılında yaptığı çalışmanın sonucunda, otizmliler için plazmasında, eritrosit çinko seviyelerinin çalışmadaki sağlıklı olan çocuklardan daha düşük seviyede olduğu saptanmıştır. Bunun sebebi serum bakır/ çinko düzeylerinin artışı ve buna bağlı olarak bakır çinko ve diğer metallerin düzenlenmesinde yer alan



metallothioneinin proteinindeki artış ile ifade edilmiştir. Ancak bu durumun otizmlı çocuklarda disfonksiyona neden olabileceği belirtilmektedir (Bjørklund, 2013). Vitamin ve mineral takviyesinin, otizmlı çocuklar için çok tavsiye edilen tıbbi müdahale uygulamalarından biri olduğu bilinmektedir. Ancak, otizmlı çocuklar için vitamin ve mineral takviyeleri hususunda az sayıda tedavi araştırmasının yapıldığı bilinmektedir (Adams, 2015).

## 2.2. Probiyotik Takviyesi

Otizmde gastrointestinal sistem (GİS) sorunlarının yaygın olarak görüldüğü ve bunun bağırsak mikrobiyotası ile bir ilgisi olduğu tahmin edilmektedir. Otizmde konstipasyon, diyare, reflü, kusma, abdominal ağrı, kötü kokulu dışkı ve gaz yaygın GİS belirtileridir. Otizmlı çocuklarda yapılan geniş ölçülü bir çalışmada, otizmlı çocuklarda normal gelişim gösteren kontrol grubuna göre GİS sıkıntılarının daha fazla görülme oranına sahip olduğu gösterilmiştir. Otizmlı kişilerde GİS sıkıntılarının sosyal, kişisel tavırlardaki sorunlarla alakası olduğu anlaşılmaktadır (Ding ve ark., 2017). Pek çok çalışma bağırsak mikrobiyotasının otizmlı kişilerde değişik olduğunu belirtmiştir (Barnhill ve ark., 2017). Mikrobiyotanın önemli üyelerinden olan bifidobakter ile laktobasili tipleri bağışıklık işlevi ve mukozal yoğunluğu ayarlamakta olup, fermantasyon sonunda kısa zincirli yağ asitini de içermek üzere birtakım biyoaktif ögeleri üretmektedir (Tuohy ve ark., 2014). Probiyotik ve prebiyotik kullanımı mikrobiyotayı düzelterek GİS sorunlarını, inflamasyonu azalttığı çalışmalarda belirtilmiştir (Tomova ve ark., 2015). Probiyotik ve prebiyotikler serotonin üretimi artışına yararlı etki yapabilmektedir (Czaplinska ve Blaszczyk, 2012). Otizmi olan çocuklarda beslenme mikrobiyota kompozisyonuna etki etmektedir (Berding ve Donovan, 2018). Probiyotiklerin, konakladığı organizmanın sağlığına katkı sunan gut mikrobiyotasında değişikliğe yol açarak, sağlığa olumlu katkı sunduğu bilinmektedir (Critchfield ve ark., 2011). Otizmlilerde ise zararlı etki potansiyeli olan bazı metabolitlerin seviyelerini değiştirerek, sorunların ve şikayetlerin düzelmesine katkı sağladığı düşünülmektedir (Navarro ve ark., 2016). Yapılan bir çalışma, probiyotiklerin kullanılmasının fekal mikrobiyata, gut işlevi ve davranış skorları üstünde faydalı etkilerinin olduğunu bildirmiştir (Parracho ve ark., 2010). Otizmi olan çocuklarda

probiyotiklerin kullanılması; gut mikrobiyotasını iyileştirici, inflamasyonu azaltıcı, epitelyal bariyer işlevini düzeltici ve davranış ile ilgili şikayetleri iyileştirici terapi etkili bir metottur (Critchfield ve ark., 2011). Meyve, sebze ile tahıllarda zengin olarak bulunan polifenollerin antioksidan niteliğinden ötürü mikrobiyota içeriğine ve bağışıklık işlevine yararlı etkileri mevcuttur (Tuohy ve ark., 2014). Çalışmalarda, otizmi olan kişilerde mikrobiyota düzeltiminin bozukluğun tedavisinde etkili olabileceği belirtilmiştir. Bu maksatla mikrobiyotayı iyileştirebilecek türlü beslenme tedavileri uygulanabilmektedir (Ding ve ark., 2017).

### **2.3. Yağ Asidi Takviyesi**

Otizmi olan çocuklarda omega-3 düzeyini gösterecek güçlü deliller mevcut olmamakla beraber, otizmi çocuklardaki n-6/ n-3 yağ asitleri oranında artma olduğu belirlenmiştir (Vancassel ve ark., 2001). Otizmi bireylerde karşılaşılan problemlerin bir kısmının bedendeki omega-3 yağ asitleri eksikliği neticesinde meydana gelebileceği ve supleman şeklinde alınımın da otizm semptomlarında iyileşmeye katkı sunabileceği düşünülmektedir (Özeren, 2013). Politi ve arkadaşlarının 2008'deki yaşları 18-40 arasında değişen 12 otizmi kişi ile yaptığı araştırmada, kişilere 6 hafta süresince günde 2 defa olacak şekilde 0.93 g EPA ve DHA, 5mg vitamin E içeren balık yağı kapsüllerinden verilmiş ve kişilerin davranışları izlenmiştir. Otizmi kişilerde altı haftanın sonunda davranış sorunlarının sıklığında ve şiddetinde anlamlı bir iyileşme gözlemlenmiştir (Politi ve ark., 2008).

## **3. Genel Beslenme İlkeleri**

### **3.1. Anne Sütü**

Anne sütünün bebek zekasının gelişiminde önemli rol oynadığı bilinmektedir (Drane ve Logemann, 2000). Amerika Pediatri Akademisi, hayatın ilk altı aylık sürecinde yalnızca anne sütünün alınması gerektiğini tavsiye etmektedir. Anne sütüyle emzirmenin bir sene boyunca devam ettirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır (Eidelman ve ark., 2012). Anne sütünün, otizme karşı koruyucu özelliğe sahip olduğu belirtilmektedir (Tseng ve ark., 2019). Altı aydan uzun süre anne sütü almayan bebeklerde, alan bebeklere göre otizmin görülme riskinin arttığı saptanmıştır (Schultz ve ark., 2006).

## SONUÇ

Otizm spektrum bozukluğunun, günümüzde fazla görülme sıklığının olması her geçen gün önem kazanan bir hastalık olmasına yol açmaktadır. Kullanılan beslenme müdahaleleri otizmi doğrudan iyileştirmemektedir. Ancak hastalığın semptomlarını hafifletmektedir. Otizmin belirtilerini azaltmak için bireylerin, renklendiricilerden, rafine şekerlerden, salisilatlardan, genetiği değiştirilmiş organizmalardan, gluten ve kazein içeren yiyecek ve içeceklerden uzak durması önerilmektedir. Otizmde tavsiye edilen beslenme müdahalelerinin sayısında artma olmasına rağmen, müdahalelerin pek çoğu kesin ve net olarak kliniksel çalışmalarla desteklenmemektedir. Bu sebeple gluten ve kazein içermeyen beslenme ve diğer beslenme müdahalelerinin de değerlendirilip araştırıldığı geniş kapsamlı kliniksel çalışmalara gerek vardır. Otizm spektrum bozukluğunda her çocuk için özelleştirilmiş bireysel beslenme şekillerinin uygulanması uygun olmaktadır.

**KAYNAKLAR**

1. Adams JB, Audhya T, Geis E, et al. (2018). Comprehensive nutritional and dietary intervention for autism spectrum disorder-a randomized, controlled 12-month trial. *Nutrients*, 10: 369.
2. Adams JB, Audhya T, McDonough-Means S, et al. (2011). Effect of a vitamin/mineral supplement on children and adults with autism. *BMC Pediatr*, 11: 111.
3. Adams L, Conn S. (1997). Nutrition and its relationship to autism. *Focus Autism Other Dev Disabil*, 12: 53-58.
4. Adams, J. B., Johansen, L. J., Powell, L. D., Quig, D. ve Rubin, R. A. (2011). Gastrointestinal flora and gastrointestinal status in children with autism-- comparisons to typical children and correlation with autism severity. *BMC Gastroenterol*, 11, 22. doi:10.1186/1471-230x-11-22
5. Adams, J.B. (2015). Vitamin/Mineral Supplements for Children and Adults with Autism. *Vitam Miner*, 3(127), 2376-1318.
6. Adams, J.B. (Online). (2013). Summary of Dietary, Nutritional, and Medical Treatments for Autism based on over 150 published research studies. ARI publication, 40, Available from: <http://autism.asu.edu>, (Accessed 2017 June 18).
7. Adams, J.B., Holloway, C. (2004). Pilot study of a moderate dose multivitamin/mineral supplement for children with autistic spectrum disorder. *J Altern Complement Med*, 10(6): 1033-1039.
8. Al-Farsi, Y. M., Waly, M. I., Deth, R. C., Al-Sharbati, M. M., Al-Shafae, M., AlFarsi, O. Ouhtit, A. (2013). Low folate and vitamin B12 nourishment is common in Omani children with newly diagnosed autism. *Nutrition*, 29(3), 537-541. doi: 10.1016/j.nut.2012.09.014
9. American Psychiatric Association (APA). (2013). Cautionary statement for forensic use of DSM-5. In *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*, Available From: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>, (Accessed 2017 April 08).
10. Atladóttir, H. Ó., Henriksen, T. B., Schendel, D. E. ve Parner, E. T. (2012). Autism after infection, febrile episodes, and antibiotic use during pregnancy: an exploratory study. *Pediatrics*, 130(6), 1447-1454. doi: 10.1542/peds.2012- 1107
11. Barnhill, K., Gutierrez, A., Ghossainy, M., Marediya, Z., Marti, C. N. ve Hewitson, L. (2017). Growth status of children with autism spectrum disorder: a case-control study. *J Hum Nutr Diet*, 30(1), 59-65. doi:10.1111/jhn.12396
12. Bener, A., Khattab, A.O., Al-Dabbagh, M.M. (2014). Is high prevalence of Vitamin D deficiency evidence for autism disorder?: In a highly endogamous population. *J Pediatr Neurosci*, 9(3): 227.

13. Berding, K. ve Donovan, S. M. (2018). Diet can impact microbiota composition in children with Autism Spectrum Disorder. *Front Neurosci.*, 12, 515.
14. Berding, K., Donovan, S.M. (2016). Microbiome and nutrition in autism spectrum disorder: current knowledge and research needs. *Nutrition Reviews*, 74(12): 723-736.
15. Best Supplements and Vitamins for Autism. Available at: <https://www.autismparentingmagazine.com/bestsupplements-vitamins-autism/>. (Accessed January 10, 2021).
16. Bjørklund, G. (2013). The role of zinc and copper in autism spectrum disorders. *Acta Neurobiol Exp*, 73(2): 225-236.
17. Castro, K., Baronio, D., Perry, I. S., Riesgo, R. D. S. ve Gottfried, C. (2017). The effect of ketogenic diet in an animal model of autism induced by prenatal exposure to valproic acid. *Nutr Neurosci*, 20(6), 343-350. doi:10.1080/1028415x.2015.1133029
18. Cekici, H., Sanlier, N. (2017). Current nutritional approaches in managing autism spectrum disorder: A review. *Nutr Neurosci*, 1-11.
19. Chen, M.H., Wei, H.T., Chen, L.C., Su, T.P., Bai, Y.M., Hsu, J.W., Huang, L.E., Chang, W.H., Chen, T.J., Chen, Y.S. (2015). Autistic spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder, and psychiatric comorbidities: A nationwide study. *Res Autism Spectr Disord*, 10: 1-6.
20. Christison GW, Ivany K. (2006). Elimination diets in autism spectrum disorders: any wheat amidst the chaff? *J Dev Behav Pediatr*, 27 (Suppl 2): S162-S171.
21. Cohen, S.A., Gold, B.D., Oliva, S., Lewis, J., Stallworth, A., Koch, B., Eshee, L., Mason, D. (2014). Clinical and mucosal improvement with specific carbohydrate diet in pediatric Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 59(4): 516-521.
22. Critchfield, J.W., Van Hemert, S., Ash, M., Mulder, L., Ashwood, P. (2011). The potential role of probiotics in the management of childhood autism spectrum disorders. *Gastroenterol Res Pract*, 1-8.
23. Czaplinska, J. ve Blaszczyk, S. (2012). The level of arabinitol in autistic children after probiotic therapy. *Nutrition*, 28(2), 124-126. doi: 10.1016/j.nut.2011.08.002.
24. D'Eufemia P, Celli M, Finocchiaro R, et al. (1996). Abnormal intestinal permeability in children with autism. *Acta Paediatr*, 85: 1076-1079.
25. Ding, H. T., Taur, Y. ve Walkup, J. T. (2017). Gut Microbiota and Autism: key concepts and findings. *J Autism Dev Disord*, 47(2), 480-489. doi:10.1007/s10803-016-2960-9
26. Drane DL, Logemann JA. (2000). A critical evaluation of the evidence on the association between type of infant feeding and cognitive development. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 14: 349-356.

27. Eidelman AI, Schanler RJ, Johnston M, et al. (2012). Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*, 129: e827-e841.
28. Elder JH, Shanker M, Shuster J, Theriaque D, Burns S, Sherill L. (2006). The gluten-free, casein-free diet in autism: results of a preliminary double blind clinical trial. *J Autism Dev Disord*, 36: 413-420.
29. Elder, J.H. (2008). The gluten-free, casein-free diet in autism: an overview with clinical implications. *Nutr Clin Pract*, 23(6): 583-591.
30. Evangelidou, A., Vlachonikolis, I., Mihailidou, H., Spilioti, M., Skarpalezou, A., Makaronas, N. Smeitink, J. (2003). Application of a ketogenic diet in children with autistic behavior: pilot study. *J Child Neurol*, 18(2), 113-118. doi:10.1177/08830738030180020501
31. Frye RE, James SL. (2014). Metabolic pathology of autism in relation to redox metabolism. *Biomark Med* 8: 321-330.
32. Frye, R.E., Sreenivasula, S., Adams, J.B. (2011). Traditional and non-traditional treatments for autism spectrum disorder with seizures: an on-line survey. *BMC Pediatr*, 11(1), 37.
33. Fujiwara, T., Morisaki, N., Honda, Y., Sampei, M., Tani, Y. (2016). Chemicals, nutrition, and autism spectrum disorder: a mini – review. *Front Neurosci*, 10: 174-181.
34. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. (2009). Prenatal risk factors for autism: a comprehensive meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 195: 7-14.
35. Geier, D. A., King, P. G., Sykes, L. K. ve Geier, M. R. (2008). A comprehensive review of mercury provoked autism. *Indian J Med Res*, 128(4), 383-411.
36. Ghalichi, F., Ghaemmaghami, J., Malek, A. ve Ostadrahimi, A. (2016). Effect of gluten free diet on gastrointestinal and behavioral indices for children with autism spectrum disorders: a randomized clinical trial. *World J Pediatr*, 12(4), 436-442. doi:10.1007/s12519-016-0040-z
37. Gökçe Ünal, A. Ö. (2016). Nörogelişimsel bozukluklarda beslenme. *Clinical and Experimental Health Sciences*, 6(2), 80-85.
38. Graf-Myles, J., Farmer, C., Thurm, A., Royster, C., Kahn, P., Soskey, L. Swedo, S. (2013). Dietary adequacy of children with autism compared with controls and the impact of restricted diet. *J Dev Behav Pediatr*, 34(7), 449-459. doi:10.1097/DBP.0b013e3182a00d17
39. Harris, C. ve Card, B. (2012). A pilot study to evaluate nutritional influences on gastrointestinal symptoms and behavior patterns in children with Autism Spectrum Disorder. *Complement Ther Med*, 20(6), 437-440. doi: 10.1016/j.ctim.2012.08.004
40. Hendren, R.L., James, S.J., Widjaja, F., Lawton, B., Rosenblatt, A., Bent, S. (2016). Randomized, placebo-controlled trial of methyl B12 for children with autism. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 26(9), 774-783.

41. Herbert, M. R. ve Buckley, J. A. (2013). Autism and dietary therapy: case report and review of the literature. *J Child Neurol*, 28(8), 975-982. doi:10.1177/0883073813488668
42. Hsu, C. L., Lin, C. Y., Chen, C. L., Wang, C. M. ve Wong, M. K. (2009). The effects of a gluten and casein-free diet in children with autism: a case report. *Chang Gung Med J*, 32(4), 459-465.
43. Hyman, S.L., Stewart, PA., Foley, J. et al. (2016). The gluten-free/casein-free diet: a double-blind challenge trial in children with autism. *J Autism Dev Disord*, 46: 205-220.
44. James, S. J., Melnyk, S., Fuchs, G., Reid, T., Jernigan, S., Pavliv, O. Gaylor, D. W. (2008). Efficacy of methylcobalamin and folic acid treatment on glutathione redox status in children with autism. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89(1), 425-430. doi:10.3945/ajcn.2008.26615
45. Kaluzna-Czaplińska J., Socha, E., Rynkowski, JB. (2011). Vitamin supplementation reduces excretion of urinary dicarboxylic acids in autistic children. *Nutrition research*, 31(7), 497-502.
46. Kałużna-Czaplińska, J., Józwiak-Pruska, J. (2016). Nutritional strategies and personalized diet in autism-choice or necessity?. *Trends Food Sci Technol*, 49: 45-50.
47. Kawicka, A., Regulska-Ilow, B. (2013). How nutritional status, diet and dietary supplements can affect autism. A review. *Rocz Panstw Zakl Hig*, 64(1), 1-12.
48. Keskin, S., Alkış, H. (2001). Otizm ve Pediatrist. *Yeni Symposium*, 39: 35- 38.
49. Kessick R. (2009). *Autism & Diet : What You Need to Know*. London: Jessica Kingsley Publishers,
50. Knivsberg AM, Reichelt KL, Høien T, Nødland M. (2002). A randomized controlled study of dietary intervention in autistic syndromes. *Nutr Neurosci*, 5: 251-261.
51. Kraneveld, A.D., Szklany, K., de Theije, C.G., Garssen, J. (2016). Gut-to-brain axis in autism spectrum disorders: central role for the microbiome. *Int Rev Neurobiol*, 131: 263-287.
52. Marcason, W. (2009). What is the current status of research concerning use of a gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism? *J Am Diet Assoc*, 109(3): 572.
53. Mazahery H, Conlon CA, Beck KL, et al. (2019). A randomisedcontrolled trial of vitamin D and omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids in the treatment of core symptoms of autism spectrum disorder in children. *J Autism Dev Disord*, 49: 1778-1794.
54. Mazlum, B. (2012). Antioksidan Vitaminler ve Psikiyatride Kullanımı. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 4(4), 486-505.

55. Mousain-Bosc, M., Roche, M., Polge, A. et al. (2006). Improvement of neurobehavioral disorders in children supplemented with magnesiumvitamin B6. II. Pervasive developmental disorder-autism. *Magnes Res*, 19: 53-62.
56. Napoli, E., Dueñas, N. ve Giulivi, C. (2014). Potential therapeutic use of the ketogenic diet in Autism Spectrum Disorders. *Frontiers in Pediatrics*, 2(69). doi:10.3389/fped.2014.00069
57. Navarro, F., Liu, Y., Rhoads, J.M. (2016). Can probiotics benefit children with autism spectrum disorders? *World J Gastroenterol*, 22(46): 10093-10102.
58. Negggers Y. (2011). Dietary interventions in autism, In: t Williams T (ed). *Autism Spectrum Disorders-From Genes to Environment*. IntechOpen, 123-130.
59. Özeren, S.G. (2013). Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) ve Hastalığa Kanıt Penceresinden Bakış. *ACU Sağlık Bil Derg*, 4(2): 57-63.
60. Panksepp J. (1979). A neurochemical theory of autism. *Trends in Neurosciences*, 2: 174-177.
61. Parracho, H.M., Gibson, G.R., Knott, F., Bosscher, D., Kleerebezem, M., McCartney, A.L. (2010). A double-blind, placebo-controlled, crossover-designed probiotic feeding study in children diagnosed with autistic spectrum disorders. *Int J Probiotics Prebiotics*, 5(2): 69.
62. Patrick, R. P. ve Ames, B. N. (2014). Vitamin D hormone regulates serotonin synthesis. Part 1: relevance for autism. *Faseb j*, 28(6), 2398-2413. doi: 10.1096/fj.13-246546
63. Pennesi, C.M., Klein, L.C. (2012). Effectiveness of the gluten-free, casein-free diet for children diagnosed with autism spectrum disorder: based on parental report. *Nutr Neurosci*, 15(2): 85-91.
64. Peretti, S., Mariano, M., Mazzocchetti, C., Mazza, M., Pino, M. C., Verrotti Di Pianella, A. Valenti, M. (2018). Diet: the keystone of autism spectrum disorder? *Nutritional neuroscience*, 1-15.
65. Piwowarczyk, A., Horvath, A., Lukasik, J., Pisula, E., Szajewska, H. (2018). Gluten- and casein-free diet and autism spectrum disorders in children: a systematic review. *Eur J Nutr*, 57: 433-440.
66. Politi, P., Cena, H., Comelli, M., Marrone, G., Allegri, C., Emanuele, E., Di Nemi, Su. (2008). Behavioral effects of omega-3 fatty acid supplementation in young adults with severe autism: an open label study. *Arch Med Res*, 39(7): 682-685.
67. Raj KS, Williams N, DeBattista C. (2020). Psychiatric disorders. In: Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW (eds). (59th ed). *CURRENT Medical Diagnosis & Treatment*. New York, NY: Mcgraw-Hill, 1071-1126.



68. Ranjan, S., Nasser, J.A. (2015). Nutritional status of individuals with autism spectrum disorders: Do we know enough?. *Adv Nutr*, 6: 397-407.
69. Ruskin, D. N., Svedova, J., Cote, J. L., Sandau, U., Rho, J. M., Kawamura, M., Jr. Masino, S. A. (2013). Ketogenic diet improves core symptoms of autism in BTBR mice. *PLoS One*, 8(6), e65021. doi: 10.1371/journal.pone.0065021
70. Saad, K., Abdel-Rahman, A. A., Elserogy, Y. M., Al-Atram, A. A., El-Houfey, A. A., Othman, H. A. Abdel-Salam, A. M. (2018). Randomized controlled trial of vitamin D supplementation in children with autism spectrum disorder. *J Child Psychol Psychiatry*, 59(1), 20-29. doi:10.1111/jcpp.12652
71. Sağlık Bakanlığı. (2019). Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) Olan Bireylere Yönelik Sağlıklı Beslenme Önerileri Rehberi. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Yayın No 1128, Ankara.
72. Schultz ST, Klonoff-Cohen HS, Wingard DL. et al. (2006). Breastfeeding, infant formula supplementation, and autistic disorder: the results of a parent survey. *Int Breastfeed J*, 1: 16.
73. Shattock P, Whiteley P. (2002). Biochemical aspects in autism spectrum disorders: updating the opioid-excess theory and presenting new opportunities for biomedical intervention. *Expert Opin Ther Targets*, 6: 175-183.
74. Song L, Luo X, Jiang Q. (2020). Vitamin D supplementation is beneficial for children with autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 18: 203-213.
75. Stewart PA, Hyman SL, Schmidt BL, et al. (2015). Dietary supplementation in children with autism spectrum disorders: common, insufficient, and excessive. *J Acad Nutr Diet*, 115: 1237-1248.
76. Strickland, E., McCloskey, S. (2009). *Eating for autism: The revolutionary 10-step nutrition plan to help treat your child's autism, Asperger's, or ADHD*. Da Capo Lifelong Books,
77. Şişmanlar, Ş.G., Karakaya, I., Yıldız Öç, Ö. (2010). New Therapeutic Pursuits On The Autistic Disorder: Gastrointestinal System. *Turk J Child Adolesc Ment Health*, 17(1): 51-58.
78. Tomova, A., Husarova, V., Lakatosova, S., Bakos, J., Vlkova, B., Babinska, K. Ostatnikova, D. (2015). Gastrointestinal microbiota in children with autism in Slovakia. *Physiology & Behavior*, 138, 179-187. doi: 10.1016/j.physbeh.2014.10.033
79. Tseng PT, Chen YW, Stubbs B et al. (2019). Maternal breastfeeding and autism spectrum disorder in children: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Neurosci*, 22: 354-362.
80. Tuohy, K. M., Venuti, P., Cuva, S., Furlanello, C., Gasperotti, M., Mancini, A. Vrhovsek, U. (2014). Diet and the gut microbiota—how the

- Gut: brain axis impacts on autism. K. Tuohy ve D. D. Rio (ed). Diet-Microbe interactions in the gut içinde (ss. 225-245). Elsevier.
81. Tuohy, K., Venuti, P., Cuva, S., Furlanello, S., Gasperotti, M., Mancini, A., Fava, F. (2015). Chapter 1- Diet and the Gut Microbiota – How the Gut: Brain Axis Impacts on Autism. Effects on Human Health and Disease, 225-245. doi:https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407825-3.00015-0
  82. Türksoy, S., Özkaya, B. (2006). Gluten ve Çölyak Hastalığı. Türkiye 9. Gıda Kongresi, 807-810.
  83. Vancassel, S., Durand, G., Barthelemy, C., Lejeune, B., Martineau, J., Guilloteau, D., Andres, C., Chalon, S. (2001). Plasma fatty acid levels in autistic children. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 65(1): 1-7.
  84. Williams PG, Dalrymple N, Neal J. (2000). Eating habits of children with autism. *Pediatr Nurs*, 26: 259-264.
  85. Xia, W., Zhou, Y., Sun, C., Wang, J., Wu, L.A. (2010). preliminary study on nutritional status and intake in Chinese children with autism. *Eur J Pediatr*, 169(10): 1201-1206.
  86. Yorbık, Ö., Olgun, A., Kırmızıgül, P., Akman, Ş. (2004a). Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olan erkek çocuklarda plazma çinko ve bakır düzeyleri. *Klinik Psikiyatri*, 7: 80-84.
  87. Yorbık, Ö., Olgun, A., Kırmızıgül, P., Akman, Ş. (2004b). Karşı olma karşı gelme bozukluğunda plazma çinko ve bakır düzeyleri. *Türk Psikiyatri Derg*, 15(4): 276-281.



## **BÖLÜM VIII**

### **ANTROPOLOJİK AÇIDAN UYKU VE BESLENME İLİŞKİSİ**

Doç. Dr. Seda KARAÖZ ARIHAN<sup>1</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10457698>

---

<sup>1</sup> Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Edebiyat Fakültesi, Antropoloji Bölümü Van Türkiye. [sedaarihan@yyu.edu.tr](mailto:sedaarihan@yyu.edu.tr) [sedaarihan@yahoo.com](mailto:sedaarihan@yahoo.com) Orcid ID: 0000-0003-2791-1966.



## GİRİŞ

İnsan hayatının önemli bir bölümünü oluşturan uyku ve uyanıklık döngüsü üç farklı durumdan oluşmaktadır. Birinci durum, uyanıklık süreci, ikinci durum, hızlı olmayan göz hareketleri ile karakterize olan NREM (non-rapid eye movement) uykusu ve son olarak hızlı göz hareketi ile tanımlanan REM uykusudur (rapid eye movement). Bilim ve teknoloji alanındaki gelişmeler, her geçen gün uyku ile ilgili bilgi birikimimize yeni bilgiler eklemektedir. Bu bilgilerle uyku ve insan sağlığı arasındaki ilişkinin kurulmasına, uyku bozukluklarının tanımlanmasına ve uykuyu etkileyen diğer faktörlerin belirlenmesine katkı sunulmuştur. Uykuyu, olumlu ya da olumsuz etkileyen önemli bir faktör de beslenmedir (Ruoff ve Guilleminault, 2013).

Uykunun işlevleri konusunda farklı bakış açıları bulunmaktadır. Bunlardan birisi, uyku ile bağışıklık ve endokrin sistemleri arasındaki yapıcı onarıcı ilişkiyi önermektedir. Diğer bir görüş, uyanık kalma süresinin nöral ve metabolik bir maliyet getirdiği bu maliyetin ise uyku ile ödendiği bir görüş olan nöro-metabolik görüştür. Bu görüşte, sinir sisteminin restorasyonu ve detoksifikasyonunun uyku sırasında yapıldığı düşünülmektedir. Son görüş ise uykunun bilişsel yanına açıklık getirmektedir ve hafıza, öğrenme ve sinaptik plastisite için önemini vurgulamaktadır. Yaygın görüş ise uyku sürecinin vücuttan çok, beyin için olduğu görüşüdür (Halson, 2008).

Uyku, fiziksel ve ruhsal sağlığın korunması için gerekli olan fizyolojik bir süreçtir. Her iki açıdan da bireylerin rahatlamasını sağlamaktadır. Ancak uyku kalitesindeki bozulmalar, farklı sorunların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Uyku bozuklukları ilgili çalışmalarda, farklı hastalıklar arasında ilişki bulunmuştur (Zengin, 2019). Uyku, nörolojik olarak da sağlıklı olabilmek için önemli bir etkidir. Kısılmış uyku süreleri, bilişsel yetileri etkilemekte ve günlük hayat içerisinde oluşabilecek kaza ve yaralanmalara dahi yol açabilmektedir. Uyku süresinin yeterli olmadığı durumların, özellikle bebeklik ve çocukluk döneminde, büyüme ve gelişmede etkilerinin varlığı ve yaşamın her döneminde bağışıklık sisteminin güçlü olabilmesi gibi temel konularda önemli bir etkisi olduğu bilinmektedir (Başpınar ve

Yeşilkaya, 2021). Uyku bozukluklarının, tip 2 diyabet, kalp hastalıkları ve hipertansiyon gibi farklı hastalıklar ile de ilişkisi bilinmektedir.

Uyku kalitesinin bozulmasının hastalıkların ortaya çıkışına zemin hazırladığı, tersi bir durum olarak da bazı hastalıkların uyku kalitesini olumsuz etkilediği (literatürden) bilinmektedir. Bu duruma örnek olarak kronik hastalıklar verilebilir. Kronik nefes darlığı ya da metabolik hastalıkların uyku kalitesini olumsuz etkilediği bilinmektedir. Uyku kalitesini etkileyen diğer durumlar, yaşa bağlı olarak gelişen değişimlerle kendini gösterir. Özellikle yaşlılık döneminde uyku ve REM uykusu süresinde azalmalar olduğu bilinmektedir. Çevresel faktörler de uyku kalitesini etkilemektedir. Çalışma hayatında olan bireylerin bazılarının gece vardiyası gibi çalışma koşulları ya da mesai saatlerinin günlük rutinden farklı düzenlenmesi, gündelik hayatta kullanımı yaygın olan televizyon, telefon ve diğer teknolojik aletlerin kullanım süresinin fazla olması, bulunulan kapalı alanların havalandırmalarının yetersiz olması ya da ışıklandırmanın kötü olması, ortamın gürültü düzeyi gibi etmenlerin uyku kalitesini etkilediği bilinmektedir. Gün içerisinde fiziksel aktivitenin ve egzersizin uykuya dalmayı kolaylaştırdığı ve daha derin bir uyku sağladığı birçok yayında gösterilmiştir. Ancak uyku öncesinde yapılan egzersizin ise uykuyu olumsuz etkilediği belirtilmiştir (Yıldırım ve Özçelik Ersü, 2023).

Uyku ve beslenme ilişkisi çift taraflı değerlendirilebilecek bir konudur. Uyku kalitesinin iyi ya da kötü olması beslenmeyi etkilerken, iyi ya da kötü beslenme de uykuyu etkilemektedir. Aynı zamanda uykuyu daha iyi ya da kötü hale getirecek bazı besinlerin de etkileri olmaktadır. Örneğin kafein alımı, uykuyu olumsuz etkilerken, süt tüketiminin uykuyu olumlu etkilediği düşünülmektedir (Başpınar ve Yeşilkaya, 2021). Uyku ve beslenme ilişkisinde önemsenen diğer bir konu da yenilen yiyeceklerin miktarı ve besinlerin hangi zaman yenildiğidir. Bu durumlar, uyku kalitesini ya da uykuya dalma sürelerini etkilemektedir. Bu çalışmada uyku ve beslenme arasındaki var olan ilişkiler antropolojik bakış açısı ile değerlendirilmiştir.

### **Evrimsel Süreçte Uyku ve Beslenme**

Evrimsel süreçte, hayvanlar aleminde yaşamının temel süreçlerinden biri olan uykunun nasıl geliştiği konusunda yeterli bilgiye henüz

ulaşılamamıştır. Ancak bilinen bir gerçek, uykunun tüm hayvanlar alemi için bilişsel yeteneklerin ve sağlıklı bir fizyolojik yapının korunması için önem taşıdığıdır (Keene and Duboue, 2018). Son yıllarda yapılan uyku ile ilgili çalışmalarda, uykunun ilkel bir hayvanda ortaya çıktığını ondan sonra gelenlerin bu mirası devraldığı yani monofiletik olduğu düşünülmektedir. Ancak genel olarak düşünülenin aksine, polifiletik olduğu kanısı da ağırlık kazanmaktadır. Muhtemelen evrimsel süreçte farklı hayvan gruplarında birkaç kez ortaya çıkmış olmalıdır. İlk memelilerin milyonlarca yıl boyunca gün ışığı olduğunda (görme ile ilgili adaptasyon süreçleri nedeniyle) ışık geçirmeyen yuvalarında gizlenerek hareketsiz bir dinlenme süreci yaşadıkları ve uykunun bu şekilde başladığı görüşü öne sürülmüştür. Ortak olan diğer bir görüş ise uykunun canlılar için hayati bir önemi olduğu fikridir (Rial ark., 2022).

Uykunun değerlendirilmesi beyin sağlığının anlaşılması için bir pencere gibi görülebilir. Doğum öncesi süreçlerden başlayarak insan ve diğer canlıların yaşamını etkileyen ve dinamik olarak beyinin olgunlaşması ile de değişim gösteren uyku durumunun anlaşılması evrimi analiz ederken de önem taşımaktadır (Mutti ark.,2022).

REM ve NREM uykusu, memelilerde ve kuşlarda görülür ve düşük olasılıkla sürüngenlerde de görülmektedir. Bu durumun omurgalılarda olduğu öne sürülmektedir. Uykunun muhtemelen amniyotların<sup>2</sup> olduğu zamanda 300 milyon yıldan önce evrimleştiği düşünülmektedir (Anafi ark., 2019).

Yapılan karşılaştırmalı çalışmalar, tüm memelilerin ve kuşların, hızlı göz hareketleri bölümleriyle kesintiye uğrayan alternatif bir yavaş dalga uykusu döngüsünü göstermiştir. Hayvanlar alemi için uyku gereklidir, ancak uyku yoksunluğu da ödenmesi gereken bir borç gibidir. Doğada her an olabilecek tehlikelere karşı hazır olma zorunluluğu vardır. Yırtıcı hayvanlardan korunma ya da suda yaşayan canlıların nefes almasını gerektirecek durumlar uzun süreli uyku durumunu imkânsız hale getirmektedir (Mutti, 2022).

---

<sup>2</sup> Amniyotlar, amniyon olarak bilinen fetal dokuya sahip olan omurgalı organizmalardır.



Evrimsel süreçte uykuyu değerlendirildiğinde, uykunun ilk evriminden sonra gelişen adaptasyon süreçleri ile farklılaşarak, canlıların kendilerine özgü uyum stratejileri ile yeni durumlar geliştirmesi, onlar için daha uygun hale gelmiştir. Değişen bir süreç olması açısından evrimsel süreçteki ilk durumun uykuyu açısından, temel işlevlerin neler olduğunun anlaşılmasını zorlaştırmaktadır (Lesku, 2005).

Uyku, geniş bir tür çeşitliliğinde görülmektedir ve memeliler sınıfının primatlar takımı için de önemlidir. Primatlarda uyku konusunda diğer memelilerden birkaç farklı özellik görülmektedir. Birleştirilmiş uyku düzeni, genellikle gündüzcül primatlar arasında uyku süresinin azalması, uyku derinliğinde artış ve uyku sırasında sosyal ilişkilerin devamı yani bireyler arasında temas kurulması olarak ifade edilebilir. Primat takımının bir üyesi olan insan, daha kısa ve daha derin bir uyku ile diğer primatlardan ayrılmaktadır. Diğer primatlarla karşılaştırıldığında, REM oranı (hızlı göz hareketi) beklenenden daha fazla görülmektedir. Uyku konusundaki araştırmalar, atalarımız ile bugünün sanayileşmiş toplumları arasındaki farklılıkları ya da benzerlikleri de ortaya koymaya çalışmaktadır (Samson ark., 2017).

Memeliler ile ilgili yapılan uyku çalışmalarından edinilen bilgiler, memeli olmayanlar için de bir standart olarak kullanılırken, diğer omurgalı sınıflarındaki uyku araştırmaları göreceli olarak eksik kalmıştır. Sürüngenler, balıklar ve amfibiler gibi türlerde, bilgi eksikliği daha fazlayken, memeli türlerine ilişkin bilgiler daha geniş yer tutmaktadır. Bu bilgi birikimi, memeli türleri arasında karşılaştırma yapma olanağı da sağlamıştır (Lesku ark., 2005).

İnsanda ise uykunun gelişimsel olarak değerlendirilmesi, hem kortikal hem de subkortikal düzeyde çok sayıda beyin bağlantısının etkileşimini gerektirmektedir. Uykunun doğumdan sonraki ilk süreçte farklılıklar göstererek değiştiği bilinmektedir. Yenidoğan bebekler zamanlarının çoğunu uykuda geçirmektedir. Uyku yapıları da yetişkinlerden farklılık göstermektedir. Gebelik sürecinde başlayan bu durum, üçüncü trimesterden başlayarak; aktif uyku, sessiz uyku, aktif uyanıklık ve sessiz uyanıklık olmak üzere dört farklı gelişimsel aşama göstermektedir. Ortalama uyku süreleri,

yenidoğanda yaklaşık 12.8 saat, 12- 35 aylık bebeklerde 11.7 saat, 3-5 yaşlarındaki okul öncesi çocuklarda ise 10.4 saat olarak bilinmektedir. Ergenlik döneminde hormonsal (özellikle cinsiyet hormonları) değişimlere maruz kalan ergenlerin, uyku durumlarında, beyinlerindeki değişimlerden dolayı farklılaşmalar görülmektedir. Yapılan çalışmalarda, hem hormonsal hem de sosyal etkiler nedeniyle ergenlerin; uyku güçlükleri ile karşılaştıkları, uyku sürelerinin ve kalitesinin düşmesi nedeniyle, obezite riskinin arttığı ve depresyon ya da başka sorunlarla karşılaştığı gözlenmektedir. Uyku süreçleri yetişkinlik dönemlerinde de değişmeye devam etmektedir. Uyku süresi ve kalitesinde yaşla birlikte azalma görülmektedir. Yapılan bir meta analiz sonucuna göre her on yılda bir uyku süresinde 10 dakikalık bir azalma ve bununla birlikte uyku kalitesinde de % 2'lik bir düşüş olduğu bildirilmektedir (Mutti, 2022).

Uyku yoksunluğunun etkilerini anlamak için farklı canlılar (insan, sıçan, fare, meyve sinekleri ve yuvarlak solucanlar) ile ilgili yapılan deneysel çalışmalar, homeostatik dengenin korunmasında, uykunun canlılar için önemli bir işleve sahip olduğunu göstermektedir. Bu çalışmalar, genel olarak uykunun ne zaman olduğundan yola çıkarak uykunun işlevini anlamaya yöneliktir (Anafı ark., 2019).

Uykusuz bırakılan canlılarda sinir dokuların ve bunun dışında endokrin hücreleri, pankreas, bağışıklık hücreleri, yağ dokusu ve hatta cilt dokusunun dahi etkilendiği gösterilmiştir. Sıçanlarda yapılan çalışmalarda birkaç gün boyunca süren uyku yoksunluğunda, hipermetabolik durum ile karşılaşmıştır. Bu durumda besin alımına rağmen, sıçanlarda ağırlık kaybı görülmektedir. Devam eden süreçte ciltte bozulma, organların birçoğunda yetmezlik ve en sonunda ölüm ile karşılaşılabilir. Uyku yoksunluğu, çalışmalarından çıkan ana sonuçlar şu şekilde sayabilir. Uyku, hafıza, beyin işlevlerini ve nöronların canlılığını desteklemektedir. İnsülin dengesinin devamı ve bağışıklığın sürdürülmesi için önemlidir (Anafı ark., 2019).

Uyku ve metabolik durum arasında önemli bir ilişki vardır. Uyku ve uyanıklık durumları metabolik dengenin sağlanmasında etkilidir. Enerjinin korunması ve verimli kullanılmasını sağlarken, kimyasal reaksiyonların

düzenlenmesinde de etkilidir. Uykunun metabolik olarak avantajı, canlının enerjide fazla gereksinim duyduğu uyanık olma süresinin azalması ve enerji tasarrufu sağlamasıdır. Uyanıkken nörolojik işlemler ve kasların kullanımı gibi aktiviteler için harcanan enerji uyku durumunda azalmaktadır (Anafı ark., 2019).

Uykunun düzenlenmesi iki süreçle ilişkilidir: Birincisi sirkadiyen ritim ikincisi ise homeostatik denge. Memelilerde sirkadiyen saat uyku ve uyanıklık döngüsünü ifade eder ve bu süreç davranışsal, biyokimyasal ve fizyolojik süreçlerle de ilişkilidir. Günlük değişimler, 24 saatlik süreç ile tanımlanır. Homeostatik süreç ile sirkadiyen ritim etkileşim halindedir (Başpınar ve Yeşilkaya, 2021).

Sirkadiyen ritim tanımsal olarak 24 saati kapsayan bir gün içindeki değişimleri ifade eder. Canlılar üzerindeki biyokimyasal, fizyolojik ve davranışsal ritimlerin tekrarı olarak ifade edilebilir. Vücudun biyolojik saati olarak da tanımlanabilir. Bedenin sistem sağlığını korumak için, vücuttaki saatlerin senkronize edilmesi ve işlevlerinin koordine edilmesi gerekir. Gün içerisindeki uyku ve uyanıklık süreci ya da vücut sıcaklığının değişimi sirkadiyen ritim ile değişebilen durumlardır (Healy, 2021). Uykunun düzenlenmesinde önemli bir faktör olan sirkadiyen ritim, endojen bir etkidir ve çevresel koşullardan da etkilenir yani dış etkenlerden gelen karanlık ve aydınlık durumları ile ilgilidir. Canlılar çevresindeki aydınlığa ve karanlığa tepki vermektedir. Bu düzenleme güneşin doğuş ve batış saatleri ile yakından ilgilidir. Retinanın aldığı ışığın suprakiazmatik çekirdeklere iletimi ile oluşmaktadır. Gece ve gündüz arasındaki ışık farkının bilgi olarak aktarımı, serotonin ve melatonin salgılanması ile düzenleme sağlanmaktadır. Nöroendokrin sistem ve nörotransmitterlerin dahil olduğu sistemle sirkadiyen ritim belirlenmektedir (Gezmen Karadağ ve Aksoy, 2009).

Melatonin, epifiz bezi tarafından salgılanan uyku ve uyanıklık durumunu ile kan basıncının düzenlenmesini ayarlayan bir hormondur. Bu hormon, epifiz bezi tarafından yatmadan yaklaşık iki saat önce başlayan bir süreçte salgılanır. Uykunun başlatılmasında önemli bir yeri vardır. Uykusuzluğun tedavisi için de kullanılmaktadır. Günümüzde uykunun

düzenlenmesi için dışarıdan takviye olarak alınan ve melatonin seviyelerini arttırmaya yönelik uygulamalar da giderek artmaktadır (Pattnaik ark., 2022).

Beslenme ve açlık döngüsü ve gün içinde yapılan fiziksel aktivite sirkadiyen ritimde yer alır. Günümüz dünyasında ideal bir yaşam döngüsünde gıda alımı ve fiziksel aktivite gibi durumların gün içindeki zamanlaması önemlidir. Uyku ve uyanıklık, beslenme ve açlık döngüleri, aydınlık ve karanlık döngüleri ile senkronize olmak durumundadır. Sirkadiyen ritmin bozulması çeşitli hastalıklara yol açabilir ya da var olan hastalıkların ilerlemesine neden olabilmektedir (Healy, 2021).

### **Farklı Meslek Gruplarında Uyku ve Beslenmenin Önemi**

Uyku ve beslenme ile ilgili çalışmalar her geçen gün yeni bilgileri ortaya koymaktadır. Yaygın bilinen durumlar dışında konu hakkında yeni verilere de ulaşılmaktadır. Uyku, hem içsel hem dışsal faktörlerden etkilenen bir süreçtir. Genetik yapı, hastalıklar ve hormonlar içsel nedenler arasında sayılmaktadır. Dışsal nedenler arasında ise ortamın sıcaklık/soğukluk durumu, ışık ve ses etkileri gibi farklı durumlar etkilidir. Bu çalışmanın konusu olan beslenme de uyku kalitesinin artırılmasında ya da uykusuzluk gibi sorunların yaşanmasında etkili ve önemli bir faktördür.

Günlük yaşam içerisindeki yaşanan olayların psikolojik etkisi de uykuyu etkileyen bir diğer dışsal faktördür. Yapılan çalışmalar, kötü uyku kalitesi ile hipertansiyon, obezite, diyabet, dislipidemi ya da metabolik sendrom arasında ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Bu durumların hepsi beslenme ile ilgili de durumlar arasındadır (Pattnaik ark., 2022).

Temel besin maddeleri proteinler, yağlar ve karbonhidratların alımının dengeli olmadığı durumlarda ya da vitamin ve mineral alımında dengesizlikler olduğunda, bunun uyku durumlarını da etkilediği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Günlük hayatta tüketilen sıcak ya da soğuk içeceklerin, tüketilen yiyeceklerin uyku sağlığında etkisi olduğu bilinmektedir. Bu yiyecek ve içeceklerin tüketildikleri zamanlar da önemlidir. Besinlerin alımının sirkadiyen ritim ile uyumu da uyku sağlığının korunmasında önemli bir faktördür.

Yapılan araştırmalar, öğünlerin zamanlamasının önemini ortaya koymuştur. Bu çalışmalardan birinde bağırsak mikrobiyotasının kalitesinde öğün zamanlamasının etkisi ortaya konulmuştur. Özellikle gece vardiyası çalışanları ile ilgili çalışmalarda, sirkadiyen ritme uyulamaması nedeniyle bağırsak mikrobiyomların bileşiminde uyku kalitesini olumsuz etkileyen durumlar tespit edilmiştir. Öğünlerin gün içinde biyolojik ritim ile uyumunu esas alan krono-beslenme ifadesi bu tip durumlar için kullanılmaktadır. Krono-beslenmeyle ilgili çalışmaların ortaya koyduğu sonuçlar arasında; düzensiz yemek rutinine sahip olan kişilerin onlara kıyasla daha düzenli bir öğün düzenine sahip olanlardan daha yüksek obezite ve metabolik hastalıklar riskine sahip oldukları ile ilgilidir (Pattnaik ark., 2022).

Meslekler ile günlük hayatın dinamikleri arasında ilişki bulunmaktadır. Beslenme, dinlenme ve uyku gibi temel ihtiyaçlar, bu dinamiklerin içerisinde vazgeçilmez olanlardır. Mesleklerin birbirinden farklı çalışma saatleri ya da zamanları olabilmektedir. Bu çalışma programları uyku ve beslenme düzenini de önemli ölçüde etkilemektedir.

Özellikle bazı meslek gruplarında bu etki daha önemli hale gelmiş durumdadır. Örneğin elit sporcuların yaptıkları branşlardaki başarıları ile verimli enerji alımı (beslenme) ve doğru uyku süreleri önem taşımaktadır. Çünkü motor becerilerin, koordinasyonun, odaklanma ve dayanıklılık gibi pek çok faktörün spor başarısına etki ettiği bilinmektedir. Uykunun, hem bilişsel hem de fizyolojik olarak spor başarısını etkilediğine dair çalışmalar bulunmaktadır. Spor performansının artırılmasında yeterli bir uyku durumunun önemi vurgulanmış ve uykunun onarıcı ve iyileştirici bir etkisinin olduğu belirtilmiştir. Bu bağlamda uykuyu olumlu etkileyen beslenme önerileri de sporculara sunulmaktadır. Olumsuz etkileyen besinlerden de uzak durulması tavsiye edilmektedir (Ulusoy, 2020).

Güneşer ve Atalay (2020), yaptıkları çalışmada, Bolu ilinde vardiyalı çalışan ambulans servisi personelinin uyku kalitesi, beslenme ve iş stres düzeyleri ile ilgili 209 gönüllünün sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Çalışmanın sonucu, vardiyalı ambulans servisi çalışanlarının uyku kalitelerinin kötü, aynı zamanda iş stresinin de yüksek olmasının bireylerin beslenme davranışlarını da olumsuz etkilediği şeklindedir. Çalışanlardan

yaklaşık % 61'nin düşük kaliteli uykuya sahip olduğu, düşük stres düzeyine ait çalışanın olmadığı, çalışanların %62,2'sinin stresli, % 37'sinin ise yüksek stres düzeyine sahip olduğu belirlenmiştir. Çalışmanın bir diğer önemli çıkarımı da düşük kaliteli uyku niteliğine sahip olan çalışanların duygusal yeme davranışı, kontrolsüz yeme davranışı ve açlığa duyarlılık seviyelerinin de yüksek derecede olmasıdır. Çalışanların beden kütle indeksi skorlarında %50,72'sinin normal, diğer grubun % 36,4 kilolu, %11.0'i aşırı kilolu gruba dahil olmuştur (Güneşer ve Atalay, 2020).

Sağlık sektöründe yapılan bir diğer çalışma uyku süreleri ve beslenme durumlarının değerlendirilmesi amacıyla Pulat Demir ve ark. (2017)'nin yapmış olduğu çalışmadır. Çalışma, İstanbul'da vardiyalı sistem ile çalışan 154 sağlık personelinin (hekim, hemşire, yardımcı sağlık personeli) değerlendirilmesi üzerinedir. Veriler anket formları ve vücut analiz cihazı kullanılarak yapılmıştır. Araştırmaya katılan katılımcıların yaş ortalaması yaklaşık 31 yıldır. Çalışmaya katılanların %38,3'ü nöbet sistemi ile çalışmaktadır. Çalışmada sürekli gece çalışan %30,5, sürekli gündüz çalışan grup ise % 26,6 şeklindedir. Uyku düzenlerinin ise yaklaşık yarısının vardiya durumuna göre değiştiği belirtilmiştir. Sürekli gündüz çalışanların ise büyük çoğunluğunun uykusunun düzenli olduğu görülmüştür. Katılımcıların % 80,5'i uykularını olumsuz etkileyen yiyecek ve içeceklerin olduğunu belirtmişlerdir. Yaklaşık üçte biri yeterli ve dengeli beslendiği, üçte ikisi ise yetersiz ve dengesiz beslendiği görüşündedir. Beden kütle indeksi değerlerine göre sürekli gündüz çalışanların %17'si hafif şişman iken % 9,8'i şişman kategorisindedir. Sürekli gece çalışanlarda bu oran % 23,4 hafif şişman iken, %14,9 şişman olarak tespit edilmiştir. Nöbet sistemi ile çalışanların %19,7'si hafif şişman iken %16,7'si şişman aralığındadır. Çalışmanın sonucunda, uyku saatleri açısından hafta içi normalden az, hafta sonu ise yeterli düzeyde olduğu belirlenmiştir. Beslenme açısından ev dışı yemek alışkanlıkları olduğu, en çok öğünün atlanan kahvaltılı öğünü olduğu ve katılımcıların beslenme konusunda eğitim almadıkları vurgulanmıştır. Vardiyalı çalışma düzeninin genel olarak ağırlık artışına etkileri literatürden bilirse de bu çalışmada beden kütle indeksi açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Pulat Demir ark., 2017).

Üniversite öğrencilerini uyku ve beslenme açısından değerlendiren Uysal ve ark. (2018)'nin yaptığı çalışmaya, İstanbul'da bulunan bir üniversitenin 3 ayrı fakültesinden 920 öğrenci dahil edilmiştir. Çalışmada öğrencilerin beslenme durumları, obstrüktif uyku apne sendromu semptomlarının olup olmadığı ve uyku kalitesinin anlaşılabilmesi için Pittsburgh uyku kalitesi indeksi kullanılarak değerlendirme yapılmıştır. Çalışmaya katılanların ortalama yaşı 22.6 yıldır. Cinsiyet dağılımı ise % 66,6'sı kadın öğrenciler, % 33,4'ü erkek öğrencilerdir. Uyku kalitesinin üniversite öğrencileri açısından kötü olduğu, ancak uyku apne sendromu açısından riskli bir durum oluşturmadığı belirlenmiştir. Öğrenciler gıda tüketimi sağlıklı beslenme çerçevesinde ele alındığında, beklenenden fazla karbonhidrat tüketiminde bulunmalarının, uyku kalitesini etkilediği sonucuna varılmıştır.

### **Uykuyu Etkileyen Tıbbi Bitkiler**

Uyku ve beslenme arasındaki ilişki farklı birçok disiplinin çalışma alanlarındandır. Kronik uyku ya da beslenme sorunlarında bu durum daha da önem kazanmaktadır. Uykunun düzenlenmesi amacıyla günlük beslenme alışkanlıklarında olan bazı yiyecek ve içecekler önerilmekte ve kullanılmaktadır. Karbonhidratlar, yağlar ya da proteinler gibi farklı besin gruplarının da uykuyu etkilediğine dair yayınlar bulunmaktadır. Bu önerilerin birçoğu tıbbi durumu gerektirecek durumlardan ziyade, geçici sürelerde ortaya çıkan durumları telafi etmek için kullanılmaktadır.

Dünya geneli değerlendirildiğinde, kısa süreli uykusuzluk durumunun (3 aydan kısa bir süre) yaklaşık dünya nüfusunu % 30-50 arasında etkilediği bilinmektedir. Sürecin 3 aydan fazla sürmesi ise tıbbi bir rahatsızlık olarak ele alınmakta ve kronik uykusuzluk durumu olarak nitelendirilmektedir. Bu sorunun dünya nüfusunun % 5-10'unu etkilediği düşünülmektedir. Bu sorun, günlük hayatı olumsuz etkileyeceği gibi nörolojik sorunlara da sebep olabileceğinden kaza ya da yaralanma riskini artırmaktadır. Kronik uyku sorunlarının tedavisinde ilaç kullanımının yanı sıra tamamlayıcı tedavi yöntemleri de kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden biri de tıbbi bitkilerin kullanımınıdır. Rahatlatıcı ve sedatif etkileri nedeniyle kullanılan çok sayıda tıbbi bitki bulunmaktadır (Bayır ve Elgin Cebe, 2023).

Uykuyu olumlu etkileyen bitkiler birisi çiçekli bir bitki olan kediotudur (*Valeriana officinalis*). Yapılan bir meta-analizde kedi otunun uyku kalitesini artırdığı belirtilmiştir. Diğer önemli bir nokta yan etki oluşturmadan uykuyu daha iyi hale getirdiği belirtilmektedir (Halsen, 2008). Ülkemizin de kedi otunun doğal yayılım alanı içinde olduğu bilinmektedir. Kedi otunun kök ve rizomları (köksap) drog yapımında kullanılmaktadır. Yapılan bilimsel çalışmalarda, kedi otunun anksiyolitik etkilerinin dışında uykusuzluk üzerinde de olumlu etkileri olduğu bilinmektedir (Bayır ve Elgin Cebe, 2023).

Tarihsel süreç boyunca melisa (*Melissa officinalis*) kullanımı ile ilgili kayıtlar bilinmektedir. Türkçe isimlendirmesinde oğul otu ya da limon otu olarak da kullanımı bilinmektedir. Akdeniz bitkisi olan melisa antik çağlardan beri ünlü hekimlerin şifa vermek için kullandığı bir bitkidir. Paracelsus (1493-1541), bu bitkinin özelliklerinden biri olarak sinir sisteminden kaynaklı durumlarda kullanılabileceği önerisinde bulunmuştur. Orta Çağda ve Rönesans döneminde birçok farklı hastalık için kullanımın yanı sıra uykusuzluk için de tavsiye edildiği bilinmektedir. Anadolu geleneksel halk tıbbında da birçok yörede depresyon, migren, mide rahatsızlıkları, astım, çeşitli ağrılarda ve kalp damar rahatsızlıkları gibi pek çok farklı alanda kullanım bilgisi sunulmuştur. Konuyla ilişkili olarak melisanın sinir sistemini yatıştırıcı ve uyku verici olarak da kullanımı bilinmektedir. Klinik çalışmalarda melisanın anksiyete ve buna bağlı gelişen uykusuzluk sorunlarında da kullanımına ilişkin çalışmalar literatürde bildirilmiştir (Başkal ark. 2017).

Lavanta (*Lavandula angustifolia*) İspanya, Yunanistan ve Kuzey Akdeniz'in dağlık bölgelerinde yetişen çok yıllık çiçekli bir bitkidir. Kokusunun etkili olması nedeniyle parfüm ve kozmetik sektöründe de yaygın kullanımı bulunmaktadır. Lavantanın özellikle uçucu yağının son yıllarda uyku bozuklukları ve uyku niteliğinin iyileştirilmesi amacıyla kullanımı birçok bilimsel yayın aracılığı ile bilinmektedir. Diğer kullanım alanları; analjezik, antimikrobiyal, antifungal antienflamatuvar, antikonvülsan, antioksidan ve anksiyolitik gibi durumlardır (Yalçın, 2022).



Çarkıfelek olarak da bilinen ve tırmanıcı bir bitki olan passifloranın (*Passiflora incarnata*) anavatanı Avustralya, Tropik Amerika ve Asya'dır. Ancak kültüre alınan diğer bölgelerde de yetiştirilmesi mümkündür. Yaygın tıbbi kullanımları arasında doğal sakinleştirici etkisi bilinmektedir. Eczanelerde satılan passiflora şurupları da bu bitkiden yapılmaktadır. Vitamin bakımından (A, C, B1, B2, B5) zengin olan bitki kalsiyum ve fosfor açısından da zengindir. Antioksidan içeriği nedeniyle kansere karşı koruyucu etkisi olup, astım, kas ağrılarında ağrı giderici ve yüksek tansiyon için kullanılmaktadır. Günümüz dünyasının önemli bir sorunu haline gelmiş olan stresin azaltılmasında ve uykusuzluk sorununun tedavisinde passiflora kullanılmaktadır (Uzunoğlu ve Mavi, 2014). Çay formunda hazırlanan passifloranın uyku saatinden önce içilmesinin uyku kalitesini iyileştirdiği belirtilmektedir. Ayrıca anksiyetenin azaltılmasını sağladığı ve anksiyolitik bir ajan olarak kullanımının onaylandığı bilinmektedir (Bayır ve Elgin Cebe, 2023).

Tıbbi olarak yaygın kullanılan bir diğer bitki, sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) bitkisidir. Amerika, Asya ve Avrupa'da yaygın olarak kullanımı olan çiçekli bir bitkidir. Türkiye'de de doğal olarak yetişen bir türdür. Farmakolojik çalışmalarda bitkinin pek çok kimyasal özelliği olduğu tespit edilmiştir. Antiviral ve antidepresan özelliğinin olması araştırma konularından bazılarıdır. Klinik çalışmalarda bitkinin antidepresif etkisinin hiperforin ve flavonoidler naphthodianthronlar diğer bileşiklerin içeriği ile bağlantılı olduğu bulunmuştur (Öz, 2021). Bitkinin içeriğinde bulunan biyoaktif bileşenlerin orta ve hafif şiddette anksiyetede, uyku ve stres üzerinde etkili olduğunun bilinmesinin yanı sıra önemli bir etkisinin de dopamin, serotonin, noradrenalin (norepinefrin) ve GABA salınımının artırılması ile ilgili olduğu belirtilmiştir (Bayır ve Elgin Cebe, 2023).

Merkezi sinir sistemi ile ilgili yapılan deney hayvanları çalışmalarında sedatif etki, antikonvülsan, analjezik, anksiyolitik, anti şizofrenik tedavi sürecinde yarar sağlayabileceği aktarılmıştır. Yapılan klinik bir çalışmada sarı kantaron bitkisinin uyku bozukluğu da çeken depresif hastalarda kullanımında olumlu sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Bu hastalarda yavaş dalga uyku süresini artırdığı görülmüştür (Can ark., 2009). Yapılan iki meta analiz çalışmasının sonuçlarına göre sarı kantaron bitkisinin depresyon

tedavisinde özellikle hafif ve orta şiddetteki durumlarda etkili olduğu ve yan etkisinin az olması nedeniyle kullanımın uygun olduğu sonucuna varılmıştır. Çocuklardaki depresyon tedavisi ile ilgili bir çalışmada, 12 yaş altında bulunun yüz çocuğun, sarı kantaron kullanılarak tedavisi denenmiş ve çalışmanın sonucunda çocuklarda uyku problemleri, konsantrasyon problemleri ve huzursuzluk gibi durumların azaldığı tespit edilmiştir. Antidepresan ilaçlara göre yan etkisinin de az olması nedeniyle güvenli bir seçenek olarak sunulmuştur (Öz, 2021).

Birçok tıbbi bitkinin etkileri eski dönemlerden beri bilinmektedir. Günümüzde de bu etkileri araştırmak için çeşitli laboratuvar araştırmaları yapılmaktadır. Halk hekimliği bilgisi de geçmişten günümüze kullanılan bir bilgi birikimidir. Halk tıbbi olarak kullanılan bitkiler arasında olan mayıs papatyası (*Matricaria chamomilla*), rezene (*Foeniculum vulgare*) ve nane (*Mentha piperita*) gibi bitkiler de hem sindirime iyi gelmesi hem de uyku kalitesinin daha iyi olması için önerilen bitkilerdir. Bu bağlamda ele alınan birçok bitkinin etkinliği içerdiği bileşiklere bağlı olarak değişmektedir. Birçok bitki hem direk hem de dolaylı yoldan farklı hastalıkların tedavi sürecinde kullanılmaktadır. Adı geçen örneklerde olduğu gibi sindirim ve hazım sorunlarına iyi gelen bitkilerin kullanımı, bunlar nedeniyle düzelmiş olan sindirim sorunlarının giderilmesi ise iyi bir uyku kalitesi de sağlayabilecektir.

### **Makro - Mikro Besin Grupları ve Beslenme**

İnsan sağlığını temel olarak etkileyen önemli bir durum beslenmedir. Beslenme aynı zamanda sağlıklı kalabilmenin de temel ögesidir. Bazı istisnalar hariç neredeyse tüm hastalıkların beslenme ile ilişkisi bulunmaktadır. Sağlıklı kalabilme, doğru besinlerin vücuda alınması ile mümkündür. Tüketilen gıdalar, doku ve hücrelerin yenilenmesi, enerji alımının, büyüme ve gelişmenin ve üremenin kısaca fizyolojik fonksiyonların sağlanmasında etkin rol oynamaktadır. Vücut sağlığının korunmasında önemli olan beslenmenin, ruhsal ve sosyolojik sağlığın korunmasında da önemli olduğu bilinmektedir. Kötü beslenme, alınması gereken gıda maddelerinin yetersiz ya da fazla alımı ile oluşabilir. Bu durumda sağlığın korunmasında önemli sorunlar görülebilir. Yeterli ve

dengeli beslenme ise bireylerin cinsiyeti, yaşı ve fizyolojik durumları göz önüne alınarak planlanması ve uygulanması gereken bir durumdur. Sağlıklı beslenme için alınması gereken gıdalar beslenme bilimi çerçevesinde temel besin maddeleri ile makro ve mikro gıdalar olarak ikiye ayrılmıştır. Makro besin öğelerini proteinler, karbonhidratlar ve yağlar oluştururken, mikro besin maddelerini mineraller, vitaminler ve su oluşturmaktadır (Tayar, 2013).

Uyku ve beslenme arasındaki ilişkinin alınan makro ve mikro besin maddeleri ile ilişkili olduğu ve bu durumun uyku kalitesini ve süresini olumlu ya da olumsuz anlamda etkileyebildiği bilimsel çalışmalarla gösterilmiştir. Yapılan çalışmaların çoğunluğunun sağlıklı insanlar üzerine olduğu görülmektedir. Karbonhidratlar ve uyku kalitesi ile ilgili yapılan bazı araştırmalar bulunmaktadır. Yatan hastalarda düşük lif içerikli besinler, yüksek doymuş yağ ve şeker tüketiminin rutin diyetle göre uyku kalitesini olumsuz yönde etkilediği sonucuna ulaşılmıştır. Diğer bir çalışma ise yüksek karbonhidratlı ama düşük yağlı diyet ile normal ya da düşük karbonhidratlı yüksek yağlı diyetler arasında yine yüksek karbonhidratlı diyetin uyku süresini etkilediği daha kısa bir uyku süresine neden olduğu belirtilmiştir. Bir başka çalışmada da yüksek glisemik indekse sahip karbonhidrat tüketiminin, yatmadan yaklaşık olarak dört saat önce tüketilmesinin uykunun gecikmesine neden olduğu bildirilmiştir. Bu durumun nedeni olarak da karbonhidrat tüketimine bağlı olarak, triptofan düzeyindeki değişim neden gösterilmiştir. 3 aylıktan 2 yaşına kadar takip edilen bebeklere ilişkin bir çalışmada ise akşam öğününde yüksek glisemik indeksli karbonhidratlı beslenme yapılmış ve yetişkinlerden farklı olarak daha uzun uyku süreleri tespit edilmiştir (Frank ark., 2017). Bu bağlamda, karbonhidrat tüketiminin uykuya etkisi, farklı yaş gruplarında titizlikle değerlendirilmesi ve daha geniş ölçekli çalışmaların yapılmasını gerektiren bir konu gibi durmaktadır.

Karbonhidratlar açısından sadece yiyecekler değil, içeceklerin de uyku durumunu etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Örnek bir çalışmada iki ayrı gruba yatmadan bir saat önce, düşük ve yüksek glisemik indekse sahip içecekler verilmiş. Uyku kalitesi değerlendirildiğinde yüksek glisemik indeksli içecek tüketenlerin uyku kalitelerinin daha kötü olduğu sonucuna varılmıştır. Bir diğer çalışma Tip 2 diyabet olan kadın hastalar üzerinde

yürütülmüştür. Kesitsel bu çalışmada düşük karbonhidratlı besinler tüketen hastaların uyku durumlarının diğer gruba göre daha iyi olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın sonucu olarak araştırmacılar, alınan karbonhidrat türünün de önem taşıdığını göstermişlerdir (Başpınar ve Yeşilkaya, 2021). Sonuç olarak karbonhidrat tüketimi ve uyku arası ilişki değerlendirildiğinde, karbonhidratın türü yani düşük ya da yüksek glisemik indeksine bağlı olarak değişebilmektedir. Aynı zamanda tüketilen karbonhidratın tüketim zamanı da önem taşımaktadır. Uykuya yakın zamanlarda yüksek glisemik indeksli karbonhidrat tüketimi uykuya geçiş sürecini geciktirmekte ve uyku kalitesini etkilemektedir. Bunun yanı sıra basit karbonhidrat alımına sebze alımının da eksik kalmasının, kötü uyku kalitesi ile sonuçlanabileceği bildirilmiştir (Pattnaik ark., 2022).

Protein içeren gıdaların tümünde triptofan bulunmaktadır. Proteinlerin uyku kalitesini iyileştirici etkisi triptofan ile ilişkilidir. Triptofan alımından sonra melatonin düzeyinin yükseldiği bilinmektedir. Bu durum uyku kalitesini olumlu etkilemektedir (Gezmen Karadağ ve Aksoy, 2009). Hayvansal ürünlerden süt ve süt ürünleri, et, yumurta, fasulye, yer fıstığı, çikolata gibi gıdalar triptofan açısından zengindir. Triptofan, melatonin ve serotoninin öncüsüdür. Bu hormonlar uyku kalitesi ve uykuya dalma sürecinde etkilidir (Başpınar ve Yeşilkaya, 2021). Sıçanlar üzerinde yapılan bir deneyde yüksek triptofan ve protein içerikli besleme yapılan hayvanlarda da daha derin uyku dönemi saptanmıştır (Gezmen Karadağ ve Aksoy, 2009).

Yüksek yağ tüketimi ve uyku arasındaki ilişki fazla yağ tüketiminin uyku süresini kısalttığı, fazla yağ tüketiminin kahvaltıda alımı, gündüz uykusunu engellerken akşam öğününde fazla yağ tüketiminin gece uykusunu kısalttığı yönündedir. (Başpınar ve Yeşilkaya, 2021).

Beslenmede mikro besinlerde öğeleri de önem taşımaktadır. Bazı vitaminlerin uyku ile ilişkisi yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu vitaminler içerisinde D vitamininin ilk akla gelen özelliği temel olarak kalsiyum ve kemik metabolizmasındaki işlevidir. Ancak son yıllardaki çalışmalarda vücut içerisinde önemli bir metabolik faktör olarak görev yaptığı anlaşılmıştır. Eksikliğinde birçok hastalığın ortaya çıkmasında bir etken olarak görülmektedir. Diyabet, enfeksiyonlar, bağışıklık sistemi

hastalıkları, kalp hastalıkları ve kanser gibi birçok hastalıkta etkisi araştırılmaktadır. Yapılan çalışmalarda düşük D vitamini düzeyine sahip bireylerde gündüz uyku halinin artışına ve yorgunluğa neden olduğu aktarılmıştır (Mesci ark., 2016). Omega 3 ve yağ asitleri bakımından zengin olan yağlı balıkların kullanımının D vitamini eksikliğine olumlu katkıları bulunmaktadır. Dolayısıyla omega 3 açısından zengin balıkların tüketiminin uyku kalitesini olumlu etkilediğine dair çalışmalar bulunmaktadır (Pattnaik ark., 2022).

B vitamini grubu beş çeşit vitaminden oluşmaktadır. B1 vitamin (tiamin) B2 vitamini (riboflavin), B3 vitamini (niasin) B6 vitamini (piridoksin) ve B12 vitamini bu grubu oluşturmaktadır. B vitamini grubu vücutta bütünleştirici bir rol oynamaktadır. Nöronların sağlığı için önem taşımaktadır ve aynı zamanda birçok metabolik fonksiyonda işlevleri bulunmaktadır. Çeşitli hastalıklar sonucunda vücutta eksilikleri görülebilir. Yapılan çalışmalarda uykusuzluk yaşayan ve normal uyku sürelerine sahip bireylerin diyetleri değerlendirildiğinde, B vitamini tüketimlerinde büyük farklar bulunmuştur. B1 ve B12 vitamini seviyeleri normal uyuyanlarda daha fazla bulunmuştur. Özellikle B12 vitamininin, sirkadiyen ritim de dahil olmak üzere vücudun biyolojik ritmini etkilediği bildirilmektedir. Takviye olarak alınması durumunda uyku bozukluklarında iyileşme görülmektedir (Lakhan ve Finesmith, 2013). Uyku ile ilişkili olan melatonin hormonunun sentezinde hem B6 vitamini hem de B12 vitamininin ilişkili olduğu bilinmektedir (Helvacı ve Yabancı, 2019).

### **Hormonlar ve Uyku- Beslenme Arasındaki ilişki**

Melatonin, beyinde epifiz bezi tarafından sentezlenen ve salgılanan bir hormondur. Melatonin, insan vücudunda doğal olarak bulunmaktadır. Uyku-uyanıklık döngüsünü düzenleyen bir hormondur. Gözden giren ışık retinadan epifiz bezine iletilir, melatonin salgısı gece ve gündüz döngüsünü görme ile yani göz ile ilişkilidir. Işık melatonin salgılanmasında önemlidir. Melatonin salgısı akşam gün batımıyla birlikte artar. Yatma vakti yaklaştıkça melatonin salınımı artmaya devam eder ve zirveye ulaşır. Melatoninin uykuyu teşvik edici etkileri bulunmaktadır. Dışarıdan melatonin alımının uyku düzenlenmesinde faydaları bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda uykusuzluk

çeken hastalarda, melatonin takviyesi denenmiş ve üç hafta boyunca 2 mg doz melatonin verilmiştir. Uyku kaliteleri, gece uyanma sayılarında azalma ve yaşam kalitelerinde iyileşme görülmüştür (Lakhan ve Finesmith, 2013). Yapılan bir diğer çalışma, uykusuzluk çeken yaşlı bireylerde melatonin, magnezyum ve çinko takviyesi yapılmış, çalışma sonucunda uykuya dalma süresinde ve uyku süresinde iyileşmeler görülmüştür (Frank ark., 2017). Melatonin doğal olarak bulunduğu bazı gıdaların tüketimi günlük uyku düzenlenmesinde katkı sunabilmektedir.

Melatonin açısından zengin besin tüketiminin yeterli olduğu durumlarda, reçeteli uyku ilaçlarının kullanımına gerek olamayabileceği için onların yan etkilerine maruz kalmayı da önleyebilmektedir. Melatonin, doğada bitkilerde ve etlerde, mantarlarda ve çeşitli meyvelerde (ananas, muz, portakal, üzüm, kiraz, vişne gibi) bulunmaktadır. Bir diğer çalışmada doğal bir melatonin kaynağı olan taze vişne suyunun, antioksidan ve antiinflamatuvar etkisinin de etkisiyle uyku kalitesine olumlu etki yapabileceği belirtilmiştir (Pattnaik ark., 2022).

Uyku durumunu etkileyen hormonlardan biri de ghrelin hormonudur. Büyüme hormonunun salınımı, besin alımı, vücut ağırlığının ayarlanması ve enerji dengesinde görev alır. Bu hormonun sentezi, büyük ölçüde midede olmasına rağmen, vücudun bağırsak, kalp akciğer, pankreas, böbrek ve karaciğer gibi farklı organlarında da varlığı tespit edilmiştir (İlhan ve Erdost 2009, Ergul Erkeç ark., 2018) Ghrelinin uyku ile ilişkisi, uyku sırasında sindirim sistemi çalışırken iştahı artıran ghrelin hormonu azalmaktadır ve leptin hormonu ise artmaktadır (Bektaş ve Garipağaoğlu, 2016).

Bu süreçte leptin hormonu ise iştahı azaltan hormondur. Yapılan farklı çalışmalarda kısa uyku süresinde ghrelin seviyesinde artış görülürken, leptin seviyelerinde azalma olduğu görülmüştür. Bu hormonal değişimlerin, aç ya da tok hissetmek ile ilgisi olduğundan, fazla besin alımına neden olan ghrelindeki artış, bireylerin fazla kalori almasına ve ağırlık artışına neden olabilmektedir. Beden kütle indeksi yüksek obez bireylerde bu bağlamda daha az uyku süresi, uyku derinliğinin yeterli olmaması ve uykudan uyanma gibi sorunların daha fazla yaşandığı bildirilmiştir (Bektaş ve Garipağaoğlu, 2016). Sonuç olarak ghrelinin uykuyu düzenleyici ve kolaylaştırıcı bir etkisi

bulunmaktadır. Bu durum ancak yaş, cinsiyet ghrelin zirveleri arasındaki zamanlama gibi birçok faktörle de ilişkidir.

Melatonin, serotonin, triptamin gibi bileşiklerin sentezinde görev alan aromatik bir aminoasit olan triptofanın, birçok fizyolojik durum ile ilişkisi bulunmaktadır. İştah, ağırlık artışı sorunlarında, uyku düzeni, psikolojik ve ağrı gibi durumlarda etkisi bulunmaktadır. Triptofanın uyku üzerinde olumlu etkisi bilinmektedir. Triptofan, kognitif bozukluklar, depresyon, kronik ağrı durumları ve uyku sorunlarında destek olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda kilolu bireylerde enerji alımını azaltması sebebiyle ağırlık kaybı sağlaması bir başka özelliğidir. Triptofan açısından zengin gıdalar arasında; ton balığı, dana eti, yumurta, peynir ve süt gibi hayvansal gıdaların yanı sıra buğday, yulaf, ekmek, muz gibi gıdalar sayılabilir. Uyku üzerindeki etkisini melatonin aracılığı ile sağlayan triptofan ile ilgili çalışmalardan biri Amerika’da erkek bireyler üzerinde yapılmıştır. Çalışmada bir hafta boyunca triptofan açısından fakir bir diyet uygulanmış ve uyku saatinden yaklaşık 5 saat önce içeriğinde triptofan olmayan aminoasit karışımı içecekler içirilmiştir. Sonuç olarak uyku süresi ve uyku verimliliğinin azaldığı ve gecikmiş REM uykusu durumunun ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Triptofan desteğinin, ihtiyaca göre uygun miktarlarda alımı, hem sağlıklı hem de uyku problemi olan erişkin bireylerde gün boyu uyku ve uyanıklık evrelerinin düzenlenmesinde, bunun yanı sıra uyanıklık zamanlarında da rahatlatıcı ve sakinleştirici etki göstermektedir. Japonya’da 0-8 yaş aralığındaki çocuklar üzerinde yapılan bir araştırmada sabahları uyanma zorluğu çeken ve gece uykusuna başlamada zorluk yaşayan çocukların kahvaltılı durumları incelenmiştir. Kahvaltıda alınan triptofan düzeyinin yeterli olmadığı bu durumun sirkadiyen ritmi ve uyku kalitesini etkilediği sonucuna ulaşılmıştır. Sonuç olarak triptofan alımının hem çocuklarda hem de yetişkinlerde uyku sağlığının korunmasında önemli bir etkisi bulunmaktadır (Öztürk ve Yabancı Ayhan, 2020).

## SONUÇ

Uyku ve beslenme hayatın vazgeçilmezi ve sağlığın korunmasında temel olan biyolojik ve fizyolojik olaylardır. Hayatın yaklaşık olarak üçte birinin uykuda geçtiği düşünüldüğünde, bedensel ve ruhsal sağlığın

korunmasındaki etkisi daha anlaşılır olacaktır. Evrimsel süreç boyunca canlılar için uyku pek çok avantajı da beraberinde getirmiştir. Bu avantajlardan en önemlisi, fizyolojik olarak beyin ve beden sağlığının korunmasıdır. Sonuç olarak uyku, beynin spesifik aktivitesinin ayrıntılı ve karmaşık mekanizmalar tarafından düzenlendiği dinamik bir davranıştır ve pek çok iç ve dış etmen uykuyu etkilemektedir.

Uyku sağlığını bozan pek çok etki olabilmektedir. Günlük yaşamın insana getirdiği stres, çalışma ya da özel hayatındaki zorluklar, çevresel ve iklimsel etmenler, hatta yakın geçmişte yaşanan pandemi süreci gibi olumsuz etkileyen her koşul uyku kalitesi ya da süresini etkilemekte bu da sağlık açısından olumsuzluk oluşturabilmektedir. Vardiyalı olarak çalışan bireyler üzerinde yapılan çalışmalarda uyku düzensizliklerinin etkileri pek çok çalışmada gösterilmiştir. Kısa ya da uzun süreli uykusuzluğa maruz kalmanın insan sağlığına olumsuz etkileri, uykusuz kalmanın süresinin uzunluğuna bağlı olarak artış göstermektedir.

Uyku kalitesini etkileyen önemli bir faktör de beslenmedir. Uyku ve beslenme ilişkisi çift taraflı değerlendirilmesi zorunlu olan bir konudur. Uyku sağlığının yeterli ve uygun süreli olabilmesinin önemli bir etmeni de beslenmedir. Sağlıklı ve dengeli beslenme de uyku kalitesini ve süresini artırmaya yardımcı olmaktadır. Benzer şekilde kötü ve yetersiz bir uyku da yeme alışkanlıklarını değiştirebilmektedir.

Uyku sorunlarını azaltmak için kullanılan sağlıklı ve dengeli beslenme önerileri, tıbbi bitkilerin kullanımı, beslenme destekleri ve hormon takviyeleri ile sentetik ilaç uygulamalarıdır.

Dünya genelinde değerlendirme yapıldığında nüfusun %18'inin uykuya yardımcı doğal ürünler kullandığı bilinmektedir. Günlük hayatlarında besin takviyesi alanların ise yaklaşık % 30'unun bunu uyku sorunları için tercih ettiği belirtilmektedir. Yapılan bilimsel araştırmalarda melatoninin uykuya başlama süresini ve gece uyanmalarını azaltmada etkisi bulunmaktadır. Ghrelin, triptofan, serotonin gibi hormonların da bu anlamda uyku açısından önemli olduğu bilinmektedir (Lakhan ve Finesmith, 2013) Tıbbi bitkilerin bazılarının örneğin kedi otunun, melissa, passiflora ya da lavanta gibi bitkilerin uyku kalitesine katkısı bilimsel çalışmalarda



gösterilmiştir. Bu anlamda ilaç tedavilerinden önce kronik olmayan uyku sorunlarında öncelikle denenmesi gereken grubu oluşturabilmektedir. Makro ve mikro besin öğelerinin doğru miktarlarda ve sirkadiyen ritme uygun zamanlarda alınmasının uyku kalitesini ve süresini etkilediği bilinmektedir.

Günümüzde ilgi çeken ve halen araştırılmaya devam eden bir konu olan uyku ve beslenme arasındaki ilişkinin daha net anlaşılması için bilimsel çalışmaların ve laboratuvar araştırmalarının yeni ve güncel bilimsel veriler sunacağı açıktır.

**KAYNAKLAR**

1. Amlaner Jr. C.J, Lesku J.:A, Rattenborg N. C., (2009) The Evolution of Sleep “Basics of Sleep Guide (pp.11-19) Edition: 2nd Edition Chapter: 1 Publisher: Sleep Research Society
2. Anafi R.C., Kayser M. S. and Raizen D. M. (2019) Exploring phylogeny to find the function of sleep Nature Reviews Neuroscience volume 20, pages109–116
3. Başkal G., Köngül E., Şeker Karatoprak G (2017) Melissa officinalis (Oğul otu)’in geleneksel kullanımı, Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences) , cilt.26, ss.267-269, 2017 (Hakemli Dergi)
4. Başpınar, T., Yeşilkaya, B. (2021). Beslenme ile Uyku İlişkisi. Fenerbahçe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2021;1(2), 105-116
5. Bayır E., Cebe Elgin G., (2023) Anksiyete ve Uyku Bozukluklarında Kullanılan Tıbbi Bitkiler Medicinal Herbs Used In Anxiety And Sleep Disorders, Ankara Ecz. Fak. Derg. / J. Fac. Pharm. Ankara, 47(3): 1084-1100, 2023 Doi: 10.33483/jfpau.1270660
6. Bektaş B. D. ve Garipağaoğlu M. (2016) Yetişkin Kadınlarda Beden Kütle İndeksi ile Gece Yeme Sendromu ve Uyku Düzeni Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi, Bes Diy Derg 2016;44(3):212-219
7. Bora İ.H., Bican A. (2007) Uyku Fizyolojisi The Physiology Of Sleep Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007, 3(23):1-6
8. Can Ö.D, Öztürk Y., Demir Özkay Ü. (2009) Doğal Bir Antidepresan: Hypericum Perforatum L. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2009;29(3):708-15
9. Ergul Erkeç O., Algul S., Kara M. (2018) Evaluation of ghrelin, nesfatin-1 and irisin levels of serum and brain after acute or chronic pentylenetetrazole administrations in rats using sodium valproate, Neurological Research, 40:11, 923-929, DOI: 10.1080/01616412.2018.1503992
10. Frank, Sarah, Kelli Gonzalez, Lorraine Lee-Ang, Marielle C. Young, Martha Tamez, and Josiemer Mattei. (2017). “Diet and Sleep Physiology: Public Health and Clinical Implications.” *Frontiers in Neurology* 8 (1): 393. doi:10.3389/fneur.2017.00393. <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2017.00393>
11. Gezmen Karadağ M., Aksoy M. (2009) Uyku regülasyonu ve beslenme, Göztepe Tıp Dergisi 24(1):9-15, 2009, ISSN 1300-526X
12. Güneşer R., Ezgi Atalay E. (2020) Ambulans Servisi Çalışanlarının Uyku Kalitesi, İş Stresi Ve Beslenme Davranışlarının

- Değerlendirilmesi, *Journal of Pre-Hospital - Hastane Öncesi Dergisi*, JPH, OCTOBER 2020, 5(2):143-156
13. Halson, S.L. (2008) 'Nutrition, sleep and recovery', *European Journal of Sport Science*, 8: 2, 119 -126 DOI: 10.1080/17461390801954794 URL: <http://dx.doi.org/10.1080/17461390801954794>
  14. Healy KL, Morris AR and Liu AC (2021) Circadian Synchrony: Sleep, Nutrition, and Physical Activity. *Front. Netw. Physiol.* 1:732243. doi: 10.3389/fnetp.2021.732243
  15. Helvacı, G., Yabancı Ayhan, N. (2019). Sporcularda uyku kalitesi ve beslenme yaklaşımları. *CBÜ Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 14 (2), 188-198.
  16. İlhan ve Erdost (2009) Ghrelin Uludag Univ. J. Fac. Vet. Med. 28 (2009), 1: 67-74
  17. Keene A. C and Duboue E. R. The origins and evolution of sleep, *Journal of Experimental Biology* (2018) 221, jeb159533. doi:10.1242/jeb.159533
  18. Kurtulmuş S. ve Kök Taş T. (2015). Gıdalarda bulunan l-triptofan, serotonin, melatonin profilleri ve sağlık üzerine etkileri. *Türk Tarım - Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 3(11), 877-885.
  19. Lakhan S.E. and Finesmith R.B. Nutritional supplements and sleep: an overview, (2013) Preedy V.R. et al. (eds.), *Handbook of nutrition, diet and sleep*, Human Health Handbooks no. 3 DOI 10.3920/978-90-8686-763-9\_ , Wageningen Academic Publishers
  20. Lesku John A, Rattenborg Niels C., Amlaner Charles J. (2005) “The Evolution of Sleep: A Phylogenetic Approach” *Sleep: A Comprehensive Handbook* Book Editor(s):Teofilo Lee-Chiong M.D. Chapter 8 First published: 04 November 2005 <https://doi.org/10.1002/0471751723.ch8>
  21. Mesci E., Mesci N., İçağasioğlu A. (2016) D vitamini eksikliğinin yorgunluk, gündüz uykululuk hali ve fiziksel aktivite düzeyi ile ilişkisi *Türk J Phys Med Rehab* 2016;62(3):222-228 DOI: 10.5606/tftrd.2016.12258
  22. Mutti C, Misirocchi F, Zilioli A, Rausa F, Pizzarotti S, Spallazzi M and Parrino L (2022), Sleep and brain evolution across the human lifespan: A mutual embrace. *Front. Netw. Physiol.* 2:938012. doi: 10.3389/fnetp.2022.938012
  23. Öz M., (2021) *Hypericum Perforatum*'un Depresyon Tedavisi Üzerine Etkisi: Bir Gözden Geçirme *GETATDER* 2021;3(2):12-19

24. Öztürk M. E. ve Yabancı Ayhan N. (2020) Triptofan ve Sağlık, Geleneksel ve Tamamlayıcı Tıp Dergisi, J Tradit Complem Med. 2020;3(3):406-14
25. Pattnaik H, Mir M, Boike S, et al. (2022) Nutritional Elements in Sleep. *Cureus* 14(12): e32803. DOI 10.7759/cureus.32803
26. Rial, R.V.; Canellas, F.; Akaârir, M.; Rubiño, J.A.; Barceló, P.; Martín, A.; Gamundí, A.; Nicolau, M.C. The Birth of the Mammalian Sleep. *Biology* 2022, 11, 734. <https://doi.org/10.3390/biology11050734>
27. Samson D. R. Crittenden A.N., Mabulla I.A. , Mabulla A.Z.P. (2017) The evolution of human sleep: Technological and cultural innovation associated with sleep-wake regulation among Hadza hunter-gatherers *Journal of Human Evolution* 113 (2017) 91- 102 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhevol.2017.08.005>
28. Spaeth A. M, Dinges D. F., Goel N, (2013) Effects of Experimental Sleep Restriction on Weight Gain, Caloric Intake, and Meal Timing in Healthy Adults *SLEEP*, Vol. 36, No. 7, 2013
29. Şahin, H., Yıldırım, A., Aşilar, R. H., Çebi, K., & Güneş, D. (2020). Birinci Basamak Sağlık Kuruluşuna Başvuran Bireylerde Beslenme Davranışları ile Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki. *Türk Uyku Tıbbı Dergisi*, 7(1):29-39
30. Tayar M, Haşıl Korkmaz N., Özkeleş E. (2013) Beslenme İlkeleri, Dora Yayınları Bursa
31. Ulusoy Y. (2020) Uykunun Egzersiz Performansı Üzerine Etkisi: Uyku, Beslenme ve Toparlanma İlişkisi, Çomü Spor Bilimleri Dergisi, Cilt:3 Sayı:3 Yıl: 2020
32. Unger M.M ve Oertel (2013) Ghrelin: a gastric peptide linking sleep and energy balance, Preedy V.R. et al. (eds.), *Handbook of nutrition, diet and sleep*, Human Health Handbooks no. 3 DOI 10.3920/978-90-8686-763-9\_ , Wageningen Academic Publishers
33. Uysal H., Yıldız Ayvaz M, Oruçoğlu H. B., Say E. (2018), Üniversite Öğrencilerinin Beslenme Durumu ve Uyku Kalitesinin Değerlendirilmesi *Journal of Turkish Sleep Medicine* 2018;5:31-9 DOI:10.4274/jtsm.69775
34. Uzunoğlu F., Mavi K. (2014) Tıbbi bir Mucize; Çarkıfelek (*Passiflora spp.*) bitkisi Uluslararası Mezopotamya Tarım Kongresi -International Mesopotamia Agriculture Congress 22-25 Eylül September 2014 Diyarbakır
35. Yalçın A. (2022) Deneysel Total Uyku Yoksunluğu Modelinde *Lavandula Angustifolia* Uçucu Yağının Beynin Uyku-Uyanıklık Bölgelerinde Nörotransmitter İfadelerine Etkisi, Süleyman Demirel

- Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Ana Bilim Dalı  
yayımlanmamış Doktora Tezi
36. Yıldırım B. D., Özçelik Ersü D. (2023) Uyku ve Beslenme, Arel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2023, 7(1), 24-32
  37. Yüksek A. (2019)., Yaşlı Fizyolojisi, “Yaşlanma ve Uyku Fizyolojisi”, Us Akademi, Editör: Kılavuz A, Sumru, Savaş, S. Akçıçek F., Basım Sayısı:1, Sayfa 221-231, ISBN:978-605-9358
  38. Zengin N. (2019) Yaşlanma Teorileri ve Geriatrik Değerlendirme Yaşlı Bakımı Editör Bölüktaş R.P. “Yaşlılarda Uyku Sorunları” İstanbul Üniversitesi Açık ve Uzaktan Eğitim Fakültesi İstanbul-2019

## **BÖLÜM VIX**

### **ARALIKLI AÇLIK VE METABOLİK DURUM ÜZERİNE ETKİLERİ**

Uzm. Dr. Emine İNCE<sup>1</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10457703>

---

<sup>1</sup> Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye. eminealkanince@gmail.com, Orcid ID: 0009-0005-0478-4783



## GİRİŞ

Obezite ve metabolik sendrom (MetS), dünya çapında giderek büyüyen bir sorundur. Bu sorunların patofizyolojik etkilerine karşı yenilikçi tedaviler bulmak için tıbbi yöntemleri araştırmaya yönelik birçok çalışma yapılmaktadır. Yeni tıbbi tedavi yöntemlerinin önemli ölçüde artmasına rağmen, son zamanlarda çeşitli beslenme yöntemleri yoluyla beslenme kalıplarının iyileştirilmesine yönelik ilgi de artmaktadır. Aralıklı açlık, obezite ve metabolik sendromun yönetimine yönelik, enerji içeren her türlü gıda ve sıvılardan periyodik aralıklarla tamamen uzak durmayı içeren, farmakolojik olmayan bir diyet yaklaşımıdır (Lavalley ve ark., 2022).

Aralıklı açlık aynı zamanda ağırlığını kontrolü, kardiyovasküler sağlık ve oksidatif stres üzerindeki faydaları nedeniyle önerilen bir beslenme şeklidir. Bu beslenme yöntemi, genel olarak ağırlık azalmasına yol açar ve dislipidemi ve kan basıncındaki iyileşme gibi metabolik sendrom parametreleri üzerinde olumlu yönde etkilidir (Vasim ve ark., 2022).

Dünyanın en eski geleneklerinden biri olan oruç, çeşitli topluluklar arasında dini ya da kültürel sebeplerle uygulanır. Yine eski zamanlarda hastalıklara şifa bulma amacıyla kullanılmıştır. Modern tıbbın babası olarak bilinen Hipokrat "Hastayken yemek yemeğe devam etmek, hastalığını beslemektir." diyerek açlığın aslında bir tedavi yöntemi olduğunu vurgulamıştır. Eski Yunanlılar ise orucun bilişsel yetenekleri geliştirdiğine inanıyordu. Antik Yunan yazarlarından Plutarkhos'un "İlaç kullanmak yerine, bugün oruç tutmak daha iyidir." sözü de yine açlığın faydalı olduğunu vurgulamaktadır. Modern Batı tıbbının (Galen ve Hipokrat ile beraber) üç önde gelenlerinden biri olan ve toksikoloji biliminin kurucularından olan Philip Paracelsus ise oruç ile ilgili "Oruç en büyük çaredir; içimizdeki doktordur." sözü ile orucun önemli olduğunu belirtmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nin kurucularından biri olan Benjamin Franklin ise "Tüm ilaçların en iyisi dinlenmek ve oruç tutmaktır" demiştir. Oruç aynı zamanda manevi açıdan tüm büyük dinlerin bir parçası olarak uygulanmaktadır (Kerndt ve ark., 1982).



## 1. Aralıklı Açlık ve Kalori Kısıtlaması

Kalori kısıtlaması, aralıklı oruçtan farklı olarak yetersiz beslenmeyle sonuçlanmayan toplam kalori alımı miktarında azaltma yapılarak uygulanan bir beslenme şeklidir. Kalori kısıtlaması sürekli yapıldığında vücut ağırlığının azalması ve ömür süresinin artmasıyla sonuçlandığı bulunmuştur. Kısa süreli kalori kısıtlamasının aşırı kilolu insanlarda (6 ay) kardiyovasküler açıdan birçok risk faktörünü azalttığını, mitokondriyal fonksiyonu iyileştirdiğini ve insüline karşı duyarlılığı artırdığı tespit edilmiştir (Nowosad ve ark., 2021).

## 2. Aralıklı Açlık ve Sirkadiyen Ritim

Sirkadiyen ritim 24 saatlik zaman dilimi içinde vücutta görülen davranışsal, fizyolojik ve moleküler değişiklikleri belirtir. Sirkadiyen saat ise metabolizmanın temel düzenleyicisi olarak hormon salgılanması, glikoz dengesi, kardiyovasküler sistem, uyku-uyanıklık döngüsü, vücut enerjisinin ve ısısının dengesinin ayarlanması gibi biyolojik süreçlerin bir çoğunda önemli rol oynar (Serin ve ark., 2019). Sirkadiyen ritme gıda tüketiminin zamanlaması ve gıda yoksunluğu gibi belirli davranışlar etki edebilir. Kortizol, leptin ghrelin ve melatonin düzeyleri sirkadiyen ritim ile ilişkili olup, bu hormonların seviyeleri aydınlık-karanlık siklusuna göre değişiklik gösterir ve beslenme uyku gibi durumlardan etkilenir.

Tüm canlılar, fizyolojik olarak metabolizma kapsamındaki işlevlerini düzenli olarak sürdürmek için biyolojik saatlerini gece ve gündüz siklusuna göre ayarlamaktadır (Longo ve ark, 2016). Gün içerisindeki zaman, fiziksel koordinasyona, enerji düzeyine, hormonal duruma etki edip uyku ve metabolizma gibi metabolik fonksiyonların birçoğunun sürdürülmesinde etkili olur. Yapılan çalışmaların birinde, uyku kalitesini azaltan durumlardan birinin gece yeme olduğu belirtilmiştir (St-Onge ve ark, 2016). Buna dayanarak normal olmayan sirkadiyen zamanlarda beslenmenin, sirkadiyen ritim bozukluğuna sebep olarak, uyku düzeninin bozulmasına yol açacağı bildirilmiştir. Bunun sonucu olarak da kanser, diyabet ve obezite gibi hastalık riskleri artabilmektedir (Patterson ve ark., 2015) .

### 3. Aralıklı Açlık Yöntemleri

Günümüzde pratikte uygulanan ve önerilen çeşitli aralıklı oruç protokolü/yöntemi vardır. Modifiye açlık, alternatif gün açlık, dini veya manevi nedenlerle uygulanan oruç ve zaman kısıtlı beslenme genel olarak karşılaşılan aralıklı açlık örneklerindedir.

Alternatif gün açlık yönteminde, bir gün (24 saat) yiyecekler ve içecekler istenildiği kadar tüketilirken, diğer gün (24 saat) enerji içeren yiyecekler ve içecekler hiç tüketilmez. Hiç enerji almamanın oluşturduğu zorluklar sebebiyle bu yöntemde, aç olunan günlerde 12:00-14:00 saatleri arasında enerji ihtiyacının maksimum % 25'ini alacak şekilde tek öğün beslenerek de uygulanabilir (Varady ve ark., 2013).

Modifiye açlık yönteminde ise uygulayan kişi haftada beş gün istediği kadar yiyecek ve içecek tüketebilirken, haftanın diğer iki gününde ise yaklaşık olarak 500 kcal'den aşağı besin tüketebildiği, bir günde enerji ihtiyacının % 25'ini alacak şekilde uygulanan bir yöntemdir (Varady, 2011). Bu yöntem, arka arkaya iki günde enerji kısıtlaması ve diğer beş günde yiyecek ve içecek tüketiminin serbest olduğu günleri içeren 5:2 olarak bilinen yaklaşımın temelidir.

Başka bir aralıklı açlık yöntemi ise zaman kısıtlı beslenme yöntemidir. Bu yöntemde göre kişiler, günün bir kısmında olması şartıyla, kendi isteklerine göre enerji tüketimlerini sağlar (Upadhyay ve ark., 2019). Bu yöntemde ne yenildiğinden daha çok, ne zaman yenildiği önemlidir. Besin alımının günlük yaklaşık olarak 8 saat ya da daha az bir kısmında yapıldığı ve diğer saatlerde besin almama temeline dayanan bu yöntem, 20:4, 18:6 veya 16:8 şeklinde üç farklı tarzda uygulanabilir. 16 saatlik açlıktan sonra 8 saatlik beslenme seansından oluşan 16:8 yöntemi en sık kullanılan yöntemdir (Malinowski ve ark., 2019). Günün hangi saatinde beslenme zamanının olacağı ile ilgili fikir birliği yoktur. Çalışmaların planlamasında, erken dönem kısıtlı beslenme (08:00-14:00 saatler arası), gün ortası kısıtlı beslenme (10:00- 17:00 saatler arası) ve geç dönem kısıtlı beslenme (12:00-20:00 saatler arası) olarak uygulama yapılmıştır (Regmi ve ark., 2020). Bu konu ile ilgili yapılan başka çalışmalarda günün erken saatlerinde uygulanan zaman kısıtlı beslenmenin, kardiyometabolik parametreler üzerinde pozitif

etkiler yaptığı ve obeziteyi azalttığı ile ilgili umut verici sonuçlar elde edilmiştir (Sutton ve ark., 2018).

Son zamanlarda, metabolizmanın sağlıklı olarak işleyebilmesi için zaman kısıtlamalı beslenme düzeninin önemini gösteren birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarla, aralıklı açlık uygulamasının, insan metabolizması üzerinde faydalı yönleri gösterilmiştir. Zaman kısıtlı beslenme, enerji alımını ve vücut ağırlığını azalttığı, vücut yağ oranını, kan şekerini, kan basıncını, glikoz toleransını, trigliserit seviyesini ve inflamatuvar parametreleri düşürdüğü çalışmalarda gösterilmiştir (Moro ve ark., 2016; Martens ve ark., 2020; McAllister ve ark., 2020).

#### **4. Aralıklı Açlık Fizyolojisi**

Aralıklı açlık yöntemlerinin, sağlık üzerinde vücut ağırlığı kaybına ek olarak diyabet, prediyabet, kardiyovasküler problemler, nörodejeneratif rahatsızlıklar, kanser ve inflamasyon gibi birçok hastalıkla ilişkili olabileceği tespit edilmiştir (Mattson ve ark., 2018).

Aralıklı açlık, farklı mekanizmalarla metabolizmayı etkileyerek sonuç vermektedir. Bu mekanizmalarda ilk olarak; aralıklı açlık dönemlerinde keton cisimcikleri oluşur. Hücrelerin temel enerji kaynakları glikoz ve yağ asitleridir. Yemek sonrası enerji oluşturmak için ilk olarak glikoz kullanılırken, oluşan yağ ise trigliserit olarak adipoz dokularda depolanır. Açlık durumunda, enerji oluşumunu sağlamak için, trigliseritler parçalanarak yağ asitleri ve gliserol oluşur. Karaciğer, açlıkta yağ asitlerini başta beyin olmak üzere, birçok dokuda önemli enerji kaynağı olan keton cisimlerine çevirir. Tokluk durumunda ise kanda keton cisimlerinin seviyeleri düşüktür ancak açlık durumuna geçildikten sonra 8-12 saat içinde yükselmeye başlar (de Cabo ve ark., 2019). Keton cisimleri, enerji kaynağı olarak kullanılmasına ek olarak; birçok hücresele yolakta etki gösteren, metabolizmada önemli fonksiyonları olan, sağlık ve yaşlanma üzerine etkisi bilinen, protein ve moleküllerin birçoğunun ekspresyonunun ve aktivitesinin düzenlenmesini sağlayan maddelerdir (Newman ve ark., 2017). Ayrıca, keton cisimlerinin, psikiyatrik ve nörodejeneratif bozukluklar ve beyin sağlığı üzerine etkili olan beyin kaynaklı nörotrofik faktörün gen ekspresyonunu uyardığı gösterilmiştir (de Cabo ve ark., 2019).

Aralıklı açlık diğer bir yöntemle sirkadiyen ritim ile metabolik regülasyonu düzenleyerek etki göstermektedir. Gün içerisinde alınan besinler ve onların zamanlaması sirkadiyen ritme etki etmektedir. Normal beslenme saatlerinin dışında, özellikle gecenin geç saatlerinde yemek tüketiminin, sirkadiyen ritme negatif etki ederek enerji dengesini etkileyip diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve obezite gelişimine neden olabileceği belirtilmektedir (Boege ve ark., 2021). Aralıklı açlık uygulamalarının ise vücudun sirkadiyen ritmi ile uyumlu olup, obeziteye ve diğer birçok kronik hastalığa karşı koruyucu bir yöntem olabileceği düşünülmektedir (Nowosad ve ark., 2021).

Ayrıca aralıklı açlık, bağırsak mikrobiyotası üzerine etki göstererek sağlığını korunmasını sağlamaktadır. Açlık durumunda, laktat ve asetat gibi mikrobiyota fermentasyon ürünlerinin artmasına bağlı olarak bej yağ dokusu hücrelerinde (beyazdan kahverengi yağlı dokuya geçiş süreci) monokarboksilat taşıyıcı-1 ekspresyonunun ayarlanmasıyla insülin direnci, obezite ve karaciğer yağlanması tedavisini sağlamada yardımcı olmaktadır. Yapılan çalışmaların birinde, aralıklı açlığın, kahverengi yağ dokusunda artış sağladığı ve bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek obeziteyi azalttığı tespit edilmiştir (Li ve ark., 2017).

## **5. Aralıklı Oruç ve Ağırlık Kaybı**

Aralıklı açlığın obezite açısından faydalı etkileri, kısmen de olsa, açlık sırasında yakıt kaynağı olarak glikoz kullanımı yerine, yağ asitlerinin ve ketonların kullanmasından kaynaklanmaktadır. Aralıklı oruç tutmanın yağlanmayı azalttığı gösterilmiştir. Yağlanmadaki bu azalma nedeniyle kişilerin leptin/adiponektin düzeylerinde ve duyarlılığında olumlu etkisine dayanarak iyileşmeler, iştah kontrolünün iyileşmesine neden olur (de Cabo ve ark., 2019). Leptin, hipotalamusa ve diğer beyin bölgelerine gönderilen sinyalleri değiştirerek, gıda alımını baskılayarak ve enerji harcamasını artırarak vücut ağırlığının düzenlenmesinde rol oynar. Adiponektin çeşitli reseptörlere etki ederek iskelet kası ve hepatik yağ asidi oksidasyonunun artmasına, hepatik glukoneojenezin azalmasına ve glikoz alımının artmasına neden olur. Adiponektin düzeyleri visseral yağ birikimiyle orantılı olarak azalır (Vasim ve ark., 2022).

Uygulanan aralıklı açlık yöntemine ve süresine göre vücut ağırlığında azalma ve vücutta bazı metabolik değişiklikler meydana gelir. Aralıklı açlık uygulanan çalışmalarda, bireylerin ağırlığında azalma ve bunun sonucu olarak da bel çevresinde incelmeye meydana gelir (Sundfor ve ark. 2018). Uygulanan diyetle ilgili olarak aralıklı açlık ile elde edilen vücut ağırlığı kaybı değişebilir. Örneğin Zubrzycki ve ark. (2018) tarafından yapılan bir çalışmada, üç ay boyunca modifiye açlık (kişinin haftada beş gün yiyecek ve içecekleri istediği kadar tüketip, diğer iki günde ise yaklaşık 500 kcal'nin altında beslenmesi) yöntemi ile düşük enerjili diyetler (her gün yaklaşık % 25 oranında azalan enerji alımı) arasındaki fark incelenmiştir. Çalışma sonucunda, ağırlıkta benzer oranda düşüşler izlenirken, aralıklı açlık grubunda yağ oranında azalma daha fazla gözlenmiştir (Zubrzycki ve ark., 2018). Yine alternatif gün açlık yönteminin beden kütle indeksi ve ağırlık kaybı üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, 32 kişi 12 hafta süresince, alternatif gün açlık grubu ve kontrol grubu olmak üzere gruplara ayrılmıştır. Alternatif gün açlık grubundaki kişilerin vücut ağırlıklarının  $5.2 \pm 0.9$  kg ve vücut yağ miktarının  $3.6 \pm 0.7$  kg istatistik olarak anlamlı azaldığı tespit edilmiştir (Varady ve ark., 2013).

Bunlara dayanarak, aralıklı açlık yöntemlerini uygulayan kişilerde yemek yeme için harcanan süre azalırken, bunun sonucu olarak enerji alımında azalma ve obezite riskinde düşüş gözlenmektedir. Açıklanan bu mekanizmalar gösteriyor ki aralıklı açlık yöntemleri vücut ağırlığı kaybını sağlayarak obezitenin tedavisine pozitif etki etmektedir.

## **6. Aralıklı Açlık ve Bazı Hastalıklara Etkisi**

### **6.1. Aralıklı Açlık, Diyabet ve Prediyabet**

Vücutta insülin hormonunun salgılanmasının miktarı ve sıklığı kan şekeri seviyesine bağlı olarak düzenlenmektedir. Açlık sırasında insülin pulsatile olarak salınır, ancak salınan insülin düşük kan glukozu sebebiyle daha azdır (Zubrzycki ve ark., 2018) Açlık sonrasında ise insüline duyarlılık artar ve insülin seviyelerinde azalma olur. Açlık sırasında ve postprandial dönemde glikoz miktarında iyileşme sağlanır. Bu bilgilere dayanarak, aralıklı açlık yöntemlerinin, diyabet ve diyabete bağlı oluşan komplikasyonları azaltmada etkili olabileceği düşünülmektedir.

Obez kişilerde modifiye aralıklı açlık yönteminin altı ay boyunca uygulandığı bir çalışmada, glukoz seviyelerinde % 3.4 düşme tespit edilmiştir (Zubrzycki ve ark., 2018). Başka bir çalışmada ise 3 ay boyunca aşırı kilolu veya obez kadınlara modifiye aralıklı açlık ve günlük enerji kısıtlaması uygulanmıştır. Bu çalışma sonucuna göre modifiye aralıklı açlık uygulanan kişilerin açlık insülin değerleri % 19.4, HOMA-IR değerleri ise % 25 oranında azalmıştır. Günlük enerji kısıtlaması uygulanan kişilerde ise insülin konsantrasyonu ve HOMA-IR değerlerinin etkilenmediği gözlenmiştir (Harvie ve ark., 2013). Aşırı kilolu ya da obez bireylerde ve prediyabeti olan erkeklerde yapılan başka bir çalışmada ise beş hafta boyunca uygulanan zaman kısıtlı besleme sonuçları değerlendirilmiştir. Buna göre, açlık insülin değerinin azaldığı ve kilo kaybı olmadan da oral glikoz tolerans testinden türetilmiş  $\beta$ -hücreli yanıt ve insülin direnci endekslerinin iyileştiği gözlenmiştir (Sutton ve ark., 2018).

## **6.2. Aralıklı Oruç ve Kardiyovasküler Risk**

Aralıklı açlık uygulamalarının kardiyovasküler hastalıklar üzerinde de etkisi vardır. Aralıklı açlık uygulaması total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol üzerine etki göstererek plazma lipit profiline pozitif etki gösterip kardiyovasküler hastalık riskini azaltmaktadır (Zubrzycki ve ark., 2018). Obezlerde sekiz hafta uygulanan alternatif gün aralıklı açlık yöntemi ile, total kolesterol ve LDL kolesterol değerlerinin düştüğü gözlenmiştir (Sundfor ve ark., 2018).

Yüksek kan basıncı, yani hipertansiyon da kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olarak değerlendirilmelidir. Aşırı kilolu ya da şişman bireylerde 6-12 hafta süresince alternatif gün aralıklı açlık yöntemi uygulandığında, kişilerin sistolik kan basıncında düşüş görülmüştür (Zubrzycki ve ark. 2018). Prediyabetli erkeklerde beş hafta boyunca zaman kısıtlı beslenme uygulandığında, ağırlık kaybı olmasa da sistolik ve diyastolik kan basınçlarında önemli ölçüde düşüş gözlenmiştir (Sutton ve ark., 2018). Sonuç olarak aralıklı açlık, plazma lipit profilini iyileştirerek ve kan basıncı üzerinde pozitif etki oluşturarak, kardiyovasküler hastalık riskinde azalma sağlamaktadır (Zubrzycki ve ark., 2018).

### 6.3. Aralıklı Açlık, Kanser ve Yaşlanma

Yapılan çalışmalarda, aralıklı açlık yönteminin, kanser üzerinde de etkisinin olabileceği düşünülmektedir (Mattson ve ark., 2018; de Cabo ve ark., 2019). Enerji kısıtlaması ile normal hücreleri koruyup, otofajiyi düzenleyerek kemoterapi ve radyoterapi gibi antikanser tedavilerin etkinliğinin arttığı gösterilmiştir (Antunes ve ark., 2018). Aralıklı açlık yöntemi ile kanser hücrelerinin enerji metabolizmasında bozulma olduğu ve kanser hücrelerinin büyümesinin engellendiği ve kanser hücrelerini tedaviye daha duyarlı hale getirdiği düşünülmektedir (de Cabo ve ark., 2019).

Aralıklı açlık yönteminin aynı zamanda kanserin birçok türünün ilerlemesini engellemede kemoterapi kadar etkili olabileceği ve sağlıklı hücreleri toksik olan etkilerden koruyabildiği bildirilmiştir. Kemoterapi ile beraber açlık döngüleri, tümör ilerlemesini geciktirip, yan etkileri azaltarak ileri dönem kanser hastalarının yaşam süresini uzatabilmektedir (Li ve ark., 2017).

Aralıklı açlık yöntemlerinin kanser üzerindeki etkisini araştırmak için yapılan çalışmalar yeterli değildir. Beynin kötü huylu bir tümörü olan glioblastomlu hastalarda yapılan çalışmalarda, aralıklı açlık ile tümör büyümesinin baskılanabileceği ve sağkalımın uzatabildiği düşünülmektedir (Nencioni ve ark., 2018). 2015 yılında yapılan çalışmaların birinde, kemoterapi tedavisinden 24 saat öncesi ve 24 saat sonrası uygulanan kısa aralıklı açlığın, kemoterapinin kemik iliği üzerine toksisitesini azalttığı ve mononükleer hücrelerdeki DNA hasarını azaltarak iyileşmeyi hızlandırdığı belirlenmiştir (de Groot ve ark., 2015) Enerji kısıtlaması ve açlığın kanser tedavisinde faydalı olduğunu ortaya koymak ve açlık ile aktifleşen moleküler mekanizmaları daha iyi göstermek için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Aralıklı açlığın, oksidatif stres ve inflamasyonun azalmasına bağlı olarak yaşlanmayı da geciktirdiği düşünülmektedir (Anton ve ark., 2013). Aralıklı açlığın otofaji ve ketogenez sonucu olduğu söylenen, yaşlanma ve yaşlanma ile ilişkili hastalıklarda etkisi olduğu söylenen hücresel sinyal molekülü Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) yolunun inhibisyonu ile etki gösterebileceği belirtilmiştir (Kerndt ve ark., 1982). Aynı zamanda

aralıklı açlık yöntemlerinin, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) üzerine etki ederek dolaşımdaki glikoz ve insülin seviyelerinde azalma sağlayarak, ayrıca IGF-1'i inhibe eden proteinlerden biri olan insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı proteininin (IGFBP1) artışını sağlayarak yaşlanmayı geciktirmede pozitif etkilerinin olduğu belirtilmektedir (Kerndt ve ark., 1982).

Aralıklı açlık yöntemlerinin bazı hücrel mekanizmaları aktive ederek nörodejeneratif hastalıklar ve yaşlanma üzerinde pozitif etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Aralıklı açlık yöntemleri nörotrofik faktör üretimini sağlayarak, antioksidan yollar üzerine etki ederek ve DNA onarımını uyurarak, nöronal stres direncini artırarak ve bununla beraber inflamasyonu azaltarak, sinir sistemi üzerinde olumlu etki gösterdiği belirtilmektedir.

İlerleyen yaşlarda artan kalori alımına bağlı Alzheimer, Parkinson ve inme gibi nörodejeneratif hastalıkların ortaya çıkma olasılığını arttığı gösterilmiştir (Hou ve ark., 2019). Bu hastalıklarda görülen nöronal ölümün ve dejenerasyonun sorumlusu olarak mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif hasar, bozulmuş lizozomal fonksiyon ve hücrel kalsiyum homeostazının düzensizliği gösterilmektedir. Aralıklı açlığın ise hem yaşlanma, hem de nörodejeneratif hastalıklar üzerinde olumlu etkilerinin olabileceği belirtilmektedir (Mattson ve ark., 2017). Alzheimer ve Parkinson hastalığı bulunan hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalarda, aralıklı açlık ile nöronların korunabildiği ve hastalık sürecinin başlaması ve ilerlemesinin geciktirilebileceğine dair güçlü kanıtlar sunulmaktadır (Mattson ve ark., 2018).

Bunlara dayanarak obezite ve çeşitli hastalıklara karşı aralıklı açlığın etkili bir yöntem olduğu düşünülmektedir. Uygulanan aralıklı açlık yöntemine göre bu etkiler değişiklik göstermekle birlikte bu yöntemleri araştırmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## SONUÇ

Yapılan araştırmalarda, normal vücut ağırlığına sahip, fazla kilolu veya obez kişilerde aralıklı açlık yöntemlerinin, fiziksel olarak zararlı olmadığı, hatta ağırlık kaybı sağladığı ve metabolik belirteçlerin bir kısmı



üzerine olumlu etkilerinin olabileceği gösterilmiştir. Ancak, hangi özellikteki bireylerin bu beslenme modeline uyum sağlayacağıyla ilgili veriler ve açlık dönemlerinin psikolojik etkilerine (kısıtlamadan önce ve sonra nasıl hissettiği, yoksunluk duygusunun ortaya çıkmasına neden olup olmadığı vb.) ilişkin bulgular yeterli değildir. Aralıklı açlık yöntemlerinin uygulanması da kişiler arasında kolaylık veya sürdürülebilirlik açısından farklılık gösterir. Özellikle 500 kcal gibi çok düşük enerjili diyetin çok uzun süre sürdürülmemesi ve sıkı kontrollerle diyetisyen ile beraber uygulanması, sağlık açısından riskleri azaltılabilmesi açısından önem taşımaktadır. Ayrıca aralıklı açlığın vücutta ağırlık kaybı ortaya çıkmadan da sağlık üzerindeki olumlu etkilerinin olduğunu göstermek için daha geniş kapsamlı çalışmalar yapılmalıdır.

Bütün bunlara dayanarak haftanın, günün veya gecenin belirli saatlerinde yememeyi veya çok az yemeyi esas alan aralıklı açlık yöntemlerinin insanlar için hem vücutta ağırlık kaybı sağlayıp hem de metabolik sağlığı iyileştirmek için faydalı bir uygulama olduğu söylenebilir. Bu nedenle daha çok kişiyi kapsayan ve daha uzun süreli metabolik etkileri inceleyen daha fazla randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**KAYNAKLAR**

1. Anton, S., & Leeuwenburgh, C. (2013). Fasting or caloric restriction for healthy aging. *Exp Gerontol*, 48(10), 1003-1005. doi:10.1016/j.exger.2013.04.011
2. Antunes, F., Erustes, A. G., Costa, A. J., Nascimento, A. C., Bincoletto, C., Ureshino, R. P., . . . Smaili, S. S. (2018). Autophagy and intermittent fasting: the connection for cancer therapy? *Clinics (Sao Paulo)*, 73(suppl 1), e814s. doi:10.6061/clinics/2018/e814s
3. Boege, H. L., Bhatti, M. Z., & St-Onge, M. P. (2021). Circadian rhythms and meal timing: impact on energy balance and body weight. *Curr Opin Biotechnol*, 70, 1-6. doi:10.1016/j.copbio.2020.08.009
4. de Cabo, R., & Mattson, M. P. (2019). Effects of Intermittent Fasting on Health, Aging, and Disease. *N Engl J Med*, 381(26), 2541-2551. doi:10.1056/NEJMra1905136
5. de Groot, S., Vreeswijk, M. P., Welters, M. J., Gravesteyn, G., Boei, J. J., Jochems, A., . . . Kroep, J. R. (2015). The effects of short-term fasting on tolerance to (neo) adjuvant chemotherapy in HER2-negative breast cancer patients: a randomized pilot study. *BMC Cancer*, 15, 652. doi:10.1186/s12885-015-1663-5
6. Harvie, M., Wright, C., Pegington, M., McMullan, D., Mitchell, E., Martin, B., . . . Howell, A. (2013). The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. *Br J Nutr*, 110(8), 1534-1547. doi:10.1017/S0007114513000792
7. Hou, Y., Dan, X., Babbar, M., Wei, Y., Hasselbalch, S. G., Croteau, D. L., & Bohr, V. A. (2019). Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurol*, 15(10), 565-581. doi:10.1038/s41582-019-0244-7
8. Kerndt, P. R., Naughton, J. L., Driscoll, C. E., & Loxterkamp, D. A. (1982). Fasting: the history, pathophysiology and complications. *West J Med*, 137(5), 379-399. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6758355>
9. Lavallee, C. M., Bruno, A., Ma, C., & Raman, M. (2022). The Role of Intermittent Fasting in the Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Narrative Review. *Nutrients*, 14(21). doi:10.3390/nu14214655
10. Li, G., Xie, C., Lu, S., Nichols, R. G., Tian, Y., Li, L., . . . Gonzalez, F. J. (2017). Intermittent Fasting Promotes White Adipose Browning and Decreases Obesity by Shaping the Gut Microbiota. *Cell Metab*, 26(4), 672-685 e674. doi:10.1016/j.cmet.2017.08.019

11. Longo, V. D., & Panda, S. (2016). Fasting, Circadian Rhythms, and Time-Restricted Feeding in Healthy Lifespan. *Cell Metab*, 23(6), 1048-1059. doi:10.1016/j.cmet.2016.06.001
12. Malinowski, B., Zalewska, K., Wesierska, A., Sokolowska, M. M., Socha, M., Liczner, G., . . . Wicinski, M. (2019). Intermittent Fasting in Cardiovascular Disorders-An Overview. *Nutrients*, 11(3). doi:10.3390/nu11030673
13. Martens, C. R., Rossman, M. J., Mazzo, M. R., Jankowski, L. R., Nagy, E. E., Denman, B. A., . . . Seals, D. R. (2020). Short-term time-restricted feeding is safe and feasible in non-obese healthy midlife and older adults. *Geroscience*, 42(2), 667-686. doi:10.1007/s11357-020-00156-6
14. Mattson, M. P., Longo, V. D., & Harvie, M. (2017). Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Res Rev*, 39, 46-58. doi:10.1016/j.arr.2016.10.005
15. Mattson, M. P., Moehl, K., Ghena, N., Schmaedick, M., & Cheng, A. (2018). Intermittent metabolic switching, neuroplasticity and brain health. *Nat Rev Neurosci*, 19(2), 63-80. doi:10.1038/nrn.2017.156
16. McAllister, M. J., Pigg, B. L., Renteria, L. I., & Waldman, H. S. (2020). Time-restricted feeding improves markers of cardiometabolic health in physically active college-age men: a 4-week randomized pre-post pilot study. *Nutr Res*, 75, 32-43. doi:10.1016/j.nutres.2019.12.001
17. Moro, T., Tinsley, G., Bianco, A., Marcolin, G., Pacelli, Q. F., Battaglia, G., . . . Paoli, A. (2016). Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. *J Transl Med*, 14(1), 290. doi:10.1186/s12967-016-1044-0
18. Nencioni, A., Caffa, I., Cortellino, S., & Longo, V. D. (2018). Fasting and cancer: molecular mechanisms and clinical application. *Nat Rev Cancer*, 18(11), 707-719. doi:10.1038/s41568-018-0061-0
19. Newman, J. C., & Verdin, E. (2017). beta-Hydroxybutyrate: A Signaling Metabolite. *Annu Rev Nutr*, 37, 51-76. doi:10.1146/annurev-nutr-071816-064916
20. Nowosad, K., & Sujka, M. (2021). Effect of Various Types of Intermittent Fasting (IF) on Weight Loss and Improvement of Diabetic Parameters in Human. *Curr Nutr Rep*, 10(2), 146-154. doi:10.1007/s13668-021-00353-5
21. Patterson, R. E., Laughlin, G. A., LaCroix, A. Z., Hartman, S. J., Natarajan, L., Senger, C. M., . . . Gallo, L. C. (2015). Intermittent Fasting and Human Metabolic Health. *J Acad Nutr Diet*, 115(8), 1203-1212. doi:10.1016/j.jand.2015.02.018

22. Regmi, P., & Heilbronn, L. K. (2020). Time-Restricted Eating: Benefits, Mechanisms, and Challenges in Translation. *iScience*, 23(6), 101161. doi:10.1016/j.isci.2020.101161
23. Serin, Y., & Acar Tek, N. (2019). Effect of Circadian Rhythm on Metabolic Processes and the Regulation of Energy Balance. *Ann Nutr Metab*, 74(4), 322-330. doi:10.1159/000500071
24. St-Onge, M. P., Mikic, A., & Pietrolungo, C. E. (2016). Effects of Diet on Sleep Quality. *Adv Nutr*, 7(5), 938-949. doi:10.3945/an.116.012336
25. Sundfor, T. M., Svendsen, M., & Tonstad, S. (2018). Effect of intermittent versus continuous energy restriction on weight loss, maintenance and cardiometabolic risk: A randomized 1-year trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 28(7), 698-706. doi:10.1016/j.numecd.2018.03.009
26. Sutton, E. F., Beyl, R., Early, K. S., Cefalu, W. T., Ravussin, E., & Peterson, C. M. (2018). Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes. *Cell Metab*, 27(6), 1212-1221 e1213. doi:10.1016/j.cmet.2018.04.010
27. Upadhyay, A., Anjum, B., Godbole, N. M., Rajak, S., Shukla, P., Tiwari, S., . . . Godbole, M. M. (2019). Time-restricted feeding reduces high-fat diet associated placental inflammation and limits adverse effects on fetal organ development. *Biochem Biophys Res Commun*, 514(2), 415-421. doi:10.1016/j.bbrc.2019.04.154
28. Varady, K. A. (2011). Intermittent versus daily calorie restriction: which diet regimen is more effective for weight loss? *Obes Rev*, 12(7), e593-601. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00873.x
29. Varady, K. A., Bhutani, S., Klempel, M. C., Kroeger, C. M., Trepanowski, J. F., Haus, J. M., . . . Calvo, Y. (2013). Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. *Nutr J*, 12(1), 146. doi:10.1186/1475-2891-12-146
30. Vasim, I., Majeed, C. N., & DeBoer, M. D. (2022). Intermittent Fasting and Metabolic Health. *Nutrients*, 14(3). doi:10.3390/nu14030631
31. Zubrzycki, A., Cierpka-Kmiec, K., Kmiec, Z., & Wronska, A. (2018). The role of low-calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type-2 diabetes. *J Physiol Pharmacol*, 69(5). doi:10.26402/jpp.2018.5.02



## **BÖLÜM X**

### **FRUKTOZUN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ**

Doç. Dr. Okan ARIHAN<sup>1</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10457766>

---

<sup>1</sup> Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı Ankara, Türkiye.  
okan.arihan@hacettepe.edu.tr, Orcid ID: 0000-0001-6201-7383



## GİRİŞ

Beslenme, vücuda protein, karbonhidrat ve yağ gibi makro öğelerin ve vitamin, mineral gibi mikro öğelerin alınması, bunların sindirimi ve emilimi süreçlerinin tümünü kapsayan bir olgu olarak tanımlanabilir. İnsan vücudu, örneğin bir yumurtanın içerdiği albümin gibi proteinleri, kolesterol ve biotin gibi farklı yapılardaki bileşenleri almakta ve bunları sindirim sisteminde, gerek sindirim – emilim organlarında işlemekte, gerekse karaciğer gibi aksesuar sindirim organlarda düzenlemeye tabii tutmaktadır. Örneğin, yumurtadaki albümin proteininin tüketiminin nihai hedefi, o proteini oluşturan daha küçük bileşenlerine yıkımı ile sindirimin gerçekleşmesi ve sonrasında da bunların incebağırsakta emilerek kan yolu ile günlük protein döngülerini mümkün kılan protein havuzuna eklenmesidir.

Beslenme kısaca, vücudun ihtiyaç duyduğu temel öğelerin alınması şeklinde tanımlanabilse de içerdiği kültür, inanç, bireysel alışkanlıklar, sosyoekonomik yapı ve tarihsel dönem gibi pek çok farklı etmenin bir bileşimi olarak karşımıza çıkmaktadır. Eklem bacaklılar ve yarasa gibi canlıların yenilmesi, bazı kültürlerce olağan karşılanmakta iken, diğerlerinde beslenmede kullanılamaz. Bir diğer örnek ekmek tüketimi ile ilgilidir. Dünyada kişi başına en çok ekmek tüketen ülkelerin ilk sıralarında yer alan Türkiye’de ekmeğin kültürel önemi şu ifade ile daha iyi anlaşılabilir; geçim için gereken ücret yerine “ekmek parası” ifadesinin kullanılması. Ya da et yenilmesi bazı inanç sistemlerince yasaklanırken, diğerlerinde bir inancın gereği olarak yenilip diğer insanlara da dağıtılabilmektedir. Bireylerin vegan ve ovo-lakto-peskateryan (yumurta-süt-balık vejetaryeni) olması, organik üretilmiş besinleri tercih etmesi gibi alışkanlıkları da bazı bireyler için çok belirleyici olabilmektedir. Günümüzde artan bir eğilim olan glutensiz beslenme tercihi, kişiler Çölyak hastası olmamalarına rağmen bu şekilde beslenmeye geçmeleri ile sonuçlanabilmektedir. Tarihsel döneme örnek olarak ise domates ve çayın Ülkemizdeki kullanımı verilebilir. 1492 yılına kadar, yani Amerika kıtasının keşfine kadar Avrasya ve Afrika kıtasında bilinmeyen domatesin ve ondan elde edilen salçanın yemek tariflerine dahil olması ve Türk mutfağının başlıca içeriklerinden biri haline gelmesi şaşırtıcıdır. Benzer şekilde 1930’lara kadar Ülkemizde yetiştiriciliği yapılmayan çay bitkisinin önce Bursa sonra da Rize’de yetiştirilmesi, içecek



olarak son derece hızlı biçimde yaygınlaşmasına katkıda bulunmuştur. Görüldüğü üzere beslenme, sadece bir besin ögesi tüketimi olmayıp; insanın ekonomik, sosyal, kültürel ve inanç varlığı yönleriyle de yakın ilişkileri olan bir olgudur. Toplumların değişimi, bilimsel keşif ve icatlar ve bunlara bağlı olarak değişen sanayi ve üretim-tüketim ilişkilerinin zaman içinde farklılaşması da bireyler farkına varmadan beslenme alışkanlıklarının değişimi ile sonuçlanabilmektedir.

Diyete sonradan eklenen fruktoz, her ne kadar gıda sanayiinde ve ticarete sağladığı avantajlarla kabul görse de sağlık ile ilgili sorunların zaman içinde ortaya çıkması, giderek fruktozun bir diyet bileşeni olarak devam edip edilmemesi konusunda soru işaretlerini artırmaktadır.

Bu bağlamda günümüz insan beslenmesinde önemli bir bileşen olan fruktozun insanlar tarafından tüketiminin zaman içindeki değişimi ve günümüzde artan kullanımının sağlık üzerindeki etkileri irdelenmeye çalışılacaktır.

## **1. Karbonhidratlar**

### **1.1. Beslenmede karbonhidratlar**

Karbonhidratlar insan beslenmesinde alınması gereken enerjinin büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Bu nedenle geçmişte daha sık görülen beslenme piramidinde tabanı oluşturan karbonhidratlar bir gün içinde en çok tüketilen yiyecek grubunu temsil etmektedir. Enerjinin yaklaşık yarısının karbonhidratlardan gelmesi, günlük enerji ihtiyacının kalanının ise proteinler ve yağlardan gelmesi en yaygın yaklaşımdır. Karbonhidratlar enerji sağlamanın yanında beslenme açısından farklı kazanımlar da sağlayabilmektedir. Endüstriyel yöntemlerle kepeği alınmamış ve rafine edilmemiş kompleks karbonhidratlar, sahip oldukları kepek ve diğer liflerle sağlık açısından pek çok faydalar sağlamaktadır. Lifler, bağırsaklarda su olarak hacim kazandıkları için daha kolay bağırsak hareketlerine imkan vermekte, kabızlık ve kabızlığa bağlı diğer sağlık sorunlarının önüne geçmektedir. Gastrointestinal sistemdeki kanser riskinin diyetteki lif artışı ile azaldığı bilinmektedir (Salçın ve Ercoşkun, 2021). Kompleks karbonhidratlardaki lifler, sadece buğday kepeği ya da işlenmemiş yulaf

ezmesi gibi kaynaklardan gelmemektedir. Sebze ve meyvelerdeki pektin gibi lifler de beslenme açısından önemlidir. Brokoli ya da kereviz tüketildiğinde, bitkinin hücre duvarlarını oluşturan selüloz, hemiselüloz ve lignin gibi insan sindirim sistemimizin sindiremediği lifler, bir lif ya da diğer adıyla posa işlevi görmektedir.

Lifler aynı zamanda safranın bağlanması ve atılımını artırmaktadır. Safra, karaciğer tarafından temelde kolesterolden üretilen ve safra kesesinde depolanan bir sıvıdır. Bu sıvının içinde pigmentler ve farklı moleküller olmakla birlikte, temelde kolesterol içermesi vücuttaki kolesterol dengesi bakımından da bir değer taşımaktadır. Yağların fiziksel olarak sindirimine izin veren ve asıl kimyasal sindirimi yapan pankreatik yağ parçalayıcı enzimlerin işlerini fiziksel olarak kolaylaştıran safranın bir kısmı vücuttan dışkı ile atılmakta, büyük bir kısmı ise geri emilmektedir. Enterohepatik döngü adı verilen bu döngüde safra üretiminde kullanılan kolesterol, bir bakıma yine büyük oranda vücutta kalmaktadır. Karbonhidratların liflerine bağlanan safra, dışkı ile daha çok atıldığı için vücuttaki kolesterol döngüsünde atılımı artırıcı bir etkide bulunmaktadır (Burdock, 2007). Bu nedenle kolesterol problemi olan kişilerde, ilaç başlamadan önce ya da ilaçla birlikte hayat tarzı, beslenme biçimi değişikliği ve daha çok bitkisel kaynaklardan zengin bir besin tüketimi tavsiyesi, tek bileşeni safra döngüsü olmamakla birlikte önemlidir.

Oligosakkarit adı verilen orta düzeyde karbonhidrat monomeri içeren karbonhidrat kaynakları, sağlığa başka bir açıdan faydalı olmaktadır. Muz, soğan ve baklagiller gibi bitkilerde bulunan oligosakkaritler, yine bizim sindirim sistemimiz tarafından emilememekte ve kalın bağırsaktaki bakteriler için prebiyotik yani o bölgedeki mikrobiyotanın beslenmesinde faydalı olacak şekilde bir işlev görmektedir. Bizim için faydalı bakterilerin artışı, sonuçta bazı önemli moleküllerin bakteriler tarafından sentezlenmesi ve bu maddelerin kalın bağırsak tarafından emilimi sonrasında biyolojik etkilerini göstermeleri mümkün olmaktadır. Bakteriler tarafından üretilen bütirik asit buna bir örnektir. Bütirik asidin sağlık için faydaları bilinmektedir (Kahlon ark., 2001). Karbonhidratların sağlık için bir başka faydası içerdikleri fitokimyasallardır. Fitokimyasal çok geniş bir tanım olup bitkilerin temelde kendilerini korumak gibi çeşitli ihtiyaçları nedeniyle

üretilen maddeleri tanımlamakla birlikte, bu bitkileri tüketen insanların sağlığı için de koruyucu etkilerde bulunmaktadır (Kumar ark., 2023). Fitokimyasallara birkaç örnek meyvelerde bulunan antosiyaninler, resveratrol, kekikte bulunan karvakrol ve meryemana dikeninde bulunan silibininidir. Anılan moleküller antioksidan, antiinflamatuvar, kan şekeri düşürücü gibi çok sayıda etkileriyle güncel pek çok araştırmanın konusu olan moleküllerdir.

## 1.2. Karbonhidratların sağlığa zararları

Herhangi bir besin öğesinin aşırı tüketimi sağlık için zararlıdır. En temel hayati diyet bileşeni olan suyun dahi bir seferde litrelerce içilmesi istenmeyen sağlık sorunlarıyla sonuçlanabilmektedir. Yağın fazla tüketimi, kan yağlarının bozulması ve damar sertliği gibi hastalıkların gelişimi için bir risk faktörüdür. Proteinin fazlası ise böbrek fonksiyonlarında bozukluk ve gut hastalığı gibi pek çok hastalıkla ilişkilendirilmektedir. Karbonhidratların aşırı tüketimi obezite ve diyabet gibi hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Karbonhidratların rafine halde olması, kepeğinden ve bitkisel liflerinden arındırılması daha yüksek glisemik indeks yani kanda şekerin çok hızlı yükselmesi ve insülin direnci, metabolik sendrom ve nihai olarak diyabet ile sonuçlanabilmektedir. Daha çok beslenme – hareketsizlik ile ilişkilendirilen diyabet, erişkin popülasyonlarda mikro ve makro vasküler sorunlara ve dolayısıyla retinopati, nefropati ve kardiyolojik problemlere zemin hazırlayabilmektedir.

Tarım devrimi öncesinde insanların daha çok avcı toplayıcı olarak yaşadıkları genel kabul gören yaklaşımdır. Avcı toplayıcı dönemde de insanlar günümüz avcı toplayıcılarda olduğu üzere, hayvansal ve bitkisel besin kaynaklarını bir denge içinde tüketmekteydiler. Kaynağın bolluk-azlık durumuna göre bu denge iki uçtaki kaynakların farklı miktarlarda tüketilmesine neden olmaktadır. Tüketim miktarı her nasıl olursa olsun karbonhidrat kaynakları günümüzdekinden oldukça farklıydı. Mevcut bilgilere göre rafine şeker, nişastası yapay seçimle artırılmış tahıllar ve irileşmiş sebze-meyveler yerine günümüzdekilere göre daha küçük, nişastası daha az ve rafine edilmemiş halleriyle karbonhidratları tüketmiş oldukları tahmin edilmektedir. 1492 yılına kadar Avrasya ve Afrika'nın kuzeyi olarak

özetlenebilecek eski dünyada bilinmeyen, Amerika kaynaklı Mısırın atasının koçanları günümüzdekilere göre tanınamayacak derecede küçüktür. Yapay seçim ile ebatları giderek büyüyen bitkisel ürünler, bilim ve teknolojinin gelişimi ile farklı bir evreye geçmiştir.

Sanayi devrimi ve son yüzyıldaki büyük bilimsel gelişmeler öncesinde karbonhidrat kaynaklı tatlandırıcıların en yaygın kullanılan formu; bal, üzümden elde edilen pekmez, meyveler ve az miktarda şeker iken, sonrasında şeker pancarı ve şeker kamışı gibi kaynakların yoğun ekimi ve saflaştırılmasıyla sukroz (sofra şekeri) olarak tüketimi artış göstermiştir.

## **2. Fruktoz**

### **2.1. Bir Şeker Olarak Fruktoz**

Fruktoz, isminin de çağrıştırdığı üzere, meyvelerde bulunan bir şekerdir. Her ne kadar fruktoz doğal bir şeker olsa da gıda endüstrisinde özellikle de “soft drink” olarak nitelendirilen alkol­süz şekerli içeceklerde bir tatlandırıcı olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Fruktoz sağlıklı bir diyetin bileşeni olan meyvelerden de alınabilmektedir. Ancak meyvelerdeki früktoz, bir gazlı içeceğin içindeki haliyle değil, meyvenin kendi lif dokusu içinde ve beraberindeki çok sayıdaki antioksidan, antiinflamatuvar etkili ikincil metabolitlerle ve vitaminlerle birlikte bulunmaktadır (Tappy ark., 2010). Bu nedenle her iki fruktoz kaynağı, sağlık için eşit fruktoz kaynağı olarak değerlendirilemez. Yine de aşırı meyve tüketiminin de sağlık açısından zararlı etkilere sahip olduğu aşikardır. Geçmiş dönemlerde insanlar fruktozu incir, elma, üzüm gibi meyvelerden alırken, artık gıda sanayiinin gelişimi sonrasında mısırdan elde etmektedir. ABD gibi ülkelerde mısır büyük miktarlarda üretilmekte ve sonrasında mısırdan elde edilen şurup, hidrolize edilerek çok daha yüksek fruktoz konsantrasyonu içeren şuruplar hazırlanmaktadır. Tatlılığı yüksek olmasının yanı sıra, uzun raf ömrü gibi gıda sanayiinin istediği nitelikler yönünden sukroza göre daha verimli olması tercih sebebi olmasına neden olmuştur (Bray ark., 2004). Aslında daha önceleri bulunmuş olmasına karşın, yüksek fruktozlu mısır şurubunun ilk kullanımı 1970’lerde Amerika Birleşik Devletleri’nde başlamış ve giderek yaygınlaşmıştır (Forshee ark., 2007). Şeker kamışı ve pancara bir alternatif olarak mısır bitkisinden bir tatlandırıcı elde etme girişiminin bu ülkede

başlaması, Dünya mısır üretiminde açık ara önde olan ABD için şaşırtıcı değildir.

## 2.2. Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu

Sofra şekeri olarak tüketilen sukroza (sakkaroz) alternatif olarak üretilen ve piyasaya sürülen yüksek fruktozlu mısır şurubu (YFMŞ), öncelikle Amerikan beslenmesinde, sonra da tüm dünyada artmaya başlamıştır. YFMŞ'nun daha uzun raf ömrüne sahip olması, kolay kristallenmemesi ve sukroza göre daha kuvvetli olan şeker tadı gıda sanayii için bu ürünü tercih edilir yapmıştır. Ancak mısır bitkisinde sadece fruktoz bulunmamakta ve aslında temel karbonhidratlar nişasta formunda bulunmaktadır. Mısırın içindeki fruktozu elde edebilmek için enzimatik bir reaksiyona ihtiyaç duyulmaktadır. Mısır, simit ya da herhangi başka bir karbonhidrat içeren besini ağızımızda çiğnediğimizde, eğer hemen yutmaz ve çiğnemeye devam edersek, ağızımızın içindeki bu besinin bize giderek artan bir şekerli tat verdiğini algılarız. Bunun nedeni, tükürük bezlerinden ağız boşluğuna salıverilen  $\alpha$ -amilazın, nişastayı daha küçük yapı taşlarına yani şeker moleküllerine indirgemesidir. Mısırdan elde edilen nişastanın içindeki fruktozun oranını yükseltmek için de benzer bir işlem kimyasal olarak gıda sanayiinde uygulanmalıdır. Ağızda ve ince bağırsakta gerçekleşen, bitkisel ya da hayvansal nişasta polimerlerinin kimyasal yıkımının benzeri, mısır nişastasına olmakta, bu nişasta enzimlerle yıkılmakta ve gıda sanayinin tatlandırıcı olarak ihtiyaç duyduğu fruktoz ortaya çıkmaktadır. Bu amaçla kullanılan enzimler  $\alpha$ -amilaz ve glikoamilaz'dır. Ancak bu işlem, sonunda tek bir fruktoz yüzdesi ile sonuçlanmamaktadır. Sürdürülen fruktoz zenginleştirme sürecine bağlı olarak, farklı fruktoz–glikoz–diğer sakkarit yüzdelere sahip YFMŞ elde edilebilmektedir. Bu karışımda elde edilen fruktozun miktarına göre sınıflandırma yapılmaktadır. Örnek olarak YFMŞ-55 (HFCS-55) % 55 fruktozu ifade etmektedir ve soft drink olarak bahsi geçen gazlı ya da gazsız alkolsüz içeceklerde tercih edilmektedir (Goran ark., 2013).

### 2.3. Ultra işlenmiş bir gıda olarak fruktozlu içecekler

Tüketilen gıdalar, elde edildiği kaynaklara göre ya da işlenmelerine göre farklı sınıflandırmalar altında gruplandırılmaktadır. Bir gıdanın tüketimi sonrasında insan sağlığına olan etkisi, onun nasıl ve ne kadar işlenmiş olduğuyla da değişmektedir. Örneğin kırmızı et, aynı kaynaktan gelmesine rağmen, işlem olarak sadece haşlanmış şekilde tüketilmesiyle, içine nitrozamin gibi maddelerin karıştırılarak yeniden işlenerek salam, sucuk, sosis gibi ürünler haline getirildikten sonra tüketilmesi sonrasında, sağlığa etkileri açısından büyük farklılıklar gözlenmektedir. Gıdaların NOVA sınıflandırmasına göre 4 kategorisi içerisinde NOVA 4 kategorisi ultra işlenmiş gıdaları içermektedir. NOVA 4, yukarıda bahsi geçen salam, sosis gibi ürünlerin yanı sıra fruktoz içeren gazlı içecekleri de kapsamaktadır. Gıda sanayiinde üretim süreçlerinde, maliyette, raf ömrü ve tüketilirken verdiği lezzet gibi açılardan olumlu etkileri olan ultra işlem süreçleri, tüketenin sağlığı açısından her geçen gün yenileri eklenen sağlık sorunlarına neden olabilmektedir. Örnek olarak fruktozun karaciğer yağlanması ve diyabetle ilişkisi uzun bir süredir bilinmektedir (Okyar ark., 2023).

### 2.4. Sindirim sisteminde fruktoz

Fruktoz, meyvelerdeki doğal şeker olarak bilinse de mısır gibi bitkilerde de bulunabilmektedir. Şekerler ağızda, dilde bulunan şeker tadını alan reseptörlerce algılanmakta ve beyindeki ödül ile ilgili yapıları uyarmaktadır. Doğada az miktarda bulunan şeker kaynakları, kolay sindirilebilen nişasta kaynaklarına düşkünlük, içgüdüsel denilebilecek bir düzeyde bunlara eğilim olduğunu düşündürmektedir. Sindirim sistemine giren karbonhidratlar ağızda amilaz ve ince bağırsakta pankreatik amilaz ile disakkaritlere ve monosakkaritlere parçalanmaktadır. Sofra şekeri olarak bilinen Sukroz, glikoz+fruktoz monomerlerinin birleşimi olan bir disakkarittir. Şeker kamışı ve şeker pancarından temelde elde edilen disakkarit sukrozdur. İnsan diyetine dahil olan şekerler, 6 karbonlu ve 5 karbonlu şeker molekülleridir. Glukoz ve maltoz gibi şekerler, 6 karbonlu şekerler iken fruktoz 5 karbonlu bir şekerdir. Glukozun tüketimi pankreasın endokrin hücreleri olan B adacık hücrelerinden insülin salgılanmasına neden

olmaktadır. İnsanda açlık-tokluk mekanizmasının düzenlenmesinde, leptin ve ghrelin gibi pek çok kimyasalların yanı sıra insülin de önemli bir etmendir. Kanda insülinin artışı doyma hissini tetiklemektedir. Ancak früktoz, benzer şekilde bir doyumluk hissi oluşturmaz. Bu durumun iki sonucundan bahsedilebilir. Birincisi kişinin doyma hissi daha az olduğu için fruktoz içeren besinler daha çok tüketilebilir. İkinci sonucu ise daha yüksek miktarda şeker tüketerek, şekerin etkilerine daha çok maruz kalınmaktadır (Wolf ark., 2008).

### **3. Fruktozla İlişkilendirilen Sağlık Sorunları**

#### **3.1. Karaciğer Hastalıkları**

Karaciğer, sahip olduğu vitamin depolama, kan proteinlerinin büyük kısmının üretimi, detoksifikasyon gibi işlevleriyle çok önemli bir düzenleyici organdır. Gastrointestinal sistemden emilen besinlerin ilk ulaştığı yer ve yanlış beslenmeye bağlı sorunların öncelikle hasar verdiği organ yine karaciğerdir. Çeşitli virüsler ve alkole bağlı olarak oluşan karaciğer hasarı, oldukça bilinen sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Ancak beslenmeye bağlı olarak oluşan nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NASH) pek çok zaman yeterince dikkat edilmeyen ancak, toplumda giderek artan bir sağlık sorunudur. Fruktoz tüketiminin artışı NASH artışı ile birlikte gözlenmektedir. Bu konuda yapılan bir çalışmada, früktozun; gazoz, kolalı içecekler, şekerlemeler veya içinde fruktoz olduğu dahi fark edilmeyen yiyeceklerden aşırı düzeyde tüketimi, karaciğer sağlığının bozulduğuna dair önemli göstergeler olan ALT, AST ve ALP değerlerini yükseltmiştir (Kuyumcu ark., 2019). Çok miktarda fruktoz tüketimi, kan serum trigliserit düzeyini yükseltir ve karaciğer yağlanması ile insülin direncine ve obeziteye neden olur (Elliott ark., 2002). Yüksek oranda fruktoz içeren mısır şuruplarının bolca dahil olduğu bir diyetle beslenmenin, biyokimyasal süreçlerde glikozun girdiği yollardan farklı bir yol ile karaciğerde daha fazla yağ birikimine neden olduğu ve siroza kadar gidebilen karaciğer hastalıklarını tetiklediği uzun bir süredir bilinmektedir (Wani ve Bhat 2019, Plaza-Diaz ark., 2020).

### 3.2. Diyabet

Fruktozun yoğun şekilde kullanımının diyabetle ilişkilendirilmesi çok uzun bir zaman sürmemiştir. Gerek insan çalışmalarında gerekse deneysel olarak kemirgenlerle yapılan çalışmalarda, fruktoz ve diyabet ilişkisi incelenmiştir. Deneysel diyabet modellerinde sıçanlara yüksek fruktozun diyetle uygulaması, Tip 2 diyabetin modellenmesinde kullanılmaktadır. Bu modeli oluşturmak için STZ ya da Alloksan gibi kimyasal yolla pankreas adacık hücrelerinin hasarlanması söz konusu olabileceği gibi STZ+yüksek fruktozlu diyet veya Alloksan+yüksek fruktozlu diyet kullanılabilir. Deneysel hayvan modellerinde, fruktozdan zengin beslenmenin sonucu olarak bozulan metabolik belirteçlerin farklı uygulamalarla geri döndürülmeye çalışmasına dair pek çok çalışma bulunmaktadır. Örnek olarak Tayfur ve ark., 10 hafta içme sularına fruktoz eklenen sıçanlarda, fiziksel aktivitenin, ağırlık artışı önleyici ve kalp kasılma kuvvetinde fonksiyonu koruyucu bir işlev gösterebileceğini gözlemlemişlerdir. (Tayfur ark., 2019). İnsanlarda yapılan gözlemsel çalışmalar da deneysel hayvan modellerini destekleyen bilgiler sunmaktadır. Çin’de yapılan bir çalışmada açlık kan serumları incelenen 40 yaş üstü, diyabet olmayan 949 kişide açlık kan fruktoz değerleri ölçülmüştür. Sonrasındaki 3,5 yıllık izlemde, yüksek açlık serum fruktoz seviyesi, diyabet riski gelişimiyle ilişkili bulunmuştur. Araştırmacılar, yüksek kan serum fruktoz seviyesinin, diyabet gelişim riski için bir belirteç olarak değerlendirilebileceği yorumunda bulunmuşlardır (Chen ark., 2020).

### 3.3. Kanser

Kanser, tek bir kelime ile adlandırılrsa da aslında pek çok hastalığın toplandığı ortak bir ismi ifade eder. Farklı kanser tipleri birbirlerinden farklı nedenlerle ortaya çıkabilir. Örnek olarak sigara, daha çok akciğer kanseri riskini artırırken, güneşle gelen ultraviyole ışınlarına çok maruz kalma, deri kanserleri için öncelikli risk faktörüdür. Ancak bu maruziyetler, tek bir kanser türü ile kısıtlı değildir. Örnek olarak obezite, kolon ve meme kanseri gibi birbirinden farklı kanser türleri için bir risk faktörüdür. Şekerli içecekler tüketimi, özellikle de kaynağı fark edilmeyen ve her türlü gıda ürününün içine dahil olabilen fruktoz tüketiminin, gerek doğrudan etkisi gerekse neden



olduğu obezite dolayısıyla kanserle ilişkili olduğunu düşünmek olasıdır. Çinli katılımcılarla yapılan bir araştırma, haftada 2 ve daha çok alkolsüz şekerli içecek tüketen bireylerin, bu alışkanlığı olmayanlara göre daha yüksek bir pankreas kanseri riski taşıdıkları ortaya konmuştur (Mueller ark., 2010). Hayvan çalışmaları da insülin direncine neden olan fruktozun, kanser oluşumu ve gelişimi ile ilgili bilgiler sunmaktadır. Prostat kanseri ve fruktoz tüketimi, uzun süredir araştırılan konular arasındadır. Fruktoz, prostat kanseri hücreleri için önemli bir karbon kaynağı olmakla suçlanmaktadır. Bireylerin diyetlerinde, çok miktarda fruktoz tüketiminden kaçınmaları, gerek diğer kanser türlerinin, gerekse prostat kanserinin oluşumu ve ilerlemesini durdurmak açısından önerilmektedir (Echeverria ark., 2024).

Fruktozun kaynağının meyve olması durumunda ve tüketiminde, beslenme önerilerindeki sınırlar dahilinde kalındığında, meyvelerin içerdikleri antioksidanlar ve diğer yararlı fitokimyasallar, sağlığı desteklemekte faydalı olmaktadır. Ancak, fruktozun içeceklerde tatlandırıcı olarak kullanıldığı durumlar ise tam tersi bir etkide bulunmaktadır. Derleme ve meta-analizlerini değerlendiren bir çalışmada, Kazemia ve ark. (2023), günlük 100 gram meyve tüketiminin, kanserden ölme riskinde % 8-13 arasında bir düşüş meydana getirdiğini, ancak bu tüketim miktarının, günlük 200 grama çıkarılmasıyla görülen faydanın azaldığını ve günlük 300 gramın üzerine geçildiğinde ise bu riskin hafif de olsa artış gösterdiğini tespit edilmişlerdir. Mevcut bulgu, meyvelerin ölçülü tüketiminin, sağlık için yararlı olduğunu ancak, ölçünün aşıldığı durumda istenen etkinin tam tersinin görülmeye başladığını ortaya koymaktadır. Şekerle tatlandırılan içeceklerin, günlük 250 gram tüketimi ise hem kalp damar hastalıklarından hem de kanseri içeren diğer nedenlerden ölme riskini artırmaktadır (Kazemia ark., 2023). Ancak bir başka meta-analizi çalışmasında, tüm nedenlerden ve kalp damar hastalıklarından ölüm riski ile fruktoz tüketimi arasında ilişki bulunurken kanser mortalitesi arasında ilişki bulunmamıştır (Huang ark., 2023). Daha uzun yıllara yayılan ve dünyadaki farklı insan örneklemelerini içeren çalışmaların artması, araştırma sonuçlarında gözlenen bu karşıt durumların daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir.

Fruktoz, diğer şekerlerden farklı olarak kendisine has bir taşıyıcıdan olan GLUT5'ten taşınmaktadır. GLUT5'in dahil olduğu artan fruktoz

metabolizmasının, kanserin diğer dokulara yayılmasını ifade eden metastazi hızlandırdığına dair bulgular söz konusudur. Ancak, bu mekanizmanın detaylarının aydınlatılması, daha ileri moleküler araştırmalara konu olmuştur. Bu konudaki araştırmalar, glikoliz/ laktat/ AKT yolağının, GLUT5-aracılı fruktoz metabolizması ile akciğer kanseri hücrelerinin göç etmesinde yani metastatik hal almasında sorumlu olduğuna işaret etmektedir (Yang ark., 2023).

### 3.4. Mitokondri İşlevlerinde Bozukluk

Fruktozun mitokondriye olumsuz etkileri ile ilgili durum iki başlıkta incelenebilir; mitokondrinin kendisine olan etki ve mitokondriyal DNA üzerine etki. Farklı yaş grubu sıçanlarla yapılan çalışmalarda, kontrol grubu ile karşılaştırılma yapıldığında % 20 YFMS'nin, sıçanlarda hepatik mitokondriyal DNA kopya sayısı ve mitokondriyal DNA'nın metilasyonu üzerinde etkili olduğu gözlenmiştir. Bu gruplar arasında anlamlı etkinin, gelişim ve ergenlik dönemlerindeki sıçanlarda olduğu tespit edilmiştir. Bu durum, tatlandırılmış şekerli içecekleri daha çok tüketen yaş grubu olan çocuk ve ergenlerde, fruktoz tüketimine dikkat edilmesi gerektiğini düşündürmektedir (Mizuno ark., 2023). Yüksek miktarda fruktoz içeren bir diyeti uzun süreli tüketmenin, sağlık ile ilişkili olan zararlarının yanı sıra kısa süreli etkilerini de incelemek için Gatto ve ark., (2023), yaptıkları çalışmada, farklı yaşlardaki sıçanları 2 haftalık kısa bir süre içinde fruktozdan zengin bir diyetle beslemişlerdir. 30 günlük ve 90 günlük sıçan gruplarının ikisinde de fruktoza bağlı oksidatif stres kaynaklı mitokondri işlev bozukluğu tespit edilmiş ancak, bu etki daha çok genç sıçanlarda gözlenmiştir. Bu durum, tatlandırılmış içecek tüketmeye daha yatkın olan gençlerin, aşırı fruktoz tüketiminden korunması gerekliliğini, deneysel hayvan modelinde dahi olsa ortaya koymaktadır (Gatto ve ark., 2023).

### 3.5. Yaşlanma

Kanda dolaşan yüksek şeker ve fruktoz düzeyleri, vücuttaki proteinlerin ileri glikasyon son-ürünlerinin (advanced glycation end-products-AGEs) oluşumuyla sonuçlanabilmektedir. Proteinlerin AGEs ile yapısal etkilere maruz kalması, bu proteinlerin işlevlerini de bozabilmektedir. *In silico* çalışmalar, insülinin fruktozilasyonun AGEs

oluşumu ile sonuçlandığını göstermiştir. İnsülin, diyabette en önemli hormonların başında gelmektedir. İnsülinin fruktozilasyonu, diyetle dikkat edilmediği ve fruktozca zengin bir beslenme sürdürüldüğü sürece diyabette durumun daha olumsuz hale gelmesine neden olabilir (Raza ark., 2023).

30 günlük genç ve 90 günlük erişkin sıçanlarda yapılan 2 haftalık bir çalışmada, fruktozun sistemik bir inflamasyonun yanı sıra iskelet kaslarında ve karaciğerde oksidatif strese neden olduğu gözlenmiştir. Bunlara ek olarak, insülin direnci ve trigliserit düzeyi artışında, beyaz adipoz dokuda normalden farklılıklar gözlenmiştir (Petito ve ark., 2023)

### 3.6. Mikrobiyotada Değişimler

Sıçanlar üzerinde gerçekleştirilen 3 haftalık bir deneyde 30 günlük genç sıçanlara yüksek fruktoz içeren bir diyet uygulanmış ve bu 3 haftanın sonunda sıçanların yarısı bu diyetle devam ederken, diğer yarısı 3 hafta daha normal sıçan yemi ile beslenmeye devam etmiştir. Bağırsak mikrobiyotasındaki değişim, normal diyetle geçince sona ermesine rağmen, iskelet kasındaki ve epididimisteki yağ doku değişimi, normal diyetle geçince dahi devam etmiş ve bu durum, fruktozun normal diyetle geçişte dahi etkisinin bir süre daha sürebileceğine işaret etmektedir. Bu araştırmanın bulguları kısa dönemde dahi olsa fruktoz tüketiminden kaçınmak için bir başka nedendir (Mazzoli ve ark., 2023). Mikrobiyota üzerine yapılan bir başka çalışmada, yüksek yağlı beslenen deney hayvanlarında içme suyuna fruktoz eklendiği durumda, bağırsak yüzeyinin korunmasında önemli bir rol oynayan mukusun kalınlığının azaldığı ve ince bağırsağın ileum bölümünde yine savunma görevi gören defensin'in azaldığı gösterilmiştir (Volynets ve ark., 2017).

Fruktozun diyetle içme suyuyla dahil olmasıyla mikrobiyota içeriğinin değiştiği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (Rosas-Villegas ve ark., 2017, Zubiría ve ark., 2017). Fruktozun bağırsak mikrobiyotasına yaptığı etkiler bu kadarla kalmamaktadır. Bağırsak mikrobiyotasının ürettiği metabolitler ve endotoksinler, kalp işlevlerinde de değişimlere neden olmaktadır.

Lipopolisakkaritler ve kısa zincirli yağ asitlerindeki değişimler, kalp-bağırsak aksını etkilemekte ve kalp aritmileriyle ilişkilendirilebilmektedir

(Cheng ve ark., 2021). Fruktoz, neden olduğu metabolik disfonksiyon ile non-alkolik karaciğer hastalığına zemin hazırlarken, yeni bulgular fruktozun neden olduğu mikrobiyom değişikliklerinin, karaciğer-bağırsak aksı yoluyla da karaciğere zarar verebileceğine işaret etmektedir (Drożdż ve ark., 2022).

### 3.7. Sinir Sistemi Hastalıkları

Kısa dönemde dahi olsa fruktoz tüketiminin, beyinde nöroinflamasyona, hücrenin enerji üretim merkezi olan mitokondrilerin işlevlerinin bozulmasına ve vücudun diğer tüm dokularında hasar yaptığı bilinen oksidatif stresin, beyinde de oluşmasına neden olduğu tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra öğrenme ve hafızada önemli işlevi olan sinaps plastisitesinin etkilendiği gözlenmiştir (Spagnuolo ve ark., 2021). Bunlara ek olarak, migren gibi sinir sistemi ile ilgili hastalıklarda etkisi olabileceği güncel araştırmalarda gösterilmektedir (Barbosav ve ark., 2023).

### 3.8. Kalp Sağlığı

Fruktozun kalp kası hücrelerinde, proapoptotik etkiler gösterdiği ve PI3K/ Akt yolağıyla kalp kası hücrelerinin ölümüne neden olduğu tespit edilmiştir. Bunlara ek olarak fruktozun tetiklediği normalin üstüne çıkmış otofaji, doğrudan apoptoz üzerinden olmayan yıkıcı etkilere neden olabilmektedir (Rippe ve Angeolopoulos 2013; Lelis ark., 2020)

Fruktozun etkileri sadece yukarıda sayılan organ ve dokularla kalmamaktadır. Testis dokusunda ve göz merceğinde de fruktoz metabolizması olduğu için infertilite ve katarakt gibi sağlık sorunlarının oluşumunda zemin hazırlayıcı bir etmen olarak işlev görebilmektedir (Helsley ark., 2020).

## SONUÇ

Besin, insanlığın hiçbir zaman vazgeçemeyeceği ve kültürden, inançtan, bilim ve teknolojiye etkilenen en önemli faaliyettir. Lezzet olarak besinlerin içinde şeker tadı veren sukrozun yerini alan, besin sanayiinde daha yüksek tatlılık, daha uzun raf ömrü ve daha az kristallenme gibi pek çok avantaj sağlayan früktoz, neden olduğu sağlık sorunları ile terk edilmeye çalışılan bir diyet bileşeni haline gelmiştir. Bu durum, geçmişte daha çok kullanılan sukrozu temize çıkartmamaktadır. Şekerli beslenmenin obezite,

diyabet ve daha pek çok sağlık sorununa neden olmasının yanı sıra, sukrozun glukoz+fruktoz monomerlerinden oluştuğu ve fazladan tüketilen her sofra şekerinin fruktoz artırıcı etkisi olduğu da unutulmamalıdır.

Aşırı ve yanlış yağ tüketiminin sebep olduğu kalp damar hastalıklarından kurtulmak için beslenmede karbonhidrat tüketimine ağırlık verilmesi, yeni sorunları beraberinde getirmiştir. Hızlı tüketilebilen, kolay ulaşılabilir ve ucuz fast-food tarzı beslenme, kepeğini-lifini kaybetmiş ve nişastası artırılmış besinler sağlık için olumsuz sonuçlar doğurmuştur. Bunun yanı sıra fruktozca zengin alkolsüz içeceklerin ve tatlıların diyetteki artışı, giderek artan sağlık sorunları ile sonuçlanmıştır.

Fruktoz, diyabet, karaciğer yağlanması, obezite, kanser, sinir sistemi hastalıkları, bağırsak mikrobiyotasında olumsuz değişimler ve mikokondri işlev bozukluğu gibi pek çok sayıda sağlık sorununa neden olmuştur. Bu kitap bölümünde bu sağlık sorunlarının az bir kısmına yer verilebilmiştir. Güncel araştırmaların sonuçları, günlük şeker ve fruktoz tüketiminin kısıtlanması, günlük enerji ihtiyacında bu şekerler için belirlenmiş limitlerin aşılmamasını kuvvetle tavsiye eden bir tabloyu ortaya koymaktadır. Beslenme kolayca değiştirilemeyen alışkanlıkları içerse de konunun sağlık açısından doğurduğu sorunların çeşitliliği ve önemi, araştırmacıları olduğu kadar, sağlık uygulayıcılarının, kanun koyucuların, eğitimcilerin ve idarecilerin de konuya eğilmelerini gerektiren bir durumdur.

**KAYNAKLAR**

1. Barbosa IR, Cunha G, Luft C, Rübensam G, Freitas RDS, Greggio S, Venturin G, Oliveira JR, Costa JC, Campos MM (2023). Fructose supplementation shifts rat brain metabolism in experimental migraine. *Brain Res Bull.* Aug;200:110694.
2. Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM. (2004). Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 79(4), 537-543.
3. Burdock, G.A. (2007). Safety assessment of hydroxypropyl methylcellulose as a food ingredient. *Food and Chemical Toxicology.* 45, 2341-51
4. Chen Y, Lin H, Qin L, Lu Y, Zhao L, Xia M, Jiang J, Li X, Yu C, Zong G, Zheng Y, Gao X, Su Q, Li X (2020). Fasting Serum Fructose Levels Are Associated With Risk of Incident Type 2 Diabetes in Middle-Aged and Older Chinese Population. *Diabetes Care.* 43 (9): 2217–2225.
5. Cheng WL, Li SJ, Lee TI, Lee TW, Chung CC, Kao YH, Chen YJ (2021). Sugar Fructose Triggers Gut Dysbiosis and Metabolic Inflammation with Cardiac Arrhythmogenesis. *Biomedicines.* Jun 25;9(7):728.
6. Drożdż, K.; Nabrdalik, K.; Hajzler, W.; Kwiendacz, H.; Gumprecht, J.; Lip, G.Y.H (2022). Metabolic-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD), Diabetes, and Cardiovascular Disease: Associations with Fructose Metabolism and Gut Microbiota. *Nutrients.* 14, 103.
7. Echeverría CE, Oyarzún VI, López-Cortés A, et al (2024). Biological role of fructose in the malereproductive system: potential implications for prostatecancer. *The Prostate.*84:8-24.
8. Elliott SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ. (2002). Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 76(5), 911-922.
9. Forshee RA, Storey ML, Allison DB, et al (2007). A critical examination of the evidence relating high fructose corn syrup and weight gain. *Crit Rev Food Sci Nutr.*47:561–82.
10. Gatto G, Di Porzio A, Crescenzo R, Barrella V, Iossa S, Mazzoli A (2023). Age-Dependent Skeletal Muscle Mitochondrial Response to Short-Term Increased Dietary Fructose. *Antioxidants.* 12(2), 299;
11. Goran MI, Ulijaszek SJ, Ventura EE (2013). High fructose corn syrup and diabetes prevalence: a global perspective. *Glob Public Health.* 8(1):55-64.

12. Helsley RN, Moreau F, Gupta MK, Radulescu A, DeBosch B, Softic S (2020). Tissue-Specific Fructose Metabolism in Obesity and Diabetes. *Curr Diab Rep.* Oct 15;20(11):64
13. Huang C, Liang Z, Ma J, Hu D, Yao F, Qin P (2023). Total sugar, added sugar, fructose, and sucrose intake and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies, *Nutrition*. Volume 111, 112032
14. Kahlon, T.S., Chow, F.I., Hoefler, J.L., Betschart, A.A. (2001). Effect of wheat bran fiber and bran particle size on fat and fiber digestibility and gastrointestinal tract measurements in the rat. *Cereal Chemistry*. 78(4), 481–484
15. Kazemia A, Soltanib S, Mokhtari Z, Khand T, Golzarande M, Hosseini E, Jayedif A, Ebrahimpour-Koujani S, Akhlaghi M (2023). The relationship between major food sources of fructose and cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Critical reviews in Food science and nutrition*. vol. 63, no. 20, 4274–4287.
16. Kumar A, P N, Kumar M, Jose A, Tomer V, Oz E, Proestos C, Zeng M, Elobeid T, K S, et al (2023). Major Phytochemicals: Recent Advances in Health Benefits and Extraction Method. *Molecules*. 28(2):887.
17. Kuyumcu A, Pürnak T, Yıldız A (2019). Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olan bireylerde fruktoz tüketiminin değerlendirilmesi. *Turk J Clin Lab*. 10: 190-196.
18. Lelis DF, Andrade JMO, Almenara CCP, et al (2020). High fructose intake and the route towards cardiometabolic diseases. *Life Sci*. 259:118235.
19. Mazzoli A, Porzio AD, Gatto C, Crescenzo R, Nazzaro M, Spagnuolo MS, Baccigalupi L, Ricca E, Amoresano A, Fontanarosa C, Bernacchioni C, Donati C, Iossa S, Cigliano L (2023). Skeletal muscle insulin resistance and adipose tissue hypertrophy persist beyond the reshaping of gut microbiota in young rats fed a fructose-rich diet. *J Nutr Biochem*. Mar;113:109247.
20. Mizuno G, Yamada H, Munetsuna E, Ando Y, Teshigawara A, Ito M, Kageyama I, Nouchi Y, Wakasugi T, Sakakibara T, Yamazaki M, Ishikawa H, Suzuki K, Hashimoto S, Ohashi K (2023). High-fructose corn syrup intake increases hepatic mitochondrial DNA copy number and methylation in adolescent rats. *Nutrition Research*. Volume 110, February Pages 57-65.

21. Mueller NT, Odegaard A, Anderson K, Yuan JM, Gross M, Koh WP, Pereira MA (2010). Soft Drink and Juice Consumption and Risk of Pancreatic Cancer: The Singapore Chinese Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 19 (2): 447–455
22. Okyar S, Tosun Ö, Bezdegümel E, Küçükakça B.N., Erattir A, Karahan H, Köse E, Ekerbiçer H.Ç (2023). Ultra İşlenmiş Gıdaların Yaygın Etkileri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. Archives Medical Review Journal.* 32(2):68-82.
23. Petitto G, Giacco A, Cioffi F, Mazzoli A, Magnacca N, Iossa S, Goglia F, Senese R, Lanni A (2023). Short-term fructose feeding alters tissue metabolic pathways by modulating microRNAs expression both in young and adult rats. *Front Cell Dev Biol.* 16;11:1101844.
24. Plaza-Diaz J, Pastor-Villaescusa B, RuedaRobles A, Abadia-Molina F, Ruiz-Ojeda FJ (2020). Plausible Biological Interactions of Low- and Non-Calorie Sweeteners with the Intestinal Microbiota: An Update of Recent Studies. *Nutrients.*12(4):1153).
25. Raza A, Mahmood R, Habib S, Talha M, Khan S, Hashmi A, Mohammad T, Ali A (2023). Fructosylation of human insulin causes AGEs formation, structural perturbations and morphological changes: an in silico and multispectroscopic study, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics.* 41:12, 5850-5862
26. Rippe JM, Angelopoulos TJ (2013). Sucrose, high-fructose corn syrup, and fructose, their metabolism and potential health effects: what do we really know? *Adv Nutr.* 4:236–45.
27. Rosas-Villegas A, Sánchez-Tapia M, Avila-Nava A, Ramírez V, Tovar A, Torres N (2017). Differential effect of sucrose and fructose in combination with a high fat diet on intestinal microbiota and kidney oxidative stress. *Nutrients.* 9(4): 393.
28. Salçın N, Ercoşkun H (2021). Diyet Lifi ve Sağlık Açısından Önemi *Akademik Gıda* 19(2) 234-243.
29. Spagnuolo, M.S.; Iossa, S.; Cigliano, L (2021). Sweet but Bitter: Focus on Fructose Impact on Brain Function in Rodent Models. *Nutrients.* 13, 1.
30. Tappy L, Lê KA, Tran C, Paquot N. (2010). Fructose and metabolic diseases: new findings, new questions. *Nutrition.* 26(11), 1044-1049.
31. Tayfur P, Palabıyık O, Uzun N, Süt N, Vardar SA (2019). Fruktozdan zengin beslenen sıçanlarda istemli fiziksel aktivitenin metabolik ve kardiyak işlevlere etkisi. *Genel Tıp Derg.* 29(2):65-72)
32. Volynets V, Louis S, Pretz D, Lang L, Ostaff MJ, Wehkamp J, et al (2017). Intestinal barrier function and the gut microbiome are



- differentially affected in mice fed a western-style diet or drinking water supplemented with fructose. *J Nutr.* 147(5): 770-80.
33. Wani MM, Bhat TA (2019). Sugar substitutes and artificial sweeteners. *JMS Ski.* 22(1):90-92.
  34. Wolf A, Bray GA, Popkin BM. (2008). A short history of beverages and how our body treats them. *Obesity Reviews.* 9(2), 151-164.
  35. Yang, J., Dong, C., Wu, J. et al (2023).. Fructose utilization enhanced by GLUT5 promotes lung cancer cell migration via activating glycolysis/AKT pathway. *Clin Transl Oncol* 25, 1080–1090.
  36. Zubiría M, Gambaro S, Rey M, Carasi P, Serradell M, Giovambattista A (2017). Deleterious metabolic effects of high fructose intake: the preventive effect of *Lactobacillus kefir* administration. *Nutrients.* 9(5): 470.

## BÖLÜM XI

### FARKLI DİYET TÜRLERİNİN BULAŞICI OLMAYAN KRONİK HASTALIKLAR ÜZERİNE ETKİLERİ

Doç. Dr. Özlem ERGÜL ERKEÇ<sup>1</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10457780>

---

<sup>1</sup> Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye. oerkec@gmail.com, Orcid ID: 0000-0001-5275-6254



## GİRİŞ

Ortalama yaşam süresi dünya çapında son 150 yıldır dikkat çekici bir şekilde artmaktadır (Dominguez ve ark., 2021). Dolayısıyla yaşlı nüfusun toplumlara oranı gitgide artmakta ve yaşla beraber bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların toplumlarda görülme sıklığı da artış göstermektedir. Artan yaşam süresiyle birlikte fiziksel ve mental olarak sağlıklı yaşamının önemi de artmaktadır (Dominguez ve ark., 2021). Günümüzde diyet, sakatlık ve erken ölüm için önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (Locke ve ark., 2018). Bu nedenle sağlıklı beslenme, insan sağlığına olumlu katkıda bulunması, vücut dayanıklılığını artırması, bulaşıcı olmayan hastalıklardan korunma süresini uzatması ve yaşam kalitesini artırması bakımından önemli bir konu haline gelmiştir (Ruthsatz ve Candeias, 2020). Sağlıklı beslenmenin tanımı; farklı gıdaların, temel besin maddelerinin ve diğer gıda bileşenlerinin sağlık ve hastalıkta oynadığı rollere ilişkin gelişen anlayışı yansıtacak şekilde sürekli olarak değişmektedir (Cena ve Calder, 2020). Bu kitap bölümünde güncel yaygın diyetlerin sağlık ve hastalık üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu bağlamda, diyetin bulaşıcı olmayan kronik hastalıklardan primer koruma üzerine etkileri ve hali hazırda bu hastalıklara yakalanmış olan bireylerde hastalığın gidişatı üzerine etkileri tartışıldı.

### **Bulaşıcı olmayan hastalıklar**

Bulaşıcı olmayan hastalıklar, bir kişiden diğerine doğrudan bulaşmayan hastalıklar olarak tanımlanmaktadır (WHO, 2023). Bu hastalıklar genellikle uzun sürelidir ve genetik, çevresel, fizyolojik ve davranışsal faktörlerin birleşiminin sonucunda ortaya çıkmaktadır (WHO, 2023). Kronik hastalıklar olarak da adlandırılan bulaşıcı olmayan hastalıklar uzun süren ve yavaş ilerleyen çeşitli tıbbi durumlar olarak da tanımlanmaktadır (Budreviciute ve ark., 2020). Bu kategoride kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, çeşitli kanserler, hipertansiyon, obezite ve çeşitli nörodejeneratif hastalıkları da içeren çok sayıda kronik hastalık yer almaktadır (Budreviciute ve ark., 2020).

Bulaşıcı olmayan hastalıklar her yıl dünya çapındaki 41 milyon ölümden sorumludur; bu da tüm ölümlerin %74'üne tekabül etmektedir (WHO, 2023). Tüm bulaşıcı olmayan hastalık kaynaklı ölümlerinin %77'si

düşük ve orta gelirli ülkelerde görülmektedir (WHO, 2023). Diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kronik solunum yolu hastalıkları ve kanserler tüm erken bulaşıcı olmayan hastalıklar ölümlerinin % 80'inden fazlasının nedenidir (WHO, 2023). Bulaşıcı olmayan hastalıklara yakalanma riskini artıran çeşitli faktörler bulunmaktadır. Bunlar arasında, tütün kullanımı, fiziksel hareketsizlik, alkolün zararlı kullanımı ve sağlıksız beslenme sayılabilir (WHO, 2023). Bu faktörler aynı zamanda bulaşıcı olmayan hastalık riski için değiştirilebilir faktörler olarak da tanımlanmaktadır. Sağlıksız beslenme, fiziksel hareketsizlik, tütün kullanımı ve zararlı alkol kullanımı gibi yaygın risk faktörlerinin azaltılmasıyla birçok bulaşıcı olmayan hastalığın önlenebileceği bildirilmektedir (Paho, 2023). Ayrıca bulaşıcı olmayan hastalıklar için çeşitli metabolik risk faktörleri de tanımlanmıştır. Bunlar arasında kan basıncında artış, aşırı kilo/obezite, hiperglisemi (yüksek kan şekeri seviyeleri) ve hiperlipidemi (kanda yüksek düzeyde yağ) yer almaktadır (WHO, 2023).

Bulaşıcı olmayan hastalıklar için risk faktörleri arasında beslenme alışkanlıkları da yer almaktadır (Budreviciute ve ark., 2020). Diyet bulaşıcı olmayan hastalıklar için önemli bir değiştirilebilir risk faktörü olarak bildirilmektedir (Liang ve ark., 2022). Sağlıklı beslenme kalıpları, demir bazlı diyetler, tam tahıl ürünleri, et, şekerle tatlandırılmış içecek tüketimi gibi çeşitli beslenme faktörleri bulaşıcı olmayan hastalıklarla yüksek düzeyde ilişkilidir (Malik ve ark., 2010; Pan ve ark., 2013; Talaei ve ark., 2017).

Düzenli fiziksel aktivite yapma, tütün kullanmama politikasının benimsendiği, fonksiyonel gıda veya fonksiyonel içerikleri kapsayan yüksek kaliteli bir diyetin tüketildiği bir yaşam tarzı, bulaşıcı olmayan hastalıkların birincil ve ikincil önlenmesinde en umut verici faktörler olarak bildirilmektedir (Wagner ve Brath, 2012).

### **Sağlıklı Beslenmenin Bileşenleri ve Faydaları**

Belirli bölgesel diyetler ve hastalık riskini azaltmak için tasarlanmış diyetlerin özünde, sağlığı teşvik eden gıdaların daha yüksek oranda tüketilmesi ve sağlıksız seçeneklerin sınırlı miktarda tüketilmesi yer almaktadır (Cena ve Calder, 2020). Batı diyetiyle karşılaştırıldığında sağlıklı

diyet olarak; taze meyveler, sebzeler, tam tahıllar, baklagiller, tohumlar ve sert kabuklu yemişler gibi bitki bazlı gıdalardan daha yüksek, özellikle yağlı ve işlenmiş etler gibi hayvan bazlı gıdalarda daha düşük tüketim önerilmektedir (Cena ve Calder, 2020).

Genel olarak şeker, doymuş yağ ve tuz bakımından yüksek oranda, sebze ve meyve bakımından düşük oranda gıdalar içeren sağlıksız bir beslenme, bulaşıcı olmayan hastalıkların gelişmesine katkıda bulunabilir (Unicef, 2023). Bulaşıcı olmayan hastalıklara yakalanma riskini azaltmak için alınabilecek önlemlerden biri, yeterli miktarda sebze ve meyve tüketimiyle birlikte besleyici bir diyeti benimsemektir (Unicef, 2023). Diyetle yüksek oranda işlenmiş gıda bulunması, uzun vadede sağlığa zararlı olabilecek ilave maddeler alınma olasılığını da artırmaktadır (Unicef, 2023).

### **Sağlıksız Beslenme Kalıpları**

Geleneksel yiyecekler daha sağlıklı, doğal ve lif açısından daha zenginken, gelişmekte olan ülkelerde; tahılların yerini şeker, yağ, rafine karbonhidratlar ve hayvansal kaynaklı gıdalar açısından zengin, sağlıksız işlenmiş gıdalar almıştır (Budreviciute ve ark., 2020).

### **Batı Tipi Diyet**

Batı tipi diyet, taze ve besleyici değeri yüksek yiyeceklerle karşılaştırıldığında, daha ucuz ve yemesi daha kolay olan ultra işlenmiş gıdalar içerdiği için tüm dünyada oldukça yaygın olarak tüketilen bir diyettir (Demaria ve ark., 2023). Batı tipi diyet; fast food, alkolsüz içecekler ve ilave şeker, tuz ve doymuş yağ oranı yüksek olan yüksek oranda işlenmiş gıdalar, enerji açısından yoğun ve besin açısından fakir gıdaların yüksek miktarda alınmasıyla karakterize edilir (Clemente-Suárez ve ark., 2023). Batı tarzı beslenme modeli; ayrıca kırmızı et, doymuş yağlar, işlenmiş tahıllar ve ilave şekerler içeren gıdaların yüksek miktarda, lif alımının ise düşük miktarda tüketimiyle karakterize edilirken (Dahl ve ark., 2020), optimal sağlık için gerekli olan önemli vitamin, mineral, lif ve antioksidan kaynağı olan meyve, sebze, tam tahıl ve kuruyemişin düşük miktarda tüketimini içerir (Clemente-Suárez ve ark., 2023). Batı diyeti, obezite, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve bazı kanserler dahil olmak üzere bir dizi kronik hastalık çeşidi

ve iltihaplanma süreciyle güçlü bir şekilde bağlantılıdır (So ve ark., 2023; Clemente-Suárez ve ark., 2023). Batı diyetlerinin içeriğinde yüksek konsantrasyonda n-6 ve düşük konsantrasyonda n-3 PUFA bulunmaktadır (Fedor ve Kelley, 2012). Bu durum, dokuda n-6:n-3 PUFA'nın oranının artmasına yol açar (Fedor ve Kelley, 2012). Bu oran artışıyla birlikte, doymuş yağ asitleri ve trans yağ asitlerinin yüksek alımı sonucu inflamasyon ve insülin direnci bir dizi kronik inflamatuvar hastalıkta artışa yol açar (Fedor ve Kelley, 2012). Güncel bir derlemede, batı diyetinin inflamasyonu hızlandırarak, Alzheimer hastalığını tetiklediği ve metabolik ve sistemik inflamasyonun neden olduğu kan beyin bariyeri bozulmasının bu süreçte merkezi rol oynadığı bildirilmiştir (Więckowska-Gacek ve ark., 2021). Farelerle yapılan deneysel bir çalışmada, 12 hafta boyunca haftada bir kez Batı tarzı diyet tüketiminin insülin direncini ve alkolsüz yağlı karaciğer hastalığını teşvik edebileceği bildirilmiştir (Demaria ve ark., 2023).

## **Sağlığı Geliştiren Yaygın Beslenme Kalıpları**

### **1. Akdeniz Diyeti**

Akdeniz diyeti, İspanya, Yunanistan, İtalya gibi Akdeniz'e kıyısı olan ülkelerde geleneksel olarak tüketilen bir beslenme şekli olarak tanımlanabilir (Dahl ve ark., 2020).

Amerikan kalp derneği (AHA); "Akdeniz diyeti" terimini, Akdeniz'e kıyısı olan ülkelerdeki geleneksel beslenme alışkanlıklarına dayanan genel bir terim olarak tanımlamaktadır (AHA, 2023). Akdeniz diyetinin tanımı için ortak bir konsensüse varılamamıştır, bunun nedeni Akdeniz havzasındaki farklı bölgelerin kendi diyetleri olması ve Akdeniz diyetinin bu bölgeler arasında homojen olmamasıdır (Trichopoulou ve Lagiou,1997; Noah ve Truswell, 2001; Da Silva ve ark., 2009). Akdeniz'e kıyısı olan en az 16 ülke bulunmaktadır ve bu ülkeler arasında, hatta ülkelerdeki bölgeler arasında ekonomi, etnik köken, kültür, din, coğrafya ve tarımsal üretimdeki farklılıklar nedeniyle yeme stilleri farklılık göstermektedir (AHA, 2023).

Ortak bir tanım yapılamasa da Akdeniz diyetinin genel tanımının yer aldığı yayınlarda aynı temel bileşenlere vurgu yapıldığı görülmektedir: yüksek miktarda yeşil yapraklı sebzeler, sızma (soğuk preslenmiş)

zeytinyağı, tahıllar, meyveler, kabuklu yemişler ve baklagiller de dahil olmak üzere sebzeler, balık ve diğer etlerin, süt ürünlerinin ve kırmızı şarabın orta düzeyde tüketimi ve düşük düzeyde yumurta ve tatlı tüketimi (Davis ve ark., 2015). Akdeniz diyetine göre, günlük toplam kalori alımının %50-60'ı kompleks karbonhidratlar, %25-30'u yağlar ve %15-20'si ise proteinlerden oluşmaktadır (Longo ve ark., 2021).

Son çalışmalar, Akdeniz diyet modelinin, inflamatuvar ortamı, endotelial disfonksiyonu ve metabolik bozukluklarla ilişkili oksidatif stresi azaltmada etkili olduğunu ve kardiyometabolik sağlık ve cinsel sağlık üzerinde olumlu etkileri olduğunu göstermektedir (Longo ve ark., 2021). Amerikan kalp derneği (AHA); Akdeniz diyeti beslenme tarzının kalp hastalıklarını ve felci önlemede, yüksek tansiyon, diyabet, obezite ve yüksek kolesterol gibi risk faktörlerini azaltmada büyük rol oynayabileceği için önerilebileceğini belirtmiştir (AHA, 2023). Akdeniz diyetinin kalp hastalıkları ve metabolik sendromla ilişkisini araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu konuda yaklaşık yarım milyon denek üzerinde gerçekleştirilen totalde 50 çalışmayı kapsayan bir meta-analizde, Akdeniz diyetinin metabolik sendrom üzerinde yararlı etkileri olduğu bildirilmiştir (Kastorini ve ark., 2011). Aynı çalışmada bu yararlı etkilerin sadece metabolik sendromla sınırlı kalmadığı, aynı zamanda metabolik sendromun bileşenlerini de (bel çevresi, HDL kolesterol seviyeleri, trigliserit seviyeleri, kan basıncı seviyeleri ve glikoz metabolizması) içerdiği bildirilmiştir (Kastorini ve ark., 2011). Yüksek kardiyovasküler risk altında olan ancak çalışmaya kayıt esnasında herhangi bir kardiyovasküler hastalığı olmayan 7447 katılımcı üzerinde gerçekleştirilen bir başka çalışmada katılımcılar sızma zeytinyağıyla desteklenen bir Akdeniz diyeti, karışık kuruyemişlerle desteklenen bir Akdeniz diyeti veya diyetteki yağın azaltılması tavsiyesi ile oluşturulan kontrol diyeti gruplarından birine dahil edilmiştir. Çalışma sonucunda sızma zeytinyağı veya kuruyemişlerle desteklenen bir Akdeniz diyetinin yüksek kardiyovasküler risk altındaki kişilerde, majör kardiyovasküler olayların görülme sıklığını azalttığı tespit edilmiştir (Estruch ve ark., 2013). Akdeniz diyetinin yararlı etkileri sadece kardiyovasküler hastalıkların birincil korunması üzerine değildir. Kardiyovasküler hastalıkların ikincil önlenmesinde de Akdeniz diyetinin



etkilerini araştıran 1002 kişinin dahil edildiği randomize kontrollü bir çalışmada, denekler Akdeniz diyeti veya az yağlı diyet tüketen grup olmak üzere ikiye ayrılarak 7 yıl boyunca takip edilmiştir (Delgado-Lista ve ark., 2022). Çalışma sonuçları majör kardiyovasküler olayları ikincil korunmada, Akdeniz diyetinin az yağlı diyete göre daha üstün olduğunu göstermiştir ve ikincil korunmada Akdeniz diyetinin kullanımını öneren klinik uygulamaları desteklemektedir (Delgado-Lista ve ark., 2022).

Akdeniz diyetinin Tip 2 diyabetin önlenmesinde ve Tip 2 diyabetli kişilerde glisemik kontrolün ve kardiyometabolik sağlığın iyileştirilmesinde etkili olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Akdeniz diyetinin Tip 2 diyabetin primer önlenmesi üzerine etkileri araştıran, diyabet olmayan anca yüksek kardiyovasküler risk altındaki 3541 katılımcıyla, gerçekleştirilen randomize bir çalışmada katılımcılar sızma zeytinyağıyla desteklenen bir Akdeniz diyeti, karışık kuruyemişlerle desteklenen bir Akdeniz diyeti veya diyetteki yağın azaltılması tavsiyesi ile oluşturulan kontrol diyeti gruplarından birine dahil edilerek, 2003-2009 yılları arasında takip edilmiştir. Çalışmanın sonucunda, enerji kısıtlaması olmaksızın, tekli doymamış yağ ve biyoaktif polifenoller açısından yüksek olan sızma zeytinyağı ile desteklenen bir Akdeniz diyetini uzun süreli uygulamanın, yüksek kardiyovasküler riski olan yaşlılarda Tip 2 diyabet riskinde önemli bir azalmaya yol açtığı bildirilmiştir (Salas-Salvadó ve ark., 2014).

Akdeniz diyetinin Tip 2 Diyabet hastaları üzerindeki etkileri, çok sayıda araştırmaya konu olmuştur. Tip 2 diyabet hastalarıyla gerçekleştirilen bir çalışmada 12 haftalık Akdeniz diyeti uygulaması sonucunda, HbA1c'nin (glisemik indeks belirteci) anlamlı derecede azaldığı bildirilmiştir (Itsopoulos ve ark., 2011). 8 meta-analiz ve 5 randomize kontrollü çalışmanın incelendiği sistemik bir derleme ve meta-analiz çalışmasının sonucunda, Akdeniz diyetinin, kontrol diyetlerine kıyasla (daha az yağlı bir diyet de dahil olmak üzere) daha iyi glisemik kontrol ve kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkili olduğu ve Akdeniz diyetinin Tip 2 diyabetin genel yönetimi için uygun olduğu bildirilmiştir (Esposito ve ark., 2015).

Akdeniz diyetinin kanser üzerinde olumlu etkilerini bildiren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Akdeniz diyeti ve kanser riski konulu, 1,7

milyondan fazla katılımcıyı içeren bir meta-analiz çalışmasında, Akdeniz diyetine bağlı kalmanın kanser mortalitesi ve çeşitli kanser türlerinin riskini azalttığı bildirilmiştir (Schwingshackl ve Hoffmann, 2015). Akdeniz diyetine ne kadar yüksek uyum gösterilirse tüm nedenlere bağlı kanserden ölüm riskinin daha düşük olduğu ayrıca, kolorektal kanser, göğüs kanseri, gastrik kanser, baş ve boyun kanserleri, solunum yolu kanserleri, prostat kanseri, karaciğer kanseri ve pankreas kanseri risklerinin de buna bağlı olarak azaldığı bildirilmiştir (Schwingshackl ve Hoffmann, 2015).

## **2. Hipertansiyonu Durdurmaya Yönelik Diyet Yaklaşımları (DASH) Diyeti**

Amerikan Kalp Derneği'nin önerdiği bir başka diyet tipi DASH veya Hipertansiyonu Durdurmaya Yönelik Diyet Yaklaşımları diyetidir (AHA, 2023). Amerikan Kalp Derneği DASH diyetini, AHA önerileriyle uyumlu ve sağlığı iyileştirdiği kanıtlanmış başka bir beslenme planı olarak tanımlamaktadır (AHA, 2023). DASH diyeti; tam tahıllar, kümes hayvanları eti, balık eti, meyve, sebze ve az yağlı süt ürünlerinin daha çok ve kırmızı et, tatlılar ve şeker içeren içeceklerin daha az miktarda tüketimini öneren sağlıklı beslenme kalıplarından biridir (Suri ve ark., 2020).

DASH diyeti, yaşam boyu devam eden bir sağlıklı beslenme yaklaşımı olarak tanımlanmaktadır (Suri ve ark., 2020). Hipertansiyonu önlemek ya da tedavi etmek amacıyla geliştirilmiş olan DASH diyetinde, sodyum alımının azaltılması teşvik edilirken, diyete potasyum, kalsiyum ve magnezyum gibi besin maddeleri içeren çeşitli zenginleştirilmiş gıdaların dahil edilmesi önerilmektedir (Suri ve ark., 2020). Ayrıca DASH diyeti; osteoporozu, kanseri, kalp hastalığını, felç ve diyabeti önlemeye yönelik diyet önerilerini karşılayan bol miktarda sebze, meyve ve orta miktarda tam tahıl, balık, kümes hayvanları eti ve fındık içeren az yağlı besin kaynaklarının tüketimini de vurgular (Suri ve ark., 2020).

DASH diyetinin kardiyovasküler hastalıklar üzerine etkisinin araştırıldığı sistematik bir derleme ve meta-analiz çalışmasının sonucunda DASH benzeri bir diyetin kardiyovasküler hastalıklar, koroner kalp hastalığı, felç ve kalp yetmezliği riskine karşı önemli ölçüde koruma sağlayabildiği ve DASH diyeti uygulaması ile kardiyovasküler hastalıklar, koroner kalp

hastalığı, felç ve kalp yetmezliği riski arasında anlamlı bir negatif doğrusal ilişki olduğu bildirilmiştir (Salehi-Abargouei ve ark., 2013).

DASH diyetinin ana bileşenleri ve farklı kanser türleri arasındaki ilişkiyi gözden geçirmek amacıyla yapılan bir derlemenin sonucunda DASH diyeti bileşenlerine bağlı beslenme tarzının; yüksek lif, besin, vitamin, mineral ve antioksidan kapasite içeriği nedeniyle, çeşitli kanserlerin daha düşük prevalansı ile önemli ölçüde ilişkili olduğu bildirilmiştir (Onvani ve ark., 2015).

DASH diyetinin kan basıncı üzerindeki etkisini değerlendirmek için yetişkinler üzerinde yapılan randomize kontrollü çalışmaları gözden geçirmek için gerçekleştirilen bir meta-analizin sonucunda, DASH benzeri diyetin yetişkinlerde, hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı üzerinde faydalı bir azaltıcı etkisi bulunduğu bildirilmiştir (Saneei ve ark., 2014).

Tip 2 Diyabette (T2DM), diyet faktörlerinin önleyici rolünü gözden geçiren bir derlemede, hem Akdeniz hem de DASH diyetinin yüksek tüketimi ve diyet alımının kalitesini değiştiren müdahalelerin, özellikle yüksek riskli popülasyonda T2DM riskini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiş ve gelecekte T2DM'den kaynaklanan yükü önlemek ve azaltmak için Akdeniz ve DASH diyetleri önerilmiştir (Toi ve ark., 2020).

### 3. MIND Diyeti

MIND diyeti, “Nörodejeneratif Gecikme için Akdeniz-DASH Müdahalesi” anlamına gelir (Anonim, 2023).

2015 yılında, MIND (Nörodejeneratif Gecikme için Akdeniz-DASH Diyet Müdahalesi) adı verilen, beyni korumaya yönelik yeni bir diyet yaklaşımı geliştirildi (Morris ve ark., 2015a). MIND diyeti, sebzelerin (özellikle yeşil yapraklı sebzeler), meyvelerin, sızma zeytinyağının, kuruyemişlerin, tam tahılların ve az yağlı protein tüketimini içerir (Liu ve ark., 2021). Akdeniz ve DASH diyetlerinden sonra şekillendirilen MIND diyeti demans alanındaki en ilgi çekici bulgulara dayanan modifikasyonları içermektedir (Morris ve ark., 2015a). MIND diyeti yaşlanan beynin sağlığını hedeflemektedir (Morris ve ark., 2015a; Morris ve ark., 2015b).

Diyet ile Alzheimer hastalığı arasındaki ilişkilerin araştırıldığı, yaşları 58-98 arasında değişen ve ortalama 4,5 yıl takip edilen 923 katılımcının katıldığı prospektif bir çalışma sonucunda, MIND diyetinin yaşla birlikte bilişsel gerilemeyi önemli ölçüde yavaşlattığı bildirilmiştir (Morris ve ark., 2015b). Ayrıca, MIND diyetine yüksek düzeyde bağlı kalmanın, felçten sonra daha yavaş bir bilişsel gerileme oranıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Cherian ve ark., 2019).

Akdeniz diyeti, DASH diyeti ve MIND diyeti beslenme modellerinin Tip 2 diyabetli yaşlı yetişkinlerde bilişsel gerileme ile ilişkilerini belirlemek üzere yapılan bir çalışmanın sonucunda Tip 2 diyabetli yaşlı erişkinlerde Akdeniz diyetine bağlı olmanın daha iyi bilişsel gidişatla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca diyetin, Tip 2 diyabet ile biliş ilişkisinde anlamlı bir faktör olduğu sonucuna varılmıştır.

## SONUÇ

Tıptaki gelişmeler, yaşam süresinin uzamasına sebep olmuş ve yaşlı nüfusun genel nüfusa oranla artışına yol açmıştır. Yaşla beraber ortaya çıkan kanser, kardiyovasküler hastalıklar, demans ve Tip 2 diyabet gibi bulaşıcı olmayan kronik hastalıklar, toplumlara hem sosyal hem de ekonomik bir yük oluşturmaktadır. Kötü beslenme; tütün ve alkol kullanımı ve fiziksel hareketsizliğin toplamından daha büyük bir bulaşıcı olmayan hastalık yükü oluşturmaktadır (Hyseni ve ark., 2017).

Yapılan çalışmalar göstermektedir ki sağlıklı diyet programları, bulaşıcı olmayan kronik hastalıklardan yalnızca primer olarak korumakla kalmıyor aynı zamanda bu hastalıklara sahip bireylerde sekonder komorbiditelerin ortaya çıkışını ve mortaliteyi de anlamlı derecede geciktiriyor. Ayrıca diyetle uyum oranının da, diyetin bireyin sağlığı üzerindeki olumlu etkisindeki artışla ilişkili olduğu birçok çalışmada bildirilmektedir. Bu nedenle daha sağlıklı ve müreffeh bir toplum için bireylerin günlük yaşam tarzlarında gerekli değişiklikleri ve uyarlamaları gerçekleştirmeleri önem arz etmektedir. Bu bağlamda tütün kullanımından uzak durulması, hareketli bir yaşam tarzının benimsenmesi, sosyal olarak aktif olmak, stresten uzak durmak ve en başta da Akdeniz, DASH ya da MIND diyeti ve benzeri sağlıklı beslenme kalıplarından birinin

benimsenmesi sağlıklı bir yaşam stilinin oluşturulmasında olmazsa olmaz temel kurallar olarak karşımıza çıkmaktadır.

**KAYNAKLAR**

1. AHA, 2023. <https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-eating/eat-smart/nutrition-basics/mediterranean-diet> Erişim tarihi 03.12.2023.
2. Anonim, 2023. [https://www.healthline.com/nutrition/mind-diet#TOC\\_TITLE\\_HDR\\_2](https://www.healthline.com/nutrition/mind-diet#TOC_TITLE_HDR_2)
3. Budreviciute, A., Damiati, S., Sabir, D. K., Onder, K., Schuller-Goetzburg, P., Plakys, G., ... & Kodzius, R. (2020). Management and prevention strategies for non-communicable diseases (NCDs) and their risk factors. *Frontiers in public health*, 8, 788.
4. Budreviciute, A., Damiati, S., Sabir, D. K., Onder, K., Schuller-Goetzburg, P., Plakys, G., ... & Kodzius, R. (2020). Management and prevention strategies for non-communicable diseases (NCDs) and their risk factors. *Frontiers in public health*, 8, 788.
5. Cena, H., & Calder, P. C. (2020). Defining a healthy diet: evidence for the role of contemporary dietary patterns in health and disease. *Nutrients*, 12(2), 334.
6. Cherian, L., Wang, Y., Fakuda, K., Leurgans, S., Aggarwal, N., & Morris, M. (2019). Mediterranean-Dash Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) diet slows cognitive decline after stroke. *The journal of prevention of Alzheimer's disease*, 6, 267-273.
7. Clemente-Suárez, V. J., Beltrán-Velasco, A. I., Redondo-Flórez, L., Martín-Rodríguez, A., & Tornero-Aguilera, J. F. (2023). Global Impacts of Western Diet and Its Effects on Metabolism and Health: A Narrative Review. *Nutrients*, 15(12), 2749.
8. Da Silva, R., Bach-Faig, A., Quintana, B. R., Buckland, G., de Almeida, M. D. V., & Serra-Majem, L. (2009). Worldwide variation of adherence to the Mediterranean diet, in 1961–1965 and 2000–2003. *Public health nutrition*, 12(9A), 1676-1684.
9. Dahl, W. J., Mendoza, D. R., & Lambert, J. M. (2020). Diet, nutrients and the microbiome. *Progress in molecular biology and translational science*, 171, 237-263.
10. Davis, C., Bryan, J., Hodgson, J., & Murphy, K. (2015). Definition of the Mediterranean diet: a literature review. *Nutrients*, 7(11), 9139-9153.
11. Delgado-Lista, J., Alcalá-Díaz, J. F., Torres-Peña, J. D., Quintana-Navarro, G. M., Fuentes, F., García-Ríos, A., ... & Visioli, F. (2022). Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 399(10338), 1876-1885.
12. Demaria, T. M., Crepaldi, L. D., Costa-Bartuli, E., Branco, J. R., Zancan, P., & Sola-Penna, M. (2023). Once a week consumption of Western diet over twelve weeks promotes sustained insulin resistance

- and non-alcoholic fat liver disease in C57BL/6 J mice. *Scientific Reports*, 13(1), 3058.
13. Dominguez, L. J., Di Bella, G., Veronese, N., & Barbagallo, M. (2021). Impact of Mediterranean diet on chronic non-communicable diseases and longevity. *Nutrients*, 13(6), 2028.
  14. Esposito, K., Maiorino, M. I., Bellastella, G., Chiodini, P., Panagiotakos, D., & Giugliano, D. (2015). A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes: a systematic review with meta-analyses. *BMJ open*, 5(8), e008222.
  15. Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M. I., Corella, D., Arós, F., ... & Martínez-González, M. A. (2013). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *New England Journal of Medicine*, 368(14), 1279-1290.
  16. Fedor, D. M., & Kelley, D. S. (2012). Polyunsaturated Fatty Acids and Insulin Resistance. *Bioactive Food as Dietary Interventions for Diabetes: Bioactive Foods in Chronic Disease States*, 183.
  17. Hyseni, L., Atkinson, M., Bromley, H., Orton, L., Lloyd-Williams, F., McGill, R., & Capewell, S. (2017). The effects of policy actions to improve population dietary patterns and prevent diet-related non-communicable diseases: scoping review. *European journal of clinical nutrition*, 71(6), 694-711.
  18. Itsiopoulos, C., Brazionis, L., Kaimakamis, M., Cameron, M., Best, J. D., O'Dea, K., & Rowley, K. (2011). Can the Mediterranean diet lower HbA1c in type 2 diabetes? Results from a randomized cross-over study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 21(9), 740-747.
  19. Kastorini, C. M., Milionis, H. J., Esposito, K., Giugliano, D., Goudevenos, J. A., & Panagiotakos, D. B. (2011). The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *Journal of the American college of cardiology*, 57(11), 1299-1313.
  20. Liang, S., Mijatovic, J., Li, A., Koemel, N., Nasir, R., Toniutti, C., ... & O'Leary, F. (2022). Dietary patterns and non-communicable disease biomarkers: a network meta-analysis and nutritional geometry approach. *Nutrients*, 15(1), 76.
  21. Locke, A., Schneiderhan, J., & Zick, S. M. (2018). Diets for health: goals and guidelines. *American family physician*, 97(11), 721-728.
  22. Longo, M., Scappaticcio, L., Caputo, M., Maiorino, M. I., & Esposito, K. (2021). Mediterranean diet in type 2 diabetes: An updated overview of pharmacological activities of cardiometabolic and reproductive outcomes. *Current Opinion in Pharmacology*, 60, 27-33.
  23. Lotan, R., Ravona-Springer, R., Shakked, J., Lin, H. M., Ouyang, Y., Shahar, D. R., ... & Beeri, M. S. (2022). Greater intake of the MEDI

- diet is associated with better cognitive trajectory in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 190, 109989
24. Malik, V. S., Popkin, B. M., Bray, G. A., Després, J. P., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2010). Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes care*, 33(11), 2477-2483.
  25. Morris, M. C., Tangney, C. C., Wang, Y., Sacks, F. M., Barnes, L. L., Bennett, D. A., & Aggarwal, N. T. (2015a). MIND diet slows cognitive decline with aging. *Alzheimer's & dementia*, 11(9), 1015-1022.
  26. Morris, M. C., Tangney, C. C., Wang, Y., Sacks, F. M., Bennett, D. A., & Aggarwal, N. T. (2015b). MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 11(9), 1007-1014.
  27. Noah, A., & Truswell, A. S. (2001). There are many Mediterranean diets. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 10(1), 2-9.
  28. Onvani, S., Haghghatdoost, F., & Azadbakht, L. (2015). Dietary approach to stop hypertension (DASH): diet components may be related to lower prevalence of different kinds of cancer: A review on the related documents. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 20(7), 707.
  29. Paho, 2023. <https://www.paho.org/en/topics/noncommunicable-diseases>. Erişim tarihi 29.10.2023.
  30. Pan, A., Sun, Q., Bernstein, A. M., Manson, J. E., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2013). Changes in red meat consumption and subsequent risk of type 2 diabetes mellitus: three cohorts of US men and women. *JAMA internal medicine*, 173(14), 1328-1335.
  31. Ruthsatz, M., & Candeias, V. (2020). Non-communicable disease prevention, nutrition and aging. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, 91(2), 379.
  32. Salas-Salvadó, J., Bulló, M., Estruch, R., Ros, E., Covas, M. I., Ibarrola-Jurado, N., ... & Martínez-González, M. A. (2014). Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Annals of internal medicine*, 160(1), 1-10.
  33. Salehi-Abargouei, A., Maghsoudi, Z., Shirani, F., & Azadbakht, L. (2013). Effects of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)-style diet on fatal or nonfatal cardiovascular diseases—incidence: a systematic review and meta-analysis on observational prospective studies. *Nutrition*, 29(4), 611-618.
  34. Saneei, P., Salehi-Abargouei, A., Esmailzadeh, A., & Azadbakht, L. (2014). Influence of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis on randomized controlled trials. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases*, 24(12), 1253-1261.



35. Schwingshackl, L., & Hoffmann, G. (2015). Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cancer medicine*, 4(12), 1933-1947.
36. So, S. Y., Wu, Q., & Savidge, T. (2023). Role of gut microbiota in food safety. In *Present Knowledge in Food Safety* (pp. 812-828). Academic Press.
37. Suri, S., Kumar, V., Kumar, S., Goyal, A., Tanwar, B., Kaur, J., & Kaur, J. (2020). DASH dietary pattern: A treatment for non-communicable diseases. *Current hypertension reviews*, 16(2), 108-114.
38. Talaei, M., Wang, Y. L., Yuan, J. M., Pan, A., & Koh, W. P. (2017). Meat, dietary heme iron, and risk of type 2 diabetes mellitus: the Singapore Chinese Health Study. *American journal of epidemiology*, 186(7), 824-833.
39. Toi, P. L., Anothaisintawee, T., Chaikledkaew, U., Briones, J. R., Reutrakul, S., & Thakkinstian, A. (2020). Preventive role of diet interventions and dietary factors in type 2 diabetes mellitus: an umbrella review. *Nutrients*, 12(9), 2722.
40. Trichopoulou, A., & Lagiou, P. (1997). Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutrition reviews*, 55(11), 383-389.
41. Unicef, 2023. <https://www.unicef.org/southafrica/blog/healthy-diet-can-reduce-risk-non-communicable-diseases>. Erişim tarihi 29.10.2023.
42. Wagner, K. H., & Brath, H. (2012). A global view on the development of non communicable diseases. *Preventive medicine*, 54, S38-S41.
43. WHO, 2023. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/non-communicable-diseases>. Erişim tarihi 29.10.2023.
44. Wiğckowska-Gacek, A., Mietelska-Porowska, A., Wydrych, M., & Wojda, U. (2021). Western diet as a trigger of Alzheimer's disease: From metabolic syndrome and systemic inflammation to neuroinflammation and neurodegeneration. *Ageing research reviews*, 70, 101397.

## BÖLÜM XII

### EPIELPSİDE NÖROMODULASYONA YENİ YAKLAŞIMLAR

Dr. Öğr. Üyesi Elif DOĞAN<sup>1</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10457785>

---

<sup>1</sup> Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziyojji Ana Bilim Dalı, Ordu, Türkiye.  
elifdogan@odu.edu.tr, Orcid ID: 0000-0001-6063-5583



## GİRİŞ

Beyin fonksiyonlarının, anormal aşırı nöronal aktiviteden kaynaklı, geçici olarak bozulmasına nöbet adı verilirken, tekrarlayan nöbetlerin kronik durumuna epilepsi denir. Tüm nöbetler aynı değildir, bu nedenle, nöbetlerin patogenezi ve sınıflandırılması için, her hastada, edinilmiş ve genetik faktörlerle birlikte, klinik özellikler dikkate alınmalıdır. Nöbetin başlangıç tipine ve klinik özelliklerine uygun olarak her epilepsi hastası için ilk basamak tedavi nöbet önleyici ilaçlardır. İlaça dirençli epilepsi, kişinin hastalığına uygun iki yeterli antiepileptik ilacın denemesinin başarısız olması olarak tanımlanır. Epilepsi hastalarının %20-40'ının ilaca dirençli epilepsiye sahip olduğu düşünülmektedir (Dalic ve Cook, 2016). Bu hastalara ilaca alternatif tedavi seçenekleri mevcuttur. Umut verici terapötik stratejiler arasında elektroterapi, farmakoterapiler, stereotaktik radyocerrahi, kök hücre tedavisi ve gen tedavisi yer alır (Dogan, 2021; Kwan, Schachter ve Brodie, 2011). Nöromodülatör tedaviler ilaca dirençli epilepsi hastaları için iyi bir alternatiftir.

## 2. NÖROMODÜLATÖR TEDAVİLER

Nöromodülasyon, kimyasal, taktil veya elektriksel yöntemlerle, hedef sinir dokularının uyarılarak, nöronal ağın sinyallerinin yeniden düzenlemesidir. Nöromodülasyon, ilaca dirençli epilepsisi olan bireyler için antiepileptiklere ve cerrahiye alternatif veya destek olan bir yöntemdir, küratif bir tedavi değildir. Nöromodülasyon ayrıca kronik ağrı, üriner inkontinans, omurilik hasarı gibi birçok hastalıkta da kullanılmaktadır.

Üç nöromodülasyon tedavisi, dirençli fokal epilepsilerde uygun şekilde test edilmiş ve onaylanmıştır (Ryvlin, Rheims, Hirsch, Sokolov, & Jehi, 2021):

- Vagus sinir stimülasyonu (vagus nerve stimulation; VNS),
- Talamusun ön çekirdeğinin derin beyin stimülasyonu (anterior thalamic nucleus- deep brain stimulation; ANT-DBS)
- Duyarlı nörostimülasyon (responsive stimulation; RNS)

Her üç tedavide de cerrahi olarak implante edilmiş cihazlar ve uyarıcı elektrotlar kullanılır, ancak bunlar farklı etki mekanizmalarına sahiptir. VNS

kullanımı ilk kez 1997'de ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylandı, ANT-DBS, Avrupa'da 2010'da ve ABD'de FDA tarafından 2018'de, RNS ise 2014'te FDA tarafından onaylandı (Ryvlin, Rheims, Hirsch, Sokolov, & Jehi, 2021).

## **2.1. Vagal Sinir Stimülasyonu (Vagal Nerve Stimulation; VNS)**

VNS, en çok tercih edilen nöromodulatördür. VNS, taktil veya elektriksel stimülasyon da dahil olmak üzere vagus sinirini stimüle eden herhangi bir tekniği ifade eder.

1880'lerde, karotis artere manuel masaj ve kompresyonun nöbet aktivitesini azaltabildiği gözlemlenmiş ve bu bulgunun vagus sinirinin uyarılmasının bir sonucu olduğu kabul edilmiştir (Ohemeng & Parham, 2020). Daha sonra VNS etkilerini daha iyi anlamak için hayvan deneylerinde elektriksel VNS çalışmaları yapılmıştır. 1980'lerin sonlarında VNS, inatçı kısmi nöbetleri önlemek için insanlarda başarıyla kullanılmaya başlanmıştır (Ohemeng & Parham, 2020). VNS, FDA tarafından 1997'de onaylandı ve bu tarihten itibaren ilaca dirençli epilepsisi olan 100.000'den fazla kişide kullanılmıştır.

VNS cihazı; bir puls üretici, bir bipolar VNS ucu, bilgisayar yazılımıyla birlikte bir programlama çubuğu ve mıknatıslardan ibarettir. VNS cihazı, kalp piline benzer pille çalışan bir cihazdır. Vagus pili olarak da bilinir.

VNS sistemi, önceleri, sol vagus sinirini, her 5 dakikada bir 30 sn stimülasyon çıkaracak şekilde programlanırdı (Ryvlin ve ark., 2021). Ancak yakın zamanda çıkan kapalı döngü VNS cihazları, kalp hızındaki değişimlerin saptanması üzerine otomatik olarak stimülasyonu tetikleyecek şekilde geliştirilmiştir (Ryvlin ve ark., 2021). İmplant VNS cihazının önünden bir mıknatıs geçirek, stimülasyonun tetiklemesi sağlanabilir. Bu yöntem, nöbetlerin veya nöbet sonrası semptomların sayıca azalmasını veya süresinin kısılmasını sağlayabilir. Nöbetler üzerinde bir miktar kontrol sahibi olmak, epilepsi hastalarında olumlu his oluşturabilir.

### 2.1.1. VNS Etkinliği

VNS'nin antiepileptik etkinliği ilk olarak 12 yaş ve üzeri ergenler dahil 454 katılımcının dahil edildiği 5 klinik çalışmada gösterilmiştir (Ohemeng & Parham, 2020). VNS tedavisi 1. yılda hastaların %35'i, 2. yılda %44,3 ve 3. yılda %44.1 olmak üzere başlangıca kıyasla ortalama nöbet azalmaları sağlamıştır (Ohemeng & Parham, 2020). Ancak, 3-17 yaş arası 41 çocukta yapılan çift kör, randomize, kontrollü bir çalışmada ve aktif ve sahte stimülasyon arasında hiçbir fark kaydedilmemiştir (Ryvlin ve ark., 2021). Yine de 2017'de FDA, VNS'nin onayını 4 yaş ve üstü çocukları da kapsayacak şekilde genişletmiştir (Fan, Shan, Wu, & Wang, 2019). 3 yaşından küçük çocuklarda yetersiz veriler mevcuttur, ancak bulgular VNS'nin bu geniş popülasyonda status epileptikus sıklığını azaltabileceğini düşündürmektedir.

VNS tedavisi alan hastalarda mortalite oranları değişmemiştir, ancak retrospektif bir gözlemsel alışma, VNS ile tedavi edilen bireylerde zaman içinde epilepside ani beklenmeyen ölüm oranında önemli bir düşüş olduğunu bildirmiştir (Ryvlin ve ark., 2021).

VNS tedavisi nöbet aktivitesini azaltır, ihtiyaç duyulan antiepileptik ilaçların sayısında ve/veya dozlarında bir azaltma sağlayabilir. Bunun yanısıra VNS alan hastalarda olumlu ruh hali etkileri gösteren çalışmalar da vardır (Ohemeng & Parham, 2020). VNS'nin majör depresyon tedavisinde kullanımı ile ilgili çalışmalar halen devam etmektedir.

### 2.1.2. VNS Etki Mekanizmaları

Nervus vagus, X. kraniyal sinirdir ve parasempatik sinir sisteminin önemli bir elemanıdır. Nervus vagus, afferent ve efferent liflerden oluşan karışık bir sinirdir, dolayısıyla periferik dokuları etkilerken merkezi sinir sistemi yapılarına da bilgi taşır. Nervus vagusun parasempatik efferent liflerinin etki alanı gözleri, kalbi, bağırsakları ve birçok i organı kapsayacak kadar geniştir ve beyin sapındaki dorsal çekirdekten kaynaklanır. Vagusun afferent duysal lifleri tat duyusu ve visseral duyular dahil olmak üzere birçok duyuyu nükleus tractus solitarius'a taşır. Vagus ayrıca larinks mukozası ve kulak çevresinden gelen somatik afferent bilgiyi spinal trigeminal çekirdeğe

taşıır. Somatik efferent lifleri ambiguus çekirdeğinden kaynaklanır ve larinkse ses oluşumundan sorumlu kasları ve yutmada görevli farinks kaslarını etkiler. Afferent vagal sinir liflerinin sinaps yaptığı yapılar önemlidir, çünkü VNS tedavisinin faydalarını sağlayan, bu liflerin retrograd/anterograd uyarılarıdır.

VNS etki mekanizmaları tümüyle açık değildir. VNS'nin nöroprotektif etkisine; vagusun antienflamatuvar etkilerinin, kan beyin bariyerinin geçirgenliğini azaltıcı yöndeki etkilerinin ve nörotransmitterlerin modülasyonuna etkilerinin aracılık ettiğini gösterilmiştir (Wang ve ark., 2021).

VNS'nin periferik ve santral anti enflamatuvar etkileri gösterilmiştir. Asetilkolinin, tümör nekroz faktörü (TNF), interlökin (IL)-1 $\beta$ , IL-6 ve IL-18 gibi proinflamatuvar sitokinleri doza bağılı bir şekilde azalttığı bulunmuştur, ayrıca VNS'nin karaciğeri etkileyerek serum TNF- $\alpha$  seviyelerini de düşürdüğü gösterilmiştir (Wang ve ark., 2021). ACh ile ilgili bu antienflamatuvar mekanizmalar, kolinerjik antienflamatuvar yol olarak adlandırılır. VNS'nin mikrogliaları da etkileyerek santral sinir sistemi içinde de TNF- $\alpha$  seviyelerini de düşürdüğü gösterilmiştir (Wang ve ark., 2021). Kesinlikleri tartışılır olsa da VNS'nin oksitosin, kolesistokinin ve ghrelin düzeylerini etkileyerek de antienflamatuvar etkiyi artırdığına dair çalışmalar vardır (Wang ve ark., 2021).

VNS'nin kan beyin bariyerinin bütünlüğünü iyileştirerek, mikroglia ve astrositlerin aktivasyonunu azaltarak, nöroprotektif bir rol oynadığını keşfedilmiştir (Wang ve ark., 2021).

VNS'nin locus ceruleus, bazolateral amigdala, prefrontal korteks, hipokampus, limbik korteks ve talamik bölgelerindeki hücre dışı norepinefrin konsantrasyonlarını artırdığı gösterilmiştir (Wang ve ark., 2021). Derin Raphe çekirdeklerinde serotonin seviyelerini artırdığı, prefrontal korteks ve nükleus accumbenste dopamin seviyelerini artırdığı da gösterilmiş, bu yolla depresyon benzeri davranışları iyileştirdiği de bildirilmiştir (Wang ve ark., 2021). VNS ile dorsal motor nükleus ve nükleus ambiguusa GABAerjik sinyallerin de geldiği biliniyor. Travmatik beyin hasarı deneyinde VNS'nin GABAerjik nöronlara koruyucu etkisi olduğu

gösterilmiştir (Neese ve ark., 2007). VNS'nin yıllar içindeki artan etkinliğinin, GABAerjik nöronlara olan koruyucu etkisi ve antienflamatuar etkileri sayesinde olabileceği düşünülmektedir.

VNS'nin ayrıca serebral kan akımı üzerine kısa süreli etkilerinin esas olarak kortikal bölgede, uzun süreli etkilerinin ise çoğunlukla subkortikal bölgede olduğu gösterilmiştir (Wang ve ark., 2021). Her ikisi de klinik semptomları iyileştirebilecek niteliktedir.

### **2.1.3. VNS Cerrahi Prosedür**

VNS cihazı implante edilirken sol vagus tercih edilir. Sol ve sağ nervus vagus farklı yapıları innerve eder. Sağ vagus atriyumları ve sinoatriyal düğümü etkiler, sol vagus ventrikülleri ve atriyoventriküler düğümü etkiler. Ayrıca ventriküllerin innervasyon yoğunluğu atriyumdan daha azdır. Sol vagusun uyarılmasının daha az kardiyak etkilere neden olması muhtemel olduğundan VNS cihazı implantasyon işlemleri tipik olarak sol nervus vagus tercih edilir. Vagus siniri üzerindeki implantasyon yapılacak özel bölge, superior ve inferior servikal kardiyak dallar arasında ve sol rekürren laringeal sinirin üzerindedir, bu bölge dallardan arınmıştır (Ohemeng & Parham, 2020). VNS cihazının bipolar ucunun elektrot bobinleri, travmaya neden olmadan vagus sinirini kolayca sarmak ve sinirin ile temas yüzey alanını en üst düzeye çıkarmak için sarmaldır (Ohemeng & Parham, 2020). VNS cihazının puls üretici bileşeni sol köprücük kemiğinin orta noktasından yaklaşık 8 cm aşağısına gelecek şekilde subkutan yerleştirilir (Ohemeng & Parham, 2020). Bir tünel ile elektrod ve puls üretici bağlantısı yapılarak cilt kapatılır.

### **2.1.4. VNS Komplikasyonları ve Yan Etkileri**

VNS ile ilgili en sık bildirilen yan etkiler ses kısıklığı, boğaz ağrısı, öksürük, nefes darlığı, karıncalanma ve kas ağrısı olmuştur ve bu etkiler yüksek stimülasyonlu VNS ile daha sık görülmüştür (Ohemeng & Parham, 2020). Vakaların yaklaşık %0,1'inde bradikardi ve ardından saniyeler süren geçici asistoli bildirilmiştir (Ohemeng & Parham, 2020).



## **2.2. Talamusun Ön Çekirdeğinin Derin Beyin Stimülasyonu (Anterior Thalamic Deep Brain Stimulation; ANT-DBS)**

ANT-DBS ilaca dirençli epilepsi hastalarında nöbetleri düzenlemek amacıyla anterior talamik nükleusa uyarı verilmesidir.

Anterior talamik nükleusun (ANT) epilepsideki rolü hayvan çalışmalarıyla ortaya çıkmıştır. Maymunlarda yapılan bir fokal epilepsi modelinde, ANT'deki ipsilateral lezyonların nöbet sıklığında ve süresinde önemli bir azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (Kusske, Ojemann, & Ward, 1972). Kobaylarda yapılan deneylerde farmakolojik olarak ANT'de GABA etkinliğinin iki taraflı artırılması ile ANT'nin inhibisyonunun, pentilentetrazolle oluşturulan epilepsi modelinde nöbet aktivitesini doz bağımlı olarak baskılandığını gösterilmiştir (Miller, McKeon, & Ferrendelli, 1987; Mirski & Ferrendelli, 1986).

Daha sonra yapılan çalışmalarda, sıçanlarda ANT'nin iki taraflı yüksek frekanslı elektriksel stimülasyonunun, pentilentetrazolle oluşturulan epilepsi modelinde, gerekli PTZ dozajını iki katına çıkmasına neden olduğu, aksine düşük frekanslı stimülasyonun prokonvülsan bir etki oluşturduğu görülmüştür (Mirski & Fisher, 1994; Mirski, Rossell, Terry, & Fisher, 1997).

ANT-DBS cihazı iki elektrod ve bir puls üretici cihazdan oluşur. Uygulama her iki ANT'ye yerleştirilen stimülatör elektrodlar vasıtasıyla, 100-185Hz 1,5-3,1V 90-150µs şeklinde, önceden ayarlanmış bir düzende uyarı uygulaması şeklinde gerçekleştirilir. Puls üretici cihaz VNS uygulamasında olduğu gibi göğüs ön bölesine yerleştirilir.

### **2.2.1. ANT-DBS Etkinliği**

Lokalizasyonla ilişkili epilepsisi olan 110 hastayı kapsayan, randomize, çift-kör, kontrollü Talamus Anterior Çekirdeklerinin Epilepsi için Stimülasyonu (SANTE) çalışması ANT-DBS'nin akut ve kronik etkilerini göstermiştir (Fisher ve ark., 2010). Buna göre ANT-DBS'nin sahte gruba göre önemli ölçüde daha etkili olduğu kanıtlanmıştır. Tedaviye devam eden ve değerlendirilebilir kabul edilen kişilerde, 7 yıllık takipte, nöbet sıklığında %74'e ulaşan azalma

ve ANT-DBS'ye yanıt vermede %50 oranında progresif bir artış bildirilmiştir. Katılımcıların %18'i, %8'i 2 yıldan fazla olmak üzere en az 6 aylık bir nöbetsiz dönem bildirmiştir. Sadece 18 kişiyi içeren başka bir küçük ölçekli, tek merkezli, 6 aylık çift kör sahte kontrollü randomize çalışmada, gruplar arasında nöbet sıklığı veya şiddeti açısından fark gözlenmemiştir (Herrman ve ark., 2019).

### 2.2.2. ANT-DBS Etki Mekanizmaları

ANT, dorsal talamusun rostral ucunda yer alır ve dorsal talamusun geri kalanından Y şeklindeki bir iç medüller lamina ile ayrılır. ANT, anteroventral, anterodorsal ve anteromedial alt çekirdeklerden oluşur. ANT Papez devresinin bir parçasıdır: hipokampal subikulumdan ve mamiller body'den girdi alır. ANT ayrıca anterior ve posterior singulat korteks, retrosplenial korteks ve inferior pariyetal lobdan bilgi alır. Bu kortikal bağlantıların çoğu karşılıklıdır.

Varsayılan işlevlerinin arasında içgüdüsel ve duygusal bilginin prefrontal alanlara iletilmesi, uyanıklığın modülasyonu, epizodik hafızada ve mekânsal navigasyonda görev alma yer alır.

ANT-DBS'nin yaygın klinik kullanımına rağmen, elektrik stimülasyonunun merkezi sinir sistemi üzerindeki etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Önceleri ANT'nin yüksek frekanslı stimülasyonun, stimüle edici elektrotun yakınındaki nöronları inhibe ederek geri dönüşümlü bir lezyon işlevi gördüğü düşünülüyordu (Bouwens van der Vlis ve ark., 2019). Ancak yeni yapılan elektroensefalogram (EEG) ve fonksiyonel manyetik rezonans (fMRI) verilerinden ANT-DBS'nin basit bir şekilde yerel bir işlevsel lezyonu tetiklemek yerine Papez devresini de içeren ağ modülasyonunu tetiklediğine dair kanıtlar ortaya çıkarmıştır (Bouwens van der Vlis ve ark., 2019). Ayrıca, kortikal aktivasyonun değişken dağılımının, ANT içindeki aktif elektrotun nispi anatomik konumuna bağlı olduğu varsayılmaktadır (Bouwens van der Vlis ve ark., 2019). ANT-DBS'nin nöronal ağ uyarılabilirliğine örnek bir mekanizma yerel moleküler hipokampal değişikliklerdir. Deney hayvan çalışmalarında kainik asit (KA) ile indüklenen nöbetlerde tek taraflı ANT stimülasyonunun, hipokampüsün

ipsilateral CA3 bölgesinde glutamat ve aspartat düzeylerinin düşmesine ve GABA konsantrasyonunun artmasına neden olduğu gösterilmiştir (Liu, Yang, Meng, Chen, & Zhang, 2012). Aynı zamanda bu bölgede IL-1 $\beta$  ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin gen ekspresyonunu indükleyerek hipokampal CA1'de nöronal hasarını önlediği gösterilmiştir (Chen ve ark., 2017).

Temporal ve frontal lob epilepsisi olan hastalarda, ipsilateral talamik ve hipokampal interiktal glikoz hipometabolizması görülür (Gao ve ark., 2009). ANT-DBS glukoz metabolizmasında artışa neden olur ve bu nedenle predispozan talamik hipometabolizmayı tersine çevirebilir ve bozulmasını azaltabilir (Gao ve ark., 2009).

### **2.2.3. ANT-DBS Cerrahi Prosedür**

Hastalar elektrot implantasyonu için, lokal anestezi altında, stereotaktik çerçeveye yerleştirilir. Manyetik rezonans görüntüleme eşliğinde elektrodlar takılır. Standart bir stereotaktik atlası göre, ANT, orta komissural noktadan 5 mm lateral ve 12 mm süperioradır, bu noktaları bulabilmek için cerrahi navigasyon sistemleri kullanılır (Lee, Shon, & Cho, 2012). Bir kılavuz kanül yerleştirilir ve doğrudan floroskopik ve Leksell çerçeve kılavuzluğu altında istenen hedeften 10 mm'lik bir noktaya kadar beynin derinliklerine ilerletilir (Lee ve ark., 2012). ANT ve dorsal medial çekirdekten elde edilen nöral sinyalleri tanımlamak için mikroelektrot kayıtları yapılır (Lee ve ark., 2012). Programlanabilir puls üreticileri cerrahi olarak genel anestezi altında subklaviküler bölgede, subkütan bir cebe yerleştirilir ve boyun ve kafa derisi altında tünellenen bir kablo uzantısı vasıtasıyla stimülatör elektrotlarına bağlanır (Lee ve ark., 2012).

Puls üreticinin aktivasyonu ve programlanması implantasyondan 1 hafta sonra başlar. Kronik ANT yüksek frekanslı stimülasyon için; frekans 100–185 Hz, voltaj 1,5–3,1 V, atım süresi 90–150 s, sürekli stimülasyon modu olarak ayarlanır (Lee ve ark., 2012). Stimülasyon parametresi, tatmin edici bir klinik yanıt için ayarlanır ve her hasta için ayrı ayrı belirlenir.

### 2.2.4. ANT-DBS Komplikasyonları ve Yan Etkileri

ANT-DBS ile en sık görülen yan etkiler implantasyon operasyonuna bağlı gelişen lokal yan etkilerdir: parestezi, implant bölgesi ağrısı, implant bölgesi enfeksiyonu, elektrotun yanlış yerleştirilmesi (Ryvlin ve ark., 2021). SANTE denemesi sırasında stimülasyona bağlı olarak bildirilen en sık görülen yan etkiler duygu durum bozuklukları ve hafıza bozukluğuydu (Ryvlin ve ark., 2021). 7 yıllık takipten sonra, bireylerin yaklaşık üçte birinde depresyon olayı veya hafıza bozukluğu ve %10'unda intihar düşüncesi vardı (Salanova ve ark., 2021). ANT-DBS tarafından tetiklenen psikiyatrik yan etkiler, tedavinin kesilmesinden sonra bile devam edebilir. ANT-DBS tedavisi verilen hastalar bilişsel işlevler takip edilmelidir.

### 2.3. Duyarlı Nörostimülasyon (Responsive Neurostimulation; RNS)

RNS, fokal epilepsili hastalarda, nöbet kontrolünü sağlamak için, nöbet bölgesine intrakraniyal olarak implante edilen bir cihaz vasıtasıyla nöbetleri kontrol altına almaya yardımcı bir sistemdir. RNS cihazı elektrokortikogram (ECoG) verileri ile nöbet tespit sistemine sahip, kapalı devre bir kortikal stimülasyon ünitesinden ibarettir.

Fokal epilepsilerin çoğu yapısal beyin anormalliklerinden kaynaklanır. En yaygın görülen fokal epilepsi türü temporal lob epilepsisidir. Diğer epilepsi türlerinde olduğu gibi, fokal epilepsi tedavisinde de birinci seçenek ilaç tedavileridir. En az iki antiepileptik ilaçla kontrol altına alınmayan fokal epilepsili hastalarda, eğer nöbet odağı belirlenebiliyorsa cerrahi rezeksiyon bir tedavi seçeneği olur. Temporal lob rezeksiyonu en yaygın rezeksiyon prosedürüdür ve yüksek oranda iyileşme sağlar (Engel ve ark., 2012). Bununla birlikte cerrahiye uygun olmayan, cerrahinin yetersiz kaldığında RNS gibi nöromodülatör tedavilere ihtiyaç duyulmuştur.

RNS sisteminin implante edilebilir parçaları bir nörostimülatör (pulse üretici), beynin elektriksel aktivitesinin izlenebildiği ve elektriksel stimülasyonun verilebildiği NeuroPace adı verilen iki uçtan oluşur: derin uç ve kortikal şerit uç. Her uçta birbirinden 10 milimetre aralıklı dört elektrot vardır. Dört elektrotun tümü algılama, algılama ve stimülasyon için

yapılandırılabilir. Ayrıca sistemin harici bileşenleri arasında hekim kullanımı için bir RNS tablet ("Programlayıcı") ve hasta (ev) kullanımı için bir Uzak Monitör ve miknatis bulunmaktadır (Matias, Sharan, & Wu, 2019). Hekim tableti kullanarak nöbet algılama ve stimülasyon ayarlarını programlar pil ölçümü gibi, stimülasyon yapılarına zamanlar gibi verileri değerlendirebilir ve programlayabilir. RNS sistemine, zıt hemisferlerdeki de dahil olmak üzere iki odağı aynı anda tedavi edebilecek şekilde düzenlenebilir (Ryvlin ve ark., 2021).

### **2.3.1. RNS Etkinliği**

RNS tedavisi, 3 klinik çalışma sonucu, FDA tarafından 2013 yılında ilaca dirençli epilepsi tedavisi için onaylanmıştır (Ryvlin ve ark., 2021). Bu çalışmaların ilki İki yıllık çok merkezli, çift kör, randomize kontrollü bir çalışma olan pivot çalışmaydı ve RNS cihazının implantasyonu uygulanan 191 hastadan oluşuyordu (Morrell & Group, 2011). Stimülasyon grubunun ortalama nöbet sıklığında %37,9'luk bir azalma gösterdiği tespit edilirken, sahte grupta yalnızca %17,3'lük bir azalma olmuştur. Stimülasyon alan grup artan yüzde ile ilerleyen yıllarda nöbet sıklığını azaltmaya katkı sağlamıştır. İlk çalışmanın ardından, lezyonun olduğu bölgeye göre uzun süreli takip çalışmaları yapılmış ve 9 yılda medyan nöbet azalma oranı %75 bulunmuştur (Nair ve ark., 2020). Neokortikal lobda fokal epilepsisi olan hastalarda, yapısal bir lezyona sahip hastalarda, olmayanlara göre RNS ile daha iyi bir sonuç elde edilmiştir (Jobst ve ark., 2017).

### **2.3.2. RNS Etki Mekanizmaları**

RNS cihazı etkisini elde ettiği ECoG verileri ve yaptığı stimülasyon ile göstermektedir. RNS'nin terapötik etkisinin ardındaki mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. İki görüş bu konuda öne çıkmaktadır. Birincisi belirli epileptik aktivite bölgelerindeki epileptik aktivitenin doğrudan inhibisyonunun sağlanması. İkincisi RNS'nin epileptik ağların modülasyonunu etkilemesi yönündedir (Matias ve ark., 2019).

Doğrudan inhibisyon etkisi RNS stimülasyonundan hemen sonra, 5 saniyeden daha kısa bir sürede meydana gelen frekans ve zaman değişikliklerken, dolaylı etkiler bir stimülasyondan 27 saniye geçtikten sonra

veya bir stimülasyondan 11 saniye önce meydana gelen değişimlerdir (Kokkinos, Sistrson, Wozny, & Richardson, 2019). Doğrudan etkiler stimülasyon sonucu nöbet aktivitesinin baskılanmasıdır. Dolaylı etkiler ise:

- Nöbet aktivitesinin RNS cihazı tarafından elektriksel stimülasyon olmadan, kendiliğinden çözüldüğü spontan iktal inhibisyon
- ECoG'da verilerinin kendiliğinden düzenlenmesi
- Nöbet aktivitesi içinde interiktal aktivite dönemleri görülmesi
- Nöbet sürelerinin kendiliğinden azalması gibi bulgulardır.

Kokkinos ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, RNS hastalarında görülen klinik iyileşmenin, fokal epileptiform aktivitenin doğrudan baskılanmasındansa RNS'nin dolaylı etkilerine bağlı olduğunu düşündürmektedir (Kokkinos ve ark., 2019).

Epileptik ağlar: Önceleri fokal epileptik odağın cerrahi ile ortadan kaldırılmasıyla bu nöbetleri tamamen ortadan kaldırması bekleniyordu. Ancak ameliyat sonrası sonuçlar, hastaların %42-63'ünün ameliyattan sonraki bir yıl içinde nöbet geçirmeye devam ettiğini gösterdi (Andrews ve ark., 2019). Yapılan klinik araştırmalar, nöbet odağından yayılan epileptik dalganın erken dönemde ulaştığı düğümlerin rezeksiyonu veya modülasyonunun, daha geç yayıldığı bölgelerin rezeksiyonuna kıyasla, önemli ölçüde gelişmiş nöbet kontrolü sağladığını göstermiştir (Boddeti, McAfee, Khan, Bachani, & Ksendzovsky, 2022). Bu bulgular epilepsinin bir odakla sınırlı kalmayıp nöronal bir ağ bozukluğu olduğunu göstermektedir.

RNS'nin nöbet saptama yetenekleri: RNS cihazının başarılı bir şekilde nöbetleri yüksek doğruluk ve hassasiyetle tanımlaması ve bu nöbetleri erken tespit etmesi zorunludur. RNS, nöbetleri üç araç kullanarak tespit ediyor: çizgi tespit aracı, alan tespit aracı ve bant geçişi tespit aracı. Çizgi algılama aracı, ECoG sinyalinin frekansındaki ve genliğindeki değişiklikleri tanımlar. Alan algılama aracı, frekansı hesaba katmadan toplam sinyal enerjisindeki değişiklikleri tanımlar. Son olarak, bant geçişi algılama aracı, bir frekans filtresi görevi görür ve belirli frekans bantları (yani, teta, alfa, beta ve gama) içindeki etkinliği algılamak için kullanılır.

RNS, stimülasyon tetikleyicisi olarak önceden belirlenmiş ve programlanmış bir şablon sinyali kullandığından, sistem bazı nöbetleri tespit etmekte başarısız olabilir. Etkinliği en üst düzeye çıkarmak için makine öğrenimi dahil edilebilir.

### **2.3.3. Cerrahi Prosedür**

RNS cihazı implantasyon prosedürü genel anestezi altında gerçekleştirilir. Cilt insizyonları epileptojenik odağın lokalizasyonu ve elektrod kablolarının giriş noktasına göre belirlenir. Derin elektrod derivasyonları robotik destekli sistemler de dahil olmak üzere, çerçeve tabanlı veya çerçevesiz sistemler yardımıyla yerleştirilir (Matias ve ark., 2019). Stereotaktik planlama yazılımı kullanılarak hedef bölge önceki odak noktası belirleme çalışmalarına dayanarak tanımlanır. Planlama, hemoraji ve beyin kaymasını önlemek için sulkuslardan, kan damarlarından ve ventriküllerden kaçınan bir yörünge gibi genel stereotaktik ilkeler izlenerek gerçekleştirilir. Kafatasında bir delik açılır, derin elektrod oluklu bir kanül vasıtasıyla implante edilir ve kafatasına sabitlenir. Elektrodun son konumu floroskopi kullanılarak doğrulanabilir. Subdural şerit elektrod bir delik vasıtasıyla duradan geçirilerek kortikal alan üzerine implante edilir ve sabitlenir. Puls üreticiyi implante etmek için, puls üreticinin şekline uygun şekilde, kısmi kalınlıkta veya tam kalınlıkta bir kraniyektomi yapılır ve kablolar puls üreticiye bağlanır.

### **2.3.4. RNS Komplikasyonları ve Yan Etkileri**

Bir RNS'nin implantasyonu veya idamesi için ameliyat olan kişilerde 9 yıllık takipte bireylerin %12'sinde en az bir enfeksiyon görülmüştür (Ryvlin ve ark., 2021). Bu enfeksiyonların çoğu yumuşak doku enfeksiyonuydu. RNS takılan hastaların %16'sında, başlangıçta diğer ilaca dirençli epilepsi hastalarına benzer şekilde orta düzeyde depresyon semptomları görülmüştür, ancak devam eden 2 yıl içerisinde olumsuz ruh halinde bir değişim gösterilmemiştir (Meador ve ark., 2015). Neokortikal fokal epilepsisi olan hastalarda bilişsel iyileşme görülürken, mezial temporal lob epilepsili hastalarda bir değişim görülmemiştir (Loring, Kapur, Meador, & Morrell, 2015). Tersine mezial temporal lob fokal epilepsili

hastalarda sözel öğrenmede anlamlı bir değişiklik görülürken, neokortikal fokal epilepsili hastalarda bir değişim görülmemiştir (Matias ve ark., 2019).



**KAYNAKLAR**

1. Andrews, J. P., Gummadavelli, A., Farooque, P., Bonito, J., Arencibia, C., Blumenfeld, H., & Spencer, D. D. (2019). Association of Seizure Spread With Surgical Failure in Epilepsy. *JAMA Neurol*, 76(4), 462-469. doi:10.1001/jamaneurol.2018.4316
2. Boddeti, U., McAfee, D., Khan, A., Bachani, M., & Ksendzovsky, A. (2022). Responsive Neurostimulation for Seizure Control: Current Status and Future Directions. *Biomedicines*, 10(11). doi:10.3390/biomedicines10112677
3. Bouwens van der Vlis, T. A. M., Schijns, O., Schaper, F., Hoogland, G., Kubben, P., Wagner, L., . . . Ackermans, L. (2019). Deep brain stimulation of the anterior nucleus of the thalamus for drug-resistant epilepsy. *Neurosurg Rev*, 42(2), 287-296. doi:10.1007/s10143-017-0941-x
4. Chen, Y. C., Zhu, G. Y., Wang, X., Shi, L., Jiang, Y., Zhang, X., & Zhang, J. G. (2017). Deep brain stimulation of the anterior nucleus of the thalamus reverses the gene expression of cytokines and their receptors as well as neuronal degeneration in epileptic rats. *Brain Res*, 1657, 304-311. doi:10.1016/j.brainres.2016.12.020
5. Dalic, L., & Cook, M. J. (2016). Managing drug-resistant epilepsy: challenges and solutions. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 12, 2605-2616. doi:10.2147/NDT.S84852
6. Dogan, C. (2021). Genom Düzenleme ve Tedavilerin Geleceği. In C. Ozlu (Ed.), *Inovatif Tip* (pp. 205-214). Turkey: Akademisyen Yayınevi
7. Engel, J., Jr., McDermott, M. P., Wiebe, S., Langfitt, J. T., Stern, J. M., Dewar, S., . . . Early Randomized Surgical Epilepsy Trial Study, G. (2012). Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA*, 307(9), 922-930. doi:10.1001/jama.2012.220
8. Fan, J. J., Shan, W., Wu, J. P., & Wang, Q. (2019). Research progress of vagus nerve stimulation in the treatment of epilepsy. *CNS Neurosci Ther*, 25(11), 1222-1228. doi:10.1111/cns.13209
9. Fisher, R., Salanova, V., Witt, T., Worth, R., Henry, T., Gross, R., . . . Group, S. S. (2010). Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia*, 51(5), 899-908. doi:10.1111/j.1528-1167.2010.02536.x
10. Gao, F., Guo, Y., Zhang, H., Wang, S., Wang, J., Wu, J. M., . . . Ding, M. P. (2009). Anterior thalamic nucleus stimulation modulates regional cerebral metabolism: an FDG-MicroPET study in rats. *Neurobiol Dis*, 34(3), 477-483. doi:10.1016/j.nbd.2009.03.001
11. Herrman, H., Egge, A., Konglund, A. E., Ramm-Petersen, J., Dietrichs, E., & Tauboll, E. (2019). Anterior thalamic deep brain stimulation in

- refractory epilepsy: A randomized, double-blinded study. *Acta Neurol Scand*, 139(3), 294-304. doi:10.1111/ane.13047
12. Jobst, B. C., Kapur, R., Barkley, G. L., Bazil, C. W., Berg, M. J., Bergey, G. K., . . . Morrell, M. J. (2017). Brain-responsive neurostimulation in patients with medically intractable seizures arising from eloquent and other neocortical areas. *Epilepsia*, 58(6), 1005-1014. doi:10.1111/epi.13739
  13. Kokkinos, V., Sisterson, N. D., Wozny, T. A., & Richardson, R. M. (2019). Association of Closed-Loop Brain Stimulation Neurophysiological Features With Seizure Control Among Patients With Focal Epilepsy. *JAMA Neurol*, 76(7), 800-808. doi:10.1001/jamaneurol.2019.0658
  14. Kusske, J. A., Ojemann, G. A., & Ward, A. A., Jr. (1972). Effects of lesions in ventral anterior thalamus on experimental focal epilepsy. *Exp Neurol*, 34(2), 279-290. doi:10.1016/0014-4886(72)90174-4
  15. Kwan, P., Schachter, S. C., & Brodie, M. J. (2011). Drug-resistant epilepsy. *N Engl J Med*, 365(10), 919-926. doi:10.1056/NEJMra1004418
  16. Lee, K. J., Shon, Y. M., & Cho, C. B. (2012). Long-term outcome of anterior thalamic nucleus stimulation for intractable epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurg*, 90(6), 379-385. doi:10.1159/000339991
  17. Liu, H. G., Yang, A. C., Meng, D. W., Chen, N., & Zhang, J. G. (2012). Stimulation of the anterior nucleus of the thalamus induces changes in amino acids in the hippocampi of epileptic rats. *Brain Res*, 1477, 37-44. doi:10.1016/j.brainres.2012.08.007
  18. Loring, D. W., Kapur, R., Meador, K. J., & Morrell, M. J. (2015). Differential neuropsychological outcomes following targeted responsive neurostimulation for partial-onset epilepsy. *Epilepsia*, 56(11), 1836-1844. doi:10.1111/epi.13191
  19. Matias, C. M., Sharan, A., & Wu, C. (2019). Responsive Neurostimulation for the Treatment of Epilepsy. *Neurosurg Clin N Am*, 30(2), 231-242. doi:10.1016/j.nec.2018.12.006
  20. Meador, K. J., Kapur, R., Loring, D. W., Kanner, A. M., Morrell, M. J., & Investigators, R. N. S. S. P. T. (2015). Quality of life and mood in patients with medically intractable epilepsy treated with targeted responsive neurostimulation. *Epilepsy Behav*, 45, 242-247. doi:10.1016/j.yebeh.2015.01.012
  21. Miller, J. W., McKeon, A. C., & Ferrendelli, J. A. (1987). Functional anatomy of pentylenetetrazol and electroshock seizures in the rat brainstem. *Ann Neurol*, 22(5), 615-621. doi:10.1002/ana.410220510
  22. Mirski, M. A., & Ferrendelli, J. A. (1986). Anterior thalamic mediation of generalized pentylenetetrazol seizures. *Brain Res*, 399(2), 212-223. doi:10.1016/0006-8993(86)91511-8

23. Mirski, M. A., & Fisher, R. S. (1994). Electrical stimulation of the mammillary nuclei increases seizure threshold to pentylenetetrazol in rats. *Epilepsia*, 35(6), 1309-1316. doi:10.1111/j.1528-1157.1994.tb01803.x
24. Mirski, M. A., Rossell, L. A., Terry, J. B., & Fisher, R. S. (1997). Anticonvulsant effect of anterior thalamic high frequency electrical stimulation in the rat. *Epilepsy Res*, 28(2), 89-100. doi:10.1016/s0920-1211(97)00034-x
25. Morrell, M. J., & Group, R. N. S. S. i. E. S. (2011). Responsive cortical stimulation for the treatment of medically intractable partial epilepsy. *Neurology*, 77(13), 1295-1304. doi:10.1212/WNL.0b013e3182302056
26. Nair, D. R., Laxer, K. D., Weber, P. B., Murro, A. M., Park, Y. D., Barkley, G. L., . . . Study, R. N. S. S. L. (2020). Nine-year prospective efficacy and safety of brain-responsive neurostimulation for focal epilepsy. *Neurology*, 95(9), e1244-e1256. doi:10.1212/WNL.0000000000010154
27. Neese, S. L., Sherill, L. K., Tan, A. A., Roosevelt, R. W., Browning, R. A., Smith, D. C., . . . Clough, R. W. (2007). Vagus nerve stimulation may protect GABAergic neurons following traumatic brain injury in rats: An immunocytochemical study. *Brain Res*, 1128(1), 157-163. doi:10.1016/j.brainres.2006.09.073
28. Ohemeng, K. K., & Parham, K. (2020). Vagal Nerve Stimulation: Indications, Implantation, and Outcomes. *Otolaryngol Clin North Am*, 53(1), 127-143. doi:10.1016/j.otc.2019.09.008
29. Ryvlin, P., Rheims, S., Hirsch, L. J., Sokolov, A., & Jehi, L. (2021). Neuromodulation in epilepsy: state-of-the-art approved therapies. *Lancet Neurol*, 20(12), 1038-1047. doi:10.1016/S1474-4422(21)00300-8
30. Salanova, V., Sperling, M. R., Gross, R. E., Irwin, C. P., Vollhaber, J. A., Giftakis, J. E., . . . Group, S. S. (2021). The SANTE study at 10 years of follow-up: Effectiveness, safety, and sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia*, 62(6), 1306-1317. doi:10.1111/epi.16895
31. Wang, Y., Zhan, G., Cai, Z., Jiao, B., Zhao, Y., Li, S., & Luo, A. (2021). Vagus nerve stimulation in brain diseases: Therapeutic applications and biological mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev*, 127, 37-53. doi:10.1016/j.neubiorev.2021.04.018

## **BÖLÜM XIII**

### **ÇOCUKLARDA POTANSİYEL OLARAK UYGUN OLMAYAN REÇETELEME KRİTERLERİ**

Dr. Öğr. Üyesi Evren ŞAVLI<sup>1</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10457795>

---

<sup>1</sup>Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Ana Bilim Dalı, Ordu, Türkiye.  
evsavli@yahoo.com Orcid ID: 0000-0001-5052-5436



## GİRİŞ

Çocuklarda ilaç kullanımını diğer yaş gruplarında olması gerektiği gibi akılcı olmalıdır (Ahwinahwi, Odili ve Nwachukwu, 2023). Çocuk hastalarda (18 yaş ve altı) potansiyel olarak uygun olmayan reçetelemeyi ve potansiyel reçeteleme ihmalleri tespit etmek için bildirilen ilk tarama aracı, Prot-Labathe ve arkadaşları tarafından Fransa'da geliştirilmiş olan POPI (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate Prescriptions) (Pediatri: Reçeteleme İhmalleri ve Uygun olmayan Reçetelemeler) kriter setidir (Prot-Labathe ve ark., 2014). Daha sonra bu aracı temel alan, aracın ülkelere özgü (Corrick ve ark., 2019) ve uluslararası ihtiyaçlara (Sadozai ve ark., 2020) uyacak şekilde değiştirilmesi ile tarama araçları geliştirilmiştir. Literatürde bu kriter setleri dışında başka araçların da geliştirildiği görülmektedir: PIPc göstergeleri, (Barry ve ark., 2016), Çinli Çocuklarda Potansiyel Olarak Uygun Olmayan Reçetelemeyi Tarama Aracı (Li ve ark., 2022b) ve Fildişi Sahili Cumhuriyeti Uygun Olmayan Reçeteleme Listesi tarama aracı (Doffou ve ark., 2021).

Hastalardaki potansiyel olarak uygun olmayan reçeteleri analiz etmeye yönelik mevcut yöntemler, açık (explicit) ve örtük (implicit) yöntemler olmak üzere iki kategoride sınıflandırılabilir (Donabedian, 1988; Spinewine ve ark., 2007). Açık (explicit) kriterler, yayınlanmış bilimsel derleme makalelerinden, uzman görüşlerinden ve uzlaşma (konsensüs) tekniklerinden faydalanılarak geliştirilir (Donabedian, 1988; Spinewine ve ark., 2007). Genellikle ilaç ya da hastalık odaklıdır (Spinewine ve ark., 2007). Çoğu zaman komorbid (eşlik eden hastalık) hastalığının yükünü, hastaların tercihlerini ve hastalar arasındaki bireysel farklılıkları ele almadıkları belirtilmektedir (Donabedian, 1988; Spinewine ve ark., 2007). Örtük (implicit) yaklaşımlarda, klinisyenin uygunluk hakkında karar vermek için hastadan ve yayınlanmış çalışmadan gelen bilgileri kullandığı, bu yaklaşımların ilaç ve hastalıktan daha çok hasta odaklı olduğu ve uygulama için bireysel hasta verileri gerektirdiği belirtilmektedir (Donabedian, 1988; Spinewine ve ark., 2007; Curtin ve ark., 2019). Zaman alıcı ve yüksek maliyetli olarak belirtilmektedir (Donabedian, 1988; Spinewine ve ark., 2007).

Bir ilacın bu kriter setleri/listelerde yer almaması, bu ilacın çocuklarda güvenle kullanılabilmesi anlamına gelmemektedir ve bazı klinik durumlarda bu kriter setlerinde/listelerde bulunan bir ilacın kullanılmasının gerekebileceği ve tedavi kararında her hastaya özel olarak risklerin ve faydaların değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Bu bölümde POPI, PIPc, POPI (UK), POPI Int. KIDs Listesi, Çinli Çocuklarda Potansiyel Olarak Uygun Olmayan Reçetelemeyi Tarama Aracı ve Fildişi Sahili Cumhuriyeti Uygun Olmayan Reçeteleme Listesi hakkında genel bilgiler verilmektedir.

### **1.1. POPI (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate Prescriptions) POPI (Pediatri: Reçeteleme İhmalleri ve Uygun Olmayan Reçeteleme) (POPI Kriter Seti)**

Prot-Labarthe ve arkadaşları, çocukta potansiyel olarak uygun olmayan reçeteleme ile ilgili çalışmalarını ilk olarak 2011 yılında yayımlamıştır (Prot-Labarthe ve ark., 2011). 2014 ve 2016 tarihli çalışmalarında ise (sırasıyla İngilizce ve Fransızca dillerinde yayımlanmışlardır) POPI tarama aracına ait ayrıntılı bilgilerin verildiği görülmektedir (Prot-Labarthe ve ark., 2014; Prot-Labarthe ve ark., 2016). Literatürde POPI kriter seti olarak Prot-Labarthe ve arkadaşlarının 2014 yılındaki çalışmasının belirtildiği tespit edilmektedir (Barry ve ark., 2016; Berthe-Aucejo ve ark., 2019b; Corrick ve ark., 2019; Işık, 2019; Corrick ve ark., 2020; Sadozai ve ark., 2020; Li ve ark., 2022a; Ahwinahwi, Odili ve Nwachukwu, 2023; Naserifar ve ark., 2023). Bu bölümde de POPI kriter seti olarak Prot-Labarthe ve arkadaşlarının 2014 (İngilizce) yılındaki çalışması değerlendirilmektedir. Hedef popülasyonun 18 yaş ve altı çocuklar olarak tanımlandığı belirtilmektedir (Prot-Labarthe ve ark., 2014). Bazı kriterlerin yaşa özgü olarak örneğin, topikal %0.1 tacrolimus 16 yaşından önce atopik egzama için, loperamid 3 yaşından önce diyare için uygunsuz reçeteleme kabul edilir şeklinde belirtildiği görülmektedir (Prot-Labarthe ve ark., 2014; Corrick ve ark., 2020).

POPI aracının uygulanabileceği sağlık bakım hizmeti ortamı özellikle herhangi bir klinik ortamla sınırlı değildir hem birinci basamak sağlık hizmetleri ortamı hem de hastane ortamında kullanılabilmesi belirtilmektedir (Prot-Labarthe ve ark., 2014; Corrick ve ark., 2020; Li ve ark., 2022a; Anlay

ve ark., 2023). Ancak geliştirilmesi aşamasında birinci basamakta sağlık hizmeti veren uzman ya da pratisyen hekim içermemesine literatürde dikkat çeken yayınlar bulunmaktadır (Prot-Labarthe ve ark., 2014; Barry ve ark., 2016; Corrick ve ark., 2020). Detaylı bir literatür taraması (2000 yılı sonrası) ve çoğunun Fransız Klinik Eczacılık Derneği ya da Fransız Pediyastristler Derneği üyesi olduğu belirtilen 16 uzman çocuk hastalıkları doktoru ve eczacının katıldığı iki turlu Delphi konsensüsü (görüş birliği) ile geliştirildiği belirtilmektedir (Prot-Labarthe ve ark., 2014). Uygulanabilmesi için hastaya ait ayrıntılı klinik bilgi gerektirdiği belirtilmektedir. (Prot-Labarthe ve ark., 2014; Corrick ve ark., 2020; Li ve ark., 2022a). Aracın temelde açık (explicit) kriterler içerdiği ifade edilmektedir. Ancak, hem POPI hem de değiştirilmiş POPI (Birleşik Krallık) araçlarında bazı kriterlerin yargıya dayalı olması ve hastaya özgü değerlendirme yapılmasını gerektirmesi gibi örtük/yargıya dayalı (implicit) kriterlere ait öğeleri de barındırdığı, karışık (mix) tipte olduğu vurgulanmaktadır (Prot-Labarthe ve ark., 2014; Corrick ve ark., 2020; Soliman ve ark., 2022; Anlay ve ark., 2023).

Pediyatride potansiyel olarak uygun olmayan reçetelemeyi ve potansiyel reçete ihmalini tespit etmek için geliştirilen bu kriter setinin 105 kriter (80 uygun olmayan reçeteleme, 25 reçeteleme ihmali) içerdiği belirtilmektedir (Prot-Labarthe ve ark., 2014; Corrick ve ark., 2020). POPI aracının uygun olmayan reçetelemenin yanlış (misprescribing) (ilaç seçimi, dozaj, süre, uygulama yolu, ilaç- hastalık etkileşimi, ilaç-ilaç etkileşimi, ilaç-besin etkileşimi), aşırı (overprescribing) ve eksik (underprescribing) reçeteleme alanlarını içerdiği belirtilmektedir. Eksik reçetelemenin (underprescribing) POPI aracında reçeteleme ihmalleri olarak tanımlandığı ifade edilmektedir (Prot-Labarthe ve ark., 2014; Corrick ve ark., 2020; Li ve ark., 2022a).

Kriter setinin önce fizyolojik sistemlere (Sindirim Sistemi problemleri; Kulak Burun Boğaz (K.B.B.) ve Pulmoner Sistem problemleri; Dermatolojik problemler; Nöropsikiyatrik bozukluklar ve çeşitli hastalıklar) ve sağlık sorunları başlıklarına ayrıldığı, her bir sağlık sorunu başlığının da kendi içinde uygun olmayan reçeteleme ve reçeteleme ihmali olarak 2 alt gruba ayrıldığı görülmektedir. Kriterler uygun olmayan reçeteleme ya da reçeteleme ihmalleri başlıkları altında yer almaktadır. Araçta belirtilen kriterlere ait kanıt



kalitesi hakkında bilgiye yer verilmediği görülmektedir. POPI aracına ait düzenli güncelleme çalışmasının ve mobil uygulamasının bulunmadığı görülmektedir (Prot-Labarthe ve ark., 2014).

2014 (İngilizce) yılındaki yayında 104 kriterin doğrulandığı belirtilirken, yayın içerisindeki nihai listeye 105 kriterin dahil edildiği görülmektedir (Prot-Labarthe ve ark., 2014). Literatürde de POPI kriter setinin 105 kriter içerdiği belirtilmektedir (Li ve ark., 2022a; Anlay ve ark., 2023). Prot- Labarthe ve arkadaşlarının 2016 (Fransızca) yılındaki yayınında ise 101 kriterin kabul edildiği belirtilmektedir (Prot-Labarthe ve ark., 2016). İki makale arasındaki kriter sayısındaki farkın, iki ifadeyi tek bir kriterle birleştirmekten ve 2016 (Fransızca) yayınında uyuz başlığı altındaki benzil benzoat hakkındaki kriterin çıkartılmasından kaynaklandığı belirtilmektedir. (Prot-Labarthe ve ark., 2014, Prot-Labarthe ve ark., 2016; Corrick ve ark., 2020). 2016 yılındaki yayınında gece uykuda işeme başlığı altındaki desmopressin hakkındaki iki kriterin birleştirilerek 1 kritere ve atopik egzama başlığı altındaki 6 kriterin birleştirilerek 4 kritere dönüştürüldüğü belirtilmektedir ( takrolimus ile ilgili olan 2 kriter birleştirilerek 1 kritere ve dermatokoidler ile ilgili olan 2 kriter birleştirilerek 1 kritere dönüştürülmüştür) (Prot-Labarthe ve ark., 2016; Corrick ve ark., 2020). Fransa'da pediatri klinik pratiğinde çalışmalar ile bu aracın uygulanabilirliğinin (Berthe-Aucejo ve ark., 2019a) ve değerlendiriciler arası güvenilirliğinin (aynı reçete için değerlendirme sonuçlarının farklı kullanıcılar arasında tutarlılığı, kullanıcılar arasında sonuçların tekrarlanabilirliği) (Berthe-Aucejo ve ark., 2019b) gösterildiği belirtilmektedir ancak bu çalışmaların sayısı kısıtlıdır ve Fransa'da yapılmıştır. Bu alanda Fransa pediatri pratiğinden ve farklı ülkelerden daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmektedir (Corrick ve ark., 2020; Li ve ark., 2022a).

## **1.2. POPI (United Kingdom) POPI (UK)**

### **POPI (Birleşik Krallık) Kriter Seti**

Fransız POPI aracının Corrick ve arkadaşları tarafından İngiliz formülleri ve klinik rehberlerine göre Birleşik Krallık'a özgü değiştirilmesi ile 2019 yılında geliştirildiği belirtilmektedir (Corrick ve ark., 2019). Delphi metodu kullanılmadan geliştirildiği belirtilmektedir (Corrick ve ark., 2019;

Doffou ve ark., 2021). Hedef popülasyonu 18 yaş ve altı çocuklardır. Özel bir sağlık bakım hizmeti ortamı ile sınırlandırılmamıştır. Hastaya ait klinik bilgi gerektirdiği belirtilmektedir. Açık (explicit) ve bazı örtük/yargıya dayanan (implicit) özellikler içeren kriterler içerdiği belirtilmektedir (Anlay ve ark., 2023). 80 kriter (51'nin değişmeden kalan, 29' unun ise değiştirilmiş Fransız POPI kriterleri olduğu belirtilmektedir) içermektedir. 80 kriterin 60'ı potansiyel olarak uygun olmayan reçeteleme ve 20'si reçeteleme ihmali içermektedir (Corrick ve ark., 2019; Li ve ark., 2022a ; Anlay ve ark., 2023). Literatürde POPI Birleşik Krallık aracı ile ilgili olarak yalnızca özet olarak yayınlanan bir klinik uygulanabilirlik çalışması olduğu (Corrick ve ark., 2017) ve çalışma sonuçlarının tam olarak sunulmadığı vurgulanmaktadır. (Corrick ve ark., 2020; Li ve ark., 2022a).

### **1.3. International consensus validation of the POPI (POPI International) (POPI Int.)**

#### **Uluslararası POPI Kriter Seti**

Sadozai ve arkadaşları tarafından 2020 yılında yayımlanmıştır. Fransız POPI aracından 2 türlü Delphi tekniği ile geliştirildiği belirtilmektedir (Sadozai ve ark., 2020). Bu kriter seti POPI International POPI Uluslararası olarak adlandırılmıştır. Hedef popülasyonu 18 yaş ve altı çocuklardır. Açık ve örtük tipte (karışık-mix tipte) kriterlerden oluşmaktadır (Anlay ve ark., 2023). 73 kriterden meydana gelmektedir (58 potansiyel olarak uygun olmayan reçeteleme ve 15 reçeteleme ihmali içerir) (Sadozai ve ark., 2020; Li ve ark., 2022a; Anlay ve ark., 2023).

### **1.4. Indicators of Potentially Inappropriate Prescribing in Children PIPc Çocuklarda Potansiyel Olarak Uygun Olmayan Reçeteleme Göstergeleri**

Tasarımı gereği uygulaması daha basit olan ve hasta hakkında ayrıntılı klinik bilgi gerektirmeyen bir araç olarak tanımlanmaktadır (Barry ve ark., 2016; Corrick ve ark., 2020; Li ve ark., 2022a). Barry ve arkadaşları tarafından 2016 yılında yayımlanmıştır. Hedef popülasyonu 16 yaş ve altı çocuklardır: infantlar, çocuklar ve adölesanları içerir. Kriter tipi açıktır (explicit), öznel yargıları ya da hastanın durumunun değerlendirilmesini gerektirmemektedir

(Barry ve Smith, 2015; Barry ve ark., 2016; Corrick ve ark., 2020; Li ve ark., 2022a). Uygulanabileceği sağlık hizmeti ortamı birinci basamak sağlık hizmetleridir. Potansiyel olarak uygun olmayan reçetelemeyi işaret eden 12 göstergedan (indicator) oluşmaktadır. Fizyolojik sistemlere göre sınıflandırılmıştır; solunum, gastrointestinal, dermatolojik ve nörolojik sistem. Bu 12 göstergenin 6'sı solunum yolu hastalıkları (özellikle astım) ile ilgilidir (Barry ve ark., 2016). 7 gösterge potansiyel olarak uygun olmayan reçetelemeyi ve 5 gösterge de reçeteleme ihmalini tanımlamaktadır. Araç potansiyel olarak uygun olmayan reçetelmenin yanlış (ilaç seçimi, ilaç-hastalık, ilaç-ilaç etkileşimi), aşırı reçeteleme ve reçeteleme ihmallerini içerir (Barry ve ark., 2016; Corrick ve ark., 2020; Li ve ark., 2022a).

Detaylı literatür taraması, uzman görüşleri ve modifiye Delphi tekniği kullanılarak İrlanda Cumhuriyeti'nden ve Birleşik Krallık'tan (pratisyen hekimler, pediyatristler ve eczacılar) gelen on beş uzmandan oluşan bir grup tarafından geliştirilmiştir (Barry ve ark., 2016; Corrick ve ark., 2020). Literatürde PIPc aracının klinik uygulanabilirlik ve sonuçlarının tekrarlanabilirliğini gösteren çalışmaların azlığına dikkat çekilirken, bir klinik doğrulama çalışması olarak yayınlanmamış olsa da, potansiyel olarak akılcı olmayan reçetelemeyi tespit etmek için PIPc kriterlerini kullanmış bir yayına rastlanmaktadır ve daha fazla sayıda çalışma ile değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Barry ve ark., 2018; Corrick ve ark., 2020; Li ve ark., 2022a).

### **1.5. Key Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics: KIDs List Pediyatriye Temel (Anahtar) Potansiyel Olarak Uygun Olmayan İlaçlar Listesi: KIDs Listesi**

Amerikan kökenli bir dernek olan Pediyatrik Eczacılık Derneği, çocukları tedavi eden doktorlara yol göstermek için pediyatriye istenmeyen ve önlenabilir advers (zıt) ilaç reaksiyonları (AİR) ile ilişkili ilaçların karşılaştırılabilir kanıta dayalı bir listesini geliştirmek amacı ile yedi pediyatrik eczacıdan oluşan bir grup oluşturmuştur (Meyers ve ark., 2020; Arnold, 2021; Meyers, Hellinga ve Hoff, 2021). Meyers ve arkadaşları tarafından *Key Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics: KIDs List Pediyatriye* (Çocuk sağlığı ve hastalıklarında) Temel (Anahtar) Potansiyel

Olarak Uygun Olmayan İlaçlar (PUI) Listesi adı ile 2020 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (A.B.D.) geliştirilmiştir (Meyers ve ark., 2020). Liste isimlendirmesinin sonunda başharflerinden türetilen KID kısaltması Amerikan İngilizcesinde çocuk anlamına gelmektedir ve kısa adının KIDs List Çocuklar Listesi olarak da isimlendirildiği görülmektedir. Liste pediatri potansiyel olarak uygun olmayan ilaçlara ve ekspiyanlara yer vermektedir. Hedef popülasyonu 18 yaş altı çocuklar olarak belirtilmektedir (Meyers ve ark., 2020). Açık erişimli ve kanıta dayalı olarak geliştirilmiş olan listenin uygulanabileceği sağlık bakım hizmeti veren ortamlar özel olarak belirli ortamlar ile sınırlandırılmamıştır (Meyers ve ark., 2020; Li ve ark., 2022a; Anlay ve ark., 2023;). POPI, POPI(UK) ve POPI Int. araçlarından farklı olarak, PIPc göstergelerinde olduğu gibi KIDs Listesi'nin kullanımı için çocuk hastaya ait klinik bilgi gerektirmediği belirtilmektedir (Meyers ve ark., 2020 ; Li ve ark., 2022a).

Literatürde çocuklarda potansiyel olarak uygun olmayan reçetelemeyi (PUR) tarama araçları için düzenli bir güncelleme mekanizması belirtilmediği tespit edilmektedir (Li ve ark., 2022a). Ancak KIDs Listesi geliştiricileri en az 5 yılda bir veya güncellenmeyi gerektirecek verilerin elde edilmesi halinde daha erken güncellenebileceğini belirtmektedir. Geliştirilmiş bir mobil uygulaması bulunmamaktadır (Meyers ve ark., 2020).

KIDs Listesinde yazarlar 'bir ilacın listede yer almaması, o ilacın çocuklarda güvenle kullanılabilmesi anlamına gelmez' ifadeleri ile liste kullanımında dikkat edilmesi gereken önemli bir noktayı belirtmektedir (Meyers ve ark., 2020). KIDs Listesinin mutlak bir yasaklama değil, bir kılavuz olarak kullanılması gerektiği belirtilmektedir. Belirli klinik durumların listedeki bir ilacın kullanılmasını gerektirebileceği ve her tedavi kararında olduğu gibi, risklerin ve faydaların bireysel hasta bağlamında değerlendirilmesi gerektiği ifade edilmektedir (Knoppert ve Rieder, 2020; Meyers ve ark., 2020; Meyers, Hellinga ve Hoff, 2021).

KIDs Listesi potansiyel olarak uygun olmayan ilaçları gereksiz yere yüksek bir risk oluşturdukları ve daha güvenli bir alternatifin mevcut olduğu 18 yaşından küçük çocuklarda genellikle kaçınılması gereken ilaçlar veya ilaç sınıfları olarak tanımladığını belirtmektedir (Meyers ve ark., 2020). 67

ilaç/ilaç sınıfı ve 10 farmasötik eksipiyandan (aktif olmayan içerik) oluşan toplamda 77 öge içeren kriter temelli/açık (explicit) özellikte geliştirilmiş bir tarama aracıdır (Anlay ve ark., 2023). Sadece potansiyel olarak uygun olmayan reçetelemeyi (ilaç seçimi, dozaj, süre ) içermektedir ( Meyers ve ark., 2020; Li ve ark., 2022a). Literatürde bulunan çocukta potansiyel olarak uygun olmayan reçeteleme (PUR) için geliştirilmiş diğer kriter setlerinden farklı olarak potansiyel reçeteleme ihmallerini (PRİ) içermemektedir (Meyers ve ark., 2020; Li ve ark., 2022a; Anlay ve ark., 2023). Listede ilaç, risk/gerekçe, öneri, önerinin gücü (zayıf-orta-güçlü) ve kanıtın kalitesi (çok düşük-düşük-orta-yüksek) belirtilmektedir ( Meyers ve ark., 2020). Önerinin gücü ve kanıtın kalitesine yer vermesi önemli bir farkıdır. POPI ve POPI'den geliştirilmiş diğer kriter setlerinde bu özellik görülmemektedir (Prot-Labarthe ve ark., 2014; Corrick ve ark., 2019; Sadozai ve ark., 2020; Li ve ark., 2022a). Kapsadığı sağlık sorunları sindirim sistemi, solunum sistemi, cilt sorunları, sinir sistemi, kardiyovasküler sistem ve diğer sorunlar (antimikrobiyaller) olarak belirtilmektedir (Meyers ve ark., 2020 ; Li ve ark., 2022a). Kaçının (avoid) ve dikkatli kullanın (use with caution) olmak üzere iki öneri seviyesi bulunmaktadır. Önerinin güçlü olduğu ya da potansiyel zıt (advers) etkinin yaşamı tehdit edici ya da yaşamı değiştirici nitelikte olduğu durumlarda kaçının ifadesinin kullanıldığı belirtilmektedir (Meyers ve ark., 2020). Kaçının önerisinin; çoğu çocuğun ilacı almaması gerektiği anlamına geldiği belirtilmektedir. Bunların ya yüksek kaliteli kanıtlara dayanan güçlü öneriler olduğu ya da yaşamı tehdit eden ya da yaşamı değiştiren potansiyel yan etkilere sahip oldukları ifade edilmektedir (Meyers ve ark., 2020; Arnold, 2021). Kanıt kalitesinin düşük ya da çok düşük olduğu ya da önerinin gücünün zayıf olduğu ya da çocuklarda yetişkinlerden daha yüksek risk olduğunu gösteren kanıtlara rağmen ilaç için açık bir terapötik ihtiyacı olduğunu tanımlamak amacıyla dikkatli kullanın ifadesinin kullanıldığı belirtilmektedir ( Meyers ve ark., 2020 ; Arnold, 2021).

Geliştirilme tekniğinin, POPI ve benzerleri kriter setlerinin geliştirilme tekniğinden farklı olduğu, kanıta dayalı klinik kılavuzların geliştirilme tekniğine benzer olduğu vurgulanmaktadır (Li ve ark., 2022a). İlk olarak bir uzman grubu oluşturulmuş, ardından konuyla ilgili klinik kanıtlara ulaşılmış ve uzman görüşleri entegre edilmiştir. Son olarak, kanıt kalitesini

derecelendirmek ve her bir madde için bir öneri gücü oluşturmak için Beers Kriterleri'nce (By the American Geriatrics Society, 2015) kullanılan yöntemler ve GRADE yönteminin (Guyatt ve ark., 2008) kullanıldığı belirtilmektedir (Meyers ve ark., 2020; Meyers, Hellinga ve Hoff, 2021 ; Li ve ark., 2022a).

İlaçların kapsamlı bir literatür taraması, A.B.D. Gıda ve İlaç İdaresi, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri iletişimleri ve farmakoloji veri tabanları aracılığıyla belirlendiği belirtilmektedir (Meyers ve ark., 2020). Çalışmaya dahil edilen ilaçların belirlenmesinde Dünya Sağlık Örgütü'nün (D.S.Ö.) 'insanda hastalıktan korunmada, hastalığın teşhisi ya da tedavisi ya da bir fizyolojik işlevin değiştirilmesi için normal olarak kullanılan dozlarında bir ilaca karşı ortaya çıkan herhangi bir zararlı ve amaçlanmamış yanıt' olarak belirtilen advers (zıt) ilaç reaksiyonu (AİR) tanımının (WHO, 2000; WHO, 2002) benimsendiği ifade edilmektedir (Meyers ve ark., 2020). A.B.D'de ticari olarak bulunan, çocuklarda (0-18 yaş) yetişkinlere göre daha yaygın ya da şiddetli olduğu belgelenmiş bir yan etkiye sahip olan ve daha güvenli bir alternatif tedavisi olan ilaçların ve ekspiyanların dahil edildiği ifade edilmektedir (Knoppert ve Rieder, 2020; Meyers ve ark., 2020; Arnold, 2021). Alerjik reaksiyonlara, aşırı dozlara, teratojeniteye ve emzirmeye dayalı ilaç maruziyetlerinden kaynaklanan advers (zıt) olayların, ilaç etkisizliğinin, aşı, ilaç cihazı, bitkisel ürün, parenteral beslenme bileşeni, gas anestezi, kontrast madde ya da yasadışı uyuşturucu madde ya da ilaçların çalışmaya dahil edilmediği belirtilmektedir (Meyers ve ark., 2020).

Listenin sadece A.B.D ilaç pazarında mevcut olan ilaçları içermesi nedeni ile çalışma yazarları A.B.D. dışı ülkelerdeki pediatrik hastalarda listenin uygulanmasının uygun olmayabileceği belirtmektedirler (Knoppert ve Rieder, 2020; Meyers ve ark., 2020). Bu listede yer alan bazı ilaçların aynı zamanda çalışmanın yayına hazırlandığı dönemde yedinci basımı bulunan D.S.Ö. Çocuklar İçin Temel İlaçlar Model Listesi 2019 7. Listesi'nde (WHO, 2019) de yer aldığı vurgulanmaktadır. Ancak bu ilaçların aynı endikasyon için kabul edilebilir terapötik (tedavi edici) alternatiflerinin A.B.D.'de mevcut olduğu ve bu nedenle paneldeki uzmanların KIDs Listesindeki önerileri belirleme kararlarında rol oynadıkları belirtilmektedir (Meyers ve ark., 2020; Arnold, 2021; Meyers, Hellinga ve Hoff, 2021). KIDs Listesi, D.S.Ö.

Çocuklar için Temel İlaçlar Model Listesi'ni geçersiz kılma amacı taşımadığını ifade etmektedir ve bu ilaçların A.B.D. dışı ülkelerde belirli klinik durumlar için kullanılmasının gerekli olabileceği belirtilmektedir (Meyers ve ark., 2020).

Çocuklarda uygun olmayan reçetelemeyi tespit etmek için KIDs Listesinin tarama aracı olarak kullanıldığı A.B.D.'de yapılmış bir çalışma yer almaktadır (Anderson ve ark., 2022). Knoppert ve arkadaşlarının editöryel bir yayını KIDs listesinin katkı sağlayacağı alanlara ve liste çalışmasının kısıtlamalarına değinmektedir (Knoppert ve Rieder, 2020), Meyers ve arkadaşlarının editöryel çalışması ise listenin nasıl geliştirildiğine, listede yer almayan bazı ilaçlar/ilaç gruplarına ve kullanım amaçlarına dair bilgiler vermektedir (Meyers, Hellinga ve Hoff, 2021). A.B.D.'de aile hekimlerinin ulusal birliği olan Amerikan Aile Hekimleri Akademisi'nin dergisinde pratik kılavuzlar başlığı altında yayımlanmış, KIDs Listesinin genel olarak değerlendirildiği, önemli bir editöryel yayın literatürde dikkat çekmektedir. Bu çalışmada KIDs Listesi tüm özellikleri ile aynı kalmaktadır. Ancak Meyer ve arkadaşlarının izni ile KIDs Listesinden adapte edilerek ilaçların yaş gruplarına (1 yaş ve üzeri, yenidoğan ve infant olarak) göre sınıflandırıldığı tablolara yer verildiği görülmektedir (Arnold, 2021).

Çalışma yazarlarının da belirttiği üzere, bu listenin amacı klinik yargının yerini almak değil, klinik bir araç olarak kullanmaktır (Meyers ve ark., 2020; Meyers, Hellinga ve Hoff, 2021). Hastanın bireysel ihtiyaçlarının, hastalığın/hastalıkların yönetiminin ya da gelişen kendine has durumların bu listedeki önerilerin ötesine geçebileceği vurgulanmaktadır. Pediatrik hastalar için uygun ilaçların seçiminde, çocuğun ve yasal vasilerin değerlerini ve tercihlerini dikkate alan profesyoneller arası bir sağlık ekibinin yer alması gerektiği belirtilmektedir (Meyers ve ark., 2020).

## **1.6. Çinli Çocuklarda Potansiyel Olarak Uygun Olmayan Reçetelemeyi Tarama Aracı**

2022 yılında Li ve arkadaşları tarafından literatür taraması ve modifiye 2 turlu Delphi konsensüs tekniği kullanılarak geliştirildiği belirtilmektedir (Li ve ark., 2022b). Hedef popülasyonu 18 yaş ve altı çocuklar olarak tanımlanmaktadır. Uygulanabileceği sağlık bakım hizmeti veren ortamlar özel

olarak belirli ortamlar ile sınırlandırılmamıştır. Kullanımı için hastaya ait klinik bilgi gerektirdiği belirtilmektedir. Toplamda 136 kriterlerden oluşmaktadır. Bunlar 2 sınıfa ayrılmıştır: 1-Özel bir hastalığı / durumu olmayan çocuklar için kriterler, 71 kriter içermektedir (68 potansiyel olarak uygun olmayan reçeteleme ve 3 reçeteleme ihmali) ve 2-Özel bir hastalığı/durumu olan çocuklar için kriterler, 65 kriter içermektedir (55 potansiyel olarak uygun olmayan reçeteleme ve 10 reçeteleme ihmali )(Li ve ark., 2022b). Bu aracın uygulanabilirliğine dair çalışmanın Li ve arkadaşları tarafından yapıldığı belirtilmektedir (Li ve ark., 2023)

### **1.7. Fildişi Sahili Cumhuriyeti Uygun Olmayan Reçeteleme Listesi**

Reçete derlemesi, literatür taraması ve 2 türlü Delphi tekniği kullanılarak uzmanlarca Fildişi Sahili Cumhuriyeti'nde 2021 yılında geliştirildiği belirtilmektedir. Hedef popülasyonu 1 aylık ile 15 yaş ve altı çocuk yaş grubudur. Uygulanabileceği sağlık bakım hizmeti veren ortamlar özel olarak belirli ortamlar ile sınırlandırılmamıştır. Açık (explicit) kriterlerden oluşan bir listedir. 52 kriterden oluşmaktadır, 44 uygun olmayan reçeteleme ve 8 reçeteleme ihmali içermektedir (Doffou ve ark., 2021)



## KAYNAKLAR

1. Ahwinahwi, U. S., Odili, V. U., Nwachukwu, D. O. (2023). Assessment of prescribing in under-five paediatric outpatients in Nigeria: an application of the POPI (Pediatrics: Omission of Prescription and Inappropriate Prescription) tool. *The International journal of pharmacy practice*, riad073. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/ijpp/riad073>
2. Anderson, V. H., Anderson, J., Durham, S., Collard, E. (2022). Evaluation and Implementation of KIDs List Recommendations in a University Health System. *The journal of pediatric pharmacology and therapeutics : JPPT : the official journal of PPAG*, 27(7), 641–648. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-27.7.641>
3. Anlay, D. Z., Paque, K., Van Leeuwen, E., Cohen, J., Dilles, T. (2023). Tools and guidelines to assess the appropriateness of medication and aid deprescribing: An umbrella review. *British journal of clinical pharmacology*, 10.1111/bcp.15906. Advance online publication. <https://doi.org/10.1111/bcp.15906>.
4. Arnold M. J. (2021). Key Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics: The KIDs List. *American family physician*, 103(10), 633–636. Erişim tarihi: 02 Kasım 2023. Erişim adresi: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2021/0315/p330.html>
5. Barry, E., Moriarty, F., Boland, F., Bennett, K., Smith, S. M. (2018). The PIPc Study-application of indicators of potentially inappropriate prescribing in children (PIPc) to a national prescribing database in Ireland: a cross-sectional prevalence study. *BMJ open*, 8(10), e022876. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022876>
6. Barry, E., O'Brien, K., Moriarty, F., Cooper, J., Redmond, P., Hughes, C. M., ..., PIPc Project Steering group (2016). PIPc study: development of indicators of potentially inappropriate prescribing in children (PIPc) in primary care using a modified Delphi technique. *BMJ open*, 6(9), e012079. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012079>
7. Barry, E., Smith, S. M. (2015). Potentially inappropriate prescribing in children. *Family practice*, 32(6), 603–604. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmz091>
8. Berthe-Aucejo, A., Nguyen, P. K. H., Angoulvant, F., Bellettre, X., Albaret, P., Weil, T., ..., Prot-Labarthe, S. (2019a). Retrospective study of irrational prescribing in French paediatric hospital: prevalence of inappropriate prescription detected by Pediatrics: Omission of Prescription and Inappropriate prescription (POPI) in the emergency unit and in the ambulatory setting. *BMJ open*, 9(3), e019186. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019186>

9. Berthe-Aucejo, A., Nguyen, N. P. K. K., Angoulvant, F., Boulkedid, R., Bellettre, X., Weil, T., ..., Prot-Labarthe, S. (2019b). Interrater reliability of a tool to assess omission of prescription and inappropriate prescriptions in paediatrics. *International journal of clinical pharmacy*, 41(3), 734–740. <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00819-1>
10. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel (2015). American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(11), 2227–2246. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>
11. Corrick, F., Choonara, I., Conroy, S., Sammons, H. (2019). Modifying a Paediatric Rational Prescribing Tool (POPI) for Use in the UK. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 7(1), 33. <https://doi.org/10.3390/healthcare7010033>
12. Corrick F. J., Conroy S., Choonara I., Sammons H. (2017). Developing Paediatric Rational Prescribing Criteria. *Arch. Dis. Child.* 102 (Suppl. 1), A84. [10.1136/archdischild-2017-313087.209](https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-313087.209)
13. Corrick, F., Conroy, S., Sammons, H., Choonara, I. (2020). Paediatric Rational Prescribing: A Systematic Review of Assessment Tools. *International journal of environmental research and public health*, 17(5), 1473. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051473>
14. Curtin, D., Gallagher, P. F., O'Mahony, D. (2019). Explicit criteria as clinical tools to minimize inappropriate medication use and its consequences. *Therapeutic advances in drug safety*, 10, 2042098619829431. doi: 10.1177/2042098619829431.
15. Doffou, E., Avi, C., Yao, K. C., Abrogoua, D. P. (2021). Expert Consensus on a List of Inappropriate Prescribing after Prescription Review in Pediatric Units in Abidjan, Côte d'Ivoire. *Integrated pharmacy research & practice*, 10, 79–91. <https://doi.org/10.2147/IPRP.S322141>
16. Donabedian, A. (1988). The quality of care. How can it be assessed?. *JAMA*, 260(12), 1743–1748. doi:10.1001/jama.1988.03410120089033
17. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Vist, G. E., Liberati, A., ..., GRADE Working Group (2008). Going from evidence to recommendations. *BMJ (Clinical research ed.)*, 336(7652), 1049–1051. <https://doi.org/10.1136/bmj.39493.646875.AE>
18. Işık, M.N. (2019). Pediyatrik hastalarda reçete uygunluğunun değerlendirilmesinde klinik eczacının rolü ve önemi (Yüksek Lisans Tezi) Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Klinik Eczacılık Anabilim Dalı, İstanbul. Erişim tarihi:1 Kasım 2023 Erişim adresi: [https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=L0Uls48Y5sP\\_W6QDyGAFKw&no=40FYdpFNP2YkPCu69sDx-A](https://tez.yok.gov.tr/UlusalTezMerkezi/tezDetay.jsp?id=L0Uls48Y5sP_W6QDyGAFKw&no=40FYdpFNP2YkPCu69sDx-A)
19. Knoppert, D., Rieder, M. J. (2020). Key Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics: The KIDs List. *The journal of pediatric pharmacology and*

- therapeutics : JPPT : the official journal of PPAG, 25(3), 173–174. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-25.3.173>
20. Li, S., Huang, L., Chen, Z., Zeng, L., Li, H., Diao, S., ..., Zhang, L. (2022a). Tools for Identifying Potentially Inappropriate Prescriptions for Children and Their Applicability in Clinical Practices: A Systematic Review. *Frontiers in pharmacology*, 13, 787113. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.787113>
  21. Li, S., Huang, L., Zeng, L., Yu, D., Jia, Z. J., Cheng, G., ..., Zhang, L. (2023). Potentially inappropriate prescribing in hospitalised children: a retrospective, cross-sectional study at a tertiary children's hospital in China. *BMJ open*, 13(5), e068680. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-068680>
  22. Li, S., Huang, L., Zeng, L., Yu, D., Jia, Z. J., Cheng, G., Zhang, L. (2022b). A tool for screening potentially inappropriate prescribing in Chinese children. *Frontiers in pharmacology*, 13, 1019795. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1019795>
  23. Meyers, R. S., Hellinga, R. C., Hoff, D. S. (2021). The KIDs List: Medications That Are Potentially Inappropriate in Children. *American family physician*, 103(6), 330.
  24. Meyers, R. S., Thackray, J., Matson, K. L., McPherson, C., Lubsch, L., Hellinga, R. C., Hoff, D. S. (2020). Key Potentially Inappropriate Drugs in Pediatrics: The KIDs List. *The journal of pediatric pharmacology and therapeutics : JPPT : the official journal of PPAG*, 25(3), 175–191. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-25.3.175>
  25. Naserifar M, Arab Yousefiabadi S, Vahdati-Mashhadian N, Ataei M, Hashempour N. (2023). Modified Omission of Prescriptions and Inappropriate Prescriptions (POPI) Criteria to Assess the Quality of Prescriptions to Pediatric Patients. *Iran J Pediatr*. 2023;33(2):e123229. <https://doi.org/10.5812/ijp-123229>.
  26. Prot-Labarthe, S., Vercheval, C., Angoulvant, F., Brion, F., Bourdon, O. (2011). « POPI ; pédiatrie : omissions et prescriptions inappropriées ». Outil d'identification des prescriptions inappropriées chez l'enfant [POPI: a tool to identify potentially inappropriate prescribing practices for children]. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, 18(11), 1231–1232. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2011.08.019>
  27. Prot-Labarthe, S., Weil, T., Angoulvant, F., Boulkedid, R., Alberti, C., Bourdon, O. (2014). POPI (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions): development of a tool to identify inappropriate prescribing. *PloS one*, 9(6), e101171. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101171>
  28. Prot-Labarthe, S., Weil, T., Nguyen, N. P., Berthe-Aucejo, A., Angoulvant, F., Boulkedid, R., ..., Bourdon, O. (2016). Validation par

- consensus d'un outil d'identification de prescriptions inappropriées en pédiatrie (POPI) [Consensus validation of a tool to identify inappropriate prescribing in pediatrics (POPI)]. Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie, 23(5), 481–490. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2016.02.010>
29. Sadozai, L., Sable, S., Le Roux, E., Coste, P., Guillot, C., Boizeau, P., ..., Prot-Labarthe, S. (2020). International consensus validation of the POPI tool (Pediatrics: Omission of Prescriptions and Inappropriate prescriptions) to identify inappropriate prescribing in pediatrics. *PLoS one*, 15(10), e0240105. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240105>
  30. Soliman, A. M., Al-Zakwani, I., Younos, I. H., Al Zadjali, S., Al Za'abi, M. (2022). A Snapshot of Potentially Inappropriate Prescriptions upon Pediatric Discharge in Oman. *Pharmacy (Basel, Switzerland)*, 10(5), 121. <https://doi.org/10.3390/pharmacy10050121>
  31. Spinewine, A., Schmader, K. E., Barber, N., Hughes, C., Lapane, K. L., Swine, C., Hanlon, J. T. (2007). Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised?. *Lancet (London, England)*, 370(9582), 173–184. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61091-5.
  32. World Health Organization. (WHO, 2000). Safety Monitoring of Medicinal Products. Guidelines for setting up and running a Pharmacovigilance Centre. Uppsala Monitoring Centre - WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring, EQUUS, London, 2000. ISBN 91-630-9004-X
  33. World Health Organization. (WHO, 2002). Safety of medicines – a guide to detecting and reporting adverse drug reactions – why health professionals need to take action. 2002. Erişim tarihi: 3 Kasım 2023. Erişim adresi: [http:// apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2992e/2.html](http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2992e/2.html).
  34. World Health Organization (WHO, 2019). Model list of essential medicines for children, 7th list, 2019. Erişim tarihi: Erişim adresi: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325772/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.07-eng.pdf?ua=1>. Erişim tarihi: 3 Kasım 2023



## **BÖLÜM XIV**

### **YÖNTEM KARŞILAŞTIRMASI: DEMING REGRESYON**

Prof. Dr. Sıddık KESKİN<sup>1</sup>

DOI: <https://dx.doi.org/10.5281/zenodo.10457799>

---

<sup>1</sup> Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik AD Van, Türkiye.  
skeskin@yyu.edu.tr. Orcid ID: 0000-0001-9355-6558



## GİRİŞ

Bilimsel araştırma süreci, en genel ifadeyle bilinmeyeni bilinir yapma sürecidir. Bilimsel araştırmaların veya deneysel çalışmaların temelini, ilgilenilen özellik (değişken) bakımından bireylerden (deney ünitelerinden, deneklerden veya örneklem birimlerinden) elde edilen veriler oluşturur. Bu veriler, ilgilenilen özellik bakımından bireylerin rakamlarla temsilidir. Ölçme olarak da adlandırılan bu işlemle elde edilen veriler ölçüm olarak da ifade edilebilir.

Bilimsel araştırma sonuçlarının doğruluğu, öncelikle doğru veya hatasız ölçümlerin yapılmış olmasına bağlıdır. Yanlış ölçümlerden doğru sonuç elde eden istatistik test yöntemi bulunmamaktadır. Bu bağlamda, başta sağlık bilimleri ve klinik bilimler olmak üzere, birçok alanda; uygulaması kolay, maliyeti düşük ve güvenilir sonuçlar veren yeni yaklaşımlar, araçlar veya yöntemler geliştirilmektedir. Bu yöntemlerle elde edilen ölçümlerin, daha önce kullanılan yöntemlerle veya referans yöntemle karşılaştırılması istenebilir. Doğruluk ve kesinlik anlamında, yöntemlerin performansını test etmeye yönelik yapılan çalışmalar, yöntem karşılaştırması olarak ifade edilebilir. Yöntem karşılaştırmalarında ise ideal olan, altın standart olarak bilinen bir yöntem ile yeni yöntemi test etmektir. Ancak, başta rutin laboratuvar çalışmaları olmak üzere, birçok durumda altın standart test bulunmaktadır. Bu durumda, yeni yöntem, önce kullanılan yöntemle karşılaştırılmaktadır. Yeni yöntem ile önceki yöntem karşılaştırılmak istendiğinde veya yöntem karşılaştırmasında; iki yöntem arasındaki sistematik (sabit veya oransal) farklılık tahmin edilmeye çalışılır. Diğer bir ifade ile göreceli doğruluk (relative accuracy) bakımından iki yöntem arasında önemli bir farklılık olup olmadığı belirlenebilir. Böylece iki yöntem arasında küçük farklılık veya klinik olarak kabul edilebilir farklılık varsa bu yöntemler eş zamanlı veya birbiri yerine kullanılabilir.

İlgilenilen özellik bakımından, iki yöntemle ölçülen ölçümlerin uyumunu (agreement) türdeşliğini veya birbirine benzerliğini belirlemek üzere, her ne kadar uygulamalarda, sıklıkla korelasyon katsayısına başvurulsa da korelasyon katsayısı bu durum için uygun ölçü değildir. Bunun için alternatif ölçüler geliştirilmiştir. Bland-Altman (Bland ve Altman



1986), Passing-Bablok regresyon (Passing ve Bablok ve 1983, Passing ve Bablok 1984) ve Deming regresyon yöntemlerinin (Cornbleet ve Gochman 1979), yöntem karşılaştırmasında yaygın kullanılan yöntemler olduğu söylenebilir.

Bu nedenle çalışmada, genel özellikleri ile Deming regresyondan bahsedilerek bir uygulama yapılmıştır.

### **Materyal ve Yöntem**

**Materyal:** Bu çalışmanın uygulama materyalini, gerçek verilerle uyumlu olacak şekilde, simülasyon ile üretilen hipotetik veri seti oluşturmuştur. Hipotetik veri setinde, 25 hastada; göz içi basıncın (GİB, mmHg), Aplanasyon Tonometresi ve Non-kontakt Tonometre ile ölçüldüğü varsayılarak, yöntemler arası uyum için Deming regresyon analizi yapılmıştır. Uygulamada, Aplanasyon Tonometresi (X) altın standart veya mevcut kullanılan yöntem, Non-kontakt Tonometre (Y) ise yeni yöntem olarak varsayılmıştır.

**Yöntem:** Bilimsel çalışmalarda, araştırmacının bağımlı değişken (output değişkeni, çıktı değişkeni, cevap değişkeni veya yanıt değişkeni) olarak varsayıdığı değişkenle, bağımsız değişken (açıklayıcı değişken veya tahminleyici değişken) olarak aldığı değişken veya değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemek üzere kullanılan eşitlikler genel olarak model kavramıyla ifade edilir. Bu tür modeller, istatistik analizlerde, regresyon modelleri olarak adlandırılır. Regresyon analizleri ise; bağımlı değişkenle bağımsız değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemek ve bağımlı değişkene ilişkin tahminlerde (kestirim) bulunmak üzere en uygun modelin ve model katsayılarının bulunması işlemlerini içerir. Bu amaçla, standart regresyon analizi yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu analiz yönteminin kullanılabilmesi için bazı varsayımların (ön şartların) sağlanmış olması gerekmektedir. Bu varsayımlardan birisi de modele dahil edilecek olan bağımsız (açıklayıcı) değişken(ler)in hatasız ölçülmüş olması varsayımdır. Ancak, yöntem karşılaştırmalarını içeren çalışmalarda bu varsayım sağlanmaz. Diğer bir ifade ile yöntem karşılaştırmalarında, bağımlı ve bağımsız değişken olarak varsayılan değişkenlerin her ikisi de farklı

yöntemlerle ölçülmüş olduğu için hata terimleri içerir ve bu koşul sağlanmamış olur. Bu durumda; Deming regresyon yöntemi kullanılabilir.

Deming regresyon, ilk olarak, Alman bilim adamı Edward Deming (1943) tarafından ortaya atılmıştır. Yöntem, EKK yönteminin varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda kullanılabilir bir alternatif yöntem olarak geliştirilmiştir. Bağımlı değişkenin olmadığı veya hangi değişkenin bağımlı değişken olarak alınmasında kararsız kaldığı durumlarda ve iki yöntemle yapılan ölçümlerin de hata içermesi durumunda kullanılmak üzere geliştirilmiştir.

Deming (1943) çalışmasında, her iki yöntemle elde edilen ölçümlerin hata içermesi durumunda, gözlenen ölçümle en uygun regresyon eşitliğinin elde edileceği fonksiyonunun minimize edilmesi gerektiğini önermiştir. Böylece, Deming regresyonda, X ve Y değişkenlerinin (yöntemlerle yapılan ölçümlerin) her ikisinin de ölçüm hatası içermesi durumunda, bunlar arasındaki ilişki için bir regresyon eşitliği bulunması amaçlanır. Özellikle Klinik biyokimya çalışmalarında, iki ölçüm yöntemi arasındaki sistematik farklılıkları incelemek üzere kullanılan yöntemdir. Bu yöntemde, genel olarak referans yöntem veya daha önce kullanılan yöntem X ile gösterilirken, yeni yöntem, Y ile gösterilir.

İki yöntem için; gerçek değerler “X ve Y”, ölçüm değerleri “x ve y” ve bu ölçümlerin hataları da (measured error) sırası ile “ $\varepsilon_i$  ve  $\delta_i$ ” ile gösterildiğinde Deming regresyon;

$$'x_i = X_i + \varepsilon_i' \text{ ve } 'y_i = Y_i + \delta_i' \quad (1)$$

olarak ifade edilen  $x_i$  ve  $y_i$  değerlerine dayalı hesaplama yapar (Linnet, 1990; Linnet, 1998; Hintze; 2007) .

Her iki yöntem için ölçüm hataları bilindiğinde, varyanslar olan  $V(\varepsilon)$  ve  $V(\delta)$  değerleri (bilinen) standart sapmalardan;

$$'V(\varepsilon) = SD(\varepsilon)^2' \text{ ve } 'V(\delta) = SD(\delta)^2' \quad (2)$$

olarak hesaplanır (Linnet, 1990; Linnet, 1998; Hintze; 2007).

Varyasyon katsayıları (VK) ise;

$$‘V(\varepsilon) = (VK(\varepsilon)_x \bar{x})^2’ \text{ ve } ‘V(\delta) = (VK(\delta)_x \bar{y})^2’ \quad (3)$$

olarak yazılır (Linnet, 1990; Linnet, 1998; Hintze; 2007).

Her iki yöntem (değişkene) ait ölçüm hatası bilinmediği durumda, bunların hesaplanması gerekmektedir.

Buna göre her bireyden ölçülen  $x_i$  ve  $y_i$  gözlem çiftleri için ölçüm hataları;

$$x_i = \bar{x}_i = \frac{\sum_{j=1}^{k_{x,i}} x_{i,j}}{k_{x,i}}, \quad y_i = \bar{y}_i = \frac{\sum_{j=1}^{k_{y,i}} y_{i,j}}{k_{y,i}} \quad (4)$$

olarak hesaplanır (Hintze; 2007).

Varyanslar ise

$$V(\varepsilon) = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^{k_{x,i}} (x_{i,j} - \bar{x}_i)^2}{\sum_{i=1}^N (k_{x,i} - 1)}, \quad V(\delta) = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^{k_{y,i}} (y_{i,j} - \bar{y}_i)^2}{\sum_{i=1}^N (k_{y,i} - 1)} \quad (5)$$

olarak bulunur (Hintze; 2007).

Deming regresyon;

$$\hat{Y}_i = \beta_0 + \beta_1 \hat{X}_i \quad (6)$$

olarak ifade edilen regresyon eşitliğindeki (denklemindeki)  $\beta_0$  (regresyon sabiti) ve  $\beta_1$  (regresyon katsayısı) katsayılarını bulmayı (tahmin etmeyi) amaçlar.

Eşitlik (6)'da  $\hat{X}_i$  ve  $\hat{Y}_i$ ; sırası ile  $X_i$  ve  $Y_i$ ' nin gerçek veya beklenen değerlerinin tahminidir.

Deming regresyon, ölçüm hataları oranını ( $\lambda$ ) [ $\lambda = \frac{V(\varepsilon_i)}{V(\delta_i)}$ ] sabit varsayarak,

En Küçük Kareler yaklaşımı ile;

$$KT = \sum_{i=1}^N [(x_i - \hat{X}_i)^2 + \lambda(y_i - \hat{Y}_i)^2] \quad (7)$$

olarak ifade edilen Kareler Toplamını (KT) minimize eder (Linnet, 1990; Linnet, 1998; Hintze; 2007)..

Eşitlik (6)'daki  $\beta_0$ ;

$$b_0 = \bar{y} - b_1 \bar{x} \quad (8)$$

olarak tahmin edilirken,  $\beta_1$ ;

$$b_1 = \frac{(\lambda q - u) + \sqrt{(u - \lambda q)^2 + 4\lambda p^2}}{2\lambda p} \quad (9)$$

olarak tahmin edilir. Eşitlik (9)'da; u, q ve p değerleri ise;

$$u = \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2, \quad q = \sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2, \quad p = \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y}) \quad (10)$$

olarak hesaplanır (Linnet, 1990; Linnet, 1998; Hintze; 2007).

$\lambda=1$  olduğunda, Deming regresyon, ortogonal regresyonla aynı sonuçları verir.

Deming regresyonda;  $(1-\alpha)$  güven katsayısı ile  $b_0$  ve  $b_1$  tahminleri için Güven aralıkları;

$$b_0 \pm t_{1-\frac{\alpha}{2}, N-2} c(b_0), \quad b_1 \pm t_{1-\frac{\alpha}{2}, N-2} \widehat{SH}(b_1) \quad (11)$$

eşitlikleri ile bulunur.

Tahmin edilen regresyon katsayısı ve  $\lambda$  değerinden; tahmin edilen gerçek değerler;

$$\hat{X}_i = x_i + \frac{\lambda b_1 d_i}{(1+\lambda b_1^2)}, \quad \hat{Y}_i = y_i - \frac{d_i}{(1+\lambda b_1^2)} \quad (12)$$

olarak hesaplanır. Eşitlik (12)' de ( $d_i$ );

$$d_i = y_i - (b_0 + b_1 x_i) \quad (13)$$

olarak hesaplanır (Linnet, 1990; Linnet, 1998; Hintze; 2007)..

**Hipotez testi:** Deming regresyonda, regresyon sabiti ve regresyon katsayısına ilişkin hipotez testleri yapılabilir. Regresyon katsayısına ilişkin hipotez testi için  $H_0$  hipotezinde;  $(Y=X)$  varsayımı ile eğimin ( $\beta_1$ ) 1'e eşit olup olmadığı test edilir. Böylece, Test hipotezi ( $H_0$ ) ve Alternatif ( $H_1$ ) hipotez;

$$H_0 : \beta_1 = 1$$

$$H_1 : \beta_1 \neq 1$$

olarak yazılır.

$H_0$  test hipotezini,  $H_1$  alternatif hipotezine karşı test etmek üzere test istatistiği;

$$t = \frac{(b_1 - 1)}{SH(b_1)} \quad (14)$$

olarak hesaplanır. Eşitlik (14)' teki test istatistiğinin serbestlik derecesi; 'N-2' veya 'N-1' olarak belirtilmektedir (Hintze; 2007)..

İkinci olarak da konum farkları eğımden bağımsız olarak test edilir ve bunun için de  $H_0$  ve  $H_1$  hipotezleri;

$$H_0 : \bar{Y} - \bar{X} = 0$$

$$H_0 : \bar{Y} - \bar{X} \neq 0$$

olarak ifade edilir. Test istatistiği ise

$$t = \frac{(\bar{y} - \bar{x})}{SH(\bar{y} - \bar{x})} \quad (15)$$

olarak hesaplanır. Eşitlik (15)' teki test istatistiğinin serbestlik derecesi; 'N-2' veya 'N-1' dir (Hintze; 2007)..

Çalışmada, uygulamaya ilişkin hesaplamalarda XLSTAT istatistik paket programı kullanılmıştır (Addinsoft, 2023).

### Bulgular ve Tartışma

24 hastadan her iki yöntemle ölçülen göz içi basınç değerlerine (mmHg) ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 1' de, Deming regresyon analizi özet sonuçları ise Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Tanımlayıcı istatistikler

Yöntemler	Ortalama	Std. Sap.	Min.	Mak.
Non-kontakt Tonometre (Y)	14.625	2.667	10.000	19.000
Aplanasyon Tonometresi (X)	14.958	1.829	12.000	19.000

Tablo 2. Deming regresyon analizi sonuçları

n = 24		%95 Güven Aralığı (GA)	
Korelasyon katsayısı = 0.817	Katsayı	Alt sınır	Üst sınır
Regresyon Sabiti ( $b_0$ )	5.697	3.051	8.343
Regresyon katsayısı ( $b_1$ )	0.633	0.452	0.814

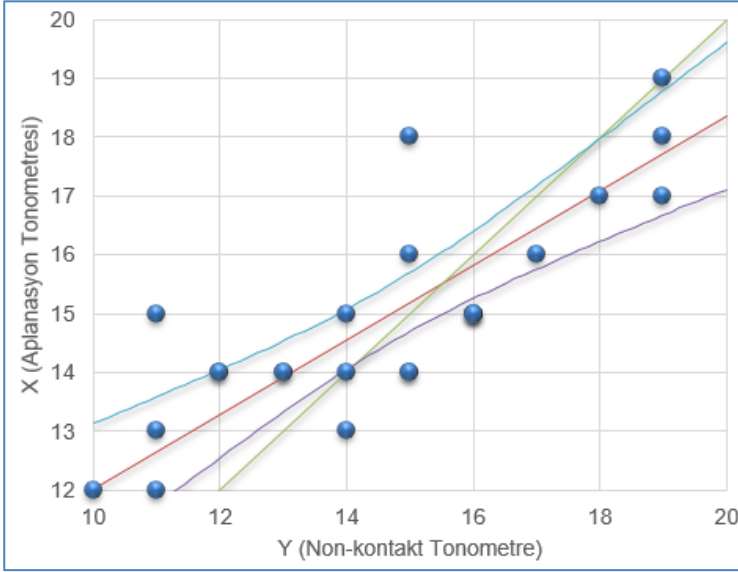
Tablo 2'de görüldüğü üzere, regresyon sabiti 5.697 olarak bulunmuştur. Regresyon sabitine ait güven aralığının alt ve üst sınırları incelendiğinde; bu sınırlar (3,051-8,343) sıfırı içermediğinden, katsayı istatistik olarak anlamlıdır (önemlidir). Diğer bir ifade ile göz içi basıncı ölçmede, iki yöntem arasındaki sistematik farklılık, sıfırdan istatistik olarak anlamlı (önemli) derecede farklıdır.

Tablo 3. Gerçek değerler, tahminler ve tahminlerle ilişkili değerler

Gözlem	Y	X	( $\hat{X}$ )	Artık	Alt Sınır (%95 GA)	Üst Sınır (%95 GA)	Yanlılık
1	13	14	13.929	0.071	13.396	14.462	0.929
2	16	15	15.829	-0.829	15.277	16.382	-0.171
3	11	12	12.663	-0.663	11.890	13.436	1.663
4	13	14	13.929	0.071	13.396	14.462	0.929
5	16	15	15.829	-0.829	15.277	16.382	-0.171
6	15	16	15.196	0.804	14.713	15.678	0.196
7	18	17	17.096	-0.096	16.291	17.900	-0.904
8	14	13	14.563	-1.563	14.087	15.038	0.563
9	14	14	14.563	-0.563	14.087	15.038	0.563
10	16	15	15.829	-0.829	15.277	16.382	-0.171
11	17	16	16.462	-0.462	15.797	17.128	-0.538
12	12	14	13.296	0.704	12.657	13.935	1.296
13	19	18	17.729	0.271	16.772	18.686	-1.271
14	15	14	15.196	-1.196	14.713	15.678	0.196
15	19	19	17.729	1.271	16.772	18.686	-1.271
16	19	17	17.729	-0.729	16.772	18.686	-1.271
17	15	18	15.196	2.804	14.713	15.678	0.196
18	11	13	12.663	0.337	11.890	13.436	1.663
19	11	15	12.663	2.337	11.890	13.436	1.663
20	12	14	13.296	0.704	12.657	13.935	1.296
21	14	15	14.563	0.437	14.087	15.038	0.563
22	10	12	12.030	-0.030	11.106	12.953	2.030
23	15	14	15.196	-1.196	14.713	15.678	0.196
24	16	15	15.829	-0.829	15.277	16.382	-0.171

Benzer şekilde regresyon doğrusuna ait eğim, diğer bir ifade ile regresyon katsayısı da 0.633 olarak bulunmuştur. Güven aralığının alt ve sınırları 1'i içermediğinden, (0.452-0.814) iki yöntem arasındaki oransal farklılık istatistik olarak anlamlıdır (önemlidir) ve eğim 1'den farklıdır. Böylece test hipotezindeki ( $H_0 : \beta_1 = 1$ ) "iki yöntem arasındaki oransal fark 1'dir" ifadesi ret edilir.

İki yöntemden Aplanasyon tonometresi (X) referans yöntem, Non-kontakt Tonometre ise yeni yöntem olarak varsayıldığında; yeni yöntemle referans yöntemin tahmini ve bununla ilişkili değerler (tahmin değerleri, artıklar, %95 Güven sınırları ve yanlışlık değerleri) Tablo 3'te verilmiştir.



Şekil 1. Regresyon doğrusu ve saçılım grafiği

Tablo 3'teki değerlerle ilişkili olarak ölçümlerin saçılım grafiği ve regresyon doğrusu Şekil 1'de verilmiştir. İki yöntem arasındaki sistematik ve oransal farklılıkla ilişki olarak, gözlemler geniş bir bantta saçılım göstermiştir. Böylece iki yöntem arasında hem sistematik hem de oransal farklılıkların olduğu ve bu iki yöntemin birbirinin alternatifi olarak kullanılamayacağı söylenebilir.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Standart istatistik testler, ölçümü yapılmış iki veri seti arasındaki farklılığı araştırır. Bu nedenle de yöntem karşılaştırma analizlerinde kullanılmaz. Bağımsız gruplar t testi iki yöntem karşılaştırmasında kullanılmaz. Zira yöntem karşılaştırmasında, ölçümler aynı deney ünitesinden alınmış olup, gözlemler birbirinden bağımsız değildir. Bunun yerine Eş yapma t testinin (Bağımlı gruplar t testi) kullanılabileceği düşünülse de Eş yapma t testi, iki veri seti arasındaki farklılığın tahmini için

kullanılabilir ve iki ortalama arasında fark olup olmadığını belirler. Ölçüm yapılmış iki veri seti arasındaki oransal farklılığı açıklamaz.

Pearson korelasyon katsayısı, yöntem karşılaştırmasında sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak bu da uygun bir yorumlama sağlamaz. Zira aynı deney ünitelerinden iki yöntemle ölçüm alındığında, bunlar arasında yüksek korelasyon bulunması beklenen durumdur. Korelasyon katsayısı iki değişken veya yöntem arasındaki doğrusal ilişkiyi açıklar, bunlar arasındaki uyumu (agreement) belirtmediği gibi yöntemler arasındaki sabit (sistemik) veya oransal farklılığı da açıklayamaz.

Basit doğrusal regresyon modelinin, diğer bir ifadeyle En küçük kareler regresyonunun, iki yöntemle elde edilen veriler için yöntem karşılaştırmada kullanılabileceği düşünülebilir. Ancak bu yöntem, normal dağılım varsayımını gerektirmektedir. Özellikle uç değerlere ve normallik varsayımının bozulmasına karşı duyarlılık göstermektedir. Diğer yandan modele bağımsız değişken olarak alınan değişkenin de hatasız ölçüldüğü varsayımı bulunmaktadır. Bu nedenle doğrusal regresyon da iki yöntem karşılaştırması için uygun değildir.

Klinik laboratuvar çalışmalarında, yöntem ya da cihazın doğrulanması (validasyonu) önemli bir konudur. Rutin laboratuvar çalışmalarında kullanılmadan önce, her yeni yöntem için validasyon testinin yapılması gerekmektedir. Farklı denemelerde, yöntem performansı kesinlik ve doğruluk (precision and accuracy) kavramına dayalı olarak karşılaştırılabilir. Diğer yandan rutin laboratuvarlarda, yöntemin doğruluğu tam olarak belirlenememiş olabilir. Bu nedenle de referans yöntem olarak kullanılamayabilir.

Yöntem karşılaştırmalarının deneysel yönünün basit olduğu söylenebilir. Zira geniş aralıkta değişim gösteren konsantrasyonlar için en az 40 örnekle, iki yöntemin test edilebileceği belirtilmiştir (Bilić-Zulle, 2011). Ancak, yöntem karşılaştırmak üzere kullanılacak olan veri analizlerinde, altın standart istatistik yöntem olmadığından, veri analizi ve yorumlanmasındaki karmaşıklık onlarca yıldır devam etmektedir.

Sağlık bilimlerinde, klinik çalışmalarda ve tıbbi yöntem karşılaştırmalarında, ölçümü yapılmak istenen özellikler (değişkenler) için

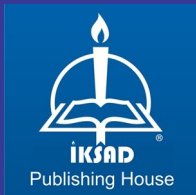


geliştirilen yeni yöntemlerin, referans yönteme veya diğer bir yönteme benzer sonuçlar verip vermediği kontrol edilmek istenebilir, diğer bir ifade ile bu yöntemlerin karşılaştırılması istenebilir. Bu durumda, Bland-Altman, Passing-Bablok regresyon ve Deming regresyon yöntemlerinden yararlanılabilir. Bu çalışmanın, Deming regresyon yöntemine ve yöntemden elde edilen sonuçların yorumlanmasına ilişkin basit ve özet bilgiler sunuyor olmasıyla literatüre katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

**KAYNAKLAR**

1. Addinsoft (2023). XLSTAT statistical and data analysis solution. New York, USA. <https://www.xlstat.com>.
2. Bilić-Zulle L. “Comparison of methods: Passing and Bablok regression”. *Biochemia Medica* 2011; 21(1): 49–52.
3. Bland JM, Altman DG,(1986). Statistical method for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet*, 307-310.
4. Cornbleet PJ, Gochman N, 1979. Incorrect least-squares regression coefficients in method-comparison analysis. *Clinical Chemistry*, 25, 432-
5. Deming EW. *Statistical Adjustment of Data*. Dover Publications Inc: New York; 1943:271 p. 438
6. Hintze, J. (2007). NCSS and GESS. NCSS, LLC. Kaysville, Utah. [www.NCSS.com](http://www.NCSS.com)
7. Linnet, K. (1990). Estimation of the linear relationship between the measurements of two methods with proportional errors. *Statistics in medicine*, 9(12), 1463-1473.
8. Linnet, K. (1998). Performance of Deming regression analysis in case of misspecified analytical error ratio in method comparison studies. *Clinical Chemistry*, 44(5), 1024–1031. doi:10.1093/clinchem/44.5.1024.
9. Passing, H., & Bablok, W. (1983). A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I.
10. Passing H, Bablok W, (1984). Comparison of several regression procedures for method comparison studies and determination of sample sizes. Application of linear regression procedures for method comparison studies in Clinical Chemistry, Part II. *Journal of Clinical Chemistry & Clinical Biochemistry* 22, 431-445.





ISBN: 978-625-367-615-5