

Gıda ve Beslenme

Multidisipliner Yaklaşımlar I

Editör
PİNAR SÖKÜLMEZ

BİDGE Yayınları

Gıda ve Beslenmede Multidisipliner Yaklaşımlar I

Editör: Prof. Dr. Pınar Sökölmez KAYA

ISBN: 978-625-6488-82-3

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 25.12.2023

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



ÖNSÖZ

Son yıllarda dünyamızda yaşanan; iklim değışiklikleri, çevre kirliliğı, gıda israfı, salgınlar, tedarikçi ülkeler ile diğerk ülkeler arasındaki politik anlaşmazlıklar gibi sorunlar, gıda güvenliğini ve insan sağığını olumsuz etkilemektedir. Her geçen gün artan nüfusa paralel olarak insanların yaşamı ve sağığı için gerekli güvenli gıdaya olan talep gittikçe artmaktadır. Bu nedenle çevreci ve sürdürülebilir gıda üretimi, insan sağığı ve gıda güvenliğine odaklanmış durumdadır. Gıdalar, Gıda ve Beslenmede Multidisipliner Yaklaşımlar kitabının amacı; bazı gıdaların özellikleri ve önemi teorik bilgilerin ışığında sağığımızdaki yeri fonksiyonlarını, gıda güvencesi hakkında güncel bilgilere kaynak olmaktır. Kitabın diğerk bir hedefi ise son günlerde popüler olan ketojenik diyetler ve aralıklı oruç gibi diyetlerin sağığımızdaki önemine katkı sağlamaktır. Bu bağlamda kitabın içeriğı; gıda tekniklerinin, diyetisyenlerin ve gıda mühendislerinin çalışma alanlarını kapsamaktadır. Bununla birlikte kitap; Gıda Teknolojisi, Beslenme ve Diyetetik ve Gıda Mühendisliğı bölümleri için önemli bir ders kaynağı olacaktır.

Editor

Prof. Dr. Pınar Sökölmez KAYA

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	3
İÇİNDEKİLER	4
Prebiyotiklerin Sağlık Üzerine Etkileri	6
Çağlar AKÇALI	6
Aslı UÇAR	6
Geçmiş Deneyimler ile Doğal Afet Durumlarında Çeşitli Gıda Tehlikeleri, Gıda Güvenliği ve Gıda Bankaları	25
Gökçe ÇAKMAK KAFADAR	25
Kızılcık (Cornus mas L.) Meyvesinin Antioksidan Özellikleri ve Farmakolojik Aktivitesi	44
Dicle KARGIN	44
Bazı Bitki Ekstraktlarının Et ve Süt Ürünlerinde Kullanımı	58
Sabire YERLİKAYA	58
Fatma DEYAB	58

Neonikotinoid İnsektisitlerin Gıda Güvenliği ve Halk Sağlığı Açısından Değerlendirmesi.....	77
Gözde PARLAK.....	77
Kızılcık (<i>Cornus Mas L.</i>) Meyvesinin Yüksek Yağlı Diyetle Beslenen Sıçanlarda Na ⁺ /K ⁺ ve Ca ²⁺ ATPaz Enzim Aktiviteleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi.....	101
Dicle KARGIN.....	101
Beslenmede Yapay Et Ürünlerinin Kullanımı	112
Gözde PARLAK.....	112
Ketojenik Diyetin Biyokimyasal Etkileri.....	126
Katip KORKMAZ	126
Malnütrisyon Patofizyolojisi Ve Sağlık Üzerine Etkilerine İlişkin Güncel Yaklaşımlar.....	138
Selin GÖRGÜLÜ	138
Çağdaş Salih MERİÇ	138
Diyabet, Tıbbi Beslenme Tedavisi ve Karbonhidrat Sayımı	183
Gülcan Arusoğlu.....	183
Deniz Kara.....	183
Karbonhidratlar Dost mu? Düşman mı?	211
Hakan TOĞUÇ.....	211

BÖLÜM I

Prebiyotiklerin Sağlık Üzerine Etkileri

Çağlar AKÇALI¹
Aslı UÇAR²

Giriş

Bağırsak mikrobiyotası, mikrobiyal türler ve konakçı arasında dinamik ve karşılıklı bir ilişkinin sonucu olarak metabolik, immünolojik ve koruyucu işlevler sağlayan mikrobiyal komplekslerin aktivitesi nedeniyle oldukça aktif metabolik bir organ olarak kabul edilmektedir (Holcher, 2017). Bu aktivite bağırsak mikrobiyotasında değişiklikler meydana getirerek sağlığı çeşitli yönlerden etkileyebilir (Danneskiold-Samsøe & ark., 2019). Bağırsak mikrobiyotası; genetik yapı, konakçının fizyolojisi (yaş, hastalıklar, stres koşulları) ve çevresel faktörler (yaşam tarzı, ilaç kullanımı, diyet) tarafından modüle edilebilmektedir (Jin & ark., 2017; Korcz, Kerényi & Varga, 2018; Velmurugan & ark., 2017).

¹ Arş. Gör., Mardin Artuklu Üniversitesi, akcalicaglar@gmail.com

² Prof. Dr., Ankara Üniversitesi, auar@ankara.edu.tr

Metin metin metin Diyet, gastrointestinal mikrobiyotanın bileşimine ve metabolik işlevine aracılık eden temel çevresel faktörlerden biridir (Sonnenburg & Bäckhed, 2016). Diyet bileşenlerinden biri olan prebiyotiklerin, ince bağırsak ve kolon bileşimini ve bunların metabolik fonksiyonlarını olumlu yönde etkileyebileceği bildirilmiştir (Carlson & Slavin, 2016; Nogacka & ark., 2020; Prado & ark., 2008; Sanders & ark., 2019).

Diyet posasının bağırsak mikrobiyotası üzerinde potansiyel olumlu etkiler gösterdiği bilinmektedir. Sindirilmeyen, emilmeyen karbonhidrat polimerleri olan posa, kolon lümeninde fermente olarak kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) oluşmasına katkı sağlamakta ve mikrobiyal metabolik aktiviteleri etkilemektedir (Holscher, 2017). KZYA, kolonda yer alan yararlı mikroorganizmaların enerji kaynağı olarak kullanılmakta ve böylece bu mikroorganizmaların çoğalmalarını teşvik etmektedir (Makki & ark., 2018).

Uluslararası Bilimsel Probiyotikler ve Prebiyotikler Birliği (ISAPP), 2010 yılında, prebiyotikleri "mide-bağırsak mikrobiyotasının bileşiminde ve/veya aktivitesinde spesifik değişikliklere yol açan ve böylece konakçı sağlığına fayda(lar) sağlayan seçici olarak fermente edilmiş bileşenler" olarak tanımlamıştır (Gibson & ark., 2017). Bağırsak mikrobiyotası açısından, gastrointestinal fonksiyonun ve bariyer homeostazının iyileştirilmesi, mineral emiliminin artışı, enerji metabolizmasının ve tokluğun modülasyonu ve bağırsak enfeksiyonları riskinin azaltılması prebiyotiklerin bazı sağlık yararlarındandır (Sanders & ark., 2019).

Prebiyotik tüketimi, hem mikrobiyal metabolik aktiviteleri hem de fermente son ürünlerin (kısa zincirli yağ asitleri, organik asitler, peptidler, amonyak, aminler, fenolik bileşikler ve gaz) oluşumunu etkileyerek mikrobiyota çeşitliliğini artırmaktadır (Aguilar-Toalá & ark., 2018; Birkeland & ark., 2020; Healy & ark., 2018; Korcz & ark., 2018; Verbeke & ark., 2015). Bu yararlı etkiler, prebiyotiklerin metabolize edilmesi sonucu konakçıya faydalı fonksiyonel özelliklere sahip spesifik metabolitlerin sentezi ile

oluşmaktadır. Böylece, bakteriyel metabolitlerin üretilmekte ve konakçı sağlığı olumlu yönde etkilenmektedir (Korcz & ark., 2018; Verbeke & ark., 2015). Spesifik bakteri metabolitleri, konakçıya antimikrobiyal, antioksidan ve immünomodülatör etkiler dahil olmak üzere lokal ve sistemik fayda göstermektedir. Bu metabolitler esas olarak bağırsak mikrobiyotasında bulunan faydalı bakteriler tarafından üretilmektedir (Aguilar-Toalá & ark., 2018, 2020). *Bifidobakteriler* ve *laktobasiller*, mikrobiyota kompozisyonunda yararlı olduğu belirtilen ve dolayısıyla probiyotik olarak kabul edilen başlıca bakterilerdir (Markowiak & Śliżewska, 2017). Probiyotik bakteriler, genellikle sindirime yardımcı olma, konstipasyonu azaltma, enfeksiyonlara direnç gösterme, diyareyi önleme ve bağırsak hastalıklarını iyileştirme yeteneğine sahiptir (Danneskiold-Samsøe & ark., 2019). Ayrıca, probiyotikler ile benzer yararlı etkiler gösteren *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Faecalibacterium*, *Roseburia* ve bazı *Clostridia* türleri ve son zamanlarda *Akkermansia muciniphila* gibi diğer cinslerin, prebiyotiklerin ve diyet posasının fermantasyonunda yer aldığı belirtilmiştir (Crittenden & ark., 2002; Verbeke & ark., 2015).

Diyet posası ve prebiyotik etkinliği

Diyet posasının gastrointestinal mikrobiyota üzerindeki etkisi, tüketilen posa türüne göre değişmektedir. Kodeks Alimentarius Komisyonu tarafından 2009 yılında diyet posası, endojen sindirim enzimlerine dirençli üç veya daha fazla monomer birime sahip, ince bağırsakta hidrolize olmayan ve absorbe edilmeyen karbonhidrat polimerleri olarak tanımlanmıştır (Holcher, 2017). Bu tanıma göre diyet posası, meyveler, sebzeler ve tahıllar gibi doğal kaynaklardan veya fizyolojik faydaları kanıtlanmış fiziksel, enzimatik ve kimyasal mekanizmalarla besin hammaddelerinden elde edilen karbonhidrat polimerleri olarak da düşünülebilir (Makki & ark., 2018).

Günlük diyet posası gereksinimleri, ulusal/uluslararası rehberlerde önerilen miktarda taze meyve ve sebze, tam tahıllı ürünler, kuru baklagiller ve yağlı tohumlar tüketilerek karşılanabilir (Seljak & ark., 2021). Ülkelerin sanayileşmesi, diyetlerindeki posa

miktarını etkilemektedir. Batılılaşmış ülkelerin diyetleri, yüksek hayvansal protein, yağ, şeker, nişasta ve düşük posa içeriğine sahipken, Burkina Faso ve Tanzania gibi Afrika ülkelerindeki kırsal topluluklarda daha fazla sebze tüketimi ve posa alımı görülmektedir (De Filippo & ark., 2010; Schnorr & ark., 2014). Yetişkinlerin ortalama diyet posası alımı; Amerika Birleşik Devletleri'nde 12-18 g/gün, İngiltere'de 14 g/gün ve Avrupa'da 16-29 g/gün'dür (King, Mainous III & Lambourne, 2012). Batı toplumlarında düşük posa alımı, mikrobiyotada değişikliğe neden olmakta ve böylece obezite, kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet ve kolon kanseri gibi bulaşıcı olmayan kronik hastalık oranlarında artış sözkonusu olmaktadır (Deehan & Walter, 2016). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından normal dışkılama için günlük 25 g diyet posası alımının yeterli olduğu ve sağlıklı yetişkinlerde günlük posa alımı >25 g olan diyetlerin sağlık yararı sağladığı (örneğin, koroner arter hastalığı ve tip 2 diyabet riskinde azalma, ağırlığın korunmasında iyileşme) belirtilmektedir (EFSA, 2010). Çoğu Avrupa ülkesi günde 25 ila 30 g posa alımı önermektedir (Stephen & ark., 2017). Diyet posası, dışkı hacmini artırmakta, bağırsak geçiş süresini kısaltmakta ve konstipasyonu iyileştirmektedir. Aynı zamanda toplam kolesterolü, düşük yoğunluklu lipoproteini (LDL), triaçilgliserol düzeyini, postprandiyal glisemiye ve kan basıncını azalttığı, fekal bakteri içeriğini değiştirdiği belirtilmiştir (EFSA, 2011; SACN, 2015).

Diyet posası heterojendir ve polimerizasyon derecesine bağlı olarak orijin, kimyasal bileşim ve fizikokimyasal özellikler dahil olmak üzere farklı şekillerde sınıflandırılabilir. Tahıllar, meyveler, sebzeler, yağlı tohumlar ve kuru baklagiller bitkisel posa kaynaklarıdır. Ancak bu besinlerde posanın türü değişmektedir (Elleuch & ark., 2011). Örneğin, muz, dirençli nişasta ve inülin tipi fruktanlar içerirken, elma pektin kaynağıdır. Yani bitkisel bazı diyetler, farklı türde diyet posası sağlayarak, mikrobiyota bileşimini desteklemektedir (Holscher, 2017).

Diyet posası çözünen ve çözünmeyen olmak üzere iki şekilde sınıflandırılmaktadır. Çözünen posa, kan glukozu ve serum lipidleri;

Çözünmeyen posa ise, dışkı kıvamı, kütlesi ve dışkılama sıklığı ile ilişkilidir (Dong & ark., 2019). Çözünmeyen posa (selüloz gibi) genellikle bağırsak mikroorganizmaları tarafından zayıf bir şekilde fermente edilmekte ve bağırsak geçiş hızını artırmaktadır. Böylece sindirilmemiş besin maddelerinin kolonik bakteriyel fermentasyonu için mevcut olan süreyi azaltmaktadır (Holscher, 2017).  -glukan ve pektin yüksek çözünürlük ve viskozite ile birlikte aynı zamanda yüksek fermente olabilme yeteneğine sahip posa türüdür. Bunlar doğal olarak yulaf ve arpa ( -glukan) gibi tam tahıllarda ve elma (pektin) gibi meyvelerde bulunur (Elleuch & ark., 2011). Psyllium ise fermente edilemeyen bir posadır, ancak yüksek çözünürlüğe ve viskoziteye sahip olması nedeniyle glisemik ve lipidemik kontrolün sağlanmasında terapötik etki göstermektedir (McRorie Jr, 2015). Psyllium,  -glukan ve pektin safra asitlerini bağlayarak kolesterol emilimini azaltmakta ve glukoz emiliminin yavaşlamasını sağlayarak gastrointestinal mikrobiyotayı etkilemektedir. Gastrointestinal mikrobiyota tarafından kolayca fermente edilen viskoz olmayan, çözünen posalar arasında; inülin, dirençli maltodekstrinler, dirençli nişasta, polidekstroz ve çözünen mısır posası bulunmaktadır (Holscher & ark., 2015a; 2015b; Mart nez & ark., 2010). İnülin tipi fruktanlar doğal olarak agav, enginar, kuşkonmaz, muz, hindiba kökü, sarımsak, soğan, pırasa ve buğdayda bulunur (Holscher, 2017). Yapılan rat çalışmalarında, inülin tipi fruktan tüketiminin vücut ağırlığını, kan kolesterolünü ve kan glukoz konsantrasyonlarını azalttığı görülmüştür (M rquez-Aguirre & ark., 2013; Rend n-Huerta & ark., 2012; Urias-Silvas & ark., 2008).

Kompleks karbonhidratların çözünürlüğü, gastrointestinal sistem içindeki fermentasyon yerini etkilemektedir. Fruktooligosakkaritler (FOS) ve pektin gibi çözünen posa, gastrointestinal sistemde bakteriler tarafından proksimal olarak metabolize edilirken ( rn. ileum ve çıkan kolon), selüloz gibi çözünmeyen posa ise, geçiş süresinin daha yavaş olduğu ve bakteri yoğunluklarının daha yüksek olduğu distal kolonda kısmen fermente edilebilir (Koropatkin, Cameron & Martens, 2012).

Fareler ile yapılan bir çalışmada çözünmeyen posa (%5-10 selüloz) tüketen farelerin mikrobiyotası çözünen posa tüketenlere göre (%10 FOS veya inülin) farklı bileşimde olduğu belirlenmiştir (Liu & ark., 2016). Diyet posasının mikrobiyota bileşimini değiştirme yeteneği; üretilen bakteriyel metabolitlere, bağırsak ortamına ve mikrobiyotada bulunan bakteriler arasındaki etkileşimlere bağlı olmaktadır (Reichardt & ark., 2018; Wang & ark., 2019b).

Prebiyotiklerin tanımı ve sınıflandırılması

Prebiyotikler, konakçının sağlığına yarar sağlayan, gastrointestinal mikrobiyotanın aktivitesini artıran, seçici olarak fermente edilen bir bileşen olarak tanımlanmıştır (Figueroa-González & ark., 2011). Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ise prebiyotikleri, mikrobiyotanın modülasyonu ile ilişkili konakçıya sağlık yararları sağlayan cansız bir gıda bileşeni olarak tanımlamaktadır (Crittenden & Playne, 2009). Tanımlardaki ortak yönler, prebiyotiklerin mikrobiyota üzerinde seçici bir etkiye sahip olması ve konakçının sağlığının iyileşmesini sağlamalarıdır (Figueroa-González & ark., 2011).

Prebiyotikler; sindirilmeyen (veya kısmen sindirilen), ince bağırsakta emilmeyen, ağız boşluğundaki bakteriler tarafından zayıf bir şekilde fermente edilen, yararlı bağırsak bakterileri tarafından iyi fermente edilen, bağırsaktaki patojenler tarafından zayıf bir şekilde fermente edilen şeklinde sınıflandırılmaktadır (Crittenden & Playne, 2009). Prebiyotiklerin çoğu, insan ve hayvan diyetlerinde doğal olarak bulunan çeşitli moleküler yapıdaki karbonhidratlardır. (Crittenden & Playne, 2009). Diyet posası gibi karbonhidratlar potansiyel prebiyotiklerdir. Prebiyotikler ve diyet posası, gastrointestinal sistemde sindirilmeyen besin bileşenleri için alternatif olarak kullanılan terimlerdir. Ancak bu iki terim arasındaki önemli bir fark, prebiyotikler kesin olarak tanımlanmış mikroorganizma grupları tarafından fermente edilmekte iken diyet posası kolonik mikroorganizmaların çoğu tarafından kullanılmaktadır (Ouweland & ark., 2005). Prebiyotikler birbirine

bağlanan monomer sayılarına göre disakkaritler, oligosakkaritler (3-10 monomer) ve polisakkaritler olarak sınıflandırılabilir. Ayrıca inülin, dirençli nişasta, selüloz, hemiselüloz veya pektin gibi polisakkaritler potansiyel olarak prebiyotik olabilir (Markowiak & Śliżewska, 2017). Meyveler, sebzeler, tahıllar ve diğer yenilebilir bitkiler, prebiyotikleri oluşturan potansiyel karbonhidrat kaynaklarıdır. Anne sütü, soya fasulyesi, domates, enginar, muz, kuşkonmaz, çilek, sarımsak, soğan, hindiba, yeşil sebzeler, baklagiller, yulaf, keten tohumu, inülin kaynakları (yer elması, hindiba kökü vb.), rafine edilmemiş buğday, rafine edilmemiş arpa, yacon (tropikal bir kök bitkisi), sindirilmeyen karbonhidratlar ve özellikle sindirilmeyen oligosakkaritler, prebiyotik besin kaynaklarıdır. Ancak, prebiyotikler arasında yalnızca bifidojenik oligosakkaritler (özellikle inülin, oligofruktoz ve galakto-oligosakkaritler (GOS)) prebiyotik sınıflandırmasının tüm kriterlerini karşılamaktadır (Crittenden & Playne, 2009; Pandey, Naik & Vakil, 2015).

Prebiyotiklerin Özellikleri

İdeal bir prebiyotiğin:

Midedeki asitlerin, bağırsaktaki safra tuzlarının ve diğer hidrolize edici enzimlerin etkilerine dirençli olması,

Üst gastrointestinal sistemde emilmemesi,

Yararlı bağırsak mikrobiyotası tarafından kolayca fermente edilebilmesi gibi özelliklere sahip olması gerekir (Pandey, Naik & Vakil, 2015).

Bir prebiyotiğin sağlık açısından yararlı etkilerini gösterebilmesi kimyasal ve fiziksel özelliklerini kaybetmeden kolona ulaşmasına bağlıdır (Figuerola-González & ark., 2011). Bu nedenle ideal bir prebiyotikte istenilen özellikler şu şekildedir (Tablo 1) (Swennen, Courtin & Delcour, 2006):

Tablo 1. İdeal Bir Prebiyotiğin Özellikleri

İstenilen Özellikler	Oligosakkaritlerin Özellikleri
Düşük dozda aktif olması	<i>Bifidobacterium</i> ve/veya <i>Lactobacillus</i> sp. tarafından seçici ve etkin bir şekilde metabolize edilir.
Yan etkilerin olmaması	Yararlı bakteriler tarafından gaz üretimi olmadan seçici ve etkin bir şekilde metabolize edilir.
Kolonda kalıcılığının sağlanması	Tercihen yüksek moleküler ağırlıklı
Viskozitenin değişmesi	Farklı moleküler ağırlıklarda bulunması
Depolama ve işleme süresinde stabil kalabilmesi	1-6 bağlantı ve piranosil şeker halkasına sahip olması
Mikrobiyota modülasyonunu kontrol edebilme	Sınırlı mikrobiyal türler tarafından seçici olarak metabolize edilebilmesi
Tadının değişebilmesi	Monosakkarit kompozisyonunun değişmesi

Prebiyotiklerin metabolizması

İnsan sindirim sistemi, distal kolona bozulmadan ulaşan selüloz, ksilan ve pektin gibi polisakkaritleri sindirecek enzimlerden yoksunken, kısa zincirli prebiyotikler proksimal kolona, uzun zincirli prebiyotikler ise distal kolona ulaşabilir ve mikrobiyota bakterileri tarafından fermente edilebilirler (Carlson & ark., 2017; Whisner & Castillo, 2018). Bağırsak mikrobiyotası, 130 glikozit hidrolaz, 22 polisakarit liyaz ve 16 karbonhidrat esteraz enzimi ile diyet posasının fermantasyonu ve farklı enerji kaynaklarının adaptasyonundan meydana gelmektedir (Makki & ark., 2018).

Carlson ve arkadaşlarının (2017) sağlıklı bireylerde posa takviyesinin KZYA üretimi üzerine etkisini inceledikleri çalışmada,

yulaf ve ksilooligosakkarit (XOS) uygulamasının kolonda daha yüksek bir propiyonat üretimi ve *Bifidobacterium* cinsinde önemli bir artış sağladığı belirtilmiştir. Ayrıca, inülin ve hindiba tüketiminden sonra *Collinsella* cinsinde artış meydana geldiği, bu sayede yararlı KZYA üretiminde artış olduğu bildirilmiştir (Carlson & ark., 2017).

Prebiyotikler ve sağlık

Prebiyotikler obezite ve ağırlık yönetimi, glisemi ve lipidemi kontrolü, kolon kanserinin önlenmesi, bağırsakla ilişkili diğer bozuklukların iyileştirilmesi/rahatlatılması ile ilişkilendirilmekte olup, bunlar aşağıda açıklanmaktadır.

Obezite ve ağırlık yönetimi

Bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesinde ve enerji alımında etkisi olduğu belirlenen prebiyotiklerin obezite ile ilişkisi olduğu düşünülmektedir (De Clercq & ark., 2016). Çeşitli çalışmalarda prebiyotik besin tüketiminin, bağırsak mikrobiyotasını modüle ederek, obeziteyi önlediği gösterilmiştir (Dewulf & ark., 2013; Harley & Karp, 2012; Neyrinck & ark., 2011; Salazar & ark., 2015).

Yapılan deneysel çalışmalar, obez hayvanlarda prebiyotik takviyesinin, bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu değiştirdiği, kolonda *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* büyümesini uyardığı ve aynı zamanda, *Firmicutes* ve *Bacteroidetes* dahil olmak üzere patojenik mikroorganizmaların popülasyonunu azalttığını ortaya koymuştur (Parnell & Reimer, 2010). Bunun yanı sıra, prebiyotiklerin anti-obezojenik etkileri arasında lipit ve glukoz metabolizmasını ve leptin duyarlılığını iyileştirme yer almaktadır (Cani & ark., 2009b; Everard & ark., 2011). Yapılan bir çalışmada oligofruktoz ile tedavi edilen hayvanların, düşük trigliserit düzeyi, adipoz doku kütlesi ve kas lipid infiltrasyonu ve obez olmayan metabolik fenotipler gösterdiğini belirlemişlerdir. Ayrıca, kısa zincirli frukto-oligosakkarit tedavisinin; obez farelerin bağırsak mikrobiyota bileşimindeki ve aktivitesindeki değişikliklerle ilişkili

olan plazma lipid metabolizması ve hiperinsülinemi üzerinde yararlı etkilere sahip olduğu belirtilmiştir (Everard & ark., 2011).

Bağırsak mikrobiyotasındaki prebiyotik kaynaklı değişiklikler; besin alımı, enerji dengesi ve vücut ağırlığı ile ilişkili hormonları serbest bırakan entero-endokrin hücrelerin aktivitesinde iyileşmeye yol açmaktadır (Posovszky & Wabitsch, 2015). Prebiyotikler tokluk hormonlarının kontrolü ile güçlü bir şekilde ilişkili görünmektedir. Bu konuda, Parnell ve arkadaşları (2010) inülin ve oligofruktoz dahil olmak üzere prebiyotik açıdan zengin bir diyetle beslenen obez farelerde, dolaşımdaki Glukagon Benzeri Peptit-1 (GLP-1) düzeylerinin daha yüksek olduğunu ve Peptit YY (PYY) gen ekspresyonunun daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Prebiyotik desteği enerji alımını azaltmış ancak, vücut ağırlığını ve yağ kütlesini azaltmada yetersiz kalmıştır (Parnell & Reimer, 2010).

Prebiyotiklerin obezite üzerindeki yararlı rolü deneysel çalışmalarla desteklense de klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlar çelişkilidir. Yacon (Güney Amerika'ya özgü bir bitki) şurubu, oligofruktoz ve pirinç kepeği takviyelerinin incelendiği çalışmalarda (12-17 hafta boyunca) fazla kilolu ve obez yetişkinlerin, vücut ağırlığı, beden kütle indeksi (BKİ) ve bel çevresi parametrelerinde önemli azalmalar olduğu gözlenmiştir (Edrisi & ark., 2018; Genta & ark., 2009; Parnell & Reimer, 2009). Benzer bir şekilde yapılan diğer çalışmalarda, en az iki hafta boyunca diyetle oligofruktoz veya inülin alımının, hem obez olmayan hem obez yetişkinlerde toplam enerji alımını azalttığı bildirilmiştir (Cani & ark., 2006; Dehghan & ark., 2014; Parnell & Reimer, 2009). Ek olarak iki hafta boyunca oligofruktoz, hindiba türevli fruktan veya FOS ile zenginleştirilmiş bir beslenme şeklinin, normal ağırlığa sahip sağlıklı bireylerde tokluk belirteçlerini iyileştirdiği bildirilmiştir. Ancak, tokluk üzerindeki prebiyotik etkilerin kısa süreli olduğu, ağırlık kaybı ile anlamlı bir ilişkiye sahip olmadığı belirtilmektedir (Cani & ark., 2009a; Nihei & ark., 2018; Whelan & ark., 2006). Başka bir çalışmada ise daha kısa süreli (4-8 hafta) inülin veya inülin + FOS takviyesinin vücut ağırlığı üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir (De Luis & ark., 2011; Dehghan & ark., 2014; Seidel

& ark., 2007). On iki hafta boyunca oligofruktoz takviyesinin; sağlıklı bireylerde vücut ağırlığını ve vücut yağ oranını azaltmadığı görülmüştür (Liber & Szajewska, 2014). Enerji alımı üzerindeki rolleri ile ilgili olarak, uzun süreli prebiyotik takviyesinin (yemek öncesi inülin ve galakto-oligosakkarit alımı) veya kısa süreli frukto-oligosakkarit takviyesinin herhangi bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir (Canfora & ark., 2017; Peters & ark., 2009; Smiljanec & ark., 2017). Bu sonuçlar, enerji alımı ve dolayısıyla vücut ağırlığı üzerinde prebiyotik kullanımının etkilerinin henüz net olmadığını ancak faydalı etki için belki uzun süre boyunca kullanımının gerekli olduğunu düşündürmektedir.

Prebiyotiklerin iştah ve obezite ile ilişkili metabolik parametrelerin düzenlenmesinde yararlı etkileri öne sürülmüş olsa da, bu etkiler obezite yönetiminde kullanımı konusunda net bir sonuca varabilecek yeterlilikte değildir. Obezite yönetiminde prebiyotiklerin kullanımının klinik çalışmalarla desteklenmesi ve buna yönelik beslenme kılavuzlarının geliştirilmesi gerektiği bildirilmektedir (Kellow, Coughlan & Reid, 2014).

Tip 2 diyabet ve glisemik kontrol

Tip 2 diyabetin patogenezinde; bağırsak disbiyozu önemli bir etkiye sahiptir. Disbiyoz, insülin direncinin başlamasına ve sürdürülmesine katkıda bulunmaktadır (Sircana & ark., 2018). Tip 2 diyabetin yönetiminde ve disbiyozun önlenmesinde prebiyotiklerin etkili olduğu bilinmektedir (Russell & ark., 2016).

Yüksek yağlı oligofruktoz (OFS) ile beslenen farelerde, bifidobakteri düzeyinin arttığı, bu artış ile glukoz toleransı arasında pozitif bir ilişki olduğu belirtilmektedir. Bu sonuçlar, prebiyotik içeren diyetin, diyabet riskinin artışıyla ilişkili olan endotoksemi düzeylerini azaltabileceğini göstermektedir (Cani & ark., 2007). Prebiyotiklerin veya diyet posasının fizyolojik ve yararlı etkileri arasında; postprandiyal kan glukoz ve insülin düzeylerini azaltması ile birlikte, glukoz emilim oranını azaltma, ağırlık kazanımını önleme ve antioksidan düzeylerini artırma potansiyeline sahip

olduğu ve böylece diyabetin önlenmesine yardımcı olduğu bildirilmiştir (Gyawali & ark., 2019; Slavin, 2013).

İnülin tipi-fruktanları kullanan 33 randomize kontrollü çalışmanın incelediği bir meta-analizde, prediyabetli veya tip 2 diyabetli bireylerin açlık kan glukozunda, açlık insülin düzeylerinde ve insülin direncinde azalma gözlenmiştir (Wang & ark., 2019a). Tip 2 diyabetli bireylerde inülin takviyesinin etkilerini inceleyen bir başka meta-analizde; inülin takviyesinin, hem kısa hem uzun sürede HbA1c düzeyini azalttığı, 8 hafta ve daha uzun sürede insülin direncini ve açlık kan glukozunu azalttığı gözlenmiştir (Zhang & ark., 2020).

Dirençli nişasta ve dekstrin kullanımının; insülin direnci, HbA1c, açlık kan glukozu, C-Reaktif Protein (CRP), total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserit düzeyi parametrelerinde azalma sağladığı belirtilmiştir (Aliasgharzadeh & ark., 2015; Gargari & ark., 2015). Dirençli nişasta tip 2'yi (RS2) kullanan çalışmaların meta-analizinde, dirençli nişastanın tip 2 diyabetli bireylerin vücut ağırlığında ve HbA1c'de azalma eğilimi gösterdiği, ancak anlamlı bir ilişkisi olmadığı gözlenmiştir (Snelson & ark., 2019). Bu sınırlı etki, incelenen çalışmalardaki müdahale süresinin kısa süreli olması ile ilişkilendirilmiştir. Prebiyotik takviyesinin metabolik parametreler üzerinde gözlemlenebilir bir etkiye sahip olması için en az 6-8 hafta kullanılması gerektiği öne sürülmüştür (Robertson, 2020). Psyllium ile yapılan çalışmalarda da HbA1c, açlık kan glukozu ve postprandiyal plazma glukozunda azalma, HDL kolesterolde artış sağladığı gözlenmiştir (Dastjerdi & ark., 2007; Feinglos & ark., 2013; Ziai & ark., 2005).

Mahboobi, Rahimi & Jafarnejad (2018) tarafından yapılan meta-analizde, tip 2 diyabetli bireylerde prebiyotik takviyesini inceleyen 10 randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma değerlendirilmiştir. Prebiyotik grubunda (FOS, inülin, oligofruktoz/inülin, dirençli nişasta) HbA1c'de ve açlık kan glukozunda azalma meydana geldiği belirtilmiştir. Zhang ve arkadaşları (2020) tarafından yapılan meta-analizde ise tip 2

diyabetli hastalarda inülin takviyesinin HbA1c ve HOMA-IR düzeylerine etkisini değerlendiren, 661 katılımcıyı içeren, 9 randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma incelenmiştir. Plasebo grubuna göre inülin takviyesi verilen grupta HbA1c, açlık kan glukozu ve ayrıca insülin direncinde azalma olduğu gözlenmiştir. Bu iki meta-analiz, prebiyotiklerin tip 2 diyabetteki etkinliğini araştırmak için önemli ilk adımlar olsa da, çalışma sayısı, çalışmaların kapsamı, dahil edilen çalışmaların belirli coğrafi alanı içermesi, glisemik kontrolde bildirilen gelişmelerle bağlantılı mikrobiyota verilerinin eksikliği açısından sınırlılıkları olduğu bildirilmiştir. Bifidojenik etkiye sahip inülin-tipi fruktan takviyesinin, tip 2 diyabetlilerin fekal mikrobiyotası üzerinde orta düzeyde bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (Mahboobi, Rahimi & Jafarnejad, 2018; Zhang & ark., 2020). Tip 2 diyabet ve mikrobiyota çalışmalarında inülin ile glisemik kontrol belirteçleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur (Wang & ark., 2019a; Zhang & ark., 2020). Tip 2 diyabet tedavisinin en önemli kısmını oluşturan beslenme şekli, kan glukozunun düzenlenmesinde ve uzun süreli komplikasyonların önlenmesinde hayati önem taşımaktadır (ADA, 2018). Diyet posası ve prebiyotiklerden zengin bir diyet, tip 2 diyabetli bireylerde glisemik kontrolün sağlanması, besin emilim hızının yavaşlaması ve bağırsak mikrobiyotasının değişmesi gibi çeşitli yararlı etkilere sahip olabilir ve tip 2 diyabet ile ilişkili metabolik bozuklukların iyileştirilmesine yardımcı olabilir (Reynolds & ark., 2019; Silva & ark., 2013).

Kolon kanseri

Kanser insidansının ve yatkınlığının, mikrobiyotanın gen-çevre etkileşimleri ve mikrobiyal toplulukları tarafından belirlendiği bilinmektedir (Sharma & Shukla, 2016). Hem kadınlarda hem de erkeklerde en yaygın üçüncü kanser olan ve kansere bağlı ölümlerde ikinci sırada yer alan kolon rektum kanserinin (KRK), mikrobiyotada üretilen metabolitlerin dengesinden etkilendiği belirtilmektedir (Makki & ark., 2018). Deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda inülin tipi fruktanların ve kısa zincirli FOS'un, pH'yı düşürerek, KZYA oluşumunu sağlayarak ve immün yanıtı modüle

ederek azoksimetanin neden olduğu olumsuz etkileri azalttığı, böylece kanser oluşumunu önlediği rapor edilmiştir (Fernández & ark., 2019; Raman & ark., 2013; Verghese & ark., 2002).

Bütirat, asetat ve propiyonat gibi KZYA'lar, bağırsak lümeninde sindirilemeyen karbonhidratların fermantasyonundan kaynaklanan asidik metabolitlerdir. KZYA'ların en belirgin etkisi, patojenlerin büyümesine karşı koruma sağlayan lümen pH'sının düşürülmesidir. Prebiyotik etki yoluyla KZYA'ların artan üretimi, kolon kanserogenezinin başlangıcında rol oynayan nitrik oksit sentaz ve siklooksijenaz-2 (COX-2) enzimlerinin down-regülasyonu ile sonuçlanır (Raman & ark., 2013). Bağırsak sağlığı açısından en önemli KZYA olan bütirat, öncelikle diyet posasının anaerobik fermantasyonundan elde edilir ve böylece kolon epiteline enerji kaynağı olarak kullanılır (Ambalam & ark., 2016).

Bütirat, kolonik homeostazın korunmasında rol oynadığı ve bağırsaktaki çeşitli biyolojik özelliklerle ilişkili olduğu için sağlıklı bir fermantasyon metabolitidir (Hamer & ark., 2008). Bütiratın önemli rollerinden biri, DNA metilasyonu ve düzenlenmiş gen ekspresyonu üzerindeki etkisidir. Bu işlevin kolon kanserini önlemedeki etkisi henüz tam olarak anlaşılamamış olsada, bütirat, bir anti-kanserojenik etki olan apoptoz yoluyla transformasyona veya mutasyona uğramış hücreleri baskımlarken, normal hücrelerin replikasyonunda rol oynamaktadır (Gyawali & ark., 2019). Ayrıca propiyonat, Treg hücrelerinin farklılaşmasını indükleyerek, histon deasetilasyonu yoluyla bağırsak inflamasyonunun kontrolünü sağlamaktadır (Kolida & Gibson, 2011; Ríos-Covián & ark., 2016).

Prebiyotikler, faydalı bakterilerin uyarılması, fermantasyon ürünleri olarak KZYA ve laktik asit üretimi gibi fonksiyonel özellikler aracılığıyla anti-kanserojen aktivite göstermektedir (Wen & ark., 2020). Prebiyotiklerin bir başka anti-kanserojenik mekanizması, diyet posasının heterosiklik aminler (HCA'lar) olarak bilinen aktif genotoksik maddelere bağlanma etkisidir. Böylece, mutajenik HCA'ların dışkı aracılığı ile atımını kolaylaştırırlar. Diyet posası, dışkı hacmini artırarak, kolondan fekal geçiş süresini

kısaltmaktadır ve böylece fekal mutajenlerin bağırsak epitelyumu ile etkileşime girmesi için temas süresi azalmaktadır (Slavin, 2004). Prebiyotiklerin HCA'lara bağlanma etkisi, serbest fonksiyonel mutajen gruplar ve diyet posası arasındaki etkileşime bağlı olabilir. Örneğin, farelerin inülin ve FOS ile tedavisinin, mukozada yer alan ve malign hale gelmek için anormal proliferasyona uğrayabilen preneoplastik bir lezyon olan anormal kript odaklarının (ACF) görünümünü önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir. Prebiyotikler, oksidatif stresi önleyerek katalaz aktivitesini azaltarak ve mikrobiyotada değişiklikler yaparak bu lezyonun görünümünü etkileyebilmektedir (Gomides & ark., 2014).

Epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar, inülin, dirençli nişasta ve diğer oligo-fruktanların anti-kanserojenik etkilerini göstermiştir (Aachary & Prapulla, 2011; Birt & 2013; Bruno-Barcena & Azcarate-Peril, 2015; Gibson & ark., 2004). Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada, prebiyotik ile zenginleştirilmiş bir diyetin, kanserogenez indekslerini önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (Scheppach & Weiler, 2004). Hijova ve arkadaşları (2014) tarafından yapılan bir rat çalışmasında, inülinin koliform sayısını ve β -glukuronidaz aktivitesini önemli ölçüde azalttığı ve laktobasil sayısını artırdığı belirtilmiştir. Ayrıca inülin uygulaması, kolon dokusunda COX-2 ve NF κ B (Nükleer Faktör Kappa B) pozitif hücre sayısını azaltmıştır. İnülin ve soya kombinasyonu verilen bir başka rat çalışmasında, azoksimetan kaynaklı kolorektal karsinomun tümör insidansını, tümör boyutunu ve tümör sayısını azalttığı belirtilmiştir (Gourineni & ark., 2011). İnülin ve oligofruktoz verilen diğer bir rat çalışmasında ise, azoksimetan kaynaklı kolorektal karsinomun büyüme aşamasında inhibisyonunun sağlandığı gösterilmiştir (Verghese & ark., 2002).

Çin'de yapılan, kolon-rektum kanserli 140 perioperatif hastayı (90 erkek ve 50 kadın, yaşları 40-75) içeren klinik çalışmada, 30 g prebiyotik takviyesinin (%25 fruktooligosakkarit, %25 ksilooligosakkarit, %25 polidekstroz ve %25 dirençli dekstrin) oral alımı, hastanın hem ameliyat öncesi hem ameliyat sonrası döneminde immünolojik indeksleri üzerinde önemli etkiler

göstermiştir. Ayrıca prebiyotikler, bu hastalarda dört kommensal mikroorganizmanın (*Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Escherichia-Shigella* ve *Enterococcus*) ve fırsatçı patojenlerin miktarını değiştirmiştir (Xie & ark., 2019). Ancak Amerika Birleşik Devletleri'nde 160.195 postmenopozal kadını içeren bir kohort çalışmada, postmenopozal kadınlarda KRK ölüm riskinin azaltılması için prebiyotik takviyelerin kullanımı desteklenmemektedir (Skiba & ark., 2019).

İrritabl bağırsak sendromu

İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS), herhangi bir neden olmaksızın kronik karın ağrısı ve değişen bağırsak alışkanlıkları ile karakterize gastrointestinal bir sendromdur. İBS'de *Bifidobacteria* ve *Faecalibacterium prausnitzii* popülasyonunun yanı sıra *Bacteroides/Firmicutes* oranının azaldığı bildirilmiştir (Whelan, 2013; Wilson & Whelan, 2017). Düşük-orta doz prebiyotik alımının İBS semptomlarını iyileştirdiği ancak yüksek doz alımında ise İBS hastalarında şişkinliği artırabileceği ifade edilmiştir. Randomize, çift kör, klinik çalışmalarda, 6 hafta boyunca 5 g/gün FOS verilmiş, diğer çalışmada 12 hafta boyunca 3,5 g/gün GOS verilmiş ve her ikisinde de İBS semptomlarında iyileşme olduğu gösterilmiştir (Paineau & ark., 2008; Silk & ark., 2009).

Randomize kontrollü iki çalışmada yüksek miktarda prebiyotik alımının İBS'li hastalarda semptomları şiddetlendirdiği bildirilmiştir (Halmos & ark., 2014; Simrén & ark., 2013). Ancak, düşük FODMAP (fermente edilebilir oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polioller) içeren bir diyetin İBS'li hastalarda semptomları azalttığı belirtilmiştir (Ooi, Correa & Pak, 2019). Düşük FODMAP içeren diyet, İBS semptomlarını azaltmada genel olarak başarılı olsa da, kalıcı bir rahatlama sağlamadığı ve diyet sonlandırıldıktan sonra semptomların genellikle geri döndüğü bildirilmiştir. Ayrıca, fermente olabilen oligosakkaritlerin diyetten tamamen çıkarılması mikrobiyotada olumsuz değişikliklere neden olarak, uzun vadede sağlığı bozucu etkiler gösterebilmektedir (Tuck ve ark., 2014). İn vivo çalışmalarda, GOS takviyesinin gaz üretimini

azaltılabileceği ve tolere edilebilirliği destekleyebileceği ve aynı zamanda fonksiyonel bağırsak bozuklukları olan hastalarda prebiyotik takviyesinin, düşük FODMAP'li diyetten daha iyi olabileceği gösterilmiştir (Huaman & ark., 2018; Mego & ark., 2017). Ayrıca, prebiyotiklerin; sadece FODMAP'lere ait fermente edilebilir oligosakkaritleri içermediği belirtilmiştir. Birçok polisakkarit (bazı çözünmeyen, fermente olabilen polisakkaritler dahil), gaz üretimini azaltan, yavaşlatan bir fermantasyon profiline sahiptir ki İBS'de potansiyel olarak daha tolere edilebilir bir durumdur (Simon & ark., 2021).

Azpiroz ve arkadaşları (2017) tarafından yapılan bir çalışmada, 4 hafta boyunca 5 g/gün FOS tüketiminin, kaygı puanlarını önemli ölçüde azalttığı ve fekal bifidobakteri sayısını artırdığı belirtilmiştir. Chen ve arkadaşları (2017) İBS'li fareler ile yürüttükleri çalışmada kullandıkları preparasyona; inülin ve antosiyaninler ile birlikte hem GOS hem de FOS dahil etmişlerdir. Bu preparasyonun, inflamasyonu azalttığı ve bağırsak bariyerini iyileştirdiği belirtilmiştir. Yetişkinlerde prebiyotiklerin İBS ve diğer fonksiyonel bağırsak bozuklukları üzerine etkisinin incelendiği bir meta- analiz çalışmasında, prebiyotiklerin, irritabl bağırsak sendromu ve diğer fonksiyonel bağırsak bozukluğu olan bireylerde gastrointestinal semptomları veya yaşam kalitesini iyileştirmede, ancak bifidobakterileri arttırdığı bildirilmiştir (Wilson & ark., 2019). Sonuç olarak prebiyotiklerin etkinliği; türü, dozu ve uygulama şekline bağlı olarak değiştiği için, tedavi amaçlı kullanılabilirliği ve semptomları azaltmadaki etkinlikleri belirsizdir (Ağca, Yalçın & Göktaş, 2019).

İnflamatuvar bağırsak hastalığı

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), gastrointestinal sistemi etkileyen kronik bir hastalıktır. İBH, aktif ve remisyon dönemleri ile karakterize edilen Crohn hastalığı veya ülseratif kolit olarak iki ana türde görülmektedir (Gyawali & ark., 2019). İBH tedavisinin bir parçası olarak prebiyotiklerin kullanılması, belirli bakterilerin uyarılması ve bakteriler tarafından metabolitlerin üretilmesini

sağlayan karbonhidratların fermente edilmesi konakçı için potansiyel yararlı etkiler sağlamaktadır. Özellikle hastalığın remisyonunun sürdürülmesinde prebiyotik kullanımının yararlı olabileceği öngörülmektedir (Rasmussen & Hamaker, 2017).

İBH'li hastalarla yapılan çalışmalarda kullanılan prebiyotikler genellikle oligosakkarit veya inülidir (Casellas & ark., 2007; Rasmussen & Hamaker, 2017). Casellas ve arkadaşları (2007) tarafından inülin ve oligofruktoz karışımı (BENEO Synergy1) verilen çalışmada hafif ila orta derecede aktif ülseratif kolitli hastalarda fekal kalprotektinde azalma olduğu bildirilmiştir. De Preter ve arkadaşları (2013) tarafından yürütülen çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada 10 g inülin:oligofruktoz (1:1) karışımı prebiyotik kullanılmıştır. Başlangıca göre prebiyotik grubunda bütirat miktarının önemli ölçüde arttığı ve orta derecede aktif Crohn hastalığı olan bireylerde Harvey-Bradshaw Index (HBI)'in azaldığı görülmüştür. Remisyon dönemindeki ülseratif kolitli hastalarda prebiyotik takviyesinin bağırsak fonksiyonunu ve yaşam kalitesini iyileştirdiği belirtilmiştir (Fujimori & ark., 2009). Hafif ila orta dereceli ülseratif kolitli hastalarda oligofruktozla zenginleştirilmiş inülinin iyi tolere edildiğini belirtmiştir (Casellas & ark., 2007). Çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada ise, Crohn hastalarında FOS kullanımının herhangi bir klinik yarar sağlamadığı gösterilmiştir (Benjamin & ark., 2011).

Sonuç

Prebiyotikler, bağırsak mikrobiyotasının modüle edilmesinde, yararlı bakterilerin büyümesini desteklemede, insan sağlığı ve metabolizmasında, çeşitli kronik dejeneratif hastalıkların gelişme riskini azaltmada önemli bir rol oynamaktadır. Probiyotik bakterilerin (bifidobakteriler ve laktik asit bakterileri) büyümesini uyarak, gastrointestinal ve immün sistemi güçlendirmektedir. Prebiyotiklerin probiyotikler tarafından kullanılması, ikisi arasında iyi bir sinerjinin sağlanabilmesi açısından önemlidir. Prebiyotik ürünlerin ve probiyotik mikroorganizmaların mikrobiyota kompozisyonunu düzenleme yeteneği, obezite, tip 2 diyabet,

inflatuar hastalıklar, kolorektal kanser gibi önemli hastalıkların kontrolünde ve tedavisinde kullanılmaktadır.

Prebiyotik takviyelerinin denendiği çalışmaların sonuçları çelişkili olsa da çoğunlukla yararlı etkilerinin bildirildiği görülmektedir. Sağlıklı bireylerin bu yararlı etki için meyveler, sebzeler, tam tahıllar ve kurubaklagillerden zengin diyetle prebiyotik kaynağı besinleri tüketmesi iyi ve yeterli bir seçim olarak görülmektedir. Ancak bunun yeterli olmadığı ve/veya hastalık vb. durumlarda konu ile ilgili uzman sağlık profesyoneline/beslenme uzmanına danışılması, kişinin beslenme ve yaşam şekli gözönünde bulundurularak, uygun olan bir prebiyotik ürünün uygun görülen miktarda kullanılabileceği dşnlmektedir.

BÖLÜM II

Geçmiş Deneyimler ile Doğal Afet Durumlarında Çeşitli Gıda Tehlikeleri, Gıda Güvenliği ve Gıda Bankaları

Gökçe ÇAKMAK KAFADAR¹

Giriş

Doğal afetler, etkilenen toplumun kendi kaynaklarını kullanarak başa çıkma yeteneğini aşan, yaygın insani, maddi, ekonomik, çevresel kayıplar ve etkiler içeren, bir topluluk veya toplumun işleyişinde ciddi bir bozulma meydana getirmektedir (UNISDR, 2015). Bir afet sırasında gıda güvensizliği yaygındır ve hatta afet döngüsü boyunca devam edebilir. Beslenme ihtiyaçları çeşitli gruplar için farklı olduğundan planlamaların cinsiyet, yaş ve özel gereksinim gruplarına göre yapılması önemlidir. Böylece en çok etkilenen gruplar belirlenebilir ve genel gıda dağıtımı, temel

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırklareli, Türkiye. Orcid: 0000-0002-0364-1546, gokceckmk@gmail.com

gıdalardaki ek mikro besinler ve özel müdahaleler gibi beslenme müdahaleleri yüksek riskli alt grupları hedef alabilir (Chan, 2017).

Bu çalışmada doğal afet durumlarında gıda, su ve diğer ortamlardan kaynaklanan tehlikeler ve gıda güvenliği hakkında bilgi vermek amaçlanmıştır ve bu şekilde afet sonrası aşamalarda nelere dikkat edilmesi gerektiği sunulmuştur.

Doğal Afet Durumlarında Çevre Kaynaklı Tehlikeler

Afet türüne bağlı olarak, belirli kirletici maddeler su ve besin maddelerine bulaşmaktadır. Selde en sık görülen sağlık sorunu, hastalıkların su yoluyla bulaşmasıdır, depremlerde enfeksiyonlar genellikle çökme nedeniyle bulaşmaktadır. Sağlık yetkilileri kurtarıcılara ve diğer insanlara maske ve eldiven kullanmalarını tavsiye etmelidir. Portatif/prefabrik tuvaletlerin kurulması ve atık suyun uzaklaştırılmasının kontrolü, çevre sağlığının önemli parçalarındandır (Pourhosseini & ark., 2015).

Afet durumlarında, içme sularının kirlenmesi çok muhtemel olduğundan; afetzedelerin gıda yoluyla bulaşan enfeksiyonlardan korunmasında en temel uygulamanın, içme suyu kaynağı olarak şişelenmiş su olduğu ve halkın musluk suyundan uzak tutulması gerektiğinin belirtilmektedir. Bozulmuş gıdaların ayrıştırılması, yiyeceklerin yerle temasından kaçınılması, yiyecekleri böcekler, kemirgenler veya diğer hayvanlar tarafından kontamine edilmemeleri için muhafaza edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (Cordero-Reyes & ark., 2017).

Selden sonra gastroenterit riski, hijyenin yetersiz olduğu veya temiz içme suyunun yetersiz olduğu bölgelerde en yüksek seviyededir, ancak ishalli hastalıkların salgınları, özellikle kanalizasyon sistemlerinin bütünlüğü tehlikeye girdiğinde, kaynaklar açısından zengin bölgelerde bile yaygındır. Bangladeş'te yaygın selden sonra, izole edilen en yaygın patojenler *Vibrio cholerae* ve enterotoksijenik *Escherichia coli* ile büyük bakteriyel gastroenterit salgınları görüldü (Qadri & ark., 2005). Aşırı kalabalık ve tehlikeli hijyen uygulamalarının olduğu

ortamlarda viralgastroenterit salgınları meydana gelebilir. Katrina Kasırgası'ndan sonra, baskın patojenin norovirüs olduğu, tahliye edilenler ve yardım görevlileri tarafından kullanılan tesislerde gastroenterit salgınları rapor edilmiştir (Centers for Disease Control and Prevention, 2005).

İnsanlar, hayvan konakçılarıyla (kemirgenler, evcil hayvanlar ve çiftlik hayvanları dahil) doğrudan temas yoluyla veya hayvan idrarı ile kontamine olmuş bir ortam yoluyla enfeksiyon kapabilirler (Gaynor & ark., 2007). 2017'nin başlarında kuzey Peru'daki büyük sel, büyük dang humması (şiddetli grip benzeri semptomlara neden olan viral hastalık) salgınlarıyla ilişkilendirildi ve 19.000'in üzerinde şüpheli dang vakası bildirilmiştir (UN Office, 2017).

Gıda, su ve diğer kontamine ortamlardan kaynaklanan viral tehlikeler

Çevresel olarak bulaşan virüsler, gastroenterit gibi hafif hastalıkların ana etiyolojik ajanlarının yanı sıra menenjit ve hepatit gibi daha ciddi hastalıkların ajanlarını içerir (Rodriguez-Lazaro & ark., 2012). Çocuklar, yaşlılar, hamile kadınlar ve HIV/AIDS'li kişiler dahil olmak üzere bağışıklık sistemi zayıf olan kişiler bu tür enfeksiyonlara karşı daha hassastır ve hastalık sonuçları daha şiddetli olabilir (Havelaar & Melse, 2003).

Enterovirüsler

Enterovirüs enfeksiyonlarında fekal-oral yol en yaygın bulaşma yoludur, ancak ağız-ağız ve solunum yoluyla bulaşma da mümkündür. Enfeksiyon için risk faktörleri arasında kötü sanitasyon, kalabalık yaşam koşulları ve düşük sosyoekonomik sınıf yer almaktadır. Beş yaşından küçük çocuklar, aşılamayla bağışıklığın sağlanmaması ve bu yaş grubuyla ilişkili kötü hijyen alışkanlıkları nedeniyle enfeksiyona en duyarlı gruptur (Zaoutis & Klein, 1998).

Geniş hastalık yelpazesi oluşturan enterovirüsler; çocuk felci, aseptik menenjit, kalp hastalığı, el-ayak hastalığı, konjonktivit ve

döküntüler oluşturabilmektedir. Sık görülen klinik tablo ateş, halsizlik, kas ağrıları ve baş ağrısıdır; ishal ve kusma yalnızca daha yaygın sistemik hastalığın bir parçası olarak mevcuttur. Ilıman iklimlerde klinik hastalık yaz aylarında daha sık görülür; tüm yaş grupları etkilenmektedir ve bir serotipe karşı bağışıklık, diğer serotiplerle enfeksiyona karşı koruma sağlamamaktadır (Rodriguez-Lazaro & ark., 2012).

Hepatit A Virüsü

Dünya çapında yaklaşık 1,4 milyon kişiyi enfekte eden *Hepatit A Virüsü*, *Hepatovirüs* cinsi *Picornaviridae* familyasında sınıflandırılmaktadır (Issa & Mourad, 2001). Enfeksiyonun görülme sıklığı, ülke ve bölgeler arasında değişmektedir ve en yüksek oran, kanalizasyon arıtma ve hijyen uygulamalarının zayıf olduğu gelişmekte olan ülkelerdedir. En düşük görülme sıklığı ise, aşılama programlarının etkili bir şekilde yürütüldüğü ülkelerde görülmektedir. Örneğin, ABD’de görülen vaka sayısı, toplumun etkili bir şekilde aşılansıyla %92 oranında azaltılmıştır (Daniels & ark., 2009).

HAV, enfekte insanların dışkılarını içeren kanalizasyonların taşması yoluyla toprağı, ekinleri ve doğal su yollarını kirletmektedir ve virüs içme suyuna ve ekin halindeki gıdalara ulaşmaktadır (Motarjemi & Adams, 2006). Su, bu ortamda uzun süre yaşayabildiğı için bulaşıcı virüsün en önemli bulaş kaynağı olarak kabul edilir. Örneğin, virüs musluk suyunda 60 güne kadar, nehir suyunda 6 haftadan fazla, yer altı sularında 8 haftadan fazla ve hatta deniz suyunda 30 haftaya kadar hayatta kalabilir. HAV ayrıca çeşitli toprak türlerinde de yaşayabilmektedir ve 12 hafta sonrasında bile enfekte edebilir. Sonuç olarak, kontamine gıdalar ve içme suyu insanlara HAV bulaşmasının ana araçları olarak kabul edilmektedir. (Rodriguez-Lazaro & ark., 2012).

Hepatit E Virüsü

HEV, *Hepevirus* cinsi *Hepeviridae* ailesi içinde sınıflandırılır. HEV, yetersiz su kaynaklarının ve kötü sağlık koşullarının olduğu bölgelerde akut insan hepatitinin ana nedeni olarak görülmektedir (Guthmann & ark., 2006). HEV, 1983 yılında bir grup araştırmacı tarafından Afganistan'daki Sovyet askerleri arasında açıklanamayan bir hepatit salgınında keşfedilmiştir (Balayan & ark., 1983) ve 4 genotipe ve 2 farklı epidemiyolojik modele ayrılmıştır. Sanitasyonun yetersiz olduğu bölgelerde, genellikle kirli su ile bulaşan, insanlar arasında da fekal-oral yolla yayılım gösteren modeli HEV1 ve HEV2'dir ve yerel olarak sınırlı vakalara ve ara sıra büyük salgınlara neden olmaktadır. Gelişmiş ülkelerde, HEV3 ve HEV4 hayvan rezervuarlarından zoonotik olarak bulaşmaktadır ve teşhis araçları ve tarama stratejilerindeki gelişmeler nedeniyle son birkaç yılda sporadik vakaların tespiti giderek artmaktadır (Hoofnagle & ark., 2012).

Çoğu hastada, HEV birkaç hafta süren kendi kendini sınırlayan bir hastalığa neden olmaktadır ve 2 ila 6 haftalık bir kuluçka döneminden sonra, ateş ve mide bulantısı, ardından karın ağrısı, kusma, iştahsızlık, halsizlik ve hepatomegali ile hepatit semptomları geliştirmektedir. Sarılık, hastaların yaklaşık %40'ında önemli bir semptomken (Labrique & ark., 2010), gebe kadınlarda ve altta yatan kronik karaciğer hastalığı olan kişilerde en yüksek ölüm oranları görülmektedir (Naik & ark., 2013).

Gıda, su ve diğer kontamine ortamlardan kaynaklanan bakteriyel tehlikeler

Escherichiacoli

Escherichiacoli, insan bağırsağında yaygın olarak bulunan fakültatif anaerobik bir mikroorganizmadır, ancak birkaç suşvirülans özellikleri kazanmıştır ve insanlarda hastalığa neden olabilir. Bu suşlardan *E. coli* O104:H4, son zamanlarda dünyanın bazı ülkelerinde ortaya çıkan gıda kaynaklı hastalıklarla

ilişkilendirilmiştir (Luciani & ark., 2016). *E.coli*'nin virülansuşları, dünya genelindeki çocuklarda çoğu ishalleri enfeksiyon, menenjit, sepsis ve idrar yolu enfeksiyonlarından sorumludur (Makvana & ark., 2015).

Coronobacter

Enterobacter cinsi bakteriler, neonatal menenjit ve sepsise neden olan, önemi giderek artan insan patojenleridir (Hunter & Bean, 2013). *Enterobacter sakazakii* yakın zamanda bir *Cronobacter* olarak yeniden sınıflandırılmıştır ve Daha önce *E. sakazakii* olarak bilinen *Cronobacter* türleri (*Cronobacterspp.*), yenidoğanların yanı sıra bağışıklığı baskılanmış bireyler için yüksek enfeksiyon riski oluşturan gıda kaynaklı patojenlerdir (WHO, 2007).

Cronobacterspp. tahıl, meyve, sebze, baklagiller, otlar ve baharatlar gibi bitki bazlı gıda ürünlerinden ve ayrıca süt, et ve balık gibi hayvan bazlı gıda maddelerinden izole edilmiştir (Friedemann, 2007) Bebek toz mamalarında da tespit edilmiş olmalarıyla dikkat çeken *Cronobacterspp.* bebeklerin merkezi sinir sistemini etkiler ve hayatta kalanlar genellikle hidrosefali, kuadripleji ve gelişimsel gecikmeler gibi ciddi nörolojik bozukluklardan muzdariptir (Song & ark., 2016).

Bacillus Cereus

Bacillus cereus, gıda endüstrisinde önemi artan hijyenik ve teknolojik bir sorun haline gelmiştir. Isıya dayanıklı endosporlar üreten ve biyofilmler oluşturan *B.cereus* (Jeßberger & ark., 2015) lipolitik ve proteolitik özelliklerinden dolayı, gıda bozulmalarında önemli bir rol oynamaktadır ancak asıl sorun, gıda zehirlenmesinden sorumlu olan toksinleri üretmesidir (Andersson & ark., 1995). 2011'de Avrupa Birliği'nde *B. cereus* ile ilişkili gıda zehirlenmesi salgınlarının sayısı %122 arttığı bildirilmiştir (Jeßberger & ark., 2015). *Enteropatojenik B. cereus*, insan bağırsığında enterotoksin üretimi nedeniyle ishale neden olmaktadır ve bu tablo canlı bakterilerin veya büyük olasılıkla sporlarıyla kontamine gıdaların tüketilmesinden sonra meydana gelmektedir (Clavel & ark., 2004).

Afet Durumlarında Gıda Güvenliği

Hijyen uygulamalarının iyileştirilmesi ve gıda güvenliği m¼dahalelerinin uygulanması, halk sağlığı için kritik ¼neme sahiptir. Gıda kaynaklı hastalıklar birçok ¼lkede bir halk sağlığı sorunudur ve kontamine gıdanın, her yıl 600 milyona kadar gıda kaynaklı hastalıktan sorumlu olduğu d¼ř¼n¼lmektedir. Sekiz farklı çalışmanın incelendiği bir derlemede, gıda tesisi personeline bir gıda güvenliğine dair eğitim programının uygulanmasının mikrobiyal sayımı ortalama %28,6 oranında azalttığı tahmin edilmiştir. Tehlike analizi, kritik kontrol noktası belirleme, el yıkama ve gıda güvenliği teorisinin diğer esasları konusunda gıda işleyicilerinin eğitimine dayalı m¼dahaleler, gıda hazırlama sırasında mikrobiyal çoğalmayı azaltmada başarılı olmuştur. Mikrobiyal sayımlardaki en y¼ksek azalma, m¼dahalenin uygulanmasından sonraki bir ay içinde toplanan numunelerde ¼l¼lm¼řt¼r. Sonrasında eğitimin etkisinin azaldığı g¼r¼lm¼řt¼r yani eğitimler belirli aralıklarla tekrarlanmalıdır (Levy, 2022).

Yetersiz hijyen (¼zellikle yetersiz el yıkama), çiğ ve pişmiş gıdalar arasında çapraz kontaminasyon, gıdaların uygun olmayan şekilde ısıtılması ve/veya saklanması gibi yanlış gıda hazırlama uygulamaları, gıda hazırlama ve sunumunda bildirilen tekrarlayan problemlerdir ve gıda kaynaklı salgınlara katkıda bulunmaktadır. İşpanyol araştırmacılar tarafından y¼r¼t¼len çalışmada, gıda hazırlayan ve sunan kişilerin kurumlarda g¼zlenerek hatalı davranışları analiz edilmiş ve şu şekilde çıkarımlarda bulunulmuştur:

- Gıda işleyiciler, ellerini yıkadıktan sonra giymiş oldukları ¼nl¼klere silerek, hijyenik olmayan bir tutum sergileme eğiliminde olduğundan, bez ¼nl¼kler yerine plastik ¼nl¼kler kullanılabilir.
- Yeterli lavabo bulunmaması, personelin el yıkama sıklığını azaltabilir.

- Çöp bidonlarının, pedallı olması, elle ittirilerek kullanılmaması ve kapağının kendiliğinden kapanması, mikrobiyalbulaşı azaltmaya yardımcı olmaktadır.
- Kesme tahtaları, kapı kolları ve kulplar gibi yüzeyler, personelin sık temas ettiği yüzeylerdir ve sık sık temizlenmelidir.
- Yanlış faaliyetlerin arkasındaki nedenleri anlamak, çalışanların gıda güvenliği ile ilgili tutum ve davranışlarını değiştirmelerini sağlayabilir. Eğitimler tekrarlanarak, davranış değişikliği kalıcı hale getirilmelidir (Garayoa, 2017).

Gıdaların işlenmesi ve depolanması sırasında uygun olmayan sıcaklık kontrolü, gıda zehirlenmesine neden olan başlıca faktörlerden biri olmakla birlikte (Gormley & ark., 2011) gıdanın hazırlandığı alanın doğru havalandırılması; personelin çalışma koşullarını iyileştirmesi, sıcaklık, nem ve hava hareketinin yönetilmesiyle, gıda güvenliğini etkilemektedir (Kosonen & ark., 2001). Havalandırmanın öneminin bir diğer boyutu da, ortam sıcaklığının optimal seviyelerin üzerinde olması durumunda, personelin terlemesiyle mikrobiyalkontaminasyon gibi sorunlar görülebilesidir.

Gıda Bankaları

Gıda bankaları sadece afet durumunda hizmet vermemekte, afet olmayan rutin zamanlarda kronik olarak gıda güvenliğine sahip olmayan ve beslenme açısından savunmasız kişiler için de gıda tedariki sağlamaktadır. Yapılan gözlemsel çalışmalara göre, gıda harcamalarını en aza indirmeye çalışan düşük gelirli bireyler, harcanan gıda ödemesi için kalorileri en üst düzeye çıkarmaya çalışır ve daha yüksek kalorileri içeren gıdalara yönelmektedirler (Campbell & ark., 2011).

Acil durum gıda rezervleri veya acil durum gıda stokları oluşturmak, kuraklık ve diğer iklimle ilgili felaketlerden kaynaklanan şokları tahmin ederek, gelecekte kullanılmak üzere

mevcut üretim/tedarik yılından belirli bir miktarda gıda maddesini tutma süreci olarak tanımlanabilir (Gardner, 1979).Acil durumlar ve/veya öngörülemeyen felaketler için rezerv bulundurmak, gıda stoklamayı özellikle çekici bir teklif haline getiren başka bir husustur. Bugüne kadar, yerel felaketi öngören acil durum gıda stoklaması, gıda stoklarının düzenli olarak izlendiği Japonya'da hala rutin bir afete hazırlık uygulamasıdır (Caballero-Anthony & ark., 2015).

Gıda bankalarına zenginleştirilmiş gıda çözümleri

Afetlerde görülen makro ve mikrobesein ögesi eksikliklerini önlemek ve afetzedelere yüksek kalorili gıdalar sağlayarak zayıflıktan korumak için, uzun raf ömrü olan zenginleştirilmiş gıdalar geliştirilmektedir.

Gıda zenginleştirme, besinde doğal olarak bulunan, yemeği hazırlama teknikleri sırasında kaybedilen bir veya birden fazla besin ögesinin, toplumda veya özel bir risk grubunda, yetersizliklerin düzeltilmesi veya önlenmesi amacıyla besine yeniden eklenmesidir (Kahyaoğlu & Demirci, 2019).Yüksek ve orta kaliteli araştırmalar, güçlendirilmiş sürülebilir ürünlerin, kullanıma hazır terapötik gıdaların, mikro besin takviyesinin ve gıda ve nakit transferlerinin olumlu etkisini göstermiştir. Güçlendirilmiş gıdalara yönelik yapılan araştırmaların derlendiği bir çalışmada, kullanılmaları durumunda, anemi görülme sıklığında %23,4 ile %90 arasında bir azalma olduğu görülmüştür (Balhara & ark., 2017).

Birleşmiş Milletler Dünya Gıda programı tarafından hazırlanan bir afet bisküvisine ilaveten, ülkemizde iki farklı gıda markası, afetlerde kullanılmak üzere afet bisküvisi üretmektedir. Bu afet bisküvilerinin yağ ve enerji içerikleri detaylı olarak paylaşılmamaktadır. Bunlar içinde iki yerli firmaya ait ürünler ve Birleşmiş Milletler'e ait bisküviler bulunmaktadır.

Eti afet bisküvisi

Türkiye kökenli bir firma olan Eti Gıda, ülkemizde 2023 yılının başında, pek çok ilimizi etkileyen depremde kısa bir süre önce, afetlerde kullanılmak üzere ücretsiz sunulacak olan bir bisküvi üreteceğini halka açıklamıştı. Deprem sonrasında, bisküvinin içeriği ile ilgili bilgileri görsel olarak web sitesi üzerinden yayınlayan Eti Afet Bisküvisinin içerik paylaşımı şöyledir:

“Bisküvimizi enerji, protein, yağ, lif ve şeker gibi besin öğelerini UNICEF ve Dünya Sağlık Örgütü’nün de önerdiği doğrultuda, bir insanın günlük alması gereken miktarları dikkate alarak dizayn ettik. Ürünümüzde bulunan Demir, Çinko, D vitamininin de yer aldığı 11 farklı vitamin ve 5 mineralin oranlarını belirlerken, olası bir afet nedeniyle gıdaya erişimi olmayan vatandaşlarımızın ihtiyaç duyacağı günlük miktarların %30’dan fazlasını karşılamasına özellikle dikkat ettik.” (ETİ, 2023)

Ülker besleyici bisküvi

Türkiye kökenli başka bir firma olan Ülker, depremde kısa bir süre sonra sosyal medya hesapları üzerinden yaptığı açıklamada ürünün ücretsiz olarak afetzedeye ve gönüllülere dağıtılacağını, Demir ve çinko ile bağışıklık sistemini destekleyeceğini, B1, B2 ve B3 vitaminlerini içerdiğini belirtmiştir. Ürüne ait olarak enerji ve diğer mikrobesein öğesi içeriği henüz paylaşılmamıştır (ÜLKER, 2023).

Birleşmiş Milletler - High energy biscuits (HEB)

“High Energy Biscuits” adıyla üretilen zenginleştirilmiş gıda örneği olan bisküviler, Birleşmiş Milletler’in gıda yardımı kolu olan Dünya Gıda Programı tarafından temin edilmektedirler. 2008 Güney Osetya savaşında Gürcistan’a verilen bisküviler, Haiti depreminde, Sıdık Kasırğa’sında (Bangladeş), Tunus’a ve farklı ülkelere daha önce gönderimi yapılan bir üründür (WFP, 2018). Ürün Enerji ve mikrobesein öğesi içeriği Tablo 1’de belirtilmiştir.

Tablo 1. HEB Enerji ve Besin Öğeleri Bileşimi (WFP, 2018)

Enerji: 450 kcal	Protein:10-15 gr	Yağ: 15 gr	Karbonhidrat: 10-15 gr	
Viraminler:	Folik asit: 80 mcg	Pantotenik asit: 3 mg	B1 Vitamini: 0.5 mg	D vitamini: 1.9 mcg
	B2 Vitamini: 0.7 mg	B6 Vitamini: 1.0 mg	B12 Vitamini: 0.5 mcg	E Vitamini: 5.0 mg
	Niasin; 6 mg	C vitamini: 20 mg	A Vitamini-retinol: 250 mcg	
Mineraller:	Kalsiyum: 250 mg	İyot: 75 mcg	Demir: 11 mg	Magnezyum: 150 mg

Dünyadaki Afetlerin Beslenme Yönetimlerinden Dersler

Dünyamız; pek çok farklı afetle, barınma, beslenme ve sağlık problemleri yaşamaktadır. Her insanlık evresinde ve her kuşağın yaşamış olduğu farklı afetler, insanlığa ders çıkarması için örnek olmuş ve farklı yöntemlerle bu afetlerle başetme stratejileri geliştirilmesini sağlamıştır. Bu stratejileri anlamak için, yaşanan afetlere ve sonuçlarına bakmak, afetler sonrası yapılan araştırmaları analiz etmek son derece önemlidir. Bu başlık altında afetlere ve onlardan çıkarılacak sonuçlara odaklanılacaktır.

İran’da yaşanan depremde görev yapmış olan 26 kişi ile yapılan görüşmelerde afetin ilk zamanlarında afetzedelere genel olarak tüketime hazır olan konserve balık, tahıl, bisküvi ve hurma gibi gıdalar sunulmuş ve afetzedeler birkaç hafta boyunca aynı gıdaları tüketmekte zorlandıklarını, mide bulantısı, iştahsızlık, kabızlık gibi rahatsızlıklar yaşadıklarını belirtmiştir. Toz bisküvi ve çikolata şeklinde mikrobesein açısından zengin formüllerin üretimi için bazı fikirler öne sürülmüştür. Bununla birlikte, Scott-Smith bir analizde, formüllerin genel kabul görmelerine karşı olan ciddi zorluğunun elverişsiz tatları olduğundan bahsedilmiştir. Yapılan analizlerde öne çıkan başlıklar ise şu şekildedir:

- Acil durumlar için formüller ve özel yiyecekler geliştirilmesi
- Dağıtılan gıdaların çeşitlendirmesi
- Farklı grupların beslenme ihtiyaçlarının belirlenmesi
- Gıda sağlığı ve güvenliğinin sağlanması (Ainehvand & ark., 2019).

Büyük Japonya Depremin ilk aşamasında ise, sadece kraker, ekmek, konserve ve besin takviyeleri gibi gıda tedarikleri sağlanabilmiştir. İkinci aşamada, sıcak su mevcut olduğunda yulaf ezmesi verilmeye başlanmıştır. Ana enerji kaynağının ekmek ve pirinç olması ve taze meyve sebze temininin zor olması nedeniyle, afetin 4. haftasından itibaren c vitamini eksikliği görülmeye başlanmıştır. Konserve balıklar daha az oranda vitamin (%50 daha az retinol, d vitamini ve b6) içerirken, çok yüksek miktarda tuz (%200) içermektedir. Depremden 3 ay sonrasında beslenme kliniğine başvuran kişilerde yapılan serum kreatinin düzeyi incelemesiyle, böbrek fonksiyonlarında %30'luk bir düşüş bildirilmiştir. Buna neden olan etmenler arasında, yüksek tuzlu konservelerin tüketimi ve azalan su kaynakları nedeniyle tuvalete gitmekte tereddüt edilmesi gösterilmektedir (Amagai & ark., 2014).

Nepal Depreminin hemen ardından su mevcudiyeti ile ilgili dikkate değer sorunlar yaşandığı, kentsel alanlarda, afetzedelerin suya erişmek için evlerine dönmeye korktukları ya da elektriğin olmadığı, su temini makinelerini çalıştıramadıkları görülmüştür. Depremin hemen sonrasında, kırsal kesimlerde deprem sonucu birçok su kaynağı kurumuş ve yeterli suya erişim birçok kırsal köylünün yaşamının ana odak noktası haline gelmiştir (Hall & ark., 2017). Tüm bu çalışmalar kapsamında, suyun ve su hijyeninin en temel afetzede sağlığı parametresi olduğu düşünülebilir.

Ekvador'da meydana gelen 7,8 büyüklüğündeki deprem sonrası bir akademik kurumun raporlarına dayanan bir çalışmada, *'Hikayemizi anlatıyoruz çünkü akademik kurumlar, afetlere hazırlıksız olan topluluklarda, afet meydana geldiğinde yardım ve yeniden yapılanmaya katkıda bulunabilir ve katkıda bulunmalıdır.'*

sözüyle, akademik camianın afet durumunda önemini ifade etmişlerdir. Çalışmada, deprem sonrası hem yetişkin hem de çocuklarda en sık görülen tanılar arasında akut ishal, idrar yolu enfeksiyonları, vajinal enfeksiyonlar, bağırsak parazitleri gibi beslenme ve hijyen ile ilişkili durumlar olduğu belirtilmiştir (Cordero-Reyes & ark., 2017).

Çin'in Sichuan Eyaletine bağlı Wenchuan'ı 2008 yılında vuran deprem, hem etkilenen insan sayısı hem de meydana gelen ekonomik kayıp açısından Çin'de 1900'den beri en yıkıcı ve 1976 Tangshan depreminden (Guha-Sapir) sonra en ölümcül ikinci deprem olarak kabul görmektedir. Bununla birlikte, depremten sonra mikro besin eksikliği vakalarındaki artış, genel beslenme programının yanı sıra seçici bir beslenme programına sahip olmanın önemini vurguladı: kırsal alanlarda ikamet edenlerin beslenme durumu, kırsal alanlarda yaşayanlarınkinden daha kötüdür (Chan, 2017). Bu da bizlere, ulaşımın zor olduğu kırsal alanlara, gıda ve sağlık hizmeti sunulması için ayrı planlamaların yapılması gerektiğini göstermektedir.

Sonuç

Afet sonrası ülkenin mevcut kaynakları ile başa çıkamayacağı bir karışıklık ortamı oluşmaktadır. Bu süreçte yapılan gıda ve su yardımlarının, mevcut gıda ve su kaynakları, yaşam ortamları dikkatle düzenlenmelidir. Gıda ve su kaynaklarının güvenliği sağlanmalı, mevcut yaşam alanı ve gıda üretim ve tüketim alanlarında hijyen uygulamalarına dikkat edilmelidir. Bu süreçlerde yaşanan aksaklıklar ölümle sonuçlanabilecek viral ve bakteriyel enfeksiyonlara sebep olabilmektedir.

KAYNAKÇA

Ainehvand, S., Raeissi, P., Ravaghi, H. & Maleki, M. (2019). The characteristic features of emergency food in national level natural disaster response programs: A qualitative study. *Journal of education and health promotion*, 8(58).

Amagai, T., Ichimaru, S., Tai, M., Ejiri, Y. & Muto, A. (2014). Nutrition in the Great East Japan earthquakedisaster. *Nutrition in Clinical Practice*, 29(5), 585-594.

Andersson, A., Ronner, U. & Granum, P. E. (1995). What problems does the food industry have with the spore-forming pathogens *Bacillus cereus* and *Clostridium perfringens*?. *Int. J. FoodMicrobiol.*, 28, 145–55.

Balayan, M. S., Andjaparidze, A. G., Savinskaya, S. S., Ketiladze, E. S., Braginsky, D. M., Savinov, A. P. & Poleschuk V. F. (1983). Evidencefor a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route. *Intervirolgy*, 20, 23–31.

Balhara, K. S., Silvestri, D. M., Tyler Winders, W., Selvam, A., Kivlehan, S. M., Becker, T. K., ... & Global Emergency Medicine Literature Review Group (GEMLR). (2017). Impact of nutrition interventions on pediatric mortality and nutrition outcomes in humanitarian emergencies: a systematic review. *Tropical Medicine & International Health*, 22(12), 1464-1492.

Caballero-Anthony, M., Teng P.S., Shrestha M., Nair T. & Lassa J.A. (2015). Public stockpiling and food security. Policy Brief, May 2015. Singapore: S. Rajaratnam School of International Studies, NanyangTechnologicalUniversity. (30/08/2023 tarihinde https://www.rsis.edu.sg/wp-content/uploads/2015/06/PB150603_Public-Stockpiling.pdf. adresinden ulaşılmıştır).

Campbell, E., Hudson, H., Webb, K. & Crawford, P. B. (2011). Food preferences of users of the emergency food system. *Journal of hunger & environmental nutrition*, 6(2), 179-187.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2005). Infectious disease and dermatologic conditions in evacuees and rescue workers after Hurricane Katrina--multiple states, August-September, 2005. *MMWR*, 54(38), 961-964.

Chan, E. Y. Y. (2017). *Public health humanitarian responses to natural disasters* (First edit). NY: Taylor & Francis.

Clavel, T., Carlin, F., Lairon, D., Nguyen-The, C. & Schmitt, P. (2004). Survival of *Bacillus cereus* spores and vegetative cells in acid media simulating human stomach. *J. Appl. Microbiol.*, 97, 214–219.

Cordero-Reyes, A. M., Palacios, I., Ramia, D., West, R., Valencia, M., Ramia, N., ... & Grunauer, M. (2017). Natural disaster management: experience of an academic institution after a 7.8 magnitude earthquake in Ecuador. *Public Health*, 144, 134-141.

Daniels, D., Grytdal, S. & Wasley, A. (2009). Surveillance for acute viral hepatitis—United States, 2007. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Surveillance Summaries*, 58(3), 1-27.

ETİ Gıda Sanayi ve Tic. A.Ş. (2023). Afet bisküvisi. (28/08/2023 tarihinde <https://www.etietieti.com/vitamin-ve-minerallerle-zenginlestirilmis-biskuvi> adresinden ulaşılmıştır).

Garayoa, R., Abundancia, C., Díez-Leturia, M. & Vitas, A. I. (2017). Essential tools for food safety surveillance in catering services: On-site inspections and control of high risk cross-contamination surfaces. *Food Control*, 75, 48-54.

Gardner, B.L. 1979. Optimal stockpiling of grain. Toronto: Lexington.

Gaynor, K., Katz, A. R., Park, S. Y., Nakata, M., Clark, T. A. & Effler, P. V. (2007). Leptospirosis on Oahu: an outbreak associated with flooding of a university campus. *Am J Trop Med Hyg*, 76, 882–885.

Gormley, F. J., Little, C. L., Rawal, N., Gillespie, I., Lebaigue, S. & Adak, G. K. (2011). A 17-year review of food borne outbreaks:

Describing the continuing decline in England and Wales (1992-2008). *Epidemiology and Infection*, 139(5), 688e699.

Guthmann, J. P., Klovstad, H., Boccia, D., Hamid, N., Pinoges, L., Nizou, J. Y., ... & Guerin, P. J. (2006). A large outbreak of hepatitis E among a displaced population in Darfur, Sudan, 2004: the role of water treatment methods. *Clinical infectious diseases*, 42(12), 1685-1691.

Hall, M. L., Lee, A. C., Cartwright, C., Marahatta, S., Karki, J. & Simkhada, P. (2017). The 2015 Nepal earthquake disaster: lessons learned one year on. *Public Health*, 145, 39-44.

Havelaar, A. H & Melse, J. M. (2003). Quantifying public health risks in the WHO Guidelines for Drinking-Water Quality: A Burden of Disease Approach. RIVM rapport 734301022. (23/08/2023 tarihinde <https://rivm.openrepository.com/handle/10029/9098> adresinden ulaşılmıştır).

Hoofnagle, J. H., Nelson, K. E. & Purcell, R. H. (2012). Hepatitis E. *N. Engl. J. Med.*, 367, 1237–1244.

Hunter, C. J. & Bean, J. F. (2013). Cronobacter: an emerging opportunistic pathogen associated with neonatal meningitis, sepsis and necrotizing enterocolitis. *J. Perinatol.*, 33, 581–585.

Issa, I. A. & Mourad, F. H. (2001). Hepatitis A: an updated overview. *Le Journal Medicallibanaïs. The Lebanese Medical Journal*, 49(2), 61-65.

Jeßberger, N., Krey, V. M., Rademacher, C., Böhm, M. E., Mohr, A. K., Ehling-Schulz, M., ... & Märklbauer, E. (2015). From genome to toxicity: a combinatory approach highlights the complexity of enterotoxin production in *Bacillus cereus*. *Frontiers in Microbiology*, 6, 560.

Kahyaoğlu, F. & Demirci, B. D. (2019). Zenginleştirilmiş ve güçlendirilmiş gıdaların sağlık üzerine önemi ve çeşitli ülkelerde uygulanması. *Bozok Tıp Dergisi*, 9(2), 164-169.

Kosonen, R., Hagström, K., Laine, T. & Oy, O. G. (2001). The novel design concept for commercial kitchen. (20/08/2023 tarihinde <https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=7091147ac58647446383a4f6505ec61eeb3acbfa> adresinden ulaşılmıştır).

Labrique, A. B., Kuniholm, M. H. & Nelson, K. E. (2010). The global impact of hepatitis E: new horizons for an emerging virus. *Emerging infections*, 9, 53-93.

Levy, N., Hashiguchi, T. C. O. & Cecchini, M. (2022). Food safety policies and their effectiveness to prevent food borne diseases in catering establishments: A systematic review and meta-analysis. *Food Research International*, 111076.

Luciani, M., DiFebo, T., Zilli, K., DiGiannatale, E., Armillotta, G., Manna, L., ... & Caprioli, A. (2016). Rapid detection and isolation of Escherichiacoli O104: H4 from milk using monoclonal antibody-coated magnetic beads. *Frontiers in Microbiology*, 7, 942.

Makvana, S. & Krilov, L. R. (2015). Escherichiacoli infections. *Pediatrics in review*, 36(4), 167-70.

Motarjemi, Y. & Adams, M. (2006). *Emerging foodborne pathogens* (First edit). Woodhead Publishing.

Munjal, S., Gupta, N., Sharma, R. K., Gupta, A., Prasad, N., Kaul, A., ... & Aggarwal, R. (2014). Lack of persistent hepatitis E virus infection as a cause for unexplained transaminase elevation in renal transplant recipients in India. *Indian Journal of Gastroenterology*, 33, 550-553.

Pourhosseini, S. S., Ardalan, A. & Mehrolhassani, M. H. (2015). Key aspects of providing healthcare services in disaster response stage. *Iranian journal of public health*, 44(1), 111.

Qadri, F., Khan, A. I., Faruque, A. S. G., Begum, Y. A., Chowdhury, F., Nair, G. B., ... & Svennerholm, A. M. (2005).

Enterotoxigenic *Escherichia coli* and *Vibrio cholerae* diarrhea, Bangladesh, 2004. *Emerging infectious diseases*, 11(7), 1104.

Rodriguez-Lazaro, D., Cook, N., Ruggeri, F. M., Sellwood, J., Nasser, A., Nascimento, M. S. J., ... & van der Poel, W. H. (2012). Virus hazards from food, water and other contaminated environments. *FEMS microbiology reviews*, 36(4), 786-814.

Song, X., Shukla, S., Lee, G., Park, S. & Kim, M. (2016). Detection of *Cronobacter* genus in powdered infant formula by enzyme-linked immunosorbent assay using anti-*Cronobacter* antibody. *Frontiers in Microbiology*, 7, 1124.

UN Office for the Coordination of Humanitarian Affairs, UN Country Team in Peru. (2017). Peru: rainy season—Situation Report No: 10. (30/08/2023 tarihinde <https://reliefweb.int/report/peru/peru-rainy-season-situation-report-no-10-10-may-2017> adresinden ulaşılmıştır).

UNISDR (2015). The Pocket GAR 2015 Making Development Sustainable: The Future of Disaster Risk Management 2015. (28/08/2023 tarihinde http://www.preventionweb.net/english/hyogo/gar/2015/en/home/GAR_pocket/Pocket%20GAR_3.html adresinden ulaşılmıştır).

Ülker Bisküvi Sanayi A.Ş (2023). Ülker afet bisküvisi sosyal medya duyurusu. (13/08/2023 tarihinde <https://twitter.com/Ulker/status/1624358772096356356?s=20> adresinden ulaşılmıştır).

World Food Programme (WFP). (2018). WFP launches emergency food aid to Ebola victims in Democratic Republic of Congo. (16/08/2023 tarihinde <https://www.wfp.org/news/wfp-launches-emergency-food-aid-ebola-victims-democratic-republic-congo> adresinden ulaşılmıştır).

World Health Organization. (2006). Enterobacter sakazakii and Salmonella in powdered infant formula: meeting report. (1/09/2023 tarihinde <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43547> adresinden ulaşılmıştır).

Zaoutis, T. & Klein, J. D. (1998). Enterovirus infections.
Pediatrics in review, 19, 183-191.

BÖLÜM III

Kızılcık (*Cornus mas* L.) Meyvesinin Antioksidan Özellikleri ve Farmakolojik Aktivitesi

Dicle KARGIN

Giriş

Günümüzde kullanılan birçok bitki, eski kültürlerden bu yana tıbbi özellikleri nedeniyle ilgi görmüştür, *Cornus mas* L. (Kızılcık, CM) bu bitkilerden biri olmakla birlikte yüzyıllardır Avrupa ve Asya'nın çeşitli ülkelerinde geleneksel mutfak ve alternatif tıp alanında yaygın olarak kullanılmaktadır (Dinda ve ark., 2016; Hosseinpour-Jaghdani ve ark., 2017). Alternatif tıpta bitkinin meyveleri ve diğer kısımları şeker hastalığı, ishal, mide-bağırsak rahatsızlıkları, ateş, romatizmal ağrılar, deri ve idrar yolu enfeksiyonları, böbrek ve karaciğer hastalıkları, güneş çarpması gibi çok çeşitli hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde kullanılmaktadır (Dinda ve ark., 2016). Türkiye’de yapraklardan elde edilen galenikler ve kuru meyve tozu ishal, mide-bağırsak rahatsızlıkları ve hemoroid tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1984). Cornaceae familyasına ait bu cinsi, çoğunlukla ağaç ve çalılar

ve nadiren odunsu köksaplı çok yıllık bitkiler olan yaklaşık 65 türden oluşur ve Avrupa, Asya, Kuzey Amerika, Orta Amerika, Güney Amerika, Doğu Afrika’da yaygın biçimde görülmektedir (Eyde, 1988). *Cornus* cinsi, sert odunsu gövde nedeniyle genellikle “kızılçık sopası” olarak bilinir. *Cornus* türleri arasında *Cornus mas*, *C. officinalis*, *C. controversa* ve *C. kousa* olmak üzere dört tür, Avrupa ve Asya’nın farklı bölgelerinde tüketilen yenilebilir meyvelere sahiptir (Seeram ve ark., 2002). Bu bitki Kafkasya’nın eteklerinden gelir ve oradan Türkiye, Romanya, Bulgaristan ve İtalya’ya ve iç Avrupa kıtasına yayılır (Dinda ve ark., 2016). Olgun meyveler genellikle koyu veya kiraz kırmızısıdır, ancak pembe ve sarı renklerde de bulunabilir. Ortalama meyve ağırlığı 5 ile 8 g arasında değişmektedir. Çekirdek, toplam meyve ağırlığının %7,5-11’ini oluşturur (Klimenko, 2004). Ekşi ve tatlı bir tada sahip olan CM meyveleri taze olarak tüketildiği gibi reçel, komposto, marmelat pestil (yöresel kurutulmuş meyve posası ürünü), şurup ve çeşitli meşrubatların yapımında da kullanılmaktadır (Demir & Kalyoncu, 2003).

Kızılçık Meyvesinin Kimyasal Bileşenleri

Kızılçık meyve yaprak ve çiçekleri ile içeriğindeki antosiyaninler, fenolik bileşikler, flavonoidler, flavanollar, iridoidler, triterpenoidler, karotenoidler, vitaminler, organik asitler yağ asitleri ile fitokimyasallar açısından oldukça zengin bir çeşitliliğe sahiptir (Tablo 1) (Dinda ve ark., 2016). Bu bileşiklerin miktarı bitki genotipine, hava ve coğrafi koşullara ve meyvenin olgunluğuna bağlıdır (Hosseinpour-Jaghdani ve ark., 2017). Bunun yanı sıra potasyum, kalsiyum, magnezyum ve sodyum gibi mineral içeriği bakımından da zengindir ve günlük 100 g taze kızılçık tüketimi, kadınlar ve erkekler için önerilen K, Ca, Fe, Mn, Cu ve Zn diyet miktarının yaklaşık %6-25’ini karşılayabileceği belirtilmektedir (Dinda ve ark., 2016).

Tablo 1. *Kızılcık meyvesinin bazı bileşenleri*

Fitokimyasal grup	Kimyasal bileşenler	Bitkinin incelenen bölümü	Kaynak
Antosiyaninler	Siyanidin 3-O-glukozit, siyanidin 3-O-rutinosid, pelargonidin 3-O-glukozit	Meyve	Tural ve Koca (2008)
	Pelargonidin 3-O-rutinosid, siyanidin 3-O-galaktozit, pelargonidin 3-O-glukozit, delphinidin 3-O- β -galactopranoside, delphinidin 3-O-rutinoside ve peonidin 3-o- glukozit chlorid	Meyve	Hosseinpour-Jaghdani ve ark. (2017)
Flavanoidler	Kuersetin 3-O-xylosid, kuersetin 3-O-rhamnosid, kuersetin 3-O-galaktozit, kaempferol 3-O-galaktozid, aromadendrin 7-O-glukozit	Meyve	Pawlowska ve ark. (2010)
	Kuersetin 3-O-galaktosil 7-O-ramnosit, kaempferol 3-O-glukuronit, izorhamnetin 7-O-ramnosit	Yapraklar	Badalica-Petrescu ve ark., (2014)
Flavanoller	(+) -Kateşin, (-) -epikateşin Prosiyanidin B1, prosiyanidin B2	Meyve ve yapraklar	Milenković-Andelković ve ark. (2015)

Fenolik asitler ve tanenler	Gallik asit, ellagik asit	Meyve, yapraklar ve çiçekler	Milenković-Andelković ve ark. (2015) Deng ve ark. (2013)
	Kuik asit, shikimik asit, klorojenik asit	Meyve ve yapraklar	Deng ve ark. (2013) Milenković-Andjelković ve ark. (2015) Leskovac ve ark. (2007)
İridoidler	Loganin, loganik asit, kornusit	Meyve	Deng ve ark. (2013), Szumny ve ark. (2015)
Karotenoidler	β -Karoten, β -karoten-5,6-monoksit, β -kriptoksantin, lutein, lutein-5,6-epoksit, (9Z, 9'Z)-lutein, (13Z, 13'Z)-lutein, (tümü -E)-neoksantin, (9'Z)-neoksantin, luteoksantin	Meyve	Horváth ve ark. (2007)
Vitaminler	Askorbik asit, α -tokoferol, biotin, riboflavin	Meyve	Zargari 1997
Organik asitler	Maleik asit, oksalik asit, süksinik asit, sitrik asit	Meyve ve yapraklar	Krivoruchko (2014)
Yağ asitleri	Linoleik asit, oleik asit, α -linolenik asit, palmitoleik asit, palmitik asit, stearik asit	Meyve ve yapraklar	Krivoruchko (2014)

Dinda ve ark., 2016'dan uyarlanmıştır.

Kızılılık Meyvesinin Antioksidan Özellikleri

Beslenme kılavuzlarında dengeli beslenmede meyve ve sebzelerden zengin beslenmenin önemine çokça vurgu yapılmaktadır. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi'ne göre günde en az beş porsiyon sebze meyve tüketimi ve antioksidanlar açısından zengin meyveler önerilmektedir (Türkiye Beslenme Rehberi, 2015). Meyve ve sebzeler doğal antioksidan kaynağıdır, antosiyaninler, flavonoidler gibi polifenollerden zengin yapıları oksidatif stresi azaltmada, anti-inflamatuar sinyalleşme basamaklarını teşvik etmede ve reaktif oksijen türlerini (ROS) temizlenmesinde önemlidir (Cullen ve ark., 2020). Son yıllarda az bilinen, antioksidanlar ve antosiyaninler açısından zengin olan kızılılık gibi meyvelere olan ilgi giderek artmaktadır (Popović ve ark., 2012).

Dejeneratif süreçlerin ortaya çıkışı, moleküler biyolojide vücuda zararlı oksidatif süreçleri teşvik eden serbest radikallerin fazlalığıyla ilişkilidir. Bitkilerin serbest radikalleri (karotenoid, fenolik, flavonik, antosiyanik türevler, doymamış yağ asitleri, vitaminler, enzimler ve kofaktörler) yakalayabilen antioksidan özelliklere sahip bileşiklerin yüksek içeriği, bunların profilaktik ve iyileştirici fitoterapide kullanılmasına olan ilgiyi artırmıştır (Munteanu, & Apetrei, 2021). Besinlerdeki antioksidan aktiviteyi değerlendirmeye yönelik birçok popüler yöntem, radikallerin antioksidanla veya dönüşümü florimetri (örn. The oxygen radical absorbance capacity: ORAC yöntemi) ve spektrofotometri ile izlenebilen bir proba rekabetçi reaksiyonuna dayanır (Amorati & Valgimigli, 2018).

Kızılılık meyvelerinin fiziksel ve kimyasal özellikleri, antioksidan kapasiteleri, askorbik asit içerikleri ile ilgili bazı araştırmalar bulunmaktadır (Hassanpour ve ark., 2011; Demir & Kalyoncu, 2003; Tural & Koca, 2008; Yilmaz ve ark., 2009). Kızılılıkta bulunan üç ana antosiyaninin siyanidin ve pelargonidin 3-O-glikozidler olduğu ve flavonoidler arasında ise kuersetin, kaempferol ve aromadendrin 3-O-glikozidler olduğu belirtilmiştir (Popović ve ark., 2012). Demir ve Kalyoncu, Konya ilindeki kızılılık

meyvelerini araştırmış ve kızılcık'ın doğal popölasyonunda, besleyici ve pomolojik özelliklerinde yüksek değişkenlik bulmuşlardır (Demir & Kalyoncu, 2003). Kızılcık yüksek miktarda fenolik içerik, askorbik asit ve antosiyaninlerin varlığı nedeniyle iyi bir doğal antioksidan kaynağıdır. Çeşitli kızılcık genotiplerinin metanol veya hidrometanolik ekstraktlarının antioksidan kapasitesi, çeşitli gruplar tarafından in vitro FRAP, DPPH ve β -karoten, demir şelatlama, H_2O_2 inhibisyon analizlerinde değerlendirilmiş ve güçlü antioksidan etkinlik bulunmuştur (Tural & Koca, 2008; Yilmaz, ve ark., 2009; Behrangi ve ark., 2015; Ersoy, ve ark., 2011). Normal sağlıklı sıçanlarda ve CCl_4 uygulanan sıçanlarda CM yapraklarının metanolik ekstraktının antioksidan aktivitesi değerlendirilmiş ve sıçanların hem kan hem de karaciğer homojenatlarının toplam antioksidan kapasitelerinin yüksek olduğu bulunmuştur, metanolik ekstraktın fraksiyonlanması ile gallik asidin aktif bileşen olarak izolasyonu antioksidan aktiviteye atfedilmiştir (Celep ve ark., 2013).

Kızılcık Meyvesinin Farmakolojik Kullanımı

Günümüze kadar yapılan birçok farmakolojik çalışma kızılcık meyvesinin etnomedikal kullanımını destekleyen kanıtlar sunmuştur. Kızılcık meyvelerinin, tohumlarının, yapraklarının ve kabuğunun metanol ve etanol ekstraktları, bazı bakteri ve mantar türlerine karşı önemli antibakteriyel ve antifungal aktivite göstermiştir (Krzyşciak ve ark., 2011). Bununla birlikte meyve ekstraktının deri hastalıkları, ishal ve gastrointestinal bozukluklarda etkili olduğu ve geleneksel kullanımının desteklendiği bildirilmiştir (Kyriakopoulos ve Dinda, 2015).

Yüksek yağlı diyet ile beslenmiş farelerde meyveden elde edilen antosiyaninler ve ursolik asit ekstraktlarının, adacık fonksiyonunu ve insülin sekresyonunu arttırarak ağırlık artışında önemli bir azalma göstermiştir (Jayaprakasam ve ark., 2006). Diyabet modeli oluşturulan hayvan çalışmalarında farklı dozlarda verilen meyve ekstraktının serum glukoz, LDL, TG ve VLDL seviyelerini düşürerek ve HDL seviyesini yükselterek antidiyabetik etki gösterdiği bildirilmiştir (Mirbadalzadeh ve Shirdel, 2012;

Asgary ve ark., 2014). Tip 2 DM'li bireylerde altı haftalık CM ekstraktı müdahalesi sonunda insülin seviyeleri artma, HbA1c ve TG seviyelerinde azalma gözlenmiştir (Soltani ve ark., 2015).

Kızılcık meyvesinin hidroalkolik ekstraktı, test edilen dozda (5 µg/mL) yumurtalık kanseri, meme adenokarsinomu, prostat adenokarsinomu ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri hücrelerine karşı önemli in vitro sitotoksosite göstermiştir (Yousefi ve ark., 2015). Yakın zamanlı bir çalışmada iki farklı tür CM ekstraktının farklı melanom hücrelerinde sitotositeyi indüklediği belirtilmiştir (Lewandowski ve ark., 2022). Kızılcık'ın çiçek ve yapraklarının metanol ile ekstraktı ve bu ekstraktlardan izole edilmiş ellagik asit, ürsolik asit gibi bileşikler insan serviks adenokarsinomu ve insan kolon karsinomu hücrelerine karşı orta derecede sitotoksosite göstermiştir (Savikin ve ark., 2009).

Kızılcık meyvesinin metanol ekstraktı hepatotoksik ratlarda serum enzimleri, AST, ALT, ALP ve protein albümin ve lipid peroksidasyon içeriklerinin yüksek seviyelerini azaltarak önemli karaciğer koruyucu gösterdiği bildirilmiştir (Alavian ve ark., 2014). Yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda CM'nin lipid peroksidasyonu ve anti-oksidatif enzim aktivitesi üzerine etkilerinin incelendiği yakın zamanlı bir çalışmada GPx, SOD ve CAT enzimlerini artırarak antioksidan aktiviteyi artırdığı ve GSH enzimini arttırarak ise oksidatif stresi azalttığı gözlenmiştir (Kargin ve ark., 2023).

Dislipidemi, kardiyovasküler hastalıklar ve ilişkili komplikasyonlar için önemli bir risk faktörüdür (Kopin ve Lowenstein, 2017). Hiperkolesterolemik tavşanlarda 60 gün süresince günlük 1 g/kg kıızılcık tozu tüketimi ile plazma aterojenik indeksine (logTG/HDL-C) ek olarak total kolesterol, LDL, TG, fibrinojen düzeylerinde anlamlı düşüş gözleendiği, yüksek kolesterol artı kıızılcık ile beslenen gruptaki antioksidan aktivitede, yüksek kolesterolle beslenen tavşan grubuna kıyasla önemli bir artış görüldüğü bildirilmiştir (Rafieian-Kopaei ve ark., 2011). Başka bir grup, CM'nin hipertrigliseridemi ve ateroskleroza karşı koruyucu

etki mekanizmasını tavşan modelinde 60 gün süresince (CM,100 mg/kg b.w.) veya simvastatin (5 mg/kg b.w.) oral uygulamasıyla incelemiş ve serum TG düzeyinde, aterosjenik indekste, kardiyak risk oranı ($=TC/HDL-C$), IL-6, TNFa gibi proinflatuar sitokin seviyelerinde anlamlı bir düşüş gözlemlemiştir (Sozański, ve ark., 2014).

Kızılılık meyvesinin yukarıda bahsedilen Tip2 DM, kardiyovasküler hastalıklar ve karaciğer koruyucu özelliklerine ek olarak farklı durumlar üzerine de etkileri incelenmiş ve olumlu sonuçlar bulunmuştur. Erkek sıçanlarda 3 hafta süresince 50, 200 ve 400 mg/kg vücut ağırlığı/gün dozlarında CM'nin hidrometanolik ekstraktının oral uygulanması, kontrol grubu sıçanlara kıyasla, bir trombosit aktivasyonu belirteci olan, trombosit dağılım genişliğinde anlamlı bir azalma göstermiştir (Abdollahi ve ark., 2014). Szunny ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada CM'den izole edilen iridoid, loganik asitin, tavşan modelinde konjunktivitinin neden olduğu göz içi basıncında önemli azalma gösterdiği bulunmuştur (Szunny ve ark., 2015).

Antik çağlardan beri, Cornus cinsine ait meyveler, sağlığa yararlı özellikleri nedeniyle geleneksel tıpta kullanılmaktadır (Tenuta ve ark., 2022). Kızılılık birçok Avrupa ve Asya ülkesinde doğal olarak yetişen, yenilebilir meyve veren bir meyvedir. Kızılılık meyveleri, reçellerin, likörlerin ve diğer meyve bazlı ürünlerin geleneksel bileşenleri olarak iyi bilinir ve zengin bir biyoaktif molekül kaynağıdır. İçeriğindeki antosiyaninler, flavonoidler, iridoidler, karotenoidler, vitaminler, mineraller, organik asitler ile hem günlük beslenmede yer verilebilen hem de ticari besin suplemanlarında kullanılması açısından güvenli ve uygun kılınmaktadır. Cornus türleri flavonoidler, iridoidler, antosiyaninler, karotenoidler ve diğer ikincil metabolitler gibi biyoaktif bileşikler açısından zengindir; dolayısıyla bunların kullanımı insan sağlığına bazı faydalar sağlayabilir. Kızılılık meyvesinin etnomedikal kullanımlarına dayanan farmakolojik çalışmalar, CM ekstraktlarının diyabet, obezite, hiperlipidemik, aterosklerotik, romatizmal, böbrek

ve gastrointestinal bozuklukların tedavisinde etkili olduğunu ortaya koymaktadır.

KAYNAKÇA

“Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015” , “T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031 , Ankara 2016.”

Abdollahi, B., Mesgari Abbasi, M., Zakeri Milani, P., Nourdadgar, A. S., Banan Khojasteh, S. M., & Nejati, V. (2014). Hydro-methanolic extract of cornus MAS L. And blood glucose, lipid profile and hematological parameters of male rats. Iranian Red Crescent medical journal, 16(5), e17784. <https://doi.org/10.5812/ircmj.17784>

Alavian, S. M., Banihabib, N., Es Haghi, M., & Panahi, F. (2014). Protective Effect of Cornus mas Fruits Extract on Serum Biomarkers in CCl4-Induced Hepatotoxicity in Male Rats. Hepatitis monthly, 14(4), e10330. <https://doi.org/10.5812/hepatmon.10330>

Amorati, R. &Valgimigli, L. Methods To Measure the Antioxidant Activity of Phytochemicals and Plant Extracts. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 22 Mar 2018, 66(13):3324-3329 <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b01079>

Asgary, S., Kelishadi, R., Rafieian-Kopaei, M., Najafi, S., Najafi, M., & Sahebkar, A. (2013). Investigation of the lipid-modifying and antiinflammatory effects of Cornus mas L. supplementation on dyslipidemic children and adolescents. Pediatric cardiology, 34(7), 1729–1735. <https://doi.org/10.1007/s00246-013-0693-5>

Baytop, T., 1963. Medicinal and Poisonous Plants of Turkey. Istanbul University Publications, Istanbul, Turkey.

Behrangi, N., Ghafoori, H., Farahmand, Z., Khani, E. M., & Sanati, M. H. (2015). Comparison among cornelian cherry and Prunus cerasus according to phenolic content and antioxidant capacity by three various methods of extraction. Food and Nutrition Sciences, 6(12), 1166.

Celep, E., Aydın, A., Kırmızıbekmez, H., & Yesilada, E. (2013). Appraisal of in vitro and in vivo antioxidant activity

potential of cornelian cherry leaves. Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association, 62, 448–455. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.09.001>

Cullen, A. E., Centner, A. M., Deitado, R., & Salazar, J. F. A. (2020). The Impact of Dietary Supplementation of Whole Foods and Polyphenols on Atherosclerosis. *Nutrients*, 12(7), 2069. <https://doi.org/10.3390/nu12072069>

Demir, F., & Kalyoncu, I. H. (2003). Some nutritional, pomological and physical properties of cornelian cherry (*Cornus mas* L.). *Journal of Food Engineering*, 60, 335–341.

Dinda, B., Kyriakopoulos, A. M., Dinda, S., Zoumpourlis, V., Thomaidis, N. S., Velegraki, A., Markopoulos, C., & Dinda, M. (2016). *Cornus mas* L. (cornelian cherry), an important European and Asian traditional food and medicine: Ethnomedicine, phytochemistry and pharmacology for its commercial utilization in drug industry. *Journal of Ethnopharmacology*, 193, 670-690. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.09.042>

Ersoy, N., Bağcı, Y., & Gök, V. (2011). Antioxidant properties of 12 cornelian cherry fruit types (*Cornus mas* L.) selected from Turkey. *Scientific Research and Essays*, 6, 98-102.

Eyde, R.H., 1988. Comprehending *Cornus*: puzzles and progress in the systematics of the dogwoods. *Bot. Rev.* 54, 233–351.

Hassanpour, H., HamidoghliY, Hajilo. J., & Adlipour, M. (2011). Antioxidant capacity and phytochemical properties of cornelian cherry (*Cornus mas* L.) genotypes in Iran. *Scientia Horticulturae*, 129, 459–463.

Hosseinpour-Jaghdani, F., Shomali, T., Gholipour-Shahraki, S., Rahimi-Madiseh, M., & Rafieian-Kopaei, M. (2017). *Cornus mas*: a review on traditional uses and pharmacological properties. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 14(3). <https://doi.org/10.1515/jcim-2016-0137>

Jayaprakasam, B., Olson, L. K., Schutzki, R. E., Tai, M. H., & Nair, M. G. (2006). Amelioration of obesity and glucose intolerance in high-fat-fed C57BL/6 mice by anthocyanins and ursolic acid in Cornelian cherry (*Cornus mas*). *Journal of agricultural and food chemistry*, 54(1), 243–248. <https://doi.org/10.1021/jf0520342>

Kargin D, Aktac S, Hazar-Yavuz AN, Cam ME. Effects of *Cornus mas* L. on lipid peroxidation and anti-oxidative enzyme activity in high fat diet fed rats. *J Res Pharm*. 2023; 27(1): 432-440. <http://dx.doi.org/10.29228/jrp.325>

Klimenko, S. (2004). The cornelian cherry (*Cornus mas* L.): collection, preservation, and utilization of genetic resources. *Journal of Fruit and Ornamental Plant Research*, 12, 93-98.

Kopin, L., & Lowenstein, C. J. (2017). Dyslipidemia. *Annals of internal medicine*, 167(11), ITC81-ITC96. <https://doi.org/10.7326/AITC201712050>

Krzysciak, P., Krosniak, M., Gastol, M., Ochonska, D., Krzysciak, W., 2011. Antimicrobial activity of Cornelian cherry (*Cornus mas* L.). *Post. Fitoter*. 4, 227–231.

Lewandowski, Ł., Bednarz-Misa, I., Kucharska, A. Z., Kubiak, A., Kasprzyk, P., Sozański, T., Przybylska, D., Piórecki, N., & Krzystek-Korpacka, M. (2022). Cornelian Cherry (*Cornus mas* L.) Extracts Exert Cytotoxicity in Two Selected Melanoma Cell Lines- A Factorial Analysis of Time-Dependent Alterations in Values Obtained with SRB and MTT Assays. *Molecules* (Basel, Switzerland), 27(13), 4193. <https://doi.org/10.3390/molecules27134193>

Mirbadalzadeh, R., & Shirdel, Z. (2012). Antihyperglycemic and Antihyperlipidemic effects of *Cornus mas* extract in diabetic rats compared with glibenclamide.

Munteanu, I. G., & Apetrei, C. (2021). Analytical Methods Used in Determining Antioxidant Activity: A Review. *International journal of molecular sciences*, 22(7), 3380. <https://doi.org/10.3390/ijms22073380>

Popović, B. M., Stajner, D., Slavko, K., & Sandra, B. (2012). Antioxidant capacity of cornelian cherry (*Cornus mas* L.) - comparison between permanganate reducing antioxidant capacity and other antioxidant methods. *Food chemistry*, 134(2), 734–741. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.02.170>

Popović, B. M., Stajner, D., Slavko, K., & Sandra, B. (2012). Antioxidant capacity of cornelian cherry (*Cornus mas* L.) - comparison between permanganate reducing antioxidant capacity and other antioxidant methods. *Food chemistry*, 134(2), 734–741. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.02.170>

Rafieian-Kopaei, M., Asgary, S., Adelnia, A., Setorki, M., Khazaei, M., Kazemi, S., & Shamsi, F. (2011). The effects of cornelian cherry on atherosclerosis and atherogenic factors in hypercholesterolemic rabbits. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(13), 2670–2676.

Savikin, K., Zdunic, G., Jankovic, T., Stanojkovic, T., Juranic, Z., & Menkovic, N. (2009). In vitro cytotoxic and antioxidative activity of *Cornus mas* and *Cotinus coggygia*. *Natural product research*, 23(18), 1731–1739. <https://doi.org/10.1080/14786410802267650>

Seeram, N.P., Schutzki, R., Chandra, A., Nair, M.G., (2002). Characterization, quantification and bioactivities of anthocyanins in *Cornus* species. *J. Agric. Food Chem.* 50, 2519–2523.

Soltani, R., Gorji, A., Asgary, S., Sarrafzadegan, N., & Siavash, M. (2015). Evaluation of the Effects of *Cornus mas* L. Fruit Extract on Glycemic Control and Insulin Level in Type 2 Diabetic Adult Patients: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2015, 740954. <https://doi.org/10.1155/2015/740954>

Sozański, T., Kucharska, A. Z., Szumny, A., Magdalan, J., Bielska, K., Merwid-Ląd, A., Woźniak, A., Dzimira, S., Piórecki, N., & Trocha, M. (2014). The protective effect of the *Cornus mas*

fruits (cornelian cherry) on hypertriglyceridemia and atherosclerosis through PPAR α activation in hypercholesterolemic rabbits. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology*, 21(13), 1774–1784. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2014.09.005>

Szumny, D., Sozański, T., Kucharska, A. Z., Dziewiszek, W., Piórecki, N., Magdalan, J., Chlebda-Sieragowska, E., Kupczynski, R., Szeląg, A., & Szumny, A. (2015). Application of Cornelian Cherry Iridoid-Polyphenolic Fraction and Loganic Acid to Reduce Intraocular Pressure. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, 2015, 939402. <https://doi.org/10.1155/2015/939402>

Tenuta, M. C., Deguin, B., Loizzo, M. R., Cuyamendous, C., Bonesi, M., Sicari, V., Trabalzini, L., Mitaine-Offer, A. C., Xiao, J., & Tundis, R. (2022). An Overview of Traditional Uses, Phytochemical Compositions and Biological Activities of Edible Fruits of European and Asian Cornus Species. *Foods (Basel, Switzerland)*, 11(9), 1240. <https://doi.org/10.3390/foods11091240>

Tural, S., & Koca, I. (2008). Physico-chemical and antioxidant properties of cornelian cherry fruits (*Cornus mas* L.) grown in Turkey. *Scientia Horticulturae*, 116, 362–366.

Yilmaz, K. U, Ercisli, S., Zengin, Y., Sengul, M., & Yasa, K. E. (2009). Preliminary characterisation of cornelian cherry (*Cornus mas* L.) genotypes for their physico- chemical properties. *Food Chemistry*, 114(2): pp. 408–412.

Yousefi, B., Abasi, M., Abbasi, M. M., & Jahanban-Esfahlan, R. (2015). Anti-Proliferative Properties of *Cornus mas* Fruit in Different Human Cancer Cells. *Asian Pacific journal of cancer prevention* : *APJCP*, 16(14), 5727–5731. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.14.5727>

BÖLÜM IV

Bazı Bitki Ekstraktlarının Et ve Süt Ürünlerinde Kullanımı

Sabire YERLİKAYA¹
Fatma DEYAB²

Giriş

Gıdalarda bulunan antioksidan ve antimikrobiyal koruyucu özelliğine sahip olan bileşiklerin kullanımı yaygın hale gelmektedir. Gıda sanayinde sentetik antioksidanların güvenliği ile ilgili şüpheler nedeniyle, gıda sanayinde doğal antioksidanlara olan talep yavaş yavaş artmaktadır. Bu sebeple askorbik asit, tokoferoller ve yapısındaki uçucu yağlar nedeniyle antioksidan özelliğe sahip kekik, adaçayı ve biberiye gibi aromatik bitkiler ile bu bitki ekstraktlarının kullanımı önem taşımaktadır (Gökmen ve ark., 2016).

¹ Doç. Dr., Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü

² Lisans Öğrencisi, Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü

Tıbbi ve aromatik bitkilerin doğal olmaları ve sahip olduğu bileşikler nedeniyle pek çok olumlu işlevi olduğu kabul edilir. Bu işlevlerin en önemlilerinden birisi gıdalarda antioksidan ve antimikrobiyal rol oynamalarıdır. Buna bağlı olarak özellikle yağlı gıdalarda oksidasyon reaksiyonunu önlemede veya geciktirmede önemli rol oynarlar. Öte yandan özellikle su aktivitesi, protein, karbonhidrat, vitamin vb. bileşenlerin yüksek olduğu gıdalar, mikrobiyal kontaminasyonlara karşı diğerlerine göre daha hassas hale gelmektedir. Antimikrobiyal özelliği yüksek olan bu tıbbi ve aromatik bitkilerin varlığı mikrobiyal bozulmaları mümkün olduğunca engeller ve küf gibi çeşitli mikroorganizmaların gelişimini önler veya geciktirir (Alçay ve ark., 2018; Sojic ve ark., 2020).

Et Ürünlerinde Kullanım Olanakları

Et ve et ürünleri içerdiği vitamin, protein, mineral, yağ, esansiyel aminoasitler ve diğer bileşenler nedeniyle mikroorganizmaların üreyebilmesi için uygun bir ortamdır. Dolayısıyla mikrobiyal kontaminasyon açısından riskli gıdalar gurubunda yer almaktadır. Bundan dolayı patojenlerin bulaşması engellemek ve gıdaların raf ömrü arttırmak amacıyla çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Bu tekniklerden biri olarak tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanımı gösterilebilir. Şekil 1’de çeşitli tıbbi ve aromatik bitkilere örnekler gösterilmiştir (Gökmen ve ark., 2016).

Etin mikrobiyal kontaminasyona maruz kalma ihtimalinin yüksek olması, tüketiciler için büyük bir endişe kaynağını oluşturur. Buna yanında et kalitesinin düşmesine neden olan diğer bir faktör de et yağının oksidatif reaksiyona maruz kalmasıdır. Bu yağ oksidasyonu et ve et ürünlerinin işlenmesi ve depolanması esnasında; hem besin değerini hem de duyuşsal özelliklerini (tekstür, renk, aroma vb.) olumsuz etkilemektedir (Kang ve ark., 2017).

Yüksek oranda protein içermesinden dolayı et, çoğu mikroorganizma tarafından mikrobiyal bozulmaya maruz kalabilir. Et ve et ürünlerine bulaşp raf ömrünü kısaltan mikroorganizmalara

Micrococcus, *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Achromobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Bacillus*, *Aeromonas*, *Arthrobacter*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Acrobacter*, *Salmonella* ve *Microbacterium* örnek verilebilir. Çeşitli mikroorganizmaların kademeli olarak faaliyetleri sonucunda etin güvenilirliği azalamaya başlar. Küflenme, yeşillenme, asitlenme, mukoz oluşumu ve kokuşma ortaya ilk çıkan belirtilerdendir (Şekil 2). Literatürde; bu sorunları ortadan kaldırmak, etin raf ömrünün kısılmasını engellemek, besin kalitesini arttırmak, eti daha sağlıklı ve fonksiyonel bir hale getirmek amacıyla tıbbi ve aromatik bitki ekstraktlarının kullanıldığı çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda doğal kaynaklardan elde edilen antimikrobiyal maddelerin kullanımı hedeflenmiştir (Şeker ve ark., 2020).



Şekil 1. Tıbbi ve aromatik bitki örnekleri

Yapılan bu çalışmalarda tıbbi ve aromatik bitki ekstraktlarının her bir mikroorganizma türüne karşı farklı etki oranları olduğu görülmüştür. Örneğin hardal, karanfil, tarçın, sarımsak, zencefil ve nane gibi çeşitli bitki ve baharat ekstraktlarının *E. coli*'ye karşı yüksek inhibitör etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Timol, fenolik karvakrol, eugenol gibi bileşikler yüksek oranda uçucu yağ içermesi nedeniyle de et kaynaklı patojenlere karşı güçlü etkiye sahip bir antimikrobiyal görevi görür. Diğer yandan fenolik asitler ve flavanoidler gibi fenolik bileşikler içerdiğinden antioksidan

aktiviteye de sahip olduğu bilinmektedir. Günümüzde, biberiye ekstraktı etkili bir antioksidan etkiye sahip olduğu için ticari olarak gıdaları ve et ürünlerini stabilize etmek için kullanılmaktadır (Rimini ve ark., 2014; Sojic ve ark., 2020; Salcı ve ark., 2021).



Şekil 2. Yeşil renk almış et  rnekleri

K ftede Kullanımı

Bakterilerin ette maya ve k fe göre daha hızlı çoğalması nedeniyle etin, özellikle kıymanın mikrobiyolojik olarak bozulmasında bakteriler daha etkin olduğu bilinmektedir. Ayrıca bilindiği gibi, etin kıymaya dönüştürülmesi sırasında yüzey alanı arttığı için raf ömrü kısılması daha hızlı olmaktadır. Hamburger köftesi hazırlama aşamasında, et suyunun dışarı  ıkı ı ve köftenin yoğun olarak oksijene maruz kalması nedeniyle bozulma olasılığı parça etinden daha hızlı gerçekleşmektedir (Suryanti ve ark., 2014;  eker ve ark., 2020).

Gökmen ve ark., (2016)'nın gerçekleştirdiği bir çalışmada, köftelere zeytin yaprağı ekstraktı ilave edilmiş ve numuneler duyusal analize tabii tutulmuştur. Tekstür, tat, koku ve genel beğeni parametrelerinde ekstrakt ilave edilmemiş gruba benzer özellik gösterdiği sonucuna varılmıştır. Bu ilavenin köftelerin duyusal özelliklerinde olumsuz bir etki yapmadığı bildirilmiştir.

Şeker ve ark., (2020)'nın gerçekleştirdiği bir çalışmadaki ise, farklı konsantrasyonlarda (%1.5 ve %3) defne yaprağı ile marine edilmiş olan sığır et yağındaki acılaştırmanın (tiyobarbiturik asit değeri mg malonaldehit/kg örnek) depolamanın yedinci gününden itibaren artış gösterdiği gözlenmiştir. Şekil 3'de zeytin yaprağı ekstraktı ile defne yaprağı ile marine edilmiş ete ait örnekler görülmektedir.



(a)



(b)

Şekil 3. Zeytin yaprağı ekstraktı (a) ile defne yaprağı ile marine edilmiş et (b) örnekleri

Tavukta Kullanımı

Kang ve ark., (2017)'nın gerçekleştirdiği bir çalışmada, tavuk göğüs eti çeşitli konsantrasyonlarda (%0.05, %0.1, %0.3 ve %0.5) üzüm çekirdeği ekstraktı ile muamele edilmiş ve TBARS değerleri incelenmiştir. Depolama başlangıcından sonraki üç günde TBARS değeri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha düşük seviyede bulunmuş ancak depolamanın ilerleyen günlerinde bu düşüşün azaldığı belirtilmiştir. Bunun yanında, ardıç ekstraktı kullanımının da TBARS değerlerini azalttığı ve oksidasyonu yavaşlatıcı bir etki gösterdiği vurgulanmıştır.

Alçay ve ark., (2018)'nın gerçekleştirdiği diğer bir çalışmada ardıç ekstraktının oksidatif reaksiyonu yavaşlattığı ve depolamanın erken dönemlerinde yüksek bir etkiye sahip olduğu saptanmıştır.

Rimini ve ark., (2014)'nın gerçekleştirdiği bir çalışmada ise portakal ve kekik yağı karışımı kullanılarak marine edilmiş tavuk göğüs filetolarında depolama süresi boyunca oksidasyon reaksiyonlarının geciktirildiği belirtilmiştir.

Benzer bir şekilde Suryanti ve ark., (2014)'nın gerçekleştirdiği çalışmada da ördek eti %5 ve %10 konsantrasyonlarında zencefil ekstraktı ile marine edilmiştir. 3 günlük depolama süresi boyunca uygulama gruplarında daha yavaş bir ilerleme olduğu gözlemlenmiştir. Şekil 4'de üzüm çekirdeği ekstraktı, kekik yağı ve zencefil ekstraktına örnekler gösterilmiştir.



(a)



(b)



(c)

Şekil 4. Üzüm çekirdeği ekstraktı (a), kekik yağı (b) ve zencefil ekstraktı (c) örnekleri

Sosiste Kullanımı

Riel ve ark., (2017)'nin gerçekleştirdiği bir çalışmada, Mortadella tipi sosislerde nitrit yerine maydanoz ekstraktı tozu kullanımı incelenmiştir. Sosislerin mikrobiyolojik, fizikokimyasal ve duyuşal özellikleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Buna bağlı olarak maydanoz ekstraktı tozu içeren sosislerin 28 günlük depolanması sonunda, depolama başlangıcına göre örneklerde nitrat seviyesinin arttığı belirlenmiştir.

Sojic ve ark., (2019)'nın gerçekleştirdiği bir diğer çalışmada ise, pişmiş domuz sosisinde, nitrit yerine domates posası ekstraktı ve

organik nane esansiyel yağı kullanılmıştır. Ürünlere çeşitli analizler (pH, renk, kalıntı nitrit miktarı, TBARS değeri ile toplam mikrobiyolojik yük) yapılmıştır. Elde edilen sonuçlara bağlı olarak pişmiş domuz sosislerinde organik nane esansiyel yağı kullanımının ürün özelliklerini etkilemeden ilave edilmiş olan nitrit seviyesini indirmede farklı bir yol olabileceği bildirilmiştir.



(a)



(b)

Şekil 5. Domates posası (a) ve organik nane esansiyel yağı (b) örnekleri

Balıkta Kullanımı

Uçak (2011)'nın gerçekleştirdiği bir çalışmada, kekik ve biberiye ekstraktı ile hazırlanan filmlerle kaplanan uskumru burgerlerinin TBARS değerleri önemli ölçüde düşük bulunmuş ve depolama sonunda kadar bu düşüşün devam ettiği belirtilmiştir. Biberiye ekstraktı ilave edilen örneklerin peroksit değerlerinin, ekstrakt içermeyen gruba göre daha düşük seviyede olduğu gözlenmiştir.

Guan ve ark., (2019), Fernandes ve ark., (2017)'nin gerçekleştirdiği çalışmalarda çeşitli ekstraktların balık köftesi ve balık burger gibi ürünlerde lipit oksidatif reaksiyonu kontrol altına aldığı ve TBARS seviyelerini azalttığı bulunmuştur.

Ozogul ve ark., (2013)'nin gerçekleştirdiği bir diğer çalışmada kekik, yeşil çay ve adaçayı ekstraktları ilave edilmiş balık

burgerlerin TBARS değerlerinin, ekstrakt içermeyen gruptan daha düşük olduğu, özellikle yeşil çay ekstraktı içeren örneklerde daha da düşük rakamlar elde edildiği bildirilmiştir. şekil 6'da biberiye, yeşil çay ve adaçayı ekstraktlarına örnekler verilmiştir.

Guan ve ark., (2019)'nın gerçekleştirdiği başka bir çalışmada da üzüm çekirdeği ve kekik ekstraktı ile hazırlanan balık köftelerinin TBARS değerlerinin, ekstrakt içermeyen gruba göre daha düşük olduğu gözlenmiştir. Biberiye ve kekik ekstraktının lipit oksidatif reaksiyonu önleyici etkiye sahip olduğu belirtilmiştir.



şekil 6. Biberiye (a), yeşil çay (b) ve adaçayı (c) ekstraktları

Salcı (2021)'nın gerçekleştirdiği bir çalışmada da farklı derişimlerde biberiye ve kekik ekstraktları ile üretilmiş, jelatin filmlerle kaplanmış balık burgerlerin depolama süresince TBARS değerleri incelenmiştir. Kekik ve biberiye ekstraktı jelatin filmlerin antioksidan niteliğini artırmış ve lipit oksidatif reaksiyonunun kontrol altına alınmasına katkı sağlamıştır. Balık burgerlerin depolama süresince toplam psikrofilik bakteri yükü incelenmiş ve ekstraktların bakteri gelişimini yavaşlatarak engellendiği grlmştir. Bunun sebebi olarak kekik ve biberiyenin yapısında bulunan flavonoid ve fenolik asitler gibi fenolik bileşiklerin antimikrobiyal özelliğe sahip olması gösterilmiştir.

Benzer şekilde Andevare ve Rezaei (2011)'nın gerçekleştirdiği bir çalışmada, morina balığı burgerlerine farklı konsantrasyonlarda doğal antioksidan (euganol, timol, karvakrol, yeşil çay ekstraktı, limon ekstraktı, biberiye ekstraktı ve üzüm çekirdeği ekstraktı)

uygulanmış ve modifiye atmosfer ile paketlenmiştir. Analiz sonunda mikrobiyal büyümenin kontrol altına alındığı ve bakteriyel popülasyonun önemli bir ölçüde azaldığı gözlemlenmiştir.

Salcı (2021)'in yürüttüğü bir çalışmada biberiye ve kekik ekstraktları ile hazırlanan jelatin filmlerle kaplanmış alabalık burgerlerin depolama süresince toplam küf-maya ve koliform sayısı incelenmiştir. Ekstrakt ilave edilmiş örneklerde kontrol grubuna göre maya-küf sayısında düşüş gözlenmiştir. Koliform bakteri gelişimi depolamanın 30. gününe kadar saptanmaz iken, %5 biberiye ve kekik ekstraktlarıyla hazırlanan filmlerle kaplanmış olan burgerlerde depolama bitene kadar görülmemiştir.



(a)



(b)

Şekil 7. Limon (a) ve fesleğen (b) ekstraktlarına ait örnekler

Sürengil (2014)'nın gerçekleştirdiği bir çalışmada fesleğen ve defne ekstraktlarıyla hazırlanan filmlerle kaplanan alabalık burgerlerinde koliform bakteri sayısının ekstrakt içermeyen örneklerden daha düşük düzeyde olduğu saptanmıştır. Farklı derişimlerde biberiye ve kekik ekstraktı ilavesinin balık burgerlerin görünüşleri üzerine olumlu etki yaptığı belirtilmiştir. Buna ek olarak ekstrakt ilave edilmiş film kaplamalı burgerlerin duyusal özelliklerini koruduğu ve ekstraktların ürünlerin raf ömrünü uzattığı bildirilmiştir. Kekik ve biberiye ekstraktları ilavesinin film kaplamaların aktivitesini arttırdığı, bu filmlerle kaplanmış balık burgerlerde lipid oksidatif reaksiyonunun, mikrobiyal ve duyusal raf

ömrünün gözlenmiştir. Antioksidan ve antimikrobiyal özelliklerinden dolayı biberiye ve kekik ilaveli filmlerin hızlı bozulan su ürünlerinde raf ömrünün arttırılmasına yönelik bir alternatif olarak kullanılabileceği de sonuca varılmıştır. Şekil 7’de limon ve fesleğen ekstraktlarına ait örnekler görülmektedir.

Süt ve Ürünlerinde Kullanım Olanakları

Süt, tereyağı, krema, yoğurt ve peynir gibi süt ürünleri sahip olduğu bileşenlerden ve besleyici özelliklerinden dolayı mikrobiyal bozulmalara karşı hassastır. Süt, maya ve küfler de dahil birçok mikroorganizma için uygun bir gelişme ortamıdır. Taze, pastörize edilmemiş süt; sağılma, temizlenme ve sağım kaplarının temizliğine bağlı olarak genelde değişen sayılarda mikroorganizma içermektedir (Shah ve ark., 2014).

Tıbbi ve aromatik bitkiler gıdaların mikrobiyal ve biyokimyasal özelliklerinde etkili olduğu kadar geleneksel süt ürünlerinin geliştirilmesinde de önemli bir etkiye sahiptir. Literatürde süt ve ürünlerinde tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanımı ile ilgili yapılan çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda genellikle bu bitkilerin kendisi, yağı, esansiyel yağları veya ekstrakt formları kullanılmıştır. Böylece ürünlere antimikrobiyal etki kazandırılarak antioksidan kapasitelerinin de arttırıldığı gözlenmiştir (Guiana ve ark., 2010; Shah ve ark., 2014).

Peynirde Kullanımı

İlk çağlardan bu yana, tıbbi ve aromatik bitki ekstraktları peynir yapımında pıhtılaştırılma amacıyla kullanılmaktadır. Peynir üretiminde kullanılan ilk proteolitik enzim incir sütünden kristalize edilmiş fisin'dir. Tıbbi ve aromatik bitki ekstraktlarının peynire ilave edilmesinin farklı amaçları vardır. Peynire farklı aroma vermek; peynirin mikrobiyal yükünü hafifleterek raf ömrünü arttırmak; peynirin daha sağlıklı hale gelmesine katkı sağlamak; peynire ilave edilecek tuz miktarını azaltmasıyla peynirde fazla tuzdan kaynaklanabilecek yapısal eksiklikleri önlemek bu amaçlardan birkaçıdır (Lomolino ve ark., 2015; Çakır ve ark., 2018).

Olgunlaşma sürecinde beyaz peynire ilave edilen kekik ekstraktının bakteri, maya ve küf faaliyetlerini az da olsa önlediği gözlenmiştir. Mazorra-Manzano ve ark., (2013); Shah ve ark., (2014); Lomolino ve ark., (2015)'nın gerçekleştirdiği çalışmalarda fisin, peynir yapımında kullanılmış ve yüksek proteolitik aktivitesi sebebiyle peynirlerde ransit tada neden olduğu saptanmıştır.

Guiama ve ark., (2010)'nın gerçekleştirdiği bir çalışmada domates ve turna yemişinden elde edilmiş ekstraktların kazein üzerinde bir proteolitik faaliyet meydana getirdiği belirtilmiştir. Şekil 8’de kekik ve domates ekstraktlarına örnek gösterilmiştir.



(a)



(b)

Şekil 8. Kekik (a) ve domates (a) ekstrakt örnekleri

Türkiye’de en çok tüketilen üç peynir çeşidinden biri kaşar peyniridir (Pontual ve ark., 2012; Mazorra-Manzano ve ark., 2013; Çakır ve ark., 2018). Taze kaşar peyniri diğer süt ürünleri gibi yüksek su aktivitesi değerine sahiptir (ortalama 0.980). Bu nedenle de raf ömrü kısadır. Özellikle küflenme, bu tür peynirlerde en çok görülen sıkıntıdır. Bunu önlemek için gıda endüstrisinde potasyum sorbat gibi kimyasal ve natamisin gibi mikrobiyal kaynaklı antifungallar peynire katılmakta veya bu maddelerden oluşan çözeltiler ile peynirler kaplanmaktadır. Ancak bu kimyasal katkıların bir kısmı ciddi sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Bu nedenle kimyasal katkılar yerine, taze kaşar peynirinde en önemli sorun olan küflenmenin engellenmesi için bitkisel ekstraktlar kullanılmaktadır.

Tomar ve ark., (2019)'nın gerçekleştirdiği bir çalışmada adaçayı, kekik, biberiye, tarçın ve zencefil etanol ekstraktları keçiyoynuzu çekirdeğinden elde edilen gamla birlikte kaşar peynirlerine uygulanmış ve 28 gün depolamaya bırakılmıştır. Depolama süresi sonunda tüm örneklerin mikroorganizma sayıları azalma göstermiştir. Depolama başlangıç anında örneklerin maya küf sayılarının birbirlerine yakın olduğu belirlenmiştir. Depolamanın 7. gününden itibaren kontrol örneklerinin maya küf sayılarında artış olmuştur. Depolama ilerleyen günlerinde de bu artışın devam ettiği tespit edilmiştir. Ekstrak ile kaplanmış tüm örneklerin maya küf yükleri depolama süresince ekstrakt içermeyen örneklerle göre daha düşük olduğu yapılan analizler sonucunda ortaya koyulmuştur. Şekil 9'da tarçın ekstraktı ve keçiyoynuzu gamına örnek verilmiştir.



(a)



(b)

Şekil 9. Tarçın ekstraktı (a) ve keçi boynuzu gamı (b)

Rajkovic ve ark., (2015)'nin gerçekleştirdiği bir çalışmada da tarçın esansiyel yağlarının *Aspergillus flavus* üzerinde antifungal etki gösterdiğini bildirmişlerdir.

Cömöri ve ark., (2013)'nin gerçekleştirdiği bir çalışmada ise adaçayı ve tarçın esansiyel yağlarının *Aspergillus parasiticus* var *globosus*, *Fusarium culmorum* ve *Fusarium graminearum* türü küfler üzerinde antifungal etki gösterdiği sonucuna varılmıştır. Kontrol numunesi hariç adaçayı, kekik, biberiye, tarçın ve zencefil ekstraktlarıyla kaplanmış numunelerin renk değerleri depolamanın 15. gününde artış göstermesine rağmen depolamanın son gününde

azalma gösterilmiştir. Buna bağlı olarak kontrol numunesine kıyasla hepsinin değeri yüksek çıkmıştır. 28 gün depolama süresi boyunca en fazla beğenilen numunenin biberiye ekstraktı ile kaplanmış kaşar numunesi olduğu; bunu adaçayı ekstraktı ile kaplanmış kaşar numunesinin izlediği bildirilmiştir. Kekik ekstraktı ilave edilmiş peynir örneklerinde yağ asitleri miktarının ve lipoliz oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir.

Tereyağında Kullanımı

Satureja (kekik) bitkisi p-simen, time ve karvakrol içerdiği için tereyağında antioksidan özelliği bulunmaktadır. Kimyon, karanfil, kişniş ekstraktlarının fenolik madde içermektedir. Bu bitkilerin antioksidan etkileri butil hidroksi toluen (BHT) ile karşılaştırıldığında en fazla etkiden en az etkiye doğru olan sıralama BHT, kimyon, karanfil ve kişniş şeklinde olmuştur (Nadeem ve ark., 2015). Şekil 10'da BHT, karanfil ve kişniş ekstraktlarına örnekler gösterilmiştir.



(a)



(b)



(c)

Şekil 10. BHT (a), karanfil (b) ve kişniş (c) ekstraktları

Farklı bitki ekstraktları %0,2 ve %0,5 konsantrasyonunda kullanılarak üretilen tereyağı örneklerinde, ekstraktların laktik asit bakterileri üzerinde önemli inhibisyon etkilerinin olduğu bildirilmiştir. Bu etkinin en çok kekik, karanfil, sumak ve zencefilde olduğu da belirtilmiştir.

Nadeem ve ark., (2013)'nın gerçekleştirdiği bir çalışmada *Moringa oleifera* bitkisinin yapraklarından elde edilen ekstrakt 0,

400, 600 ve 800 ppm konsantrasyonlarında tereyağına ilave edilmiş ve 90 gün depolanmıştır. Moringa oleifera ilave edilen tereyağlarının depolama süresi boyunca serbest yağ asitliği ve peroksit değerleri ölçülmüş, Moringa oleifera miktarı arttıkça serbest yağ asitliği ve peroksit değerleri azalmıştır. Kontrol grubu tereyağlarına göre değerlerin daha düşük olduğu bildirilmiştir.

Nadeem ve ark., (2015)'nin gerçekleştirdiği bir çalışmada, tereyağına çeşitli bitki ekstraktları ilave edilmiş ve koku, tat ve renk açısından değerlendirilmiştir. Beğenilme oranının numune miktarı arttıkça azaldığı görülmüştür. Böylece ilave edilen ekstrakt miktarı arttıkça genel kabul edilebilirliğinin azaldığı belirtilmiştir. Buna ek olarak tereyağına ilave edilen biberiye ekstraktının güçlü bir antioksidan özelliğe sahip olduğu bildirilmiştir. Şekil 11. Moringa oleifera ağacı bitki ekstraktı gösterilmiştir.



Şekil 11. Moringa oleifera ağacı bitki ekstraktı

Yoğurtta Kullanımı

Peker (2012)'nin gerçekleştirdiği bir çalışmada kayısı püresi ile hazırlanmış yoğurtlara farklı oranlarda (%0,1, %0,2, %0,4) zeytin yaprağı ekstraktı eklenmesinin fenolik madde içeriğini arttırdığı gözlemlenmiştir.

Sonuç

Son yıllarda sentetik kökenli materyallerin yan etkilerinden dolayı ve tüketicide bilimsel farkındalığın artması doğal kaynaklı

materyallere yönelmeye neden olmuştur. Ayrıca bu bitkiler doğal olmaları ile birlikte güvenilir ve antimikrobiyal olarak etkili olduğundan, tüketici talebi bu gıdalara karşı giderek artmaktadır.

Bitki uçucu yağlarının antimikrobiyal özellikleri yapılarında bulunan fenolik (eugenol, timol, kavrakrol, vb.) bileşiklerden kaynaklanmaktadır. Gıda sanayinde gıdaların raf ömrünü, gıda muhafaza süresini uzatabilmek amacıyla bu ekstraktlardan fazlasıyla yararlanılmaktadır. Mikrobiyal bozulmaya maruz kalabilecek et ve et ürünleri, süt ve ürünlerine ilave edildiğinde, gıdanın besin kalitesini koruyarak gıdayı daha sağlıklı ve fonksiyonel hale getirdiği görülmektedir.

Bitki ekstraktlarının kullanımı, gıdaların korunmasında önemli bir rol oynamaktadır. Literatürde bu konuyla ilgili oldukça fazla çalışma mevcuttur. Yeni keşfedilen bitki yaprak, meyve, posa vb. yapılarından alınacak ekstraktlar ile literatür daha da genişletilebilir. Kullanılan kimyasal koruyucuların yerine tamamıyla doğal ekstraktlar alabilir, almalıdır.

KAYNAKÇA

Alçay, A., Akgül, C., Badayman, M. & Dinçel, E. (2018) Ardiç meyve ve yağının kullanım alanları. *Aydın Gastronomy*, 2 (2):45-60

Andevvari, G.T. & Rezaei, M. (2011) Effect of gelatin coating incorporated with cinnamon oil on the quality of fresh rainbow trout in cold storage. *Int J Food Sci Technol*, 46: 305-311.

Cömöri, C., Nacs-Farkas, E., Kerekes, E.B., Kocsubé, S., Vágvölgyi, C. & Krisch, J. (2013) Evaluation of five essential oils for the control of foodspoilage and mycotoxin producing fungi. *Acta Biologica Szegediensis*, 57(2), 113-116.

Çakır, Y. & Çakmakçı, S. (2018) Some microbiological, physicochemical and ripening properties of Erzincan Tulum cheese produced with added black cumin (*Nigella sativa* L.), *J Food Sci Technol*, 55(4), 1435–1443

Gökmen, M., Akkaya, L., Kara, R., Gök, V., Önen, A. & Ektik, N. (2016) Zeytin yaprağı ekstraktı ilavesinin köftelerde *S. typhimurium*, *E. coli* O157 ve *S. aureus* gelişimi üzerine etkisi. *Akademik Gıda*, 14(1) 28-32

Guan, W., Ren, X., Li, Y. & Mao, L. (2019) The beneficial effects of grape seed, sage and oregano extracts on the quality and volatile flavor component of hairtail fish balls during cold storage at 4°C. *LWT-Food Science and Technology*, 101, 25-31

Guiama, V.D., Libouga, D.G., Ngah, E., Beka, R.G., Ndi, K.C., Maloga, B., Bindzi, J.M., Donn, P. & Mbofung, C.M. (2010). Milk-clotting potential of fruit extracts from *solanum esculentum*, *Solanum macrocarpon* L. and *Solanum melongena*. *African Journal of Biotechnology*, 9 (12).

Fernandes, R.D.P.P., Trindade, M.A., Tonin, F.G., Pugine, S.M.P., Lima, C.G.D., Lorenzo, J.M. & De Melo, M.P. (2017) Evaluation of oxidative stability of lamb burger with *Origanum vulgare* extract. *Food Chemistry*, 233, 101- 109.

Kang, M., Ha, J.H. & Lee, Y. (2020) Physicochemical properties, antioxidant activities and sensory characteristics of commercial grape vinegars during long-term storage. *Food Science and Technology (Campinas)*, 40(4), 909-916

Mazorra-Manzano, M.A., Perea-Gutiérrez, T.C., Lugo-Sánchez, M.E., Ramirez-Suarez, J.C., Torres-Llanez, M.J., González-Córdova, A.F. & Vallejo-Cordoba, B. (2013). Comparison of the milk-clotting properties of three plant extracts. *Food Chemistry*, 141(3), 1902-1907

Nadeem, M., Abdullah, M., Hussain, I., Inayat, S., Javed, I. & Zahoor, Y. (2013) Antioxidant potential of moringa oleifera leaf extract for the stabilisation of butter at refrigeration temperature. *Czech J. Food Sci.* Vol. 31. No. 4: 332–339

Nadeem, M., Hussain, I., Abdullah, M., Mahmud, A., Ayaz, M. & Javed, I. (2015) Enhancement of the oxidative stability of butter oil by sesamum oil through interesterification. *Journal of Food Science and Technology*, 52(1): 574–579

Lomolino, G., Zannoni, S. & Di Pierro, G. (2015) Characterization of crude esterase activity from two plants used in cheese making: *Cynara cardunculus* L. and *Ficus carica* L. *Food Biotechnology*, 29:297–316,

Ozogul, Y., & Uçar, Y. (2013) The effects of natural extracts on the quality changes of frozen chubmackerel (*scomber japonicus*) burgers. *Food and Bioprocess Technology*, 6(6), 1550–1560

Peker, H. (2012) Keçiboynuzu gamı kullanılarak az yağlı yoğurt ve zeytin yaprağı ekstraktı kullanılarak fonksiyonel meyveli yoğurt üretimlerinin araştırılması. Pamukkale Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi

Pontual, E. V., Carvalho, B.E.A., Bezerra, R.S., Coelho, L.C.B.B, Napoleao, T.H & Paiva, P.M.G. (2012) Caseinolytic and milk-clotting activities from moringa oleifera flowers. *Food Chemistry*, 135 (3), 1848-1854.

Rajkovic, K., Pekmezovic, M., Barac, A., Nikodinovic-Runic, J., & Arsenijevi, V.A (2015). Inhibitory effect of thyme and cinnamon essential oils on *Aspergillus flavus*: Optimization and activity prediction model development. *Industrial Crops and Products*, V: 65, p: 7-13

Riel, G., Boulaaba, A., Popp, J. & Klein, G. (2017) Effects of parsley extract powder as an alternative for the direct addition of sodium nitrite in the production of mortadellatype sausages – Impact on microbiological, physicochemical and sensory aspects. *Meat Science*. 131:166-175.

Rimini, S., Petracci, M., & Smith, D. P. (2014) The use of thyme and orange essential oils blend to improve quality traits of marinated chicken meat. *Poult Sci*. 93(8): 2096-102

Salcı, Y. (2021) Kekik ve biberiye ekstraktı ile zenginleştirilen jelatin filmlerin dondurulmuş balık burgerin raf ömrü üzerine etkileri. Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Hayvansal Üretim ve Teknolojileri

Shah, M.A, Mir, S.A. & Paray, M.A. (2014). Plant proteases as milk-cloting enzymes in cheesemaking: a review. *Dairy Science and Technology*, 94 (1), 5-16.

Šojić, B., Pavlić, B., Ikonić, P., Tomović, V., Ikonić, B., Zeković, Z., Kocić-Tanackov, S., Jokanović, M., Škaljać, S. & Ivić, M. (2019). Coriander essential oil as natural food additive improves quality and safety of cooked pork sausages with different nitrite levels. *Meat Science*. 157:107879.

Suryanti, U., Bintoro, V. P., Atmomarsono, U., Pramono, Y. B., & Legowo, A. M. (2014) Antioxidant activity of Indonesian endogenous duck meat marinated in ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) extract. *International Journal of Poultry Science*, 13(2), 102-107.

Sürengil, G. (2014) Defne (*Laurus nobilis*) ve fesleğen (*Ocimum basilicum*) ekstraktları kullanılarak üretilen yenilebilir

filmlerin alabalık (Oncorhynchus mykiss) filetolarına etkilerinin tespiti. Ege Üniversitesi, Master Tezi

Şeker, İ. T., Hastaoğlu, E., & Saraç, M. G. (2020) Farklı aromatik bitkilerle marine edilip vakumlanarak saklanan dana etlerinin bazı özelliklerinin incelenmesi. *Türk Turizm Araştırmaları Dergisi*, 4(3), 2087-2101.

Tomar, O. & Akarca, G. (2019) Farklı bitki ekstraktlarıyla kaplamanın kaşar peynirlerinin mikrobiyolojik ve duyu kaliteleri üzerine etkileri. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (15), 86-95

Uçak, I., Özogul, Y. & Durmuş, M. (2011). The effects of rosemary extract combination with vacuum packing on the quality changes of Atlantic mackerel fish burgers. *International Journal of Food Science and Technology*, 46(6), 1157–1163.

BÖLÜM V

Neonikotinoid İnsektisitlerin Gıda Güvenliği ve Halk Sağlığı Açısından Değerlendirmesi

Gözde PARLAK¹

Giriş

Modern tarımda çok çeşitli pestisitlerin kullanılması, mahsullerin zararlılarını ve hastalıklarını kontrol ederek ürünün verimini ve kalitesini önemli ölçüde artırır (Sürekli artan dünya nüfusunun gıda güvenliğini sağlamak için, tarımsal verimliliğin 2050 yılına kadar %60 oranında artırılması gerekmektedir. Pestisitler bu kilometre taşına ulaşmada önemli bir rol oynayabilse de tekrarlanan aşırı kullanımları tüm gelişmekte olan ülkelerde yaygın bir senaryodur ve tüketiciler için ciddi bir endişe yaratmaktadır. Dolayısıyla, günlük yaşamda sebzelerdeki düşük seviyelerde pestisit kalıntılarına bile maruz kalmak kaçınılmazdır ve bu da insan sağlığı için potansiyel bir tehdit oluşturabilir. Ayrıca, pestisit formülasyonlarının %90-95 kadarında bulunan

¹ Dr.; Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü-Moleküler Biyoloji Programı, gozdeparlak@firat.edu.tr ORCID No: 0000-0002-8982-887X

adjuvanlar/taşıyıcı maddeler (örn. donyağı amin etoksilat, nonilfenol etoksilat, kokamidopropil hidroksisültain, vb.) aktif maddelerden daha toksiktir ve muhtemelen çevresel toksisiteyi artırmaktadır. Aslında, bazı adjuvanlar kanserlerden, merkezi sinir sistemi bozukluklarından, karaciğer ve böbrek hasarından, doğuştan gelen sakatlıklardan ve bazı kısa vadeli sağlık etkilerinden sorumludur (Parven & ark., 2021).

Neonikotinoid insektisitler (neonikler) ilk olarak 1990'larda kullanılmaya başlanmış ve böcek kontrolündeki yüksek etkinlikleri ve uygulama kolaylıkları nedeniyle kısa sürede tarım, veterinerlik ve konutlarda dünya çapında en yaygın kullanılan insektisitlerden biri haline gelmiştir. Neoniklerin 2008 yılında küresel insektisit pazarının yüzde 20'sinden fazlasını oluşturduğu tahmin edilmektedir. Neonikler genellikle püskürtme, damla sulama ya da tohum işleme yoluyla uygulanmaktadır. Son yıllarda, neoniklerle önceden muamele edilen mısır ve soya fasulyesi tohumlarının oranı Amerika Birleşik Devletleri'nde sırasıyla %90 ve %44-50'ye kadar çıkarken, Avrupa Birliği'nde tohum muamelesi ve damla sulama için yaklaşık %20 oranında neonik kullanılmıştır (Zhang & ark., 2018).

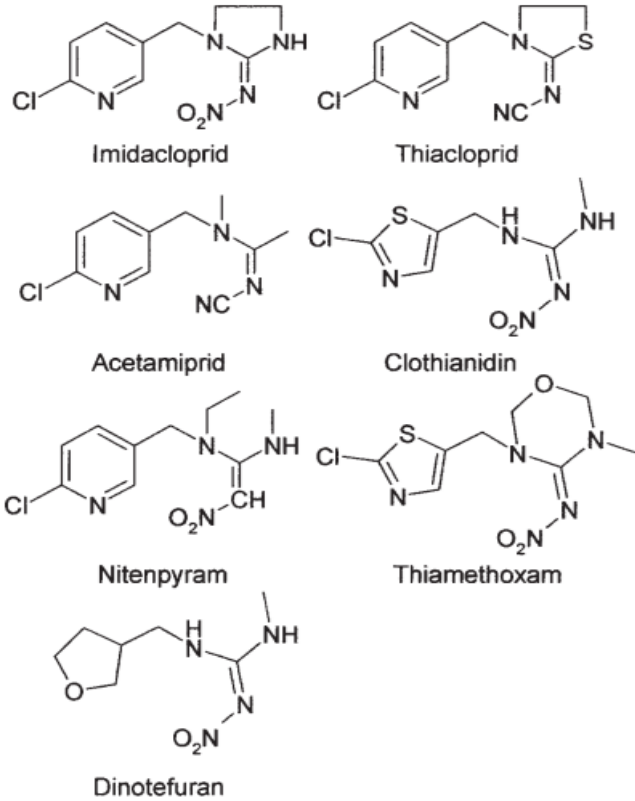
Bu kitap bölümünde literatürden derlemeye yoluyla elde edilen bilgiler sunularak Neonikotinoid İnsektisitlerin gıda güvenliği ve insan sağlığı açısından değerlendirmesi yapılmıştır.

Neonikotinoid İnsektisitler

Neonikotinoidler (neonikler), asetamiprid, clothianidin, dinotefuran, imidacloprid, nitenpyram, thiacloprid ve thiamethoxam içeren bir grup sistemik insektisittir (Şekil1). Sistemik özelliklerinin doğası, uygulama yöntemlerinden bağımsız olarak neoniklerin uygulanan bitkilerin dokularına taşınmasına yol açar. Sonuç olarak neonikler, aktif bileşenleri yenilebilir bileşenler de dahil olmak üzere bitkinin tüm dokularına dağıtarak tüm bitkiyi böcek zararından korur. Neonikler, 1990'ların sonlarında piyasaya sürülmelerinden bu yana dünya çapında en yaygın kullanılan insektisitler haline gelmiştir. Neonikler, 2008 ve 2010 yıllarında küresel böcek ilacı

pazarının sırasıyla yaklaşık %24 ve %27'sini oluşturmuş olup, kullanımlarının sürekli artması beklenmektedir. 1990'larda neoniklerin icadı ve benimsenmesi, böceklerin o dönemde kullanılan baskın pestisit sınıfları olan karbamatlar, organofosfatlar ve piretroidlere karşı direnç göstermesinden kaynaklanmıştır. Buna ek olarak, neoniklerin tohum işleme teknolojisinde uygulanması, tarla bitkilerinde (örneğin soya fasulyesi ve mısır) geniş ölçekli ve hızlı bir kullanım artışına yol açmıştır. Özellikle iki neonik bileşik yaygın olarak kullanılmaktadır; bunlar dünya çapında 140 ve 115 üründe kullanılmak üzere tescil edilmiş olan ve 2009 yılında neonik satışlarının sırasıyla yaklaşık %41,5 ve %23,8'ini oluşturan imidacloprid ve thiamethoxam'dır (Chang & ark., 2018). Neonikotinoidlerden örneğin, asetamiprid içeren ürünler pamuk, sebze, patates, meyve bahçeleri, asmalar, narenciye, çay ve süs bitkilerinde ve termitlerin ve ev zararlılarının kontrolünde kullanılmak üzere tescil edilmiştir. Imidacloprid, 2015 ve 2016 yıllarında ABD'de tarımsal amaçlarla en yaygın olarak kullanılan neonikotinoid insektisittir ve tohum işleme kullanımları hariç olmak üzere yılda tahmini 1 milyon pound kullanılmıştır ve başlıca kullanım alanları soya fasulyesi, pamuk, sebze ve meyvelerdir. Imidacloprid ayrıca polistiren yalıtım, vinil kaplama, yapıştırıcılar, sızdırmazlık malzemeleri, dış mekân kullanımları için tekstiller ve basınçla işlenmiş ahşap zemin kaplamalarında da kullanılmaktadır (Ospina & ark., 2019). Bu kullanımlar potansiyel neonikotinoid maruziyetine işaret etmektedir. Neonikotinoidler ekosistemde geniş çapta tespit edilmiştir; bileşiğe bağlı olarak yarılanma ömürleri birkaç gün ile birkaç yıl arasında değişen topraklarda tespit edilmiştir ve tekrar tekrar kullanıldığında toprakta birikebilir. Suda nispeten yüksek çözünürlükleri nedeniyle, neonikotinoidler su yollarına sızmaya eğilimlidir; yüzey, yeraltı ve içme sularında tespit edilmiştir. Ayrıca, neonikotinoidler ham ve arıtılmış kanalizasyonda, ev tozunda, yabani hindilerin karaciğerlerinde ve beyaz kuyruklu geyiklerin çeşitli organlarında da bulunmuştur. Neonikotinoidlerin kullanımına ilişkin incelemeler, bu bileşiklerin bilinen çevresel riskleri nedeniyle artmıştır (Ospina & ark., 2019). Nikotin gibi, tüm neonikotinoidler de postsinaptik nikotinik

asetilkolin reseptörlerinin (nAChR'ler) agonistleri olarak böcek merkezi sinir sistemi üzerinde etkilidir. Ancak nikotin aksine, Insecta içinde belirgin bir seçicilik gösterirler. Bu etki şeklinin bir sonucu olarak, neonikotinoidlerin birçok büyük üründe böcek kontrolü için yerini aldığı piretroidler, klorlu hidrokarbonlar, organofosfatlar (OP'ler) ve karbamatlar gibi eski insektisit sınıflarına karşı çapraz direnç çok azdır veya hiç yoktur (Nauen, & Denholm, 2005).



Şekil 1. Neonikotinoid insektisitlerin kimyasal yapıları (Nauen, & Denholm, 2005).

Neonikotinoidlerin Oluşturabileceği Gıda ve Sağlık Riskleri

Neonikotinoidler EPA tarafından hem toksisite sınıfı II hem de sınıf III ajanlar olarak sınıflandırılır ve "Uyarı" veya "Dikkat" sinyal kelimesi ile etiketlenir. Neonikotinoidler, böceklerde sıcakkanlı hayvanlara göre daha fazla bulunan belirli bir nöron yolunu bloke ettiğinden, bu insektisitler böcekler için memelilere göre daha seçici olarak toksiktir. Neonikotinoidlerin mevcut en yüksek toksisite verileri imidacloprid üzerinedir. Bu veriler, deri tarafından emildiğinde veya solunduğunda yutulmasına kıyasla daha az toksik olduğunu göstermektedir. Gözlerde hafif kızarıklığa neden olur, ancak cildi tahriş etmez. Sıçanlarda toksisite belirtileri uyuşukluk, solunum bozuklukları, hareket azalması, sendeleyerek yürüme, ara sıra titreme ve spazmları içerir. İnsan zehirlenmesine dair herhangi bir bilgi yoktur, ancak zehirlenme belirti ve semptomlarının sıçanlar için benzer olması beklenir. Bir kronik toksisite çalışması, 1.800 ppm'ye kadar beslenen sıçanların 100 ppm'lik Gözlemlenebilir Etki Düzeyi (NOEL) ile sonuçlandığını göstermiştir. EPA imidacloprid'i "Grup E" (kanserojenlik kanıtı yok) olarak sınıflandırmaktadır. Hayvanlarda ve insanlarda, imidacloprid gastrointestinal sistemden hızla ve neredeyse tamamen emilir ve 48 saat içinde idrar ve dışkı yoluyla elimine edilir. Neonikotinoidler arasında imidacloprid kuşlar ve balıklar için en toksik olanıdır. Hem imidacloprid hem de thiamethoxam bal arıları için oldukça toksiktir (Frederick; 2005)

Neonikotinoidler suda çözünür ve bu nedenle gelişmekte olan bir bitki tarafından alınabilir ve otçul böceklere karşı koruma sağlayan vasküler dokular ve yapraklar içinde bulunabilir. Bununla birlikte, neonikotinoid aktif maddenin sadece yaklaşık %5'i bitkiler tarafından alınmakta ve bunun yerine çoğu daha geniş bir çevreye dağılmaktadır. 2000'li yılların ortalarından bu yana, çeşitli çalışmalar neonikotinoidlerin hedef olmayan organizmalar, özellikle de bal arıları ve bombus arıları üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabileceğine dair endişeleri artırmıştır. Bu çalışmalara cevaben, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) clothianidin, imidacloprid ve thiamethoxam kullanımı ve bunların arılar üzerindeki etkileri için risk değerlendirmeleri yapmakla görevlendirilmiştir. Bu risk

değerlendirmeleri, bu bileşiklerin belirli çiçekli ürünlerde kullanımının arılar için yüksek risk oluşturduğu sonucuna varmıştır. Bu bulgulara dayanarak, Avrupa Birliği Mayıs 2013'te bu maddelere kısmi bir yasak getirmiştir (Wood, & Goulson 2017). Polen ve nektarda tespit edilen seviyeler muhtemelen doz ve uygulama şekline, çalışılan ürüne, mevsime, yere, toprak türüne, hava durumuna, numunelerin toplandığı günün saatine ve benzerlerine önemli ölçüde bağlıdır. Farklı mahsul çeşitleri bile polen ve nektar kalıntı içeriğinde önemli farklılıklara neden olabilir (Bonmatin ve ark. 2015). Bir dizi arıdan alınan polen örnekleri, çoğu ekin bitkisi olmayan farklı bitkilerin bir karışımından alınacağından, ekin polenindeki neonikotinoid kalıntıları, işlenmemiş, ekin olmayan polen tarafından seyreltilecektir. Bununla birlikte, rapor edilen çalışmalar için, daha yüksek neonikotinoid konsantrasyonları, Godfray ve diğerleri (2014) tarafından hesaplanan polende 6,1 ng/g ve nektarda 1,9 ng/mL değerlerinin büyüklük sırası içindedir. Ayrıca, her durumda, polen ve nektardaki neonikotinoid konsantrasyonları, neonikotinoidle muamele edilmiş çiçekli bitkilere bitişik alanlarda, muamele edilmemiş bitkilere bitişik alanlara göre daha yüksektir. Mevcut kanıtlar, işlenmiş çiçekli bitkilere yakınlığın arıların neonikotinoid pestisitlere maruziyetini artırdığını göstermektedir. Çiçekli ürünlerde bulunan konsantrasyonlara ilişkin son kanıtlar, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA; 2013a,b,c) tarafından bildirilen seviyelerle yaklaşık olarak uyumludur (Wood, & Goulson 2017).

İşlenmiş çiçekli bitkilerin polen ve nektarından maruz kalma riski Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA; 2013a, b, c), 30 (clothianidin), 16 (thiamethoxam) ve 29 (imidacloprid) açık hava çalışmasından elde edilen verileri ve AB'de ruhsatlı tohum ilaçları için bilinen en yüksek ve en düşük maksimum uygulama oranlarını kullanarak, incelenen bitkilerin polen ve nektarındaki beklenen kalıntı oranlarını hesaplamıştır. Seviyeler değişkendir, ancak hepsi bir büyüklük sırası içindedir. Yapılan çalışmalarda nektar ve polenlerde neonikotinoidlere rastlanıldığı ortaya çıkarılmıştır (Wood, & Goulson 2017).

Son zamanlarda yapılan çalışmaların çoğu neonikotinoidlerin arılar üzerindeki etkisine odaklanmış olsa da, giderek artan sayıda kanıt, kalıcı, düşük seviyelerde neonikotinoidlerin çok çeşitli serbest yaşayan organizmalar üzerinde olumsuz etkileri olabileceğini göstermektedir. Artan kanıtlar Neonikotinoidlerin insan sağlığını etkileyebileceğini göstermektedir. İnsanlar tarafından alındıktan sonra, Neonikotinoidlerin çoğu idrar yoluyla atılır, ancak Neonikotinoidlerin küçük bir kısmı, özellikle de metabolitleri insan vücudunda dağılabilir ve potansiyel olumsuz etkiler gösterebilir. Hayvan deneyleri ve in vitro alışmalar, Neonikotinoidlerin evresel seviyeden daha yüksek dozlarda memelilerde çeşitli potansiyel toksisiteler gösterebileceğini göstermiştir. Epidemiyolojik çalışmaların az olmasına rağmen, Neonikotinoidlere maruz kalma oksidatif stres, nörolojik semptomlar ve metabolik değişiklikler ve osteoporoz ve karaciğer kanseri ile ilişkilendirilmiştir (Zhang & Lu; 2022). Ayrıca imidakloprid maruziyetinin gelişimsel, konjenital, hematolojik, hepatik ve renal etkilerle ilişkilendirilmiştir. Özellikle, son zamanlarda yapılan kesitsel alışmalar, N-desmetil asetamiprid (N-DMA), 5- hidroksi-imidakloprid (5-OH-IMI), olefin-imidakloprid (Of-IMI) gibi bazı Neonikotinoid metabolitlerinin sırasıyla insülin ve glikoz homeostazı, serum testosteron seviyeleri ve semen kalitesi üzerinde zararlı etkileri olabileceğini bulmuştur. Neonikotinoidlere ve metabolitlerine düşük düzeyde maruz kalmanın potansiyel toksisitesi ve sağlık sonuçları daha fazla çalışmayı gerektirmektedir (Zhang & Lu; 2022).

İnsanlar Neonikotinoidlere diyet ve su alımı, toz ve polen soluma ve belirli popülasyonlara bağlı olarak diğer yollarla maruz kalmaktadır. Hem kentsel hem de kırsal alanlarda yaşayanlar için, diyetle alım muhtemelen birincil maruziyet yoludur. Avrupa pazarında, gıda ürünlerinin %0,08-0,35'i maksimum kalıntı seviyesinin üzerinde asetamiprid, tiametoksam, Clothianidin ve thiacloprid içerirken, %0,06'sı akut referans dozu aşan Asetamiprid içermektedir. Ayrıca, kontamine su alımı, toprak/toz/polen yutulması ve solunması kırsal kesimde yaşayanlar, özellikle de çocuklar için potansiyel maruziyet yollarıdır.İnsektisit operatörleri

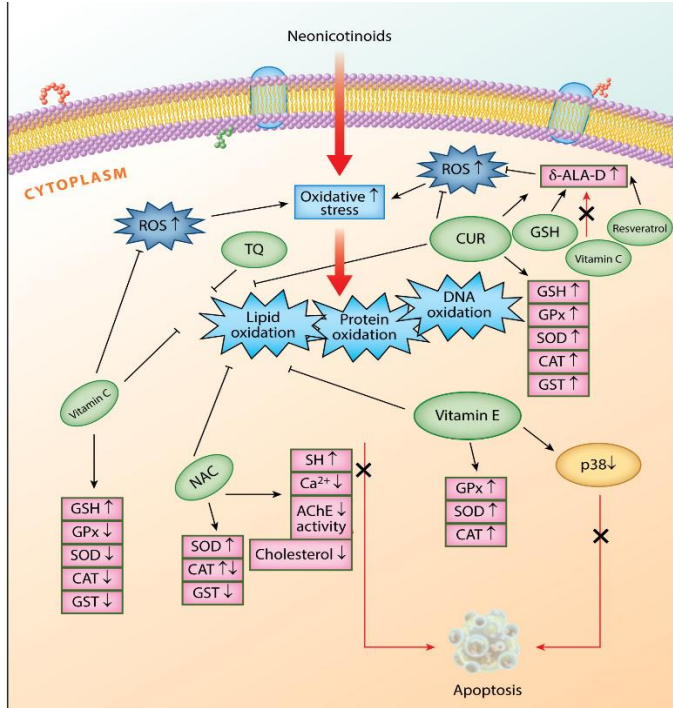
için, sprey cihazı ve iç kıyafeti gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak dermal temas önemli bir maruziyet yolu olabilir (Zhang & Lu; 2022). Neonikotinoid maruziyetine ilişkin mevcut veriler esas olarak Neonikotinoid maruziyetine ilişkin mevcut veriler esas olarak idrar analizinden elde edilirken, serum, sa, süt ve tükürük gibi alternatif matrisler de ortaya ıkmiştır. Neonikotinoidlerin analizi için yüksek veya ultra yüksek performanslı sıvı kromatografi-tandem kütle spektrometrisi (HPLCMS/MS veya UPLC-MS/MS) altın standartlardır. Analizden önce, hedef Neonikotinoidler genellikle katı faz ekstraksiyonu, sıvı-sıvı ekstraksiyonu veya hızlı, kolay, ucuz, etkili, sağlam ve güvenli bir yöntemle dayalı olarak insan matrislerinden ekstrakte edilir (Zhang & Lu; 2022). Son yıllarda, artan çalışmalar insanların Neonikotinoidlere maruz kaldığını ve ilişkili sağlık risklerini bildirmektedir. İnsanların neoniklere maruz kalması, konjenital kalp kusurları, anensefali ve otizm spektrum bozuklukları dahil olmak üzere olumsuz gelişimsel veya nörolojik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (Lia & ark. 2020). Neonikler insan sitokrom P450 enzimleri tarafından iki farklı yolla metabolize edilir: hidroksilasyon ve dehidrojenasyon ve nitroimin indirgemesi ve bölünmesi, idrarla elimine edilen nitrozimin, guanidin, üre türevleri ve hidroksillenmiş metabolitleri verir. Neoniklerin ve metabolitlerinin insan vücudundaki yarı ömürleri saatlerden günlere kadardır. Örneğin dinotefuran, klotianidin, imidakloprid ve N desmetil-asetamiprid insanlarda 0,17 ila 1,45 gün yarı ömür bildirmiştir (Lia & ark. 2020). Giderek artan sayıda in vivo ve in vitro çalışmalar, neoniklerin oksidatif stres, nörotoksisite, immünotoksisite, hepatotoksisite, nefrotoksisite ve üreme toksisitesinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Neonik toksik mekanizmalar üzerine yapılan araştırmalar da oksidatif stresin rol oynadığını öne sürmüştür (Lia & ark. 2020). Reaktif oksijen/azot türlerinin oluşumu lipidler, proteinler ve DNA'da neonik kaynaklı oksidatif hasarda önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (Lia & ark. 2020). Neoniklerin neden olduğu oksidatif stresle ilgili daha önceki çalışmalar hücre biyo-tahlilleri (veya in vivo hayvan çalışmaları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Neonikotinoid pestisitlere maruziyetle ilişkili insan sağlığı etkileriyle ilgili olarak altı epidemiyolojik çalışma; 19 insan vaka raporu ve kemirgenler, balıklar, *Caenorhabditis elegans* ve *Drosophila*'yı içeren 113 deneysel hayvan çalışması dahil olmak üzere toplam 191 çalışma dahil edilmiştir. Literatürün pestisit, geniş sağlık etkisi kategorileri ve kanıt akışına (ör. insan, hayvan veya in vitro) göre keşfedilmesine olanak sağlamak için interaktif bir kanıt haritası hazırlanmıştır. Araştırmaların çoğu imidacloprid üzerine odaklanmıştır (n = 127 kayıt). Tüm kanıt akışlarında en yaygın olarak bildirilen sonuç kategorisi nörolojik etkiler (n = 86) iken, altı epidemiyolojik çalışmanın dördünde konjenital ve gelişimsel etkiler araştırılmıştır. En fazla kayda sahip bu sağlık kategorileri için, potansiyel insan sağlığı tehlike değerlendirmesi için ölçümlerin tutarlılığını değerlendirmek üzere ölçülen son noktaları içeren çalışma tasarımları yakalanmıştır (Boyd & ark. 2020).

Yapılan bir çalışmada Imidacloprid (IMI) ve clothianidin (CTD) dozajının sıçan böbreklerinde önemli biyokimyasal değişikliklere neden olduğunu gösterilmiştir. Ayrıca, bu sonuçlar IMI ve CTD ile tedavinin böbrek dokularındaki yağ asitleri, kolesterol ve vitamin seviyelerini artırdığını ortaya koymuştur. Çalışmada Boşaltım sistemi, erken gelişim aşamalarında IMI ve CTD'ye maruz kalmaya karşı daha hassas olabileceği ve bu nedenle, dozlama yetişkinlerde veya bebeklerde gerçekleşirse NOAEL doz seviyelerinde daha ciddi etkilerin gözlenmesi beklenebileceği bildirilmiştir (Özşahin & ark. 2014). Diğer bir çalışmada, Imidacloprid ve mancozeb Neonikotinoidlerin, Kızıl Munia kuşunun hipofiz-tiroid eksenini bozduğu değişen plazma TSH, T4 ve T3, sonuçlarıyla ve histopatolojik analizlerle ortaya konulmuştur. Ayrıca üreme döngüsünün üreme öncesi evresine kıyasla üreme evresinde daha fazla aksaklık yaşandığı bulunmuştur (Pandey & Mohanti; 2015).

Neonikotinoidlerin bir zamanlar nörotoksisite de dahil olmak üzere düşük memeli toksisitesine sahip olduğuna inanılıyordu. Ancak, bazı çalışmalar neonikotinoidlerin hayvanlar ve hatta insanlar üzerinde hepatotoksisite, nefrotoksisite ve üreme

sitotoksitesi dahil olmak üzere çeşitli potansiyel toksik etkiler gösterdiğini tespit edilmiştir (Wang & ark. 2018). İlginç bir şekilde, tüm bu toksik etkilerin oksidatif stres ile bir ilişkisi olduğu bulunmuştur, bu da oksidatif stresin neonikotinoidlerin neden olduğu toksisitede ortak bir fenomen olabileceğini (Şekil 2) göstermektedir (Wang & ark. 2018).



Şekil 2. Oksidatif stres – Neonikotinoid etkileşimi (Wang ve ark. 2018).

Neonikotinoid insan vücudunda hızlı metabolizması ve atılımı nedeniyle, idrar Neonikotinoidleri esas olarak kısa süreli maruziyeti yansıtır. Neonikotinoid lerin genellikle 3 gün içinde atılmasına ve sadece az bir kısmının dolaşımında ve dokularda kalmasına neden olmaktadır (Harada & ark; 2016). Bu nedenle, mevcut çalışmalar insan maruziyetini değerlendirmek için esas olarak idrar analizine odaklanmıştır. İnsan idrarındaki Neonikotinoid ve Neonikotinoid

metabolitlerinin medyan seviyeleri farklı ülkelerden alınan veriler yapılan çalışmalarda değerlendirilmiştir. Bölgesel farklılıklar, tarımın ulusal sanayi yapısı içindeki oranı, gıda sanayileşmesinin derecesi, böcek ilacı kullanımına getirilen kısıtlamalar ve bunların fiili tüketimi ve böcek ilacı operatörlerinin koruyucu önlemleri ile yaş grubu farklılığı ilişkilendirilen çalışmalarda bazı Neonikotinoid ve Neonikotinoid metabolitlerinin belirli bölgelerde yüksek seviyelere sahip olduğu bildirilmiştir (Zhang & ark., 2018). Li ve arkadaşları (2020) dokuz ülkeden veriler bildirmiş ve Çin ve Vietnam'da yaşayanların en yüksek toplam imidakloprid seviyelerine sahip olduğunu belirtmiştir. Japonya da da bazı diğer neonikotinoidlerin daha yüksek olduğu bulunmuştur(Li & ark. 2020a). Diğer bir çalışmada ise ABD'deki Asyalılar, Asyalı olmayanlara göre daha yüksek N-DMA ve 5-OH IMI seviyelerine sahip olduğu; bunun da diyet faktörlerinin ve davranış kalıplarının maruz kalma seviyelerini etkileyebileceğini gösterdiği ileri sürülmüştür. (Ospina & ark., 2019).

Örneklemedeki zorluğa rağmen kan, idrara kıyasla daha kararlı kalıcı olmayan çevresel kimyasal seviyeleri sağlamak için önemli bir matristir (Artacho-Cordon & ark., 2017). Çin'de ikamet eden 120 kişinin serum örneklerinde IMI en bol miktarda bulunmuş ve yaşla birlikte doğrusal olarak artmıştır (Chen & ark., 2021). Bu çalışmada, sigara kullanımı ve sağlık durumunun NEO'ların serum seviyeleri ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Suudi Arabistan'da 25 osteoporoz hastasında keşifsel bir çalışma yapılmış ve baskın NEO N-DMA olmuştur (Li & ark., 2020b). Osteoporozu olan veya olmayan 200 yaşlı denek üzerinde yapılan yeni bir çalışma, N-DMA'nın en bol bulunduğu benzer sonuçlar göstermiştir (Zhang & ark., 2022a). Bununla birlikte, Zhang ve arkadaşları (2022b) Of-IMI'nin karaciğer kanseri ve sağlıklı popülasyon arasında baskın olduğunu ve Neonikotinoid konsantrasyonlarının medyan düzeyde olduğunu bildirmiştir. Çin genel popülasyonunun periodontal kanında, tüm örneklerde Neonikotinoidler pozitif olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada, tükürük ile eşleştirilmiş periodontal kanda kadınların NEOs seviyeleri erkeklerden daha yüksek bulunmuştur

(Zhang & ark., 2021a). Neonikotinoidler ayrıca 20-27 yaş arası Çinli üniversite öğrencilerinden alınan kan örneklerinde tespit edilmiştir (Xu & ark., 2021). Anne sütü, emziren kadınlarda iç maruziyetin yanı sıra bebekleri tarafından diyet alımını da gösterir. Meme bezindeki salgı hücreleri kandaki besin maddelerini emerek süt üretir. Genel olarak, sütteki kimyasallar kandakinden daha düşüktür, bu da meme bezinin bebeklerin zehir almasını önleyen seçici işlevinden kaynaklanıyor olabilir. İnsan sütünde Neonikotinoidler rapor eden sadece iki çalışma vardır. Çin'de ülke çapında yapılan bir araştırmada emziren kadınlarda süt Neonikotinoidleri ölçülmüş ve tüm örneklerde çeşitli seviyelerde tespit edilen Neonikotinoidler olduğu bulunmuştur (Chen & ark., 2020). Bir ABD kohort çalışmasında ise, 79 süt örneğinin %61'i, Çin'deki IMI seviyesinden daha düşük seviyesinde IMI içermiştir (Pedersen & ark., 2021). Mevcut kesitsel ve vaka kontrol çalışmaları, Neonikotinoidlere maruz kalma ile ilişkili potansiyel sağlık risklerine işaret etmektedir. Diyabetik olmayan yetişkinlerde bozulmuş insülin ve glukoz homeostazı, sağlıklı erkeklerde azalmış sperm ilerleyici hareketliliği ve genel popülasyonda artmış serum lipid molekülleri, üreme çağındaki erkeklerde idrar steroid hormonları ve sağlıklı bireylerde idrar oksidatif stres belirteçleri gibi bazı erken sağlık değişiklikleri, iç Neonikotinoid seviyeleri ile pozitif korelasyon göstermiştir (Parven & ark., 202). Bir vaka kontrol çalışmasında, periodontitisli veya periodontitisli olmayan hastalardan alınan diş örneklerinde Neonikotinoidlerin seviyelerini tespit etmiş ve periodontitis prevalansının artma olasılığı ile ilişki bulmuştur (Zhang & ark., 2021b). Başka bir vaka kontrol çalışmasında, otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda prenatal NEO maruziyeti biraz daha yüksek bulunmuştur (Keil & ark., 2014).

Bir diğer çalışmada Üriner N-DMA ile neonik benzeri semptomların yaygınlık oranları arasında ve ayrıca hamilelik sırasında N-DMA maruziyeti ile yavru gastroşizis arasında pozitif korelasyon bildirilmiştir (Marfo & ark., 2015; Shaw & ark., 2014).

Neonikotinoid insektisitler (NEO'lar) Çin'de ve dünya genelinde haşere kontrolü için yaygın olarak uygulanmaktadır.

Önceki çalışmalar NEO'ların memeliler için hepatotoksik olduğunu bildirmiştir. Bununla birlikte, NEO'lara maruz kalma ve karaciğer hastalığı arasındaki ilişkileri araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (Hua & ark., 2022) Yapılan bir çalışmada elde edilen veriler Neonikotinoid metabolitlerin sadece endojen kaynaklardan değil, aynı zamanda eksojen kaynaklardan da geldiğini göstermiştir. Cinsiyete bağlı farklılıklar yalnızca sağlıklı popülasyonda bulunmuş olsa da kadınlar hem sağlıklı hem de karaciğer kanseri popülasyonunda erkeklere kıyasla çoğu NEO ve metabolitlerinin daha yüksek medyan konsantrasyonlarına sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, NEO maruziyeti ile karaciğer kanseri arasında anlamlı pozitif korelasyonlar bulunmuştur; bu da NEO konsantrasyonlarının karaciğer kanseri prevalansının artma olasılığı ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışma, NEO konsantrasyonları ile karaciğer kanseri arasındaki ilişkileri inceleyen ilk çalışmadır (Hua & ark., 2022).

Neonikotinoid semptomatolojisine ilişkin geniş raporlardan biri, 2000-2012 döneminde 1.142 maruziyeti içeren Teksas Zehir Merkezi'ne aittir (Selvam & Srinivasan, 2019). Çalışmada maruziyet sonrası tanımlanan başlıca semptomlar baş dönmesi, hipertansiyon, taşikardi, bulantı, kusma, göz tahrişi, dermatit, oral mukozal lezyonlardır. Neonikotinoid başlangıçta sinir sistemindeki nikotinik reseptörleri uyarır ve ardından devam eden uyarımla sinir iletimini bloke ederek yorgunluğa yol açar. Bu etki baş ağrısı, ajitasyon, fasikülasyonlar, nöbetler gibi başlangıç semptomlarına ve ardından oryantasyon bozukluğu, uyuşukluk, kas tonusunda azalma ve komaya yol açar. Otonom sinir sistemindeki reseptörlerin uyarılması taşikardi, hipertansiyon, diyaforez ve midriyazise yol açar. Bulantı, kusma, karın ağrısı ve orogastrik mukozada korozif hasar gibi gastrointestinal semptomlar yaygındır. Solunum yetmezliği, ventriküler fibrilasyon, koroner vazospazma bağlı miyokardiyal iskemi, akut böbrek yetmezliği ve rabdomyoliz gibi ciddi klinik özellikler bildirilmiştir.4,9-13 Bir vaka raporunda imidaklopridin alkol ile birlikte zehirlenmesinin multiorgan yetmezliği ve ölüme yol açtığı bildirilmiştir. İnsektisitte kullanılan çözücüler de zehirlenme

semptomlarında rol oynar. Neonikotinoidlerde en yaygın kullanılan çözücü N-metilpirolidon'dur. Bu çözücünün büyük miktarda yutulması karın ağrısı, oral ülserasyon, bulantı, kusma, disfaji ve odinofajiye neden olur (Selvam & Srinivasan, 2019).

Mohamed ve arkadaşları (Mohammed & ark., 2009).tarafından 68 hastayı kapsayan en büyük çalışmalardan biri, ilk oral emilimin 2 saat içinde hızlı olduğunu ve plazma konsantrasyonunun alımdan sonra 10-15 saat boyunca yüksek kaldığını göstermiştir; bu da emilimin ve/veya yükselmenin sıfır dereceli kinetiği izlediğini veya yüksek dozlardan sonra uzadığını göstermektedir. Sitokrom P450 izoenzimleri imidakloprid metabolizmasında önemli bir rol oynamaktadır. İmidaklopridin metabolize edildiği iki yol tanımlanmıştır. Birincisi, CYP 3A4 izoenzimleri tarafından 5-hidroksiimidakloprid ve imidakloprid olefine hidroksilasyon ve desatürasyon, ikincisi ise CYP 1A2, 2B6, 2D6 ve 2E1 izoenzimleri tarafından nitroso guanidin, aminoguanidin ve üre imidakloprid elde etmek için nitroimin indirgeme yoludur. Bu nedenle, sitokrom enzim inhibitörlerinin birlikte kullanımı toksisiteyi artırır. Yağdan zengin dokulara dağılımı yoktur ve kan-beyin bariyerinden penetrasyon minimaldir. Vücutta birikmezler ve 48 saat içinde tamamen eliminasyona uğrarlar (Selvam & Srinivasan, 2019).

Bir uzman tarafından (Jennifer, S., 2021) Neonikotinoid insektisitler ilgili olarak internette blog olarak yazılan bir makalede çarpıcı fikirler ileri sürülmektedir. Bu bilgiler şöyledir; “neonikler”-dünya çapında en yaygın insektisit sınıfı olup uzun zamandır arıların ve kelebeklerin büyük kayıplarıyla bağlantılı olduğu ileri sürülen makaleler ele alınmıştır. Bilim ayrıca neonikleri azalan kuş türlerine, balık popülasyonlarındaki dramatik kayıplara ve beyaz kuyruklu geyiklerdeki doğum kusurlarına da bağlamaktadır. Ancak neonikler kuşlar ve arılardan daha fazlası için bir sorun olabilir. Ülke genelinde su kaynaklarında, gıdalarda ve insan vücudunda yaygın olarak bulunan bu popüler kimyasallar giderek günlük hayatımızın bir parçası haline gelmektedir. Yeni çalışmalar, bu günlük maruziyetlerin insanlar, özellikle de çocuklar için oluşturabileceği

ciddi riskleri aydınlattıkça, bu durum sağlık uzmanları için de giderek artan bir endişe kaynağı haline getirmektedir. Örneğin, Kaliforniya’ da bazı neonik pestisitlerin nörogelişimsel ve üreme etkileri (yani beyin ve sperm hasarı) temelinde Proposition 65 kapsamında listelenip listelenmeyeceğini değerlendirilmektedir (Jennifer, S., 2021) Neonikler nörotoksik insektisitlerdir. Böcek sinir hücrelerine kalıcı olarak bağlanır, onları aşırı uyarır ve yok ederler- genellikle kontrol edilemeyen titreme veya seğirmeye, felce ve (sonunda) ölüme neden olurlar. Neonikler nikotinik asetilkolin (nACh) reseptörlerine bağlanırlar, nikotin tarafından aktive edildikleri için böyle adlandırılırlar. Neonikotinoidler ("yeni nikotin benzeri" madde anlamına gelir) isimlerini nACh reseptörlerini de aktive ettikleri için alırlar. Ancak nACh reseptörleri sadece böcek sinir hücrelerinde değıl, aynı zamanda insanların beyin hücrelerinde de bulunur ve öğrenme, hafıza, ruh hali, duyuşal işleme ve ağrı dahil olmak üzere beyin ve sinir sistemlerimizin işleyişinde merkezi bir rol oynarlar. Nikotin benzeri maddelerin beyin üzerindeki etkilerinden, özellikle de genç ve gelişmekte olan beyinler için korkmak için nedenler vardır. Ayrıca, sağlık uzmanları uzun zamandır hamile kadınları nikotinden kaçınmaları konusunda uyarmaktadır çünkü nikotinin fetüs için güvenli olmadığını bilinmektedir. Daha da ince ayrıntılara inmek gerekirse, neonikler nACh reseptörünün alfa-4-beta-2 ($\alpha 4\beta 2$) alt birimi olarak adlandırılan bir alt birimine bağlanmak üzere tasarlanmıştır. Bu alt birim tüm böcek nACh reseptörlerinin bir parçasıdır, ancak insanlardakilerin daha az bir kısmıdır. Bununla birlikte, insan beyninin kritik bölgeleri $\alpha 4\beta 2$ alt birimini içeren nACh reseptörleri ile yoğun bir şekilde doludur: korteks (planlama, yargılama, yaratıcılık, inhibisyon, dikkat, hafıza, dilden sorumlu); talamus (duygu, hafıza, korteks ve beyincik arasında duyuşal bilgi aktarımı); ve beyincik (duruş, denge, koordinasyon, konuşma). Başka bir deyişle, bu reseptör alt tipi insanlarda böceklerden oransal olarak daha az sayıda olabilir, ancak beynin kritik öneme sahip bölgelerinin tamamında bulunur. Bir benzetme yapan yazar, bir iğne batması bir böceğı bir insandan daha fazla yaralayacaktır, ancak yine de bir kişı göz gibi hassas bir bölgeye iğne batırırsa ne olacağını sormak

önemlidir şeklinde örnekleme yapmıştır. Neoniklerle ilgili endişenin, beyin gelişiminin hassas yaşam evreleri sırasında beynin kritik bölgelerine bir (veya birçok) iğne batırılmasıyla ilgili olduğunu tasvirlemiştir. Yazarın atıf verdiği diğer örnekte ise yetişkinlerle karşılaştırıldığında, 3 ila 5 yaş arasındaki küçük çocuklar, muhtemelen organik olmayan (geleneksel olarak yetiştirilen) gıdaları tükettikleri için daha yüksek neonik maruziyete sahip olduğu yazar tarafından ileri sürülmektedir. CDC çalışması 3 yaşın altındaki çocukları içermese de, EPA 1 yaşına kadar olan bebeklerin beslenme (gıda ve su) yoluyla asetamiprid (aPAD'nin %69'u, 0,071 mg/kg-gün) ve imidakloprid (aPAD'nin %84'ü, 0,08 mg/kg-gün) için kabul edilebilir maksimum limitin (akut Popülasyona Göre Ayarlanmış Doz veya aPAD olarak adlandırılır) yaklaşık %70-80'ine maruz kaldığını tahmin etmektedir. EPA tüm neoniklerin kümülatif toksik etkilerini birlikte değerlendirmiş olsaydı bebeklerin maruziyeti EPA'nın kabul edilebilir sınırını aşacağı yazar tarafından ileri sürülmektedir. Ayrıca yazar, USDA verilerine göre, asetamiprid, çocukların favorisi olan birçok organik olmayan gıdada tespit edildiğini: Kirazların %60'ında; çileklerin %30'unda; elmaların %30'unda; nektarinlerin %20'sinde ve armutların %16'sında. Bebekler ve küçük çocuklar için yaygın bir gıda maddesi olan elma sosunda bile test edilen organik olmayan örneklerin yaklaşık %60'ında asetamiprid bulunduğunu makalesinde belirtmiştir. Neonik imidakloprid, organik olmayan ABD üzümünün %41'inde ve- muhtemelen çocukların favorisi olmasa da - ıspanak, lahana ve kara lahana gibi organik olmayan yapraklı yeşilliklerde de bulunduğunu ve Başka araştırmalarda da bebek mamalarında neonikler tespit edildiğini ve etki olarak kalp yada beyinde kusurlu olan doğumların ve otizm benzeri semptomların nedeni olarak neoniklerin olabileceğini kaynak vererek yazmıştır ayrıca En sevilen gıdalara ek olarak, neonikler tarlalardan, çimlerden ve bahçelerden su yollarına ve yeraltı sularına da karıştığını; federal hükümet araştırmaları, test edilen ABD akarsularının yaklaşık yarısında neoniklerin bulunduğunu gösterdiğini ileri sürmüştür (Jennifer, S., 2021) .Bir başka çalışmada değinilen hususlar da önemlidir (Zhang & ark., 2021a). Bu hususları içeren çalışmada

Neonikotinoidlere maruz kalmanın arılara, diğer omurgasız yabani hayvanlara, kuşlara ve hatta insanlara yönelik potansiyel risklere ilişkin kanıtlar biriktiği bundan dolayı daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilerek, Tamamen böcek alt birimlerinden oluşan böcek nAChR'lerinin fonksiyonel ifadesinin belirlenmesi özellikle acil olduğu. Bu analizlerin, zararlı, vektör ve hedef olmayan türler için de gerekli olduğu ve her bir nAChR alt ünitesinin ne zaman, nerede ve hangi aile üyesiyle bir araya gelerek fonksiyonel nAChR'ler oluşturduğunu anlamanın kritik öneme sahip olduğu vurgulanmıştır. Bunun nedeni olarak her nAChR alt tipindeki neonikotinoid etkilerinin değerlendirilmesi önemli olduğu ve böylelikle hedef bölge etkileşimlerine ilişkin bu gelişmiş anlayış, bu bileşiklere ilişkin anlayışımızı daha da geliştireceği belirtilmiştir (Zhang & ark., 2021a). Türkiye yapılan bir çalışmada ise Aile Hekimliği uygulamalarında, acetamiprid gibi insektisitlere bağlı zehirlenmeler ile nadiren de olsa karşılaşılabilindiği, semptomları, pek çok hastalık ile karışabilen acetamiprid zehirlenmesinin birinci basamak hekimlerince tanınabilmesi önemli olduğu belirtilmiştir. Bu vaka takdimi çalışmada %20 acetamipride deri ve inhalasyon yolu ile maruziyet sonrası, klinik semptom gelişen 40 yaşında bir erkek hastaya ilgili bilgiler verilmiştir. Neonikotinoidler, böceklerdeki reseptörlere daha duyarlı olmakla birlikte, nadiren de olsa insanlarda postsinaptik (ağırlıklı olarak alfa 4 ve beta 2) nikotinik asetilkolin reseptörleri aracılığıyla toksik etki oluşturduğu, Neonikotinoidlere bağlı ağır zehirlenmelerin nikotinik over stimülasyon ile meydana gelebileceği bildirilmiştir. Neonikotinoidlere bağlı zehirlenmelerin antidotu bulunmadığı ve destekleyici tedaviler önerilmiştir. Bu nedenle hastaya destekleyici tedavi amaçlı metaklopramid tablet kullanması, istirahat etmesi ve bol sıvı tüketmesi önerilmiştir. Ayrıca, acetamiprid kontaminasyonuna tekrar maruz kalmaması için uyarılarda bulunulmuştur (Çakır & ark., 2021).

Sonuç

Neonikotinoidler yeni bir böcek ilacı sınıfıdır ve kullanımları son yıllarda artmaktadır. Daha yaygın kullanımları nedeniyle,

zehirlenme sayısı da son yıllarda artmaktadır. İnsan sağlığı açısından; Neonikotinoidler diğer insektisitlere kıyasla daha az toksik gibi görünse de, bazen solunum yetmezliği, ventriküler fibrilasyon ve ölüm gibi ciddi komplikasyonlar bildirilmiştir. Spesifik bir antidot yoktur ve şu anda tedavi destekleyici ve semptomatiktir. Neonikotinoidlerin toksikokinetiği ve zehirlenme yönetimine ilişkin mevcut kanıtlar temel olarak hayvan çalışmaları, vaka raporları ve vaka serilerine dayanmaktadır. NEO'ların insan vücudundaki metabolizmasının anlaşılması sınırlı kalmaktadır. Neonikotinoid zehirlenmelerinin kanıta dayalı yönetimi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Gıda güvenirliliği açısından; daha ileri koruyucu yaklaşımların formüle edilerek kullanım dozlarının tespit edilmesine yönelik daha hassas analizlerin yapılması ve gelecekteki araştırmalara ilave Neonikotinoid metobitlerinin de dahil edilmesini gerektirmektedir. Bu bölümde derleme yöntemiyle sunulan bilgilerin literatüre katkı sağlaması amaçlanmıştır.

Kaynakça

Artacho-Cordón,F., Arrebola,J.P., Nielsen,O., et.al. (2017) Assumed non-persistent environmental chemicals in human adipose tissue; matrix stability and correlation with levels measured in urine and serum, *Environmental Research*, 156, 120-127, ISSN 0013-9351, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.03.030>.

Autism spectrum disorder, flea and tick medication, and adjustments for exposure misclassification: The CHARGE (CHildhood Autism Risks from Genetics and Environment) case-control study

Bonmatin, J.M., Giorio, C., Girolami, V. et al (2015) Environmental fate and exposure; neonicotinoids and fipronil. *Environ Sci Pollut Res* 22: 35–67

Boyd, W.A., Boyles, A.L., Blain, R.B., & ark. (2020). NTP Research Reports, NTP Research Report on the Scoping Review of Potential Human Health Effects Associated with Exposures to Neonicotinoid Pesticides: Research Report 15. *National Toxicology Program*, Research Triangle Park (NC).

Chang, C.H., MacIntosh, D., Lemos,B., Zhang,Q., Lu,C. (2018) Characterization of Daily Dietary Intake and the Health Risk of Neonicotinoid Insecticides for the U.S. Population. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 66 (38), 10097-10105, DOI: 10.1021/acs.jafc.8b02982

Chen,D., Liu,z., Barrett,H., et.al. (2020) Nationwide Biomonitoring of Neonicotinoid Insecticides in Breast Milk and Health Risk Assessment to Nursing Infants in the Chinese Populatio, *J. Agric. Food Chem*. 68, 47, 13906–13915.

Chen,Q., Zhang,Y., Li, J., ve ark. (2021) Serum concentrations of neonicotinoids, and their associations with lipid molecules of the general residents in Wuxi City, Eastern China, *Journal of Hazardous Materials*, 413, 125235, ISSN 0304-3894, <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125235>.

Çakır, M., Almak, D., Öngel, K. (2021) Aile Hekimliğinde Nadir Görülen Bir Olgu: Acetamiprid Zehirlenmesi. *TJFMPC*, 15(2): 414-417.

DOI:10.32473/edis-pi117-2005

EFSA (2013b) Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment for bees for the active substance thiamethoxam. *Eur Food Saf Authority J* 11:3067 European Food Safety Authority

EFSA (2013c) Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment for bees for the active substance imidacloprid. *Eur Food Saf Authority J* 11:3068

European Food Safety Authority (EFSA) (2013a) Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment for bees for the active substance clothianidin. *Eur Food Saf Authority J* 11:3066 European Food Safety Authority

Exposure to neonicotinoid insecticides in the U.S. general population: Data from the 2015–2016 national health and nutrition examination survey. *Environmental Research*.176, 108555, ISSN 0013-9351, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108555>.

Frederick, M. F. (2005) Pesticide Toxicity Profile: Neonicotinoid Pesticides. *EDIS* 2005(13)

Godfray, H.C.J., Blacquière, T., Field, L.M. et al (2014) A restatement of the natural science evidence base concerning neonicotinoid insecticides and insect pollinators. *Proc R Soc B* 281:20140558.

Harada, K.H., Tanaka, K., Sakamoto, H. et. al. (2016) Biological monitoring of human exposure to neonicotinoids using urine samples, and neonicotinoid excretion kinetics, *PLoS One*, 11 e0146335, 10.1371/journal.pone.0146335

<https://www.nrdc.org/bio/jennifer-sass/neonic-pesticides-potential-risks-brain-and-sperm>

Hua, Z., Renwen, Z., Xujia, Z., & ark. (2022) Exposure to neonicotinoid insecticides and their characteristic metabolites: Association with human liver cancer, *Environmental Research*, 208, 112703, ISSN 0013-9351, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.112703>.

Jennifer, S. (2021) Neonic Pesticides: Potential Risks to Brain and Sperm, Senior Scientist, Federal Toxics, Health and Food, People & Communities Program

Journal of Food Composition and Analysis, 103, 104121, ISSN 0889-1575, <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.104121>.

Kazuhiko,M., Makoto, I., and David, B. S. (2020) Annual Review of Pharmacology and Toxicology Neonicotinoid Insecticides: Molecular Targets, Resistance, and Toxicity *Pharmacol. Toxicol.* 60:241–55

Keil A.P., Daniels, J. L., Hertz-Picciotto, I. (2014) Autism spectrum disorder, flea and tick medication, and adjustments for exposure misclassification: The CHARGE (CHildhood Autism Risks from Genetics and Environment) case-control study *Environmental Health: A Global Access Science Source* 13, (1), ISSN 1476069X, DOI:10.1186/1476-069X-13-3

Li, A.J., Aber, A., Banjabi, M. T., et.al. (2020b) Serum concentrations of pesticides including organophosphates, pyrethroids and neonicotinoids in a population with osteoarthritis in Saudi Arabia, *Science of The Total Environment*, 737,139706,ISSN 0048-9697,<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139706>.

Li, D., Zhang, H., Chang,m., ve ark. (2020) Neonicotinoid insecticide and their metabolite residues in fruit juices: Implications for dietary intake in China, *Chemosphere*, 261,127682, ISSN 0045-6535,<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127682>.

Lia, A.J., Morala, M.P.M., Kannan,K. (2020a) Variability in urinary neonicotinoid concentrations in single-spot and first-morning void and its association with oxidative stress markers. *Environ Int.* 135: 105415, doi:10.1016/j.envint.2019.105415.

Marfo, J.T., Kazutoshi, F., Yoshinori, I., et.al. (2015) Relationship between Urinary *N*-Desmethyl-Acetamiprid and Typical Symptoms including Neurological Findings: A Prevalence Case-Control Study, *PLOS ONE* | DOI:10.1371/journal.pone.0142172

Mohamed, F., Gawarammana, I., Robertson, T.A., Roberts, M.S., Palangasinghe, C., Zawahir, S, et al. (2009) Acute human self-poisoning with imidacloprid compound: a neonicotinoid insecticide. *PLoS One*, 4(4):e5127. DOI: 10.1371/journal.pone.0005127

Nauen, R., & Denholm, I. (2005) Resistance of Insect Pests to Neonicotinoid Insecticides: Current Status and Future Prospects, *Archives of Insect Biochemistry and Physiology* 58:200–215.

Ospina, M., Wong, L.Y., Baker, S. E., Serafim, A.B., Morales-Agudelo, P., Calafat, A.M. (2019)

Özşahin, A.D. Bal, R., Yılmaz, O. (2014) Biochemical alterations in kidneys of infant and adult male rats due to exposure to the neonicotinoid insecticides imidacloprid and clothianidin *Toxicology Research*, 3, (5), 324–330.

Pandey, S.P., Mohanty, B., (2015) The neonicotinoid pesticide imidacloprid and the dithiocarbamate fungicide mancozeb disrupt the pituitary-thyroid axis of a wildlife bird. *Chemosphere* 122, 227–234.

Parven, A., Islam, K. S., Dalower, M. & ark. (2021) Human health risk assessment through quantitative screening of insecticide residues in two green beans to ensure food safety.

Pedersen, T.L., Jennifer, T., Smilowitz, C.K., et.al. (2021) Quantification of Nonpersistent Pesticides in Small Volumes of Human Breast Milk with Ultrahigh Performance Liquid Chromatography Coupled to Tandem Mass Spectrometry *J. Agric. Food Chem.* 69: (23), 6676–6689

Selvam, V., Srinivasan, S. (2019) Neonicotinoid Poisoning and Management. *Indian J Crit Care Med.* Dec;23(Suppl 4):S260-

S262. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23308. PMID: 32021000; PMCID: PMC6996656

Shaw, G.M., Wei, Y., Eric, R., et.al. (2014) Early pregnancy agricultural pesticide exposures and risk of gastroschisis among offspring in the San Joaquin Valley of California, *BIRTH DEFECTS RESEARCH (PART A)* 100:686–69. <https://doi.org/10.1002/bdra.23263>

Wang,X., Anadón,A., Wu,Q., & ark. (2018) Mechanism of Neonicotinoid Toxicity: Impact on Oxidative Stress and Metabolism. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* 58:471-507.

Wood, T.J., Goulson, D. (2017) The environmental risks of neonicotinoid pesticides: a review of the evidence post 2013. *Environ Sci Pollut Res* 24, 17285–17325. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-9240-x>

Xu, M., Zhanpeng Z., Zhiyong, L., et.al. (2021) Profiles of neonicotinoid insecticides and characteristic metabolites in paired urine and blood samples: Partitioning between urine and blood and implications for human exposure, *Science of The Total Environment*, 773,145582, ISSN 0048-9697.

Zhang, H., Zhang, N., Zhou, W., & ark. (2021a) Profiles of neonicotinoid insecticides and their metabolites in paired saliva and periodontal blood samples in human from South China: Association with oxidative stress markers. *Ecotoxicol Environ Saf.* 1;212:112001. doi: 10.1016/j.ecoenv.2021.112001. Epub 2021 Feb 3. PMID: 33545407.

Zhang, Q., Li, Z., Chang, C.H., Lou, J.L., Zhao, M.R., Lu, C. (2018) Potential human exposures to neonicotinoid insecticides: A review, *Environmental Pollution* 236, 71-81, ISSN 0269-7491, <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.101>.

Zhang,D., & Lu, S. (2022)Human exposure to neonicotinoids and the associated health risks: A review, *Environment*

International, 163, 107201, ISSN 0160-4120,
<https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107201>.

Zhang,H., Zhang,R., Zeng,X., et.al. (2022b) Exposure to neonicotinoid insecticides and their characteristic metabolites: Association with human liver cancer, *Environmental Research*, 208, 112703, ISSN 0013-9351,
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.112703>.

Zhang,H., Zhu,K., Du,J., et.al. (2022a) Serum concentrations of neonicotinoids and their characteristic metabolites in elderly population from South China: Association with osteoporosis, *Environmental Research*, 203, 111772, ISSN 0013-9351,
<https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111772>.

Zhang,N., Bata, W., Zhang, Z., et.al. (2021b) Xufeng Chen, Yue Huang, Qihui Liu, Hua Zhang, Occurrence of neonicotinoid insecticides and their metabolites in tooth samples collected from south China: Associations with periodontitis, *Chemosphere*, 264, Part 1, 128498, ISSN 0045-6535,
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128498>.

BÖLÜM VI

Kızılcık (*Cornus Mas L.*) Meyvesinin Yüksek Yağlı Diyetle Beslenen Sıçanlarda Na^+/K^+ ve Ca^{2+} ATPaz Enzim Aktiviteleri Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Dicle KARGIN

Giriş

Son zamanlarda yapılan araştırmaların sonucunda ölümcül hastalıklarda dahil birçok hastalığın tedavi ve oluşumunda beslenme şeklinin ve beraberinde tüketilen besinlerin önemli bir etken olduğu gösterilmektedir (Kazimierski ve ark., 2019). Günümüzde trend haline gelen sağlıklı beslenme farkındalıkları ile beraber global olarak sağlık açısından önemli içeriklere sahip olan besinler özellikle bitki türlerinin faydalı içerikleri hastalık önlenmesi ve uzun yaşam için şifalı bitkilerin kullanımı giderek daha popüler hale geldi (Dinda ve ark., 2016). Kızılcık cinsi, çoğunluğu ağaç ve çalılardan oluşan yaklaşık 65 tür içeren *Cornaceae* familyasının bir üyesidir. Kızılcık (*Cornus mas L.*), Avrupa ve Güneybatı Asya’da yetişen *Cornaceae*

familyasına ait önemli bir bitkidir (Szczepaniak ve ark., 2019). Kızılcık meyvesi, sağlığın geliştirilmesinde ve hastalıkların önlenmesinde yararlı etkilere sahip olabilecek antosiyaninler, iridoidler, flavonoidler, fenolik asitler ve tanenler gibi çeşitli zengin biyoaktif bileşikler içermesi nedeniyle antioksidan, hipolipidemik, anti-inflamatuar, obezite ve kardiyovasküler hastalıkların etkilerine karşı diyetle beraber iyileştirici etkileri olduğu raporlanmıştır Hosseinpour-Jaghdani ve ark., 2017; Bayram& Ozturkcan, 2020). Kızılcık meyvesinin tedavi edici etkileri yüksek yağlı diyet (HFD) ile yapılan çalışmalarda antosiyanin içeriğinden kaynaklı koruyucu etki gösterebileceği düşünülmektedir (Dinda ve ark., 2016; Szczepaniak ve ark., 2019). Literatürdeki verilere göre, yüksek yağlı diyetin etkisinde beraberinde kalp, böbrek ve karaciğer bozuklukları oluşturduğu ayrıca diyabet veya ateroskleroz gelişiminin tetikleyicisi olduğu birçok çalışmada öngörülmektedir (Heydemann ve ark., 2016; Moldovan ve ark., 2023).

Hücrelerin plazma membranları boyunca sodyum-potasyum adenosin trifosfataz (Na^+/K^+ ATPaz) enziminin aracılığıyla birlikte Na^+ ve K^+ iyonlarının hücre membranı içi ve dışı arasında önemli bir mekanizmayı kontrol eder. Burada membran yapısında gömülü olan Na^+/K^+ ATPaz iyon geçişlerinin sayesinde aktivitesini gerçekleştiren bir enzimdir (Kaplan, 2002; Temiz, 2022). Ayrıca, hücre membran bütünlüğü içerisinde yer alan lipit içeriğinin kontrolü ve regülasyonu Na^+/K^+ ATPaz tarafından sağlanmaktadır (Yoneda ve ark., 2014; Temiz ve ark., 2018). Ca^{2+} ATPaz enzim aktivitesi hücre zarı boyunca kalsiyum taşınmasını sağlayan enzimlerdir. Bu enzimin aktivitesinde olan bir değişim sonucunda, hücre içerisinde önemli derecede kalsiyumun birikmesine sebep olacak ve bunun sonucunda da membranın iç yüzeyine bağlanması sonucunda hücre membranının hem geçirgenliği üzerinde hemde hassas hale gelmesine sebep olacak sonuçlar doğurabilmektedir (Kempaiah & Srinivasan, 2006; Ballal ve ark., 2010; Temiz, 2020).

Araştırmamızda antioksidan özellikleri ile öne çıkan bir bitki olan kızılcık bitkisinin, yüksek yağlı bir diyetin eşliğinde karaciğer dokusunda ATPaz enzimleri üzerindeki etkisi hakkında çok az

yayınlanmış araştırma bulunmaktadır. Bu nedenle mevcut araştırmanın amacı, yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda Kızılıcık bitkisinin, iyon değişim enzimleri üzerindeki koruyucu ve tedavi edici etkisini incelenmiştir.

Materyal ve metod

Ekstraktın hazırlanması

Cornus mas L. (*C. mas*) sapsarı, çiçekleri ve yaprakları (köksüz) 2021 yılında Mersin (Çamlıyayla popölasyonu)/Türkiye’den ağustos ayında hasat mevsiminde toplanmıştır. Taksonomik tanımlama Çukurova Üniversitesi'nden bir uzman tarafından yapılmıştır. Biyoloji Bölümü, Botanik. Meyveler yedi gün oda sıcaklığında havayla kurutulduktan sonra Sökmen ve ark.'nın yöntemine göre ince öğütölmüş örnekler çıkarıldı (Sokmen ve ark., 1999). Ekstraksiyon için yaklaşık 100 g ağırlığındaki numune, bir soxhlet 6 içerisinde 60°C’de 6 saat boyunca 400 ml metanol ile ekstrakte edildi. Ekstrakt daha sonra bir kağıt filtreden süzöldü ve 45°C’de basınç altında konsantre edilerek bir mumsu madde. Elde edilen ekstraktlar liyofilize edilerek kullanılıncaya kadar +4°C’de buzdolabında saklandı.

Deney hayvanı ve deneysel araştırma

İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü'nden 3-4 aylık, 200-250 gr ağırlığında 48 adet yetişkin Sprague Dawley sıçanı (24 erkek, 24 dişi) temin edildi. Sıçanlar, sıcaklık 22 ± 2°C’de, bağıl nem %55 ± 10’da ve 12 saatlik aydınlık/karanlık döngüsünde tutularak kafes başına 4 inç barındırıldı. Tüm deneyler, Marmara Üniversitesi Hayvan Deneyleri ve Araştırma Merkezi etik kurulu tarafından onaylanan protokol (46.2021 Mart) kapsamında gerçekleştirildi. Bir haftalık iklimlendirmeden sonra, sıçanlar rastgele her biri sekiz hayvandan oluşan altı gruba ayrıldı:

- Standart diyet (Kontrol Grubu),

- Yüksek Yağlı Diyet (HFD Grubu),
- Yüksek Yağlı Diyet ve *C. mas* 200 mg/kg/gün; 8 hafta (HFD + *C. mas* Grubu),
- Yüksek Yağlı Diyet ve Atorvastatin; 8 hafta 20 mg/kg/gün (HFD + ATR Grubu),
- Yüksek Yağlı Diyet sonrası (8 hafta) ve *C. mas* 200 mg/kg/gün; 4 hafta boyunca (HFD post treated *C. mas* Grubu),
- Yüksek Yağlı Diyet sonrası (8 hafta) ve Atorvastatin 20 mg/kg/gün; 4 hafta boyunca (HFD sonrası ATR Grubu).

Biyokimyasal enzim aktivitelerinin ölçümü

Bu amaçla karaciğer dokuları 1/10 (w/v) oranında 2,5 mM ATP içeren fosfat tamponlu salin solüsyonu (PBS) ile homojenleştirildi. Homojenizatlar +4°C'de 15 dakika 13000 xg'de santrifüj edildi. Homojenizatlar 16.000 x g'de 20 dakika süreyle santrifüj edildi. 4°C'de elde edilen süpernatantlarla protein ve ATPaz enzimlerinin spektrofotometrik tespiti için kullanıldı.

Dokulardaki protein miktarları, bir mikroluka okuyucuda 595 nm'de mg/mL cinsinden sıgır serum albümini standart olarak kullanılarak Bradford (1976) yöntemi kullanılarak belirlendi.

ATPaz enzim aktivitelerinin ölçümü

ATPaz enzimlerinin aktivitesi, Atkinson ve ark. (1973) tarafından ayrıntılı bir şekilde açıklanmış yöntem ile çalışıldı. Na^+/K^+ ATPaz ve Ca^{2+} ATPaz enzim aktiviteleri $\mu\text{mol Pi} / \text{mg protein/saat}$ olarak verildi.

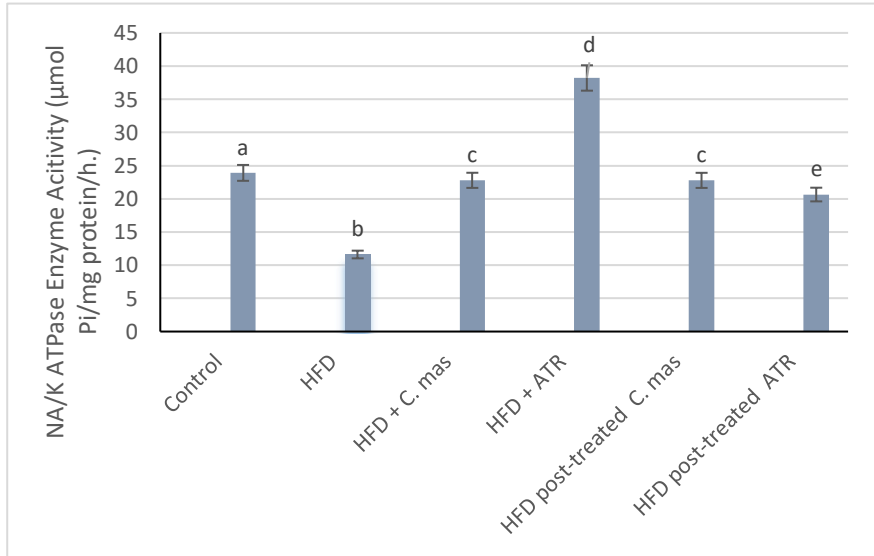
İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz için tek yönlü ANOVA post hoc varyans analizinde Duncan çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Kontrol ve tedavi grupları arasında SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) paket

programında yapılan istatistiksel analizlerdeki fark ve $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

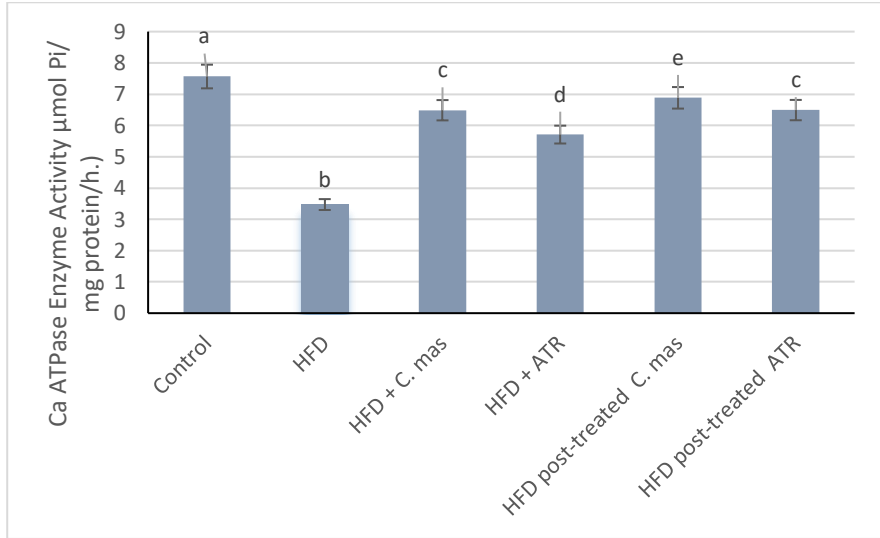
Sonuçlar ve tartışma

Na^+/K^+ ATPaz enzim aktivitesinde kontrol grubuna göre HFD ve HFD+ *C. mas* gruplarında %51 ve %5 azalma, HFD+ ATR grubunda %60 artış istatistiksel olarak önemlidir (Şekil 1., $p < 0.05$). Na^+/K^+ ATPaz enzim aktivitesinde kontrol grubuna göre HFD ve HFD+ *C. mas* gruplarında azalma, HFD+ ATR grubunda artış istatistiksel olarak önemlidir (Şekil 1., $p < 0.05$). Na^+/K^+ ATPaz enzim aktivitesinde olan değişimler, membranda yağ metabolizma zincirinde görev alan kolesterol varlığı tarafından aynı zamanda regülasyonu sağlanır, bu molekülün miktarlarındaki değişiklikler, aktivitelerin artmasına veya azalmasına yol açabilir (Cuevas ve ark., 2006).



Şekil 1. Na^+/K^+ ATPaz enzim aktivitesi ($\mu\text{mol Pi} / \text{mg protein/saat}$). a, b, c, d ve e harfleri gruplar arasındaki farklılıkları göstermektedir. Farklı harfleri gösteren veriler $p < 0,05$ düzeyinde ($n = 6$) önemli ölçüde farklıdır.

Bickel ve ark. (2001) yapılan araştırmada obez Zucker sıçan böbreklerindeki Na^+/K^+ ATPaz enzim aktivitesinde önemli ölçüde arttırdığını, ancak HFD grubunda Na^+/K^+ ATPaz enzim aktivitesinde anlamlı derecede azaldığını raporlanmıştır. Bu süreç, böbrek dokusunda Na^+/K^+ ATPaz enzim aktivitesi açısından önemli bir faktördür, çünkü muhtemelen membran yapısında oluşan etkinin protein konformasyonundaki değişikliklerle ilişkili olduğu ve çalışmamızda HFD+ *C. mas* gruplarında olan azalmanın bu sebeple hücre etkinliğine bağlı olarak kızılıık meyvesinin diyetle eklenmesiyle yüksek yağlı diyet etkisinde bile yeterli korumayı sağlayabileceğini araştırmamızda paralel sonuçlar ile doğrulanmıştır. Ca^{+2} ATPaz enzim aktivitesinde kontrol grubuna göre HFD, HFD+ *C. mas* ve HFD+ ATR grubunda sırasıyla %54, %14 ve %25 azalma istatistiksel olarak önemlidir. Ca^{+2} ATPaz enzim aktivitesinde HFD+ *C. mas* grubuna göre HFD post-treated *C. mas* grubunda %6 artış istatistiksel olarak önemlidir (Şekil 2., $p < 0.05$).



Şekil 2. Ca^{2+} ATPaz enzim aktivitesi ($\mu\text{mol Pi} / \text{mg protein/saat}$). a, b, c, d ve e harfleri gruplar arasındaki farklılıkları göstermektedir. Farklı harfleri gösteren veriler $p < 0,05$ düzeyinde ($n = 6$) önemli ölçüde farklıdır.

Ca^{+2} ATPaz enzim aktivitesinde kontrol grubuna göre HFD, HFD + *C. mas* ve HFD + ATR grubunda azalma, Ca^{+2} ATPaz enzim aktivitesinde HFD+ *C. mas* grubuna göre HFD post-treated *C. mas* grubunda artış önemlidir (Şekil 2., $p < 0.05$).

İyonların hücrede regülasyonunu sağlayan Na^+/K^+ ATPaz ve Ca^{+2} ATPaz enzim aktiviteleri ile hücreye besin alımını, iyon düzeylerini ve hücrelerin büyümesi farklılaşmasını sağlayan kritik görevlerde olan temel enzimlerdir (Carafoli 1984, 1991; Avkiran and Marber, 2002). Kolesterol düşürücü atorvastatin gibi statin ilaçlar membran fosfolipit düzeylerini regüle ederek ATPaz enzimlerinin aktivitesinin düzenlenmesine ve revize olmasına yardımcı olabilir. Hiperlipidemik canlılarda yapılan çalışmalarda yüksek membran kolesterolü sonucu ATPaz enzim aktivitelerinde önemli azalmalar olduğu raporlandı (Broncel et al., 2007; Jiménez-Santos et al., 2014; Mikashinovich & Belousova, 2016; Sabapathy et al., 2022).

Kaynakça

Atkinson, A., Gatemby, A.O., Lowe, A.G. (1973). The determination of inorganic orthophosphate in biological systems. *Biochim Biophys Acta*. 320,195–204.

Avkiran, M., & Marber, M. S. (2002). Na⁺/H⁺ exchange inhibitors for cardioprotective therapy: progress, problems and prospects. *Journal of the american college of cardiology*, 39(5), 747-753.

Ballal, K., Wilson, C. R., Harmancey, R., & Taegtmeyer, H. (2010). Obesogenic high fat western diet induces oxidative stress and apoptosis in rat heart. *Molecular and cellular biochemistry*, 344, 221-230.

Bayram, H. M., & Ozturkcan, S. A. (2020). Bioactive components and biological properties of cornelian cherry (*Cornus mas* L.): A comprehensive review. *Journal of Functional Foods*, 75, 104252.

Bickel, C. A., Verbalis, J. G., Knepper, M. A., & Ecelbarger, C. A. (2001). Increased renal Na-K-ATPase, NCC, and β -ENaC abundance in obese Zucker rats. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 281(4), F639-F648.

Bradford, M.M. (1976) A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal. Biochem.* 72, 248–254.

Broncel M, Balcerak M, Cieślak D, Duchnowicz P, Chojnowska-Jeziarska J. Effect of fluvastatin extended release on the protein-lipid structure of erythrocyte membrane and C-reactive protein in patients with hyperlipidemia. *Pol Merkur Lekarski*. 2007. 22:107–111.

Carafoli E, Calmodulin-sensitive calcium-pumping ATPase of plasma membranes: isolation, reconstruction, and regulation. *Fed Proc* 1984; 43:3005-3010.

Carafoli E, The calcium pumping ATPase of the plasma membrane. *Annu Rev Physiol* 1991; 53:531-547.

Cuevas, F. J., Jameson, D. M., & Sotomayor, C. P. (2006). Modulation of reconstituted pig kidney Na⁺/K⁺-ATPase activity by cholesterol in endogenous lipid vesicles: role of lipid domains. *Biochemistry*, 45(46), 13855-13868.

Dinda, B., Kyriakopoulos, A. M., Dinda, S., Zoumpourlis, V., Thomaidis, N. S., Veleglaki, A., Dinda, M. (2016). Cornus mas L. (cornelian cherry), an important European and Asian traditional food and medicine: Ethnomedicine, phytochemistry and pharmacology for its commercial utilization in drug industry. *Journal of Ethnopharmacology*, 193, 670-690.

Heydemann, A. (2016). An overview of murine high fat diet as a model for type 2 diabetes mellitus. *Journal of diabetes research*, 2016.

Hosseinpour-Jaghdani, F., Shomali, T., Gholipour-Shahraki, S., Rahimi-Madiseh, M., & Rafieian-Kopaei, M. (2017). Cornus mas: a review on traditional uses and pharmacological properties. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 14(3).

Jiménez-Santos, M. A., Juárez-Rojop, I. E., Tovilla-Zárate, C. A., Espinosa-García, M. T., Juárez-Oropeza, M. A., Ramón-Frías, T., Díaz-Zagoya, J. C. (2014). Coenzyme Q10 supplementation improves metabolic parameters, liver function and mitochondrial respiration in rats with high doses of atorvastatin and a cholesterol-rich diet. *Lipids in health and disease*, 13(1), 1-10.

Kaplan, J. H. (2002). Biochemistry of Na⁺/K⁺-ATPase. *Annual review of biochemistry*, 71(1), 511-535.

Kazimierski, M., Reguła, J., & Molska, M. (2019). Cornelian cherry (Cornus mas L.)—characteristics, nutritional and pro-health properties. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 18(1), 5-12.

Kempaiah, R. K., & Srinivasan, K. (2006). Beneficial influence of dietary curcumin, capsaicin and garlic on erythrocyte integrity in high-fat fed rats. *The Journal of nutritional biochemistry*, 17(7), 471-478.

Mikashinovich, Z. I., & Belousova, E. S. (2016). Biochemical changes in erythrocytes as a molecular marker of cell damage during long-term simvastatin treatment. *Bulletin of experimental biology and medicine*, 161(4), 600-603.

Moldovan, R., Mitrea, D. R., Florea, A., David, L., Mureşan, L. E., Chiş, I. C., ... & Clichici, S. (2023). Effects of Gold Nanoparticles Functionalized with Cornus mas L. Fruit Extract on the Aorta Wall in Rats with a High-Fat Diet and Experimental-Induced Diabetes Mellitus—An Imaging Study. *Nanomaterials*, 13(6), 1101.

Sabapathy, T., Helmerhorst, E., Ellison, G., Bridgeman, S. C., & Mamotte, C. D. (2022). High-fat diet induced alterations in plasma membrane cholesterol content impairs insulin receptor binding and signalling in mouse liver but is ameliorated by atorvastatin. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1868(6), 166372.

Sokmen A, Jones BM, Erturk M. The in vitro antibacterial activity of Turkish plants. *J Ethnopharmacol* 1999; 67(1): 79–86.

Szczepaniak, O. M., Kobus-Cisowska, J., Kusek, W., & Przeor, M. (2019). Functional properties of Cornelian cherry (*Cornus mas* L.): A comprehensive review. *European Food Research and Technology*, 245(10), 2071-2087.

Temiz, O., Cogun, H. Y., & Kargin, F. (2018). Influence of chlorantraniliprole toxicity on ionic regulation of gill and muscle ATPase activity of nile fish (*Oreochromis niloticus*). *Fresenius Environmental Bulletin*, 27(7), 5027-5032.

Temiz, Ö. (2020). Experimental study on the evaluation of ionoregulation enzymes, heat shock protein, DNA oxidation and

apoptosis in male mice heart tissue in exposure of emamectin benzoate. *EC Pharmacol. Toxicol*, 8(3), 01-08.

Temiz, Ö. (2022). In vivo neurotoxic effects of emamectin benzoate in male mice: evaluation with enzymatic and biomolecular multi-biomarkers. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(6), 8921-8932.

Yoneda, J. S., Rigos, C. F., de Lourenço, T. F. A., Sebinelli, H. G., & Ciancaglini, P. (2014). Na, K-ATPase reconstituted in ternary liposome: The presence of cholesterol affects protein activity and thermal stability. *Archives of biochemistry and biophysics*, 564, 136-141.

BÖLÜM VII

Beslenmede Yapay Et Ürünlerinin Kullanımı

Gözde PARLAK¹

Giriş

Dünya nüfusunun 2100 yılına kadar 11,2 milyara çıkması beklenmektedir ve bu da özellikle gelişmekte olan ülkelerde et tüketiminin artmasına neden olacaktır. Araştırmacılar, 2000 yılında 6,0 milyar insan için 229 milyar kilogram olan hayvansal ürün üretiminin 2050 yılına kadar iki katına çıkarak 9,1 milyar insan için 465 milyar kilograma ulaşacağını öngörmüştür. Yapay et, küresel çevre kaygıları, halk sağlığı sorunları, sürdürülebilirlik ve hayvan refahı sorunları göz önüne alındığında, tüketicinin et talebine potansiyel bir çözüm sunmaktadır. (Lang & ark., 2021). Tüketiciler genellikle yeni gıda ürünleri hakkında çok az bilgi sahibi olduklarından, bunları kabul etmekte tereddüt etmektedirler. Yeni gıdalara yönelik tüketici kararlarında bilginin rolü kapsamlı bir

¹ Dr.; Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü, gozdeparlak@firat.edu.tr ORCID No: 0000-0002-8982-887X

şekilde incelenmiş olsa da yapay et ürünleri hakkında çok az şey bilinmektedir (Zhang & ark., 2022).

Bu kitap bölümünde yapay et ürünlerinin gıda endüstrisindeki etkisi üzerine yapılmış çeşitli çalışmalardan derleme yöntemiyle elde edilen bilgiler sunulurken bu alandaki mevcut durumun ortaya konması amaçlanmıştır.

Yapay Et Ürünlerinin Tarihçesi

Son on yılda nüfus, çevre, sağlık ve gıda güvenliği ile ilgili artan endişeler, yeni gıda teknolojisi ve gıda ürünü inovasyonunun geliştirilmesini teşvik etmiştir (Lang & ark., 2021; Jeyakumar & ark., 2021). Sırasıyla bitkilerden ve hayvan hücre kültürü tekniklerinden üretilen yapay et ürünlerinin veya bitki bazlı ve temiz et ürünlerinin (Van Loo & ark.,2020) geliştirilmesine önemli yatırımlar yapılmıştır. Yapay et ürünleri, doğrudan bitkisel malzemelerden yapılan bitki bazlı et ve hayvan hücrelerinin *in vitro* ortamda kültüre edilmesiyle üretilen temiz et olarak sınıflandırılabilir (Zhang & ark., 2022).

İnsan tüketimi için kültürlenmiş et fikri 1932 yılında Winston Churchill tarafından kaleme alınmıştır. Winston Churchill "Thoughts and Adventures" adlı kitapta yayınlanan "Fifty Years Hence" adlı makalesinde "göğüs veya kanat yemek için bütün bir tavuk yetiştirme saçmalığından, bu parçaları uygun bir ortamda ayrı ayrı yetiştirerek kurtulacağız" ifadesini kullanmıştır (Bhat & ark.,2015; Churchill, 1932; Lang & ark., 2021). 1950-1999 yılları arasında Willem Van Eelen adlı araştırmacı, kültürlenmiş et üretmek için doku kültürünü kullanma fikrini öne sürmüştür. Ardından, kök hücre kavramı üzerine bir patent almış ve bu konuda *in vitro* hücreler üzerine çalışmaya başlamıştır (Bartholet, 2011; Lang & ark., 2021; Bhat & ark.,2015). 2002 yılına geldiğimizde Araştırmacılar petri kaplarında sıradan Japon balıklarından (*Carassius auratus*) kas dokusu üreterek kültür kas dokusu elde etmiş ve duyuşal değerlendirme açısından, ürünün gıda olarak tüketilebileceğini göstermişlerdir Benjaminson & ark., 2022). 2003 yılında ise bilim

insanları, bir kurbağadan aldıkları kas dokusunu 3 ay boyunca canlı tutmayı başarmışlardır.

Kas dokusunu bir miktar büyümesine izin verildikten sonra, calvados ile marine edilmiş, bal ve sarımsakla kızartılmış minyatür bifteklerin yapımında kullanmışlardır (Catts & Zurr., 2013). Bir yıl sonra 2004 yılında ise kültürlenmiş et araştırmalarını teşvik eden bir kuruluş olan New Harvest kurulmuştur (Schonwald, 2009; Lang & ark., 2021).

2005- 2009 yılları arasında ise bilimsel çalışmalarda gelişmeler artmış ve bu konuda doktora tezleri hazırlanmıştır buna karşın yapay et konusunda daha fazla çaba sarf edilmesi gerektiği de ortaya çıkmıştır (Van der Weele & Driessen, 2013). 2008 yılında ise araştırmacılar tarafından yapay etin kullanımına yönelik etik argümanları gözden geçirilmeye başlanılmış olup yapay etin, et yemek isteyen ancak hayvanların acı çekmesine katkıda bulunmak istemeyen insanlar için potansiyel bir seçenek olduğu ifade edilmiştir (Hopkins & Dacey, 2008).

2011 yılında Güney Carolina Tıp Üniversitesi'ndeki araştırmacılar hindilerden kas hücreleri alarak bunları sığır serumu besin solüsyonunda kültüre etti ve hindi eti şeritleri elde etmişlerdir (Van der Weele & Driessen, 2013, Edalman & ark., 2005) 2012 yılında Hollandalı bilim insanı Mark Post, 6 yıllık bir araştırmanın ardından dünyanın ilk yapay kültürlenmiş etini piyasaya sürmüştür (Bryant & Barnett, 2018).

Dünyanın ilk kültürlenmiş et bazlı burgeri 2013 yılında Londra'daki Riverside Stüdyolarında bir duyuşal panel tarafından pişirilmiş ve tadılmıştır. Bu burger, laboratuvarında kültürlenmiş sığır etinden yapılan 5 ons(oz)luk (yaklaşık 141,7 gram) bir burger köftesi içermekteydi ve inovasyonu 330.000 ABD dolarından fazlaya mal olmuştur (Chriki & ark., 2020a). Yıl 2015'te Memphis Meat (San Francisco, California), Super Meat (İsrail) ve Mosa Meat (Hollanda) gibi küçük start-up'lar önümüzdeki 5 yıl içinde topluma kültürlenmiş et sunmak için öne çıkmışlardır (Gaydhane & ark., 2018).

Mart 2019'da ünlü bir Japon gıda şirketi olan Nissin Foods, sığır kas kök hücrelerini kültürleyerek yaklaşık 1 cm³ kas dokusu üretmek için Tokyo Üniversitesi ile ortaklık kurduğunu duyurdu. Kasım 2019'da bilim insanı Guanghong Zhou, domuz kası kök hücrelerini kültüre ederek Çin'in ilk kültürlenmiş et parçasını (5 g) elde etmiştir (Meng & ark., 2020; Lang & ark., 2021).

Bitki bazlı et, geleneksel etin yenilebilir et özelliklerine sahip taklit bir et ürünüdür (Kamani & ark., 2019). 1960 yılında Tofu ve tempeh gibi geleneksel bitki bazlı et ürünleri Batı pazarına çıkmıştır (Hoek & ark., 2004). 2000 senesinde teknolojik imkanların gelişmesine bağlı olarak Tivallw veya Quorn gibi yeni bitki bazlı ürünler Avrupa'da yaygın olarak bulunmaya başlamıştır (Tziva & ark., 2020). Mayıs 2019'da önde gelen iki gıda şirketi, Impossible Foods ve Burger King, sığır etsiz, bitki bazlı burger "Impossible Whoppers" geliştirmiştir. Impossible Foods ve Memphis Meats tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde üretilen bitki bazlı et ürünleri (sığır burgerleri) 260 milyon ABD doları yatırım almış ve diğer ülkelerin yanı sıra Amerika Birleşik Devletleri ve Hong Kong'da satılmıştır (Goldstein & ark., 2017). Ağustos 2019'da ünlü bir fast-food restoran zinciri olan Kentucky Fried Chicken (KFC), Light Life ve Beyond Meat tarafından geliştirilen kemiksiz "tavuk kanadı" ve nugget servis etmeye başlamıştır. Ocak 2020'de restoran menüsüne etsiz Impossible Pork ve Impossible Sausage ekleyerek etsiz sosis ve domuz eti gibi yeni ürünlerini kademeli olarak pazarın müşterilerine sunmuştur (Lang & ark., 2021).

Yapay Et Üretim Aşamalarında Genel Uygulamalar

Yapay et üretiminde daha yaygın olarak üretimi gerçekleştirilen kısım bitki bazlı et üretimini kısmıdır. Yapay et sınıfından olan bitki bazlı et (vegan et olarak da adlandırılabilen) kökleri Çin mutfağına dayanan vejetaryen tavuk (fasulye lor yaprağından yapılır) ve vejetaryen lo mei (buğday glüteninden yapılır), uzun süredir yerel diyetin bir parçası olan bitki bazlı et alternatiflerine örnektir. Temel olarak, bitki bazlı et, bitki proteininden yapılan et analoglarıdır. Başlangıçta soya fasulyesi,

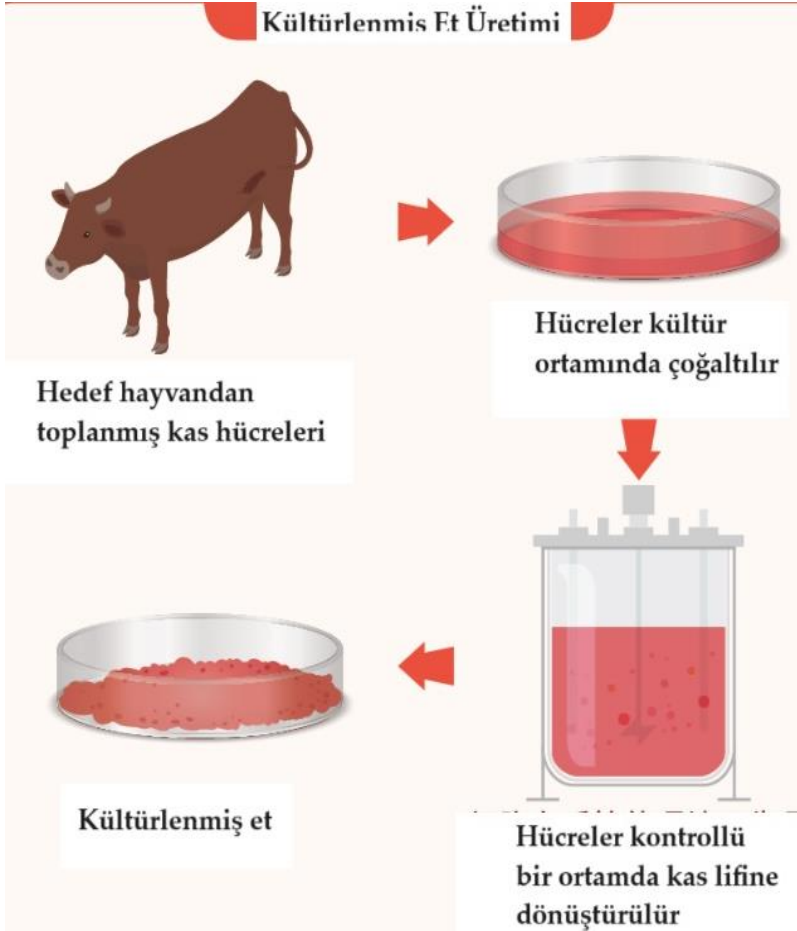
buğday veya bezelye gibi bitki kaynaklarından proteinlerin çıkarılmasıyla üretilirler (Şekil 1.). Protein özütleri daha sonra et benzeri bir doku oluşturmak için ısıtma, ekstrüzyon ve soğutma işlemlerine tabi tutulur ve sonunda etin lezzetini, tadını ve görünümünü taklit etmek için diğer bileşenler ve katkı maddeleri (örneğin aroma ve renklendiriciler) eklenir (Chow, 2019).



Şekil 1. Bitki bazlı et üretiminde temel aşamalar (Chow, 2019'dan uyarlanarak)

Bitki bazlı ete ek olarak, kültürlenmiş et de geleneksel ete diğer bir alternatiftir. Laboratuvarlarda yetiştirilen et ve *in vitro* et olarak da adlandırılan kültürlenmiş et, hayvan hücrelerinden

laboratuvarlarda yetiştirilen ettir. Kültürlenmiş et üretmek için önce hedef hayvanlardan kas hücreleri toplanır (Şekil 2.) ve bir kültür ortamında çoğalmalarına izin verilir. Bu hücreler daha sonra kontrollü bir ortamda kas liflerine dönüştürülür. Demir ve B12 vitamini gibi kas hücreleri tarafından sentezlenmeyen besinler, geleneksel etle karşılaştırılabilir bir besin değerine sahip kültürlenmiş et ürünleri üretmek için kültür ortamına eklenir (Chow, 2019).



Şekil 2. Kültürlenmiş et üretiminde temel aşamalar (Chow, 2019'dan uyarlanarak))

Özetle, Bitki bazlı et, soya veya diğer et dışı bileşenlerden yapılan et anlamına gelirken kültür eti, doğrudan hayvan hücrelerinin yetiştirilmesiyle üretilir.

Yapay Etin Besin Olarak Kullanılması

Good Food Institute Asia Pacific'in bir tahminine göre, yapay etler normal geleneksel ete göre küresel pazarın daha azında yer almasına karşın, dünya çapında restoranlarda ve marketlerde satılmaktadır (Liu, 2023).

Son zamanlarda, tavuk nugget, burger köftesi ve şarküteri dilimleri şeklindeki bitki bazlı et ürünleri, yurtdışındaki restoranlarda ve marketlerde giderek daha fazla yer almaktadır. Bugün piyasada bulunan daha yeni bitki bazlı et alternatiflerinin tadı ve görünümü ete daha çok benzemektedir. Kültürlenmiş et ürünleri henüz ticari olarak bitkisel bazlı et ürünleri kadar yaygın değildir (Chow, 2019).

Bitki bazlı et denildiğinde ürün olarak genellikle tuzlu siyah fasulye parçaları, çıtır dolmalık biberler ve tatlı mısırla dolu bir vejetaryen burger akla gelmektedir. Özellikle vejeteryanlar için oldukça ilgi çeken bu ürünler gün geçtikçe çeşitlenmektedir. Adından da anlaşılacağı gibi, bitki bazlı et, hayvansal ürünlerden eser kalmadan gerçek etin tadını, hissini ve görünümünü taklit etmek için bitki bazlı bileşenlerin işlenmesiyle elde edilir. Yıllar önce, bitki bazlı etleri sadece marketlerin dondurulmuş bölümünde köfte şeklinde bulunurken günümüzde ise seçenekler arasında nugget, kıyma, sosis ve daha fazlası bulunmaktadır. Bitki bazlı et ilk popülerlik kazandığında, en yaygın malzemeler sebzeler, fasulye ve yulaf karışımıyken şimdiki dönemlerde soya proteini konsantresi ve bezelye proteini, gerçek etin gerçek tadını ve dokusunu taklit etmek için kullanılan yaygın bileşenlerdir. Diğer temel unsurlar arasında baklagiller, tempeh, tofu, mercimek, jackfruit, soya, nohut, kinoa ve tabii ki sebzelerin renkli bir karışımı sayılabilir. Her türlü bitki bazlı eti geliştirmek için genellikle zengin baharatlar ve çeşitli bitkisel yağlar bağlayıcı madde olarak eklenir. Bunlar arasında hindistan

cevizi, ayçiçeği veya kanola yağları sayılabilir. Gerçek et lezzetini yakalamak için doğal tatlandırıcılar, baharatlar ve maya özleri kullanılabilir. Ayrıca gerçek etin hassasiyetini gerçekten benzetebilmek için doku genellikle ekstrüzyon işlemiyle elde edilir. Bazı şirketler ekstrüzyon işlemi sırasında daha fazla nem ekleyen tekstürizasyon teknolojisini kullanmaktadır. Nihai sonuç biraz lifli bir doku olarak elde edilir. Doğru malzemeler ve tekstüre yöntemleri kullanıldığında bitki bazlı et görsel olarak gerçeğine benzer. Bazı markalar ete kızıl-kırmızı bir görünüm vermek için pancar suyu kullanmaktadır. (Ratcliffe, 2022, Chow, 2019).

Bugün piyasada bulunan daha yeni bitki bazlı et alternatiflerinin tadı ve görünümü ete daha çok benzemektedir. Bu, örneğin kanı taklit etmek için pancar suyu veya et yağını taklit etmek ve ızgarada kızardırmasına yardımcı olmak için hindistan cevizi yağı eklenerek elde edilmektedir. Bitki bazlı et ürünlerine dokularını ve lezzetlerini korumak için genellikle farklı sodyum içeren çeşniler ve katkı maddeleri eklenmektedir (Chow, 2019). Günümüzde veganlar ve vejetaryenler dışındaki tüketicilerden bazıları bitki bazlı etin hayvan bazlı seçeneklerden daha iyi bir seçim olduğunu düşünebilmektedir. Bu fikirde olanlara göre bu tür ürünlerin tadı gerçek et olarak adlandırılan ürüne göre daha tercih edilebilir bir seviyededir. Özellikle bu alanda lezzet artırıcı yöntem ve tekniklerin uygulanması bu şekilde düşünenlerin sayısını artırabilir. Ayrıca, bu yemeklerin küresel sağlık ve sürdürülebilirliği olumlu etkilediği düşüncesi de bu ürünlerin tercih edilme nedenleri arasında yer almaktadır. Günümüzdeki veriler değerlendirildiğinde ise bu ürünlerin popülerliği gittikçe artmaktadır. Bitki bazlı et pazarı 2022 yılında 7,9 milyar dolar olarak değerlendirilmiştir ve 2027 yılına kadar 15,7 milyar dolara ulaşması beklenmektedir. (Ratcliffe, 2022).

Dünya 2013 yılında Mosa Meat'in kurucu ortağı ve baş bilimsel sorumlusu Mark Post tarafından geliştirilen ilk laboratuvarda yetiştirilmiş hamburgerle tanıştığından beri, kültürlenmiş et sektörü muazzam bir şekilde büyümüş ve yatırımcıların sayısı giderek artmıştır (Global Information Inc., 2023). Yayınlanan bir raporda, küresel kültürlenmiş ete yönelik küresel pazarın değerinin 2027'de 4

milyar dolara ulaşması beklenmektedir (MarketsandMarkets™, 2021).

Kültürlenmiş ete tüketicilerden vegan/vejetaryen olanların da ilgisi her geçen gün artmaktadır. İlk zamanlarda veganlar ve vejetaryenler laboratuvarıda yetiştirilen eti tamamen reddediyordu, çünkü büyüme ortamı olarak fetal sığır serumu (FBS) kullanılıyordu. FBS üretiminde hayvanlar kullanıldığı için endüstriyel üretimde daha fazla FBS üretimi için kullanılan hayvan sayısının da daha fazla olacağı endişesi bitkisel et üretimi ve ürünlerine karşı veganlar ve vejetaryenler tarafından tepkiyle karşılanıyordu (Chriki & ark., 2020b). Ancak o zamandan beri şirketler FBS'yi hayvanlardan gelmeyen bir büyüme ortamıyla değiştirmek için çalışmaktadır ve bu ilk kez 2022'de başarılmıştır. Post ve ekibi 2022'nin başlarında fetal sığır serumu alternatifi hakkında akademik bir makale yayınlamıştır. Süreç, gerekli proteinleri üretmek için genetik olarak modifiye edilmiş maya kullanmaktadır. Hassas fermantasyon adı verilen bu teknoloji, tıbbi insülinin nasıl yapıldığına benzemektedir. Post, üretken mikroorganizmalardan oluşan büyük fiçılar üretmek için yepyeni bir endüstrinin gelişmekte olduğunu ileri sürmektedir. Bu açıdan hayvan refahı nedeniyle et yemeyi reddedenler bu şekilde üretildiğinde yemeyi tercih edebilme eğilimleri artabilir (Messmer 2022, Fleming, 2022). Laboratuvarıda yetiştirilen kültürlenmiş etin ticari satışı ilk olarak sadece, gıda ithalatına bağımlılığını önemli ölçüde azaltmaya odaklanmış 5 milyonluk bir ülke olan Singapur'da yasal olarak yer alırken (Liu, 2023) Haziran 2023 yılında Upside Foods ve Good Meat adlı iki şirket yaptıkları açıklamada, laboratuvarıda yetiştirilen etin satışı için ABD Tarım Bakanlığı'ndan (USDA) nihai onayı aldıklarını ve böylece ülkede ilk kez bu ürünün satışının önünün açıldığını duyurmuştur. Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) laboratuvarıda yetiştirilen etin insan tüketimine sunulmasına izin verdiği ve FDA onayından bu yana, laboratuvarıda yetiştirilen et ABD Tarım Bakanlığı (USDA) tarafından da onaylandığı haberleri ortaya çıktıktan sonra FDA ve USDA onayları ABD'yi bu ürünü raflarda görmeye bir adım daha yaklaştırdığı ifade edilmiştir. Onaylarla birlikte Amerika Birleşik Devletleri, Singapur'dan sonra

kültür eti satışına izin veren ikinci ülke olacak gibi görünmektedir (Blackmer, 2023).

Sonuç

Bu kitap bölümünde yapay et ürünlerinin ortaya cıkışı, üretim prensipleri ve beslenmede yerini almasına yönelik gelişmeler hakkında derleme yöntemiyle elde edilen bazı bilgiler sunulmuştur. Piyasada beslenmede kullanılmak üzere alternatif olarak ortaya cıkan yapay et ürünleri hakkında bilgi eksikliklerini giderebilmek için bu alandaki gelişmeleri ve çalışmaları yakından takip etmek gerekir. Bu açıdan bu bölümde verilen bilgilerin literatüre katkı sunacağı dşnlmektedir.

Kaynakça

Bartholet, J. (2011). Inside the meat lab *Scientific American*, 304 (2011), pp. 64-69, 10.1038/scientificamerican0611-6

Benjaminson, M.A., Gilchriest, J.A., Lorenz, M. (2002). In vitro edible muscle protein production system (MPPS): Stage 1, fish *Acta Astronautica*, 51 (12), 879-889, 10.1016/s0094-5765(02)00033-4

Bhat, Z.F., Kumar, S., Fayaz,H. (2015). In vitro meat production: Challenges and benefits over conventional meat production *Journal of Integrative Agriculture*, 14 (2), 241-248, 10.1016/S2095-3119(14)60887-X

Blackmer, N. (2023). FDA Says Lab-Grown Meat Is Safe to Eat—But What Is It, Exactly? Erişim yeri: FDA Says Lab-Grown Meat Is Safe to Eat: What Is It? (health.com), Erişim Tarihi :10.09.2023

Bryant,C., Barnett, J. (2018).Consumer acceptance of cultured meat: A systematic review

Catts, O., Zurr, I. (2013). Disembodied livestock: The promise of a semi-living utopia *Parallax*, 19 (1), 101-113, 10.1080/13534645.2013.752062

Chow, S.M. (2019). Plant-based Meat and Cultured Meat-New Food Fads, *Food Safety Focus (159th Issue)* – Incident in Focus, Erişim yeri: https://www.cfs.gov.hk/english/multimedia/multimedia_pub/multimedia_pub_fsf_159_01.html, Erişim tarihi: 22.09.2023.

Chriki, S., Ellies-Oury, M.P., Fournier,D., Liu, J.J., Hocquette, J.F. (2020a). Analysis of scientific and press articles related to cultured meat for a better understanding of its perception, *Frontiers in Psychology*, 11, 1845-1862, 10.3389/fpsyg.2020.01845

Chriki, S., Hocquette, J.F. (2020b) The myth of cultured meat: A review. *Front. Nutr.* 7:7. doi: 10.3389/fnut.2020.00007

Churchill, W. (1932) Fifty years hence *Thoughts and Adventures*, Thornton Butterworth, London, UK, 24-27, 10.1177/002234097502900401

Edelman, P.D., McFarland, D.C., Mironov, V.A., Matheny J.G. (2005). In vitro-cultured meat production *Tissue Engineering*, 11 (5/6) , 659-662, 10.1089/ten.2005.11.659

Fleming, A. (2022). What is lab-grown meat? How it's made, environmental impact and more, Erişim yeri: <https://www.sciencefocus.com/science/what-is-lab-grown-meat-a-scientist-explains-the-taste-production-and-safety-of-artificial-foods>, Erişim Tarihi: 15.11.2023

Gaydhane, M.K., Mahanta, U., Sharma, C.S. Khandelwal, M., Ramakrishna, S. (2018). Cultured meat: State of the art and future *Biomanufacturing Reviews*, 3 (1), 1-10, 10.1007/s40898-018-0005-1

Global Information Inc. (2023). The science of cultivated meat Erişim Yeri: <https://gfi.org/science/the-science-of-cultivated-meat/> Erişim tarihi: 15.12.2023

Goldstein, B., Moses, R., Sammons, R., Birkved, M. (2017). Potential to curb the environmental burdens of American beef consumption using a novel plant-based beef substitute *PloS One*, 12 (12), e0189029, 10.1371/journal.pone.0189029

Hoek, A.C., Luning, P.A., Weijzen, P., Engels, W., Kok, F.J., de Graaf, C. (2011). Replacement of meat by meat substitutes. A survey on person- and product-related factors in consumer acceptance *Appetite*, 56 (3), 662-673, 10.1016/j.appet.2011.02.001

Hoek, A.C., Luning, P.A., Stafleu, A., de Graaf, C. (2004). Food-related lifestyle and health attitudes of Dutch vegetarians, non-vegetarian consumers of meat substitutes, and meat consumers *Appetite*, 42 , 265-272, 10.1016/j.appet.2003.12.003

Hopkins, P.D., Dacey, A. (2008). Vegetarian meat: Could technology save animals and satisfy meat eaters? *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*, 21, 579-596, 10.1007/s10806-008-9110-0

Jeyakumar, N., Robert, S., Vijay, V., et.al., (2021). Food Innovation Adoption and Organic Food Consumerism—A Cross National Study between Malaysia and Hungary *Foods* 10, no. 2: 363. <https://doi.org/10.3390/foods10020363>

Kamani, M.H., Meera, M.S., Bhaskar, N., Modi, V.K. (2019). Partial and total replacement of meat by plant-based proteins in chicken sausage: Evaluation of mechanical, physico-chemical and sensory characteristics *Journal of Food Science & Technology*, 56 (5), 2660-2669, 10.1007/s13197-019-03754-1

Lang, Z., Y, H., Iftikhar, H. B., et. al. (2021). Prospects of artificial meat: Opportunities and challenges around consumer acceptance, *Trends in Food Science & Technology*, 116, 434-444, ISSN 0924-2244, <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.07.010>.

Liu, C. (2023). What You Need to Know About Cultivated Meat. Erişim yeri: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2023-01-05/what-you-need-to-know-about-cultured-meat>, Erişim tarihi: 10.10.2023.

MarketsandMarkets™(2021)GoogleScholar, <https://www.prnewswire.com/news/marketsandmarkets/>

Meat Science, 143, 8-17, 10.1016/j.meatsci.2018.04.008

Meng.,Z. Lei,Li., Junfei, B. (2020). Consumer acceptance of cultured meat in urban areas of three cities in China, *Food Control*, 118, 107390, 10.1016/j.foodcont.2020.107390

Messmer, T., Klevernic, I, Furquim, C. et al. (2022) A serum-free media formulation for cultured meat production supports bovine satellite cell differentiation in the absence of serum starvation. *Nature Food* 3:74-85.

Ratcliffe, M. (2022). Earth911, Erişim yeri: <https://earth911.com/food-beverage/how-is-plant-based-meat-made/> Erişim tarihi: 15.11.2023.

Schonwald, J. (2009). Future fillet *University of Chicago Magazine*, May-June.

Tziva, M., Negro, S.O., Kalfagianni, A., Hekkert, M.P. (2020). Understanding the protein transition: The rise of plant-based meat substitutes, *Environmental Innovation and Societal Transition*, 35, 217-231, 10.1016/j.eist.2019.09.004

Van der Weele, C., Driessen, C. (2013) Emerging profiles for cultured meat; ethics through and as design *Animals*, 3 (3), 647-662, 10.3390/ani3030647

Van Loo, E.J., Caputo, V., Lusk, J.L. (2020). Consumer preferences for farm-raised meat, lab-grown meat, and plant-based meat alternatives: Does information or brand matter? *Food Policy* 95, 101931. <https://doi.org/10.1016/j.foodpol.2020.101931>.

Zhang, J., Shi,H., Sheng,J. (2022). The effects of message framing on novel food introduction: Evidence from the artificial meat products in China, *Food Policy*,112,102361,ISSN 0306-9192, <https://doi.org/10.1016/j.foodpol.2022.102361>.

BÖLÜM VIII

Ketojenik Diyetin Biyokimyasal Etkileri

Katip KORKMAZ¹

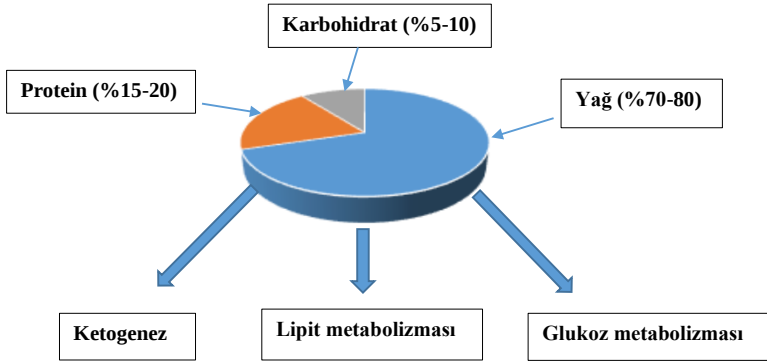
Diyet; kişilerin belirli bir süreçte tükettikleri besin miktarı olup kilo kaybı, besin alerjileri, hastalıkların nütrisyonel tedavisi ve hastalıklardan korunmada çeşitli diyet türleri belirtilmiştir (1).

Diyet programlarının planlanması ile sağlıklı ve hastalıklara karşı dirençli bir yaşam kazanılabilir. Uygun bir diyet terapötik etkilere neden olabilir. Şu anda, düşük karbonhidratlı diyetler; ketojenik diyet, paleo diyeti, ileri bitki diyetleri, Aralıklı oruç, Akdeniz diyeti dahil olmak üzere çok sayıda diyet türü vardır (2).

Ketojenik diyet (KD), yüksek yağlı, yeterli proteinli ve çok düşük karbohidratlı olup keton cisimlerinin (KC) üretimini artırarak açlık durum metabolizmasını taklit eden bir diyet türüdür. KD; düşük miktarda karbohidrat ve yüksek miktarda yağ içeren bir

¹ Arş. Gör, Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Trabzon, Türkiye, Orcid ID: 0000-0002-3326-9255

diyetin aseton ve beta-hidroksibütirat (β -OHB) üretmesinin fark edilmesiyle başlamıştır. Normal de açlık durumunda aseton ve β -OHB oluşmaktadır (3). Diyet tedavileri M.Ö 500'den beri var olmakla birlikte KD terimi ilk olarak 1921'de Russel Wilder KC üreten bir diyetin epilepsi tedavisinde oruç tutmak kadar etkili olabileceğini öne sürmüştür. KD'nin bileşimi ve metabolik etkileri Şekil 1'de belirtilmiştir (4).



Şekil 1: KD'nin bileşimi ve metabolik etkileri (4)

KD türleri

Günümüze kadar birçok KD belirtilmiş fakat etkisi kanıtlanan 4 KD türü bulunmaktadır. Bunlar:

1. Klasik uzun zincirli trigliserit (LCT) KD,
2. Orta zincirli trigliserit (MCT) KD,
3. Modifiye Atkins diyet (MAD),
4. Düşük glisemik indeks tedavisi (LGIT)'dir (5).

1. Klasik uzun zincirli trigliserit (LCT) KD

Klasik ketojenik diyet, en geleneksel tür olup gram yağın gram protein+karbonhidrat'a (4:1) oranına göre hesaplanır. Bu durum

kalorinin %90'nın yağdan ve %10'nun protein+ karbohidrat'tan sağlandığı anlamına gelmektedir. Karbohidrat kısıtlaması fazla olduğu için lezzetsizdir ve hazırlanması zordur, bu nedenle kullanımında sıkıntılar oluşmaktadır ($4\text{g yağ} \times 9\text{ kcal} = 36\text{ kcal}$; $1\text{g kh} + \text{pro} \times 4\text{ kcal} = 4\text{ kcal}$) (6-8).

2. Orta zincirli trigliserit (MCT) KD

Orta zincirli yağ asiterinde β oksidasyonu için karnitine ihtiyaç duyulmamaktadır. MCT metabolizmasındaki değişikliklerden dolayı daha hızlı ve aşırı okside olmaktadır. Ayrıca daha fazla ketojenik ve LCT'ye göre daha esnek bir yapıya sahiptir (9). Fazla miktarda MCT kullanıldığında gastrointestinal sorunlar olmaktadır ve bu sorunu çözmek için diyet, günlük enerji ihtiyacının %30-60'ının MCT'den karşılandığı diyet geliştirilmiştir (8, 10).

3. Modifiye Atkins diyeti (MAD)

Modifiye Atkins Diyeti, kilo vermede yaygın olarak kullanılan ve klasik KD ile benzer yiyecek seçeneklerini içerir. Kalorinin %60-65'i lipid, %30'u protein ve %10'u karbohidratlardan karşılanmaktadır. MAD'nin amacı kilo kaybına neden olmadan KC yıkımı artışı sağlamaktır. Bu nedenle, bu diyetle sadece karbohidrat alımı kısıtlanırken yağ, protein ve sıvı alımında herhangi bir değişiklik yapılmaz (11, 12). MAD'de karbohidrat alımı ilk ay 10-15 g/gün ile sınırlı olup sonraki aylarda 20 g/gün'e çıkarılabilir. Epilepsi hastalığı olan çocuklarda MAD'nin etkili olduğunu gösteren klinik sonuçlar vardır (8, 13).

4. Düşük glisemik indeks tedavisi (LGIT)

Düşük glisemik indeks tedavisinde glisemik indeksi 50'nin altındaki besinler daha çok tercih edilmektedir. KD'nin koruyucu etkisi için stabil glikoz seviyelerine bağlı olarak düşük karbohidratlı diyetler tercih edilmektedir. Başlangıçta karbohidrat alım miktarı 40-60 g/gün olup lipid ve protein miktarlarında herhangi bir değişiklik yapılmamaktadır. LCT'den daha az seviyede ketozis gerçekleşmektedir (8, 13).

Ketojenik Diyetin Etkileri

Keton cisimleri sentezi çoğunlukla hepatositlerde gerçekleşirken ve daha az miktarda astrositlerde ve böbrek hücrelerinde gerçekleşir. Temel KC kullanımı beyinde, kalpte ve iskelet kaslarında olmaktadır. KD'nin etkileri organizmadaki değişikliklerle ilişkilidir. Diyetteki karbohidratların eksikliği veya azalması nedeniyle, plazmada insülin seviyesinde azalma ve glukagonda bir artış gözlenir; bu, hepatik glikojenoliz ve glukoneojenezin yanı sıra hormona duyarlı lipazın artması yoluyla yağ dokusunun lipolizini destekler. Karbohidratların diyetle azaltılması glikojenolizin tükenmesine ve serbest yağ asitleri, asetil-CoA ve KC düzeylerinin artışıyla birlikte ketogeneze neden olur (14, 15).

Bu diyetin amacı, yağların oksidasyonu sonucu oluşan keton cisimleri sentezini (ketogenez) artırmak için karbohidrat alımını azaltmaktır. Beynimiz glukoz yokluğunda enerji kaynağı olarak KC'lerini kullanır (16). KD'nin neden olduğu hormonal değişiklikler sonucu insülin seviyelerinin azalması ve glukagon seviyelerinin ise artışı glukoneojeneze neden olur (17).

Uzun süreli açlıkta glukoneojenez yalağı ile oksaloasetat tamamen tükenir. Karaciğerde oksaloasetat konsantrasyonu aşırı azalırsa, Asetil-KoA'nın az bir miktarı TCA döngüsüne giderken çoğunluğu KC sentezinde kullanılmaktadır (18). Karbohidrat kısıtlaması ile vücudun birincil enerji kaynağı glukoz yerine yağ ve proteinlerden elde edilen KC ve yağ asitlerine kayar ayrıca endojen kaynaklardaki glikojen ve yağ depoları da lipolize uğrayarak yağ asitlerine dönüşür (19).

Yağ asidi oksidasyonu son ürünü olarak KC (aseton, β -hidroksibutirat ve asetoastat) 'leri sentezlenmektedir. KC kaynağı yağ asidi oksidasyonu sonucu oluşan Asetil KoA'dır. Uzun süreli açlıkta, kontrolsüz diyabette ve KD'de glukagon hormonu adipoz dokuda hormon duyarlı lipazı uyatarak trigliseritleri hidroliz ederek yağ asidi ve gliserol oluşur. Yağ asidi β -oksidasyona uğrar ve aşırı Asetil KoA sentezlenir. Asetil KoA, TCA'nın kapasitesini aşınca

KC sentezine gönderilir. Bu işlemi karaciğer yapar fakat tiyoferez enzimi olmadığı için yıkımı yapıp enerji olarak kullanamaz. Aseton solunum yolu ile dışarı atılırken β -hidroksibutirat ve asetoastat ise kan yolu ile beyin, iskelet kası ve böbrek gibi periferik dokuların enerji ihtiyaçlarını karşılar (20, 21).

Vücutta direkt glukozdan enerji sağlayan beyin ve merkezi sistem karbohidrat kısıtlamasında ek olarak keton cisimleri (KC)'ne yönelir. Vücut, genellikle KC olarak bilinen asetoasetat, aseton ve beta-hidroksibütirat (β -OHB) üretir. Bunlar dokularda aşamalı olarak asetil-CoA'ya metabolize olarak enerji sağlarlar (22).

Ketojenik diyet; diyabet ve metabolik sendromlu hastalarda karbohidrat alımının azaltılmasından dolayı daha etkilidir. İnsülin direnci olan hastalarda, kaslar glukozu daha az aldığı için glukozun fazlası yağ dokusuna gitmek zorunda olur ve insülin direnci semptomları azalır. Böylece KD ile diyabet hastalarında kilo kaybı, insülin duyarlılığı ve uygun kan şekeri seviyeleri gözlemlenir (23).

Kanser hücreleri enerji eldesinde glukozu kullanma eğilimleri yüksektir. KD ile tümörlü hücreyi enerjisiz bırakarak çoğalmasını azaltabiliriz. Bunun için birçok mekanizma geliştirilmiştir. Glikoliz yolunun son ürünü olan pirüvat, serbest radikaller ve peroksitlerle doğrudan reaksiyona girer ve bu etkileşimi azaltarak tümör hücrelerini oksidatif strese maruz bırakabiliriz. Ayrıca, KD ile pentoz fosfat yolağına giren substratları da azaltarak hidroperoksitleri azaltabiliriz. KD; tümör hücrelerini mitokondriyal metabolizmaya geçmeye zorlar ve kanserli olmayan hücrelere göre daha fazla stres altına sokarak gelişimlerini engeller (22, 24).

Ketojenik Diyet inflamatuvar süreçte insülinin azalması, β -OHB sentezi, glukagonun artışı ve kilo kaybı ile önemli etkilere sahiptir. İnsülin azalması; kilo kaybına yol açar ve anti-inflamatuvar ajanlarında etkilerinin artmasına neden olur. İnsülin artışı; kronik hiperinsülinemi, proinflamatuvar sitokinler (IL-1a, IL-1 β , IL-6 ve TNF-a) ve sitokin üretiminde etkili leptin hormonunun da artışına neden olur (25). β -Hidroksibütirat; NLRP3 inflamatuvar kompleksi (NIC), monosit kaynaklı inflamasyonda etkili olan bir protein

kompleksidir. Bu kompleks ligand görevi görerek yağ ve bağışıklık hücrelerinde eksprese edilen bir G proteinine bağlanır. IL-1, IL-6, IL-12 ve TNF-a gibi birçok proinflamatuvar sitokininin üretimini baskılar (26).

Glukagon; insülin ile glukagon birbirine karşı zıt etkiye sahiptirler. Glukagon, siklik adenosin monofosfat (cAMP) yolunu aktive ederek etkisini gösterir. cAMP aktivasyonu ile dokularda proinflamatuvar sitokinlerin üretimi baskılanırken anti-inflamatuvar sitokin üretimi ise artar (27).

Kilo kaybı; kilo vermenin etkisi biyomekanik ve biyokimyasal yönden açıklanabilir. Kilo kaybı dokularda ki basıncı azaltır. Ayrıca obezite ile proinflamatuvar sitokinler artar, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, dislipidemi ve daha birçok hastalığa kaynak oluşturur. Kilo kaybı bunlara karşı koymada etkilidir (28- 30).

Ketojenik diyet ile yüksek kolesterol alımı sonucu serum kolesterol düzeylerinden artış olmaktadır. Ancak bu durum için yiyeceklerden gelen kolesterol miktarının artması ile serum kolesterolünde artış riskinin bulunduğua ait kesin bir kanıt görülmemiştir. Vücuttaki düzenleyici mekanizmalar ile vücudumuz ihtiyaç duyduğu kadar kolesterolü alabilmektedir. Bu durum yumurta da kanıtlanmıştır. Serum kolesterol düzeylerinin diyetten ziyade metabolizme ve genetik faktörlerle ilişkilidir (31).

Keton cisimleri yoluyla KD'nin endotel hücrelerini de etkilediği belirtilmiştir. Endotel hücreleri KC'lerin taşınmasında etkilidir. Ayrıca, keton cisimlerini oksitleyen bir enzim olan süksinil-CoA:3-oksoasit-CoA transferazı eksprese ederek biyokütle ve ATP üretmede kullanabilirler. Bu durum da KC'nin kalp endotel hücrelerinin çoğalmasında, hücre göçü ve damar filizlenmesini artışında etkili olduğunu belirtmiştir. Böylece KD kalp hastalıklarında da faydalı olmuştur (32, 33).

KC seviyelerindeki artış, periferik dokularda ki glukoz kullanımının azalmasına, yağ dokusunda anti-lipolitik etkilere ve iskelet kaslarında da proteolizin zayıflamasına neden olur. KC'ler

egzersiz sırasında çalışan kaslar tarafından alınarak kullanılırlar (34). KC'lerden biri olan β -OHB oksidatif beyin metabolizmasını geliştirebilir ve böylece gama-aminobutirik asit (GABA) ve potasyum kanalları aktivasyonu ile nöronal uyarılabilirliğin geliştirilebilir (35, 36). KD'nin beyin omurilik sıvısındaki GABA seviyelerinin artışına yol açtığı belirtilmiş (37). Çoklu doymamış yağ asitlerinin KD kaynaklı artışı nöronal uyarılabilirlikte sorunlara yol açtığı belirtilmiş (38).

KD ile beyinde azalan glukoz miktarı lakat dehidrogenaz aktivitesinde de azalmaya yol açarak nöronal hiperpolarizasyona ve nöbetlerin azalmasına neden olduğu belirtilmiştir (39). Ayrıca KD, DNA metilasyonunu değiştiren adenzini ve homeostatik bir düzenleyici olarak işlev gören pürin ribonükleosit adenzin gibi epileptogenezde yer alan genlerin ekspresyonunu da artırdığı belirtilmiştir. Böylece epigenetik mekanizmaların nöbet önleyici aktivitelerle de ilişkili olduğu düşünülmüştür (40, 41).

Sonuç olarak; KD uygulanması zor ve denetlenmesi gereken diyetlerdir bu nedenle multidisipliner bir yaklaşım çerçevesinde uygulanmalıdır. KD' ler temel olarak epilepsinin tedavisinde kullanılmakla birlikte, obezite, diyabet, nörodejeneratif hastalıklar, KVH ve kanser gibi hastalıklara da etkisi şuan sınırlıdır fakat araştırmalar devam etmektedir.

Kaynakça

1. Guasch-Ferré, M., Bhupathiraju, S. N., & Hu, F. B. (2018). Use of metabolomics in improving assessment of dietary intake. *Clinical chemistry*, 64(1), 82-98.
2. Pace, L.A. and S.E. Crowe, Complex Relationships Between Food, Diet, and the Microbiome. *Gastroenterol Clin North Am*, 2016. 45(2): p. 253-65.
3. Zhu, H., Bi, D., Zhang, Y., Kong, C., Du, J., Wu, X., Wei, Q., & Qin, H. (2022). Ketogenic diet for human diseases: the underlying mechanisms and potential for clinical implementations. *Signal transduction and targeted therapy*, 7(1), 11. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00831-w>
4. Wheless, J. W. (2008). History of the ketogenic diet. *Epilepsia*, 49, 3-5.
5. Kossoff, E. H., Zupec-Kania, B. A., Auvin, S., Ballaban-Gil, K. R., Christina Bergqvist, A. G., Blackford, R., Buchhalter, J. R., Caraballo, R. H., Cross, J. H., Dahlin, M. G., Donner, E. J., Guzel, O., Jehle, R. S., Klepper, J., Kang, H. C., Lambrechts, D. A., Liu, Y. M. C., Nathan, J. K., Nordli, D. R., Jr, Pfeifer, H. H., ... Practice Committee of the Child Neurology Society (2018). Optimal clinical management of children receiving dietary therapies for epilepsy: Updated recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia open*, 3(2), 175–192. <https://doi.org/10.1002/epi4.12225>
6. Seo, J. H., Lee, Y. M., Lee, J. S., Kang, H. C., & Kim, H. D. (2007). Efficacy and tolerability of the ketogenic diet according to lipid:nonlipid ratios--comparison of 3:1 with 4:1 diet. *Epilepsia*, 48(4), 801–805. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2007.01025.x>
7. Vaisleib, I. I., Buchhalter, J. R., & Zupanc, M. L. (2004). Ketogenic diet: outpatient initiation, without fluid, or caloric restrictions. *Pediatric neurology*, 31(3), 198–202. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2004.03.007>

8. ŞENER, N., & AKBULUT, G. (2021). Dirençli Epilepside erişkin uygulamaları ile birlikte ketojenik tıbbi beslenme tedavisine güncel yaklaşım. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 5(2), 431-441.

9. Vining E. P. (1999). Clinical efficacy of the ketogenic diet. *Epilepsy research*, 37(3), 181–190. [https://doi.org/10.1016/s0920-1211\(99\)00070-4](https://doi.org/10.1016/s0920-1211(99)00070-4)

10. Liu, Y. M., & Wang, H. S. (2013). Medium-chain triglyceride ketogenic diet, an effective treatment for drug-resistant epilepsy and a comparison with other ketogenic diets. *Biomedical journal*, 36(1), 9–15. <https://doi.org/10.4103/2319-4170.107154>

11. Foster, G. D., Wyatt, H. R., Hill, J. O., McGuckin, B. G., Brill, C., Mohammed, B. S., Szapary, P. O., Rader, D. J., Edman, J. S., & Klein, S. (2003). A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *The New England journal of medicine*, 348(21), 2082–2090. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022207>

12. Kossoff, E. H., McGrogan, J. R., Bluml, R. M., Pillas, D. J., Rubenstein, J. E., & Vining, E. P. (2006). A modified Atkins diet is effective for the treatment of intractable pediatric epilepsy. *Epilepsia*, 47(2), 421–424. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00438.x>

13. Sondhi, V., Agarwala, A., Pandey, R. M., Chakrabarty, B., Jauhari, P., Lodha, R., Toteja, G. S., Sharma, S., Paul, V. K., Kossoff, E., & Gulati, S. (2020). Efficacy of Ketogenic Diet, Modified Atkins Diet, and Low Glycemic Index Therapy Diet Among Children With Drug-Resistant Epilepsy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA pediatrics*, 174(10), 944–951. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.2282>

14. Puchalska, P., & Crawford, P. A. (2017). Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics. *Cell metabolism*, 25(2), 262-284.

15. McPherson, P. A. C., & McEneny, J. (2012). The biochemistry of ketogenesis and its role in weight management,

neurological disease and oxidative stress. *Journal of physiology and biochemistry*, 68, 141-151.

16. Drabińska, N., Wiczowski, W., & Piskula, M. K. (2021). Recent advances in the application of a ketogenic diet for obesity management. *Trends in Food Science & Technology*, 110, 28-38.

17. Yuan, X., Wang, J., Yang, S., Gao, M., Cao, L., Li, X., ... & Sun, C. (2020). Effect of the ketogenic diet on glycemic control, insulin resistance, and lipid metabolism in patients with T2DM: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition & diabetes*, 10(1), 38.

18. Paoli, A., Rubini, A., Volek, J. S., & Grimaldi, K. A. (2013). Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *European journal of clinical nutrition*, 67(8), 789-796.

19. Cahill Jr, G. F. (1970). Starvation in man. *New England Journal of Medicine*, 282(12), 668-675.

20. Stubbs, B. J., Cox, P. J., Evans, R. D., Santer, P., Miller, J. J., Faull, O. K., ... & Clarke, K. (2017). On the metabolism of exogenous ketones in humans. *Frontiers in physiology*, 848.

21. Kadir, A. A., Clarke, K., & Evans, R. D. (2020). Cardiac ketone body metabolism. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1866(6), 165739.

22. Paoli, A., Rubini, A., Volek, J. S., & Grimaldi, K. A. (2013). Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *European journal of clinical nutrition*, 67(8), 789-796.

23. Brouns, F. 2018 June. Preventing overweight and diabetes: Can a low-carb, high-fat diet be recommended? *Eur J Nutr*. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1636-y>

24. Allen B, Bhatia S, et al. August 7, 2014. Ketogenic diets as adjuvant cancer therapy: history and potential mechanism. *Redox Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2014.08.002>

25. Shi, J., Fan, J., Su, Q., & Yang, Z. (2019). Cytokines and abnormal glucose and lipid metabolism. *Frontiers in endocrinology*, 10, 703.

26. Kelley, N., Jeltema, D., Duan, Y., & He, Y. (2019). The NLRP3 inflammasome: an overview of mechanisms of activation and regulation. *International journal of molecular sciences*, 20(13), 3328.

27. Raker, V. K., Becker, C., & Steinbrink, K. (2016). The cAMP pathway as therapeutic target in autoimmune and inflammatory diseases. *Frontiers in immunology*, 7, 123.

28. Ferrante Jr, A. W. (2007). Obesity-induced inflammation: a metabolic dialogue in the language of inflammation. *Journal of internal medicine*, 262(4), 408-414.

29. Messier, S. P., Gutekunst, D. J., Davis, C., & DeVita, P. (2005). Weight loss reduces knee-joint loads in overweight and obese older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 52(7), 2026-2032.

30. Ciaffi, J., Mitselman, D., Mancarella, L., Brusi, V., Lisi, L., Ruscitti, P., Cipriani, P., Meliconi, R., Giacomelli, R., Borghi, C., & Ursini, F. (2021). The Effect of Ketogenic Diet on Inflammatory Arthritis and Cardiovascular Health in Rheumatic Conditions: A Mini Review. *Frontiers in medicine*, 8, 792846. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.792846>

31. Fernandez, M. L., & Murillo, A. G. (2022). Is there a correlation between dietary and blood cholesterol? Evidence from epidemiological data and clinical interventions. *Nutrients*, 14(10), 2168.

32. Weis, E. M., Puchalska, P., Nelson, A. B., Taylor, J., Moll, I., Hasan, S. S., & Fischer, A. (2022). Ketone body oxidation increases cardiac endothelial cell proliferation. *EMBO molecular medicine*, 14(4), e14753.

33. Dyńska, D., Kowalcze, K., Charuta, A., & Paziewska, A. (2023). The Ketogenic Diet and Cardiovascular Diseases. *Nutrients*, 15(15), 3368. <https://doi.org/10.3390/nu15153368>

34. Evans, M., Cogan, K. E., & Egan, B. (2017). Metabolism of ketone bodies during exercise and training: physiological basis for exogenous supplementation. *The Journal of physiology*, 595(9), 2857-2871.

35. Boison, D. (2017). New insights into the mechanisms of the ketogenic diet. *Current opinion in neurology*, 30(2), 187.

36. Meira, I. A., Romão, T. T., do Prado, H. P., Krüger, L. T., Pires, M. E. P., & da Conceição, P. O. (2019). Ketogenic diet and epilepsy: What we know so far, *Front.*

37. Rudy, L., Carmen, R., Daniel, R., Artemio, R., & Moisés, R. O. (2020). Anticonvulsant mechanisms of the ketogenic diet and caloric restriction. *Epilepsy Research*, 168, 106499.

38. Goswami, J. N., & Sharma, S. (2019). Current perspectives on the role of the ketogenic diet in epilepsy management. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 3273-3285.

39. Sada, N., Lee, S., Katsu, T., Otsuki, T., & Inoue, T. (2015). Targeting LDH enzymes with a stiripentol analog to treat epilepsy. *Science*, 347(6228), 1362-1367.

40. Williams-Karnesky, R. L., Sandau, U. S., Lusardi, T. A., Lytle, N. K., Farrell, J. M., Pritchard, E. M., ... & Boison, D. (2013). Epigenetic changes induced by adenosine augmentation therapy prevent epileptogenesis. *The Journal of clinical investigation*, 123(8), 3552-3563.

41. Sourbron, J., Thevissen, K., & Lagae, L. (2021). The Ketogenic Diet Revisited: Beyond Ketones. *Frontiers in neurology*, 12, 720073. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.720073>

BÖLÜM IX

Malnütrisyon Patofizyolojisi Ve Sağlık Üzerine Etkilerine İlişkin Güncel Yaklaşımlar

**Selin GÖRGÜLÜ
Çağdaş Salih MERİÇ**

Malnütrisyon Tanımı

Malnütrisyon, dünya çapında bir milyardan daha fazla görülen ve her yaş grubundan insanı etkileyen küresel bir sağlık problemidir. (Schuetz & ark. ,2021; Jensen & ark. 2019). Tüm dünyada yaygınlaşmasına karşın , malnütrisyonun tanım ve tanı kriterleri zaman içinde değişimlere uğramış fakat malnütrisyonun evrensel bir tanımı henüz kabul edilmemiştir. (Teigen & ark., 2018) Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN) malnütrisyonu “besin alımındaki yetersizlik veya düzensiz beslenmeden kaynaklanan, vücut kompozisyonunun (yağsız kütlede azalma) ve vücut hücre kütesinin bozulması sonucu ortaya çıkan fiziksel, mental fonksiyonların azalması ve hastalıktan kaynaklanan kötüleşmiş klinik sonuç şeklinde tanımlayabilmektedir (Dent & ark.,

2019). Amerikan Parenteral ve Enteral Beslenme Derneği (ASPEN) malnütrisyonu “Değişen derecelerde aşırı beslenme veya yetersiz beslenmenin inflamatuvar aktiviteyle birlikte veya inflamatuvar aktivite olmaksızın kombinasyonunun vücut kompozisyonunda bir değişikliğe ve fonksiyonda azalmaya yol açtığı akut, subakut veya kronik bir beslenme durumu olarak tanımlamaktadır (White & ark. 2012). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ise malnütrisyon, besin alımındaki eksiklik veya fazlalığı, temel besin öğelerinin dengesizliğini veya besin öğesi kullanımının bozulması olarak tanımlamıştır (WHO, 2016).

Çocuklarda Malnütriyon

Pediyatrik malnütrisyon, “büyüme, gelişme ve çeşitli fonksiyonları etkileyen, protein, enerji ve diğer nütrientlerin yetersizlikleri ile sonuçlanan besin öğesi alımı ile ihtiyacı arasındaki dengesizlik”olarak tanımlanmıştır. Beslenme durumunun değerlendirilmesi ve yeterli beslenmenin sağlanması, hastalık sırasında çocukların genel tedavisinde çok önemli bileşenlerdir. Çünkü yetersiz beslenme yaygındır ve normal büyümeyi, gelişmeyi, diğer klinik sonuçları ve kaynak kullanımını etkiler. Büyük ölçekli uluslararası çalışmalar, tüm çocuk ölümlerinin çoğunu yetersiz beslenmeye bağlamaktadır ve ağır yetersiz beslenmeye bağlı ölüm riskleri yüksektir (Mehta & ark., 2013).

Çocuklarda Malnütrisyon Nedenleri

Çocuklarda birincil yetersiz beslenme nedenleri sosyoekonomik, politik ve çevresel faktörleridir ve en sık düşük ve orta gelirli ülkelerde görülür. Sorumlu faktörler arasında evdeki gıda güvensizliği, yoksulluk, gebelik dönemindeki kadınların yetersiz beslenmesi, intrauterin büyüme kısıtlılığı, düşük doğum ağırlığı, yetersiz emzirme, yetersiz tamamlayıcı beslenme, sık görülen bulaşıcı hastalıklar ve kötü hijyen gibi faktörler yer alır. İkincil malnütrisyon nedenlerinde genellikle kistik fibroz, kronik böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalıkları, çocukluk çağı maligniteleri, konjenital kalp hastalığı ve nöromusküler hastalıklar

gibi altta yatan, çoğunlukla kronik hastalıklar ve bu hastalıklar sonucunda anormal besin kaybı, artan enerji harcaması veya azalan besin alımından kaynaklanmaktadır (Koletzko, 2015; Mehta & ark., 2013). Bazen pediatrik malnütrisyon hem hastalıkla ilişkili hem de çevresel olarak nitelendirilebilir yani biri birincil olabilir veya diğeri tarafından şiddetlenebilir). Ayrıca, yetersiz beslenmeye yol açan farklı durumlarda yetersiz beslenme tanımına dâhil edilmiştir ve bu tanımlardan bir veya daha fazlasını içerebilir: besin alımının azalması (açlık), besin maddelerine olan gereksinimin artması, besin kayıplarının artması ve besin kullanımında değişiklik (Dipasquale, Cucinotta & Romano, 2020).

Çocuklarda Malnütrisyon Tanısı

ASPEN tanımına göre, hastaların beş farklı değerlendirilmesini içermektedir: antropometri, büyüme hızı, kroniklik, etiyoloji ve fonksiyonel durum ve tarama araçlarının sonuçlarına göre malnütrisyon tanımı ve değerlendirilmesi yapılmaktadır (Beer & ark., 2015).

Büyüme Hızı ve Antropometrik Ölçümler

Tekrarlanan ve rutin vücut ölçümleri, uygun beslenme durumunun değerlendirilmesi için önemlidir. Çocukların antropometrik ölçümlerini cinsiyet ve yaşa göre referans çizelgeleriyle karşılaştırmak için büyüme çizelgeleri geliştirilmiştir (Duggan, 2008).

Beslenme durumu indeksleri antropometrik ölçümlerin klinik yorumlanması açısından önemlidir. Cinsiyete ve yaşa göre yüzdelik dilimler ve z puanları çocuğun beslenme durumunu doğru bir şekilde yansıttığı konusunda fikir birliğine varılmıştır. Beslenme durumu indeksleri antropometrik ölçümlerin klinik yorumlanması açısından önemlidir. Cinsiyete ve yaşa göre yüzdelik dilimler ve z puanları çocuğun beslenme durumunu doğru bir şekilde yansıtmaktadır (Daskalou & ark., 2016). 2 yaşından küçük çocuklarda, bir sağlık uzmanıyla her görüşmede veya en azından hastaneye kabul değerlendirmesinin bir parçası olarak ağırlık, boy (uzunluk tahtası

üzerinde) ve baş çevresi alınmalı ve belgelenmelidir. Ayrıca, beslenme riskini belirlemek için bu bilgilerin Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) büyüme standartları kullanılarak grafiği çıkarılmalıdır. Kronik pediatrik hastalarda malnütrisyonun değerlendirilmesinde de DSÖ büyüme çizelgelerinin doğru olduğu bulunmuştur. Benzer şekilde, 2 yaşından büyük çocuklarda, beslenme riskini belirlemek için Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) büyüme standardı kullanılarak kilo ve boy elde edilmeli ve grafiklendirilmelidir.

Hastanede yatan çocuklar için temel antropometrik değerlerin doğru ölçümlerinin elde edilmesi, klinik durum ve çelişen öncelikler nedeniyle zorlayıcı olabilir. Özel popülasyonları değerlendirirken antropometriyle doğrudan ilişkilendirilebilecek olası sonuçları dikkate almak önemlidir. (Mehta & ark., 2013) Tipik bir beslenme değerlendirmesinde ağırlık ve boy/boy birincil değerlendirme parametreleridir. Bunlar en doğrulanmış yöntemler olmasına rağmen her zaman en iyi yöntemler olmayabilir. Orta-üst kol çevresi, birçok popülasyona uygulanabildiği için malnütrisyonun değerlendirilmesinde en kullanışlı yöntem gibi görünmektedir. Orta-üst kol çevresi, hastaların altta yatan hastalıkları nedeniyle aşırı sıvı yüklenmesi ve israf edilmesi durumunda yardımcı olabilir. WHO ve Birleşmiş Milletler Uluslararası Çocuklara Yönelik Acil Durum Fonu (UNICEF) aracılığıyla orta-üst kol çevresi, tarafından doğrulanmış verilerin kullanılması tavsiye edilmektedir. Hangi orta-üst kol çevresi, referans aralığının kullanılacağına belirlenmesinde klinik karar verilmesi tavsiye edilir. Triceps deri kıvrımı ve orta kol kas çevresi, pediatrik hastalarda kas kütlelerini ve yağ depolarını ölçmek için kullanılan diğer araçlardır, ancak fizibilite açısından bakıldığında, gerekli donanım ve zamanla uygulanması zor olabilir. Mevcut önerilerin yüzdelik dilimlerin kullanımından z puanlarına geçiş gerektirdiği göz önüne alındığında bu değerleri hesaplamak için doğru ve güvenilir bir sisteme sahip olmak önemlidir.

Antropometri, pediatrik yetersiz beslenmenin uygun bir şekilde değerlendirilmesinin temeli olduğundan, uygun personelin (hemşireler, tıbbi asistanlar, diyetisyenler) uygun ölçüm teknikleri

konusunda eğitilmesi, sürekli eğitim sağlanması ve kullanılan cihazların düzenli aralıklarla kalibre edilmesi zorunludur (Beer & ark., 2015; Daskalou & ark., 2016).

Akut ve Kronik Malnütrisyon

Malnütrisyon akut ve kronik olmak üzere 2 ana kategoriye ayrılabilir. Pediatrik popülasyonda hem akut hem de kronik yetersiz beslenme meydana gelmektedir ve bazı durumlarda ikisi arasında örtüşme vardır. Bu 2 kategoriye birbirinden ayırmanın klasik yolu sürenin uzunluğuna dayanmaktadır. Kronik hastalık 3 aydan uzun süren hastalık, akut hastalık ise 3 aydan uzun süren hastalık olarak tanımlanıyor (Hagan, 2009). Pek çok durumda, kronik yetersiz beslenme, tıbbi teşhis öncesinde bodurluk ve kilo kaybı ortamında ortaya çıkabilmektedir (Sudfeld,2009).

Çocuklarda Malnütrisyon Epidemiyolojisi

Akut yetersiz beslenme, 5 yaş altı çocuklarda tüm ölümlerin neredeyse üçte birinden sorumludur ve hayatta kalanlarda entelektüel veya bilişsel bozulmaya neden olduğu belirtilmektedir (Koletzko, 2015). 2018 yılının TNSA (Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması) verilerine bakıldığında 5 yaş altı çocukların % 6' sının bodur, %1,5'inin ciddi bodur olduğu tespit edilmiştir (TNSA-2018). UNICEF-WHO-Dünya Bankası Grubu Ortak Yetersiz Beslenme Tahminlerinin 2023 baskısı, bodurluk yaygınlığının 2000 yılından bu yana azaldığını gösterirken, 2022'de beşte birinden fazlasının (5 yaş altı 148,1 milyon çocuk) bodur olduğu tahmin edilmektedir (UNİCEF, 2023).

Protein Enerji Malnütriyonu

Protein-enerji malnütriyonu (PEM), yetersiz protein ve/veya enerji alımına bağlı olarak istemsiz kilo kaybı ve kas kaybı durumudur, ancak diyet düzeltildiğinde bu durum tersine çevrilebilir. PEM dünya çapında görülür (Kubrak & Jensen, 2007). Gelişmekte olan ülkelerde PEM, altta yatan karmaşık sosyoekonomik ve politik faktörlerden dolayı yetersiz gıda arzının

bir sonucu olarak görülmektedir (Grover&Ee,2009). PEM kötü sağlıkla karmaşık bir şekilde bağlantılıdır ve sağlıksızlığın hem nedeni hem de sonucudur.

Çocuklarda Malnütrisyon Sınıflandırılması

Çocuklarda malnütrisyonu tanımlamak için birçok sınıflandırma yapılmıştır. Bu sınıflandırmalar Tabo1. ve Tablo2. de gösterilmiştir.

Tablo 1. Akut Ağır Malnütrisyonunda Wellcome Sınıflandırması

Marasmus	Beklenen ağırlığın <%60 ödem yok
Marasmik Kwashiorkor	Beklenen ağırlığın <%60 ödem var
Kwashiorkor	Beklenen ağırlığın %60-80 ödem var
Düşük ağırlık	Beklenen Ağırlığın &60-80 ödem yok

Tablo 2. GOMEZ, Waterlow ve WHO Z Skoru Sınıflandırmaları

	Yaşa Göre Ağırlık	Yaşa Göre Boy	Boya Göre Ağırlık	DSÖ (Z skoru)
Normal	>%90	>%95	>%90	> -1
Hafif	%75-90	%90-95	%81-90	-1/-2
Orta	%60-74	%85-89	%70-80	-2/-3
Ağır	<%60	<%85	<%70	<-3

Çocuklarda Malnütrisyon Sonuçları

Yetersiz besleme, yüksek sağlık bakım maliyeti ve artan morbidite ve mortaliteyle ilişkili küresel bir halk sağlığı sorunudur (Isanaka & ark. 2019). 5 yaşın altındaki çocuklarda ölümlerin yaklaşık %45'i yetersiz beslenmeye bağlanabilir (WHO, 2021). Çocuklukta yetersiz beslenme, fiziksel büyüme ve bilişsel gelişimde bozulma da dahil olmak üzere geri dönüşü olmayan uzun vadeli etkilere neden olabilir (Biesalski, 2016) (Mkhize & Sibanda, 2020) (Barnett & ark.,2013). Ayrıca yetersiz beslenme, duyuusal-motor yetenekleri, üreme fonksiyonunu azaltabilir ve çocukların enfeksiyonlara ve diyabet gibi kalıtsal hastalıklara karşı savunmasızlığını artırabilir (Barnett & ark., 2013). Üstelik yetersiz beslenme, sağlık bakım maliyetlerinin artmasına, yetişkinlikte insan

retkenliğinin azalmasına ve ekonomik kalkınmanın daralmasına neden olur ve bu da uzun vadeli bir yoksulluk ve hastalık döngüsüne yol açabilir. Mikro besin eksikliğinin sağlık üzerindeki etkileri arasında fiziksel büyümenin bozulması, kilo kaybı, bağışıklık sisteminin zayıflığ (Perez&ark.,2018) nörolojik bozukluklar, kardiyovasküler hastalıklar, megaloblastik anemi ve cilt problemleri yer almaktadır (Goedecke,Stein&Qaim,2018; Perez&ark.,2018) . Ayrıca, hastalığın gelişimsel kökenlerine ilişkin son araştırma bulguları hem fetal hem de bebekteki yetersiz ve aşırı beslenmenin, yaşam döngüsü boyunca olumsuz sonuçları olan obezite için ciddi risk faktörleri olduğunu göstermiştir (Morgan & ark.,2010; Kim & ark.,2014).

Çocuklarda Malnütrisyon Tedavisi

Hafif Derecede Malnütrisyon Tedavi Yaklaşımı

Hafif malnütrisyon anne sütü alması gereken yaş aralığında olan çocuklarda anne sütüne devam edilmelidir. Ancak bu durumda hem anne sütü miktarı, hem de çocuğun aldığı miktar değerlendirilmelidir. Yetersiz alım söz konusuysa anne sütüne ek demirle zenginleştirilmiş formlalar ilk seçenektir. Diğer yandan çocuğun tamamlayıcı beslenmeye zamanında ve uygun besin öğeleriyle geçtiği değerlendirilerek, doğru beslenme önerilerinde bulunulmalıdır. Gerekli müdahalelere rağmen yeterli düzeyde kalorinin alınamadığı durumlarda ise tedavide oral beslenme ürünlerinin takviyesi düşünülmelidir (Annan, Webb & Brown,2015).

Diğer yandan oral beslenmenin mümkün olmadığı ve/veya her türlü oral beslenme desteğine rağmen malnütrisyonun devam ettiği veya büyümenin durduğu bazı özel durumlarda enteral beslenme seçenekleri de gündeme gelebilmektedir. Bu durumlarda oral beslenme takviyeleri enteral yoldan (nazogastrik sondayla, gastrostomi tübünden, nazojejunal veya gastrojejunal tüple) verilebilmektedir (Heuschkel, Gottrand & Devarajan, 2015).

Bu amaçla kullanılan standart enteral beslenme form laları polimerik yapıdadır. Protein, oligosakkarit, bitkisel yağ, orta zincirli trigliserid, vitamin ve mineral içermektedir.  o unlu unda laktoz yoktur, karbonhidrat içeriği genellikle kısmi hidrolize ni astadan oluşmaktadır (maltodekstrin, oligosakkarit/sükroz). Standart  r nlerin osmalalitesi 300-500 mOsm/kg, kalorisi ise 1-2 kkal/ ml olup genellikle az posa bırakırlar. Ancak hastanın ya ına, hastalığına, beslenme durumuna ve sindirim sistemi işlev durumlarına göre farklı içerikli enteral beslenme ürünleri bulunmaktadır. Her hastanın kendi ihtiya ına göre uygun ürünün seçilmesi tedavide esastır. Enteral beslenme ürünleri kalori, protein, yağ içerikleri ve osmolalitelerine göre sınıflandırılmaktadır (Braegger, Decsi & Dias, 2010).

Enteral beslenme ürünüyle beslenmede özel bir durum söz konusu değilse, toplam enerjinin %50-55'i karbonhidrattan, %30-60'ı yağdan, %7-18'i ise proteinden sağlanmalıdır. Böbrek solüt yükünün düşük, vitamin ve mineral değerlerinin yüksek ve kullanıma hazır olmaları enteral beslenme ürünlerinin avantajlarıdır. Diğer yandan bu ürünler genellikle laktoz, kolesterol, pürin, glüten içermezler ve gerek duyulduğu durumlarda lif içeriği yüksek olan ürünler tercih edilmelidir (Heuschkel, Gottrand & Devarajan, 2015).

Orta-Ağır Malnütrisyonunda Tedavi Yaklaşımı

Çocuklarda orta-ağır malnütrisyon tedavisi 'başlangıç dönemi', 'iyileşme dönemi' ve 'izlem dönemi' olmak üzere üç aşamaya ayrılmaktadır. Malnütrisyonun ilk aşamasında rehabilitasyon tedavisine mümkün olan en kısa zamanda ba lanmalıdır. Bu süre 2-7 günlük başlangıç dönemini içermektedir. İlk dönemde yüksek miktarda protein ve sodyum içeren gıdaların verilmemesi gerekmektedir. Diğer yandan hipoglisemi sık g r lece inden yeterli miktarda glikoz takviyesi sağlanıp, kan  eker takibi titizlikle yapılmalıdır. Bu yüzden protein ve sodyumu düşük, karbonhidratı yüksek bir diyet verilmelidir. Genel olarak 100 ml'de 75 kkal ve 0,9 g protein içeren oral beslenme ürünleri tedavi için uygun içerikli seçeneklerdir.  ocuk stabilize olur olmaz, dokuların

yeniden inşası için 100 ml’de 100 kkal ve 2,9 g protein içeren besin takviyesinin yapılması önerilmektedir. Bu gıda takviyesinin sağlanması amacıyla UNİCEF tarafından önerilen, sadece hastane şartlarında hazırlanabilecek F-75 (başlangıç fazı için) ve F-100 (stabilizasyon fazı için) olarak isimlendirilen oral beslenme ürünleri kullanılabilir olsa da F-75 ve F-100’ün hazırlaması zor olduğundan, saklama koşullarına dikkat edilmesi gerektiğinden (oda ısısında uzun süre depolanamaz), ayrıca gıda güvenliği risklerinden dolayı bunların yerine uygun içerikteki hazır enteral beslenme ürünleri de kullanılabilir (WHO, 2007; WHO, 2013).

Ağır malnütrisyonu olanlar, ödem, ileri derecede anemi, inatçı kusma-ışhal, ciddi dehidratasyon bulguları, şokun klinik belirtileri, solunum sistemine ait veya diğer bölgelere ait lokalize enfeksiyon bulguları olan ve 1 yaşın altında olan çocuklar hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir. Malnütrisyonlu çocukların ortalama %15-20’sinde hastaneye yatarak tedavi gerektiren tıbbi komplikasyonlar görülmektedir (Saboya, Khara &Irena, 2011).

Dünya Sağlık Örgütü beslenme tedavisini üçe ayırmıştır:

1.Başlangıç tedavisi: Hipoglisemi, hipotermi, dehidratasyon, enfeksiyonlar, elektrolit dengesizlikleri, mikro besin eksikliklerinin düzeltilmesi.

2.Rehabilitasyon: Elektrolit dengesizlikleri ve mikro besin eksiklikleri düzeltilmeye devam edilir ve tedaviye demir eklenir. Büyümenin geri kalmaması için beslenme artırılır ve çocuklar taburcu edilmek üzere hazırlanır.

3.İzleme: Kilo kaybını düzeltmek için beslemeye artarak devam edilir. Diğer yandan, DSÖ’nün malnütrisyon tedavi yönergesinde, güçlendirilmiş terapötik gıdalarla tedavi edilmeyen çocuklara başvuru sırasında yüksek miktarda A vitamini takviyesi yapılması önerilmektedir.

Yaşlılarda Malnütrisyon

Yaşlanma insan ömrünün devam ettiği süreçte devam eden biyolojik bir olgudur ve insanın bu süreç üzerinde herhangi bir kontrolü bulunmamaktadır (Payahoo & ark., 2013). Yaşlı nüfus genel olarak 65 yaş üstünde olan bireyler için tabir edilmektedir (Weiner & Rabbani, 2010). Birleşmiş Milletler Nüfus Bölümü'ne göre mevcut dünya geriatrik nüfusu 674 milyon olup, dünya nüfusunun %8.9'unu temsil etmektedir (DESA, 2019). Bu rakamın 2050 yılında 2,1 milyara ulaşacağı tahmin edilmektedir (UNDESA, 2017). Yaşlanma sürecinin, yaşlıların beslenme durumunu etkileyen yetersiz beslenmenin nedenlerinden biri olduğuna inanılmaktadır (Cederholm & ark., 2015). Yaşlı bireylerde yetersiz beslenme gelişen morbidite ve mortalitenin belirleyicisidir ve hastanede yatış zamanının artmaya, yara iyileşmelerinde gecikmeye, bireylerin yaşam kalitesindeki düşüşe, çeşitli enfeksiyonlara ve fonksiyonel kapasitedeki azalma benzeri sağlığı olumsuzlaştıran durumlarla ilişkili olduğu bulunmuştur (Agarwal & ark., 2013).

Yaşlılarda Malnütrisyon Epidemiyolojisi

Yetersiz beslenme, yaşlı yetişkinlerin neredeyse yarısında görülen bir sağlık problemidir. Fakat yaygınlık durumu araştırma yapılan topluluklara, kuruluşlara ve yetersiz beslenme için kullanılan tarama türlerine bağlı olarak araştırmalarda farklılıklara rastalanabilmektedir (Cereda & ark., 2016). Avrupa'daki geriatri hastanelerindeki yapılan araştırmalara bakıldığında ise hastaların %60 ila %80 oranlarında yetersiz beslendiğini göstermiştir (St Guily & ark., 2018) (Cereda, Veronese & Caccialanza, 2018).

Yaşlılarda Malnütrisyon Etkileri

Yetersiz beslenme çoğunlukla yaşlılarda yaşlanmaya bağlı fiziksel değişikliklerin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Nedenlerine genel olarak patolojik faktörler psikososyal faktörleri, sosyolojik faktörler ve fizyolojik değişiklikler şeklinde gruplandırılmıştır.

Psikolojik Faktörler

Yetersiz beslenmeyle ilişkili en yaygın risk faktörlerinden biri de psikolojik stres ve depresyondur. Değişen yiyecek alımı depresyonun bir belirtisidir ve çeşitli çalışmalar bunun yaşlılarda kilo kaybı ve yetersiz beslenmenin nispeten yaygın bir nedeni olduğunu öne süren kanıtlar sağlamıştır. (Rashid, Tiwari & Lehl, 2020)

Patolojik Faktörler

Yaşlılarda malnütrisyon, besin gereksinimlerini artıran, besin kaybını artıran, besin emilimini azaltan patolojiler veya bu faktörlerin bir kombinasyonundan kaynaklanabilir. Klinik ortamlarda, inflamasyonun olmadığı saf kronik açlık (örn. anoreksiya nevroza (Suri, 2018) sürekli hafif inflamasyonun olduğu durumlar (örn. kanser, romatoid artrit) ve ciddi inflamasyonun eşlik ettiği akut hastalık nedeniyle beslenme alımı değişebilir. (Muscaritoli & ark., 2010) Patolojik durumlarda inflamatuvar yanıtın katabolik etkisi vardır. Bu katabolik etki nedeniyle yaşlılarda hipokalorik atakların yönetimi kolay değildir. Enflamasyon yağsız vücut kütlelerinde azalmaya ve “hastalığa bağlı yetersiz beslenmeye” (DRM) yol açar. DRM ayrıca, akut veya kronik hastalıkların (kırılabilirlik) varlığında inflamatuvar kaynaklı DRM veya inflamasyonsuz (kaşektik olmayan) DRM olarak iki türe ayrılır. Yaşlılarda sık görülen nörolojik ve nörodejeneratif bozuklukların patofizyolojisi inflamasyondur (Cederholm & ark., 2017). Dolayısıyla bu bozukluklar yetersiz beslenmeye neden olabilir. Yaşlılarda yetersiz beslenme için inflamasyonun yanı sıra önemli patolojik risk faktörleri arasında polifarmasi, çoklu morbiditeler, cerrahi, malabsorbsiyon sendromları, helikobakter enfeksiyonu, ishal hastalıkları, genel Parkinson hastalığı, bilişsel gerileme, demans, kurumsallaşma, motor becerilerde bozulma, duyuşsal, ve bilişsel gerileme vb. (Dumic& ark., 2019).

Sosyal Faktörler

Yaşlılarda Yetersiz beslenmeyle ilişkili sosyal faktörler arasında yaşam tarzı, yalnızlık, izolasyon, medeni durum, eğitim düzeyi, sosyoekonomik düzey ve ikamet yeri yer almaktadır. Bekar, dul veya boşanmış olanlar, özellikle dul olanlar, en yetersiz beslenen veya malnütrisyon riskinin en yüksek olduğu kişiler olarak belirtilmiştir (Besora-Moreno & ark., 2020). Eğitim düzeyi düşük olan yaşlıların beslenmeleri yemek hazırlama becerilerindeki yetersizlik veya sağlıklı yiyecek seçimleri yapma konusunda eksik bilgi sebebiyle eğitim düzeyi yüksek olan yaşlılara göre daha düşük bulunmuştur (Donini & ark., 2013). Ayrıca kırsal kesimde ikamet eden yaşlı insanlarda yetersiz beslenme oranı daha yüksek olduğu bulunmuştur (Crichton & ark., 2019). Yetersiz beslenmenin bir diğer belirleyicisi ise gelir düzeyidir ve ekonomik düzeyi düşük yaşlı bireylerde ekom ve yetersiz beslenme düzeyleri arasında güçlü bir ilişkinin olduğu bulunmuştur (Besora-Moreno & ark., 2020). Yapılan bir metaanaliz çalışmasında sonucunda ise Yaşlılarda ekonomik düzeylerin artırılması, yalnız yaşayanların, bekarların, dulların, boşanmışların desteklenmesi ve yaşam boyu öğrenmenin geliştirilmesi yoluyla yetersiz beslenme ve yetersiz beslenme riski azaltılabileceği belirtilmiştir (Besora-Moreno & ark., 2020).

Fizyolojik Faktörler

Yaşlanmayla birlikte duyuşal işlevler azalmakta, bu da yaşlı popölasyonda yemekten alınan zevki önemli ölçüde azaltmaktadır (Ahmed & Haboubi 2010). Tat kaybının, dildeki papilla başına tat tomurcuğı sayısının giderek azalmasından kaynaklanabileceğı, koku alma duyuşundaki bozulmanın ise koku epiteli, reseptörler ve sinir yollarındaki değışikliklerle ilişkili olabileceğı düşünölmektedir (Siddique & ark., 2017). Parkinson tedavileri ve antidepresanlar da dahil olmak üzere bazı ilaçların da tadı olumsuz yönde etkilediğı gösterilmiştir. Tat ve kokunun azalması, bireyin yetersiz beslenme riskini önemli ölçüde artırır; çünkü iştah, yiyeceğı olan ilgi ve tüketilen diyetin çeşitliliğı, koku ve tattaki azalmayla birlikte azalır

(Amarya, Singh & Sabharwal, 2015). Aslında, tat alma yeteneğindeki bozulmanın yetersiz beslenme riskini 2,5 kat artırdığı, yutma güçlüğünün ise bireyin yetersiz beslenme olasılığının beş kat artmasına neden olabileceği gösterilmiştir (Siddique & ark., 2017). Yaşlı bireylerde sindirim sisteminde meydana gelen ve besin alımının veya besin alımını etkileyebilecek farklı değişiklikler oluşmaktadır (Amarya, Singh & Sabharwal, 2015). Sindirim zorluklarının beslenme bakımından önemli bir etkisi olduğu gösterilmiştir; yaşlı bireylerin sindirim sorunları görüldüğünde malnütrisyonu yakalanma olasılıkları %85 daha fazladır olduğu bulunmuştur (Siddique & ark., 2017). Yaşlılıkla birlikte tükürük üretiminde de bir azalma meydana gelmektedir. Yapılan çalışmalarda, 65 yaş üstündeki bireylerin neredeyse üçte birinin tükürük üretiminin azaldığını göstermektedir, bu da peristaltizmi yavaşlama görülmesi ve kabızlık olasılığını arttırdığı belirtilmiştir. Daha yavaş peristaltizm, yemek borusunun boşalmasını da geciktirerek erken doymaya katkıda bulunabilir. Erken doyma, yaşlı nüfusta gıda alımının azalmasına önemli bir katkıda bulunmaktadır (D'Souza, 2007).

Yaşlılarda Yetersiz Beslenme Tanısı

Malnütrisyonun sonucu artan morbidite, hastaneye yatış ihtiyacı ve mortalite gibi olumsuz etkileri incelendiği zaman, doğru zamanda müdahale ve etkili bir beslenme tedavisinin başlayabilmesi için malnütrisyon durumun mümkün olduğu kadar erken teşhis edilmesi önemlidir. (Poulia & ark., 2012; Poulia & ark., 2017) (Slee, Birch & Stokoe 2015). Düzenli kontrolün bir parçası olarak beslenme taramasının yapılması ihtiyacı, özellikle yaşlanma süreciyle ilişkili doğal fizyolojik değişiklikler nedeniyle yaşlılarda yetersiz beslenmenin yeterince teşhis edilmemeye devam etmesi nedeniyle giderek daha önemli hale gelmektedir. Sağlık uzmanlarıyla temas halinde olan beslenme açısından risk altındaki hastaların dörtte birine yakınının şu anda beslenme müdahalesi almaması da bunu gösteriyor (Abd-El-Gawad & ark., 2014). Beslenmenin değerlendirilmesinde öncelikli olarak üç yaklaşım

vardır: biyokimyasal ve klinik indekslerin kullanımı; antropometri, hareketlilik, bilişsel durum ve sağlık ve beslenmeye ilişkin kişisel algının birleşimi ve tıbbi öykü ve klinik verilerin bir bireyin subjektif değerlendirmesiyle birleşimi (Beyaz, 2020; Koren-Hakim, 2016; Poulia & ark., 2017).

Yaşlılarda Malnütrisyon Tanısı İçin Kullanılan Laboratuvar Yöntemleri

Yaşlılarda beslenme yetersizliklerinde kullanılan laboratuvar yöntemleri: manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi ve bioelektrik impedans analizidir.

Yaşlılarda Kas Gücü ve Fiziksel Performansın Değerlendirilmesi

Yaşlılarda kas gücünün değerlendirilmesi el dinamometresi, bacak kas gücü ve diz ya da ayak fleksiyon/ekstansiyon testi ile yapılabilir

Yaşlılarda Kullanılan Antropometrik Ölçümler

Beden Kütle İndeksi

Üst orta kol çevresi

Baldır çevresi

Deri kıvrım kalınlıkları

Bel çevresi ve bel/boy oranı

Antropometrik yöntemler yardımıyla kas kütlelerinin ve vücut yağ kütlesi ve yüzdesinin hesaplanması (Doğan& Köksal, 2020).

Yaşlılarda Yetersiz Beslenme Sonuçları

Her ne kadar klinik malnütrisyon ağırlıklı olarak hastanelerde, bakım durumlarında veya bakım evlerinde bulunan hastalarda meydana gelse de, malnütrisyon, beslenme riski ve özellikle spesifik besin eksiklikleri, toplum içinde yaşayan yaşlılarda sıklıkla gözden

kaçan, yaygın bir olaydır (Van Den Broeke & ark., 2018; Eckert & ark., 2021). Yetersiz beslenmenin sonuçları zararlıdır ve geniş kapsamlıdır. Hastalıkla ilişkili yetersiz beslenme yalnızca yaşlı yetişkinlerle sınırlı olmasa da, ileri yaşlarda daha sık görülmektedir ve yaşlı kişilerde rejeneratif kapasitenin bozulması nedeniyle sonuçları daha ağır olmaktadır. Malnütrisyon genel olarak klinik sonuç, hastalık, travma ve cerrahi sonrası iyileşme üzerinde ciddi etkilere sahiptir ve hem akut hem de kronik hastalıklarda artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir ve bu nedenle sağlık sistemi için ciddi bir yük olarak kabul edilmiştir (Norman & ark., 2008; Khalatbari-Soltani & Marques-Vidal 2015) .

Yetersiz beslenmenin türüne bağlı olarak protein katabolizması belirgin olabilir. Bu nedenle hastalığa bağlı yetersiz beslenme, hızlı iskelet kası kaybına yol açarken, yaşa bağlı yetersiz beslenme, kas kütlesinde daha yavaş fakat ilerleyici bir kayıpla ilişkilidir. Protein katabolizmasının etkileri belirgin bir şekilde düşük kas kütlesi, kas gücü ve fonksiyonu ile fiziksel performans üzerinde ciddi etkiler yaratarak yansıtılmaktadır (Khalatbari-Soltani & Marques-Vidal 2015). Aynı zamanda, yetersiz beslenme ve aynı zamanda diyetdeki protein alımının azalması ileri yaşlarda kemik mineral kütlesindeki azalmayla ilişkilidir (Coin & ark., 2000; Geinoz & ark., 1993). Düşük fiziksel performans ve koordinasyonun daha yüksek düşme riskine yol açmasıyla birlikte, bu faktörler yaşa bağlı osteoporoz ve osteoporotik kırık riskini hızlandırır (Bonjour, Schurch & Rizzoli, 1996). Hepsi birlikte ele alındığında, düşme riski ve bunu takip eden bağımsızlık ve sakatlık kaybı büyük ölçüde artar (Norman, Haß & Pirlich 2021). Yetersiz beslenmeye bağlı protein katabolizması ve mikro besin eksikliği ileri yaşlarda zaten etkilenen bağışıklık fonksiyonundaki bozulmayla belirgin bir şekilde bağlantılıdır (Schaible & Kaufmanni, 2007). Yetersiz beslenen yaşlı yetişkinlerde bu durum özellikle hücre aracılı bağışıklık kaybı olarak kendini gösterir (Kawakami & ark., 1999). Enfeksiyon riskini artırır ve hastalıktan iyileşmeyi geciktirir (Alam & ark., 2019). Bu nedenle çeşitli çalışmalar, yetersiz beslenme ile sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonlar, enfeksiyöz

komplikasyonlar ve ardından yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) daha uzun süre kalma ve yetersiz beslenen yaşlı hastalarda artan YBÜ mortalitesi gibi enfeksiyon riski arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermiştir (Fitzpatrick & ark., 2019; Shpata & ark., 2015). Yetersiz beslenmede yara iyileşmesi ve doku iyileşmesi de bozulur ve bu kısmen mikro besin eksikliğine atfedilebilir (Barchitta ark., 2019). Bu durum, yaşlı yetişkinleri, hastalar için büyük bir yük olan, aynı zamanda yaşam kalitesinin düşmesine ve ayrıca sağlık bakımı ortamında daha yüksek harcamalara yol açan yara iyileşme bozukluklarına ve kronik yaralara açık bir şekilde yatkın hale getirmektedir (Olsson ark., 2019).

Yaşlı yetişkinlerde yetersiz beslenmenin bir özelliği, etkinin genç yetişkinlere göre daha şiddetli olmasıdır. Çalışmalar, yetersiz beslenmede vücut kompozisyonundaki değişikliklerin genç yetişkinlerle karşılaştırıldığında yaşlılarda daha büyük ölçüde meydana geldiğini göstermekle kalmamış (Hébuterne, Bermon & Schneider, 2001), aynı zamanda kilo kaybını takiben düşük vücut hücre kütlesi veya kas kütlesinin iyileşmesinin ilerleyen yaşlarda bozulduğunu da göstermiştir (Lengelé & ark., 2021). Bu, yetersiz beslenen yaşlı yetişkinleri, ileri yaşlarda tipik olan çok faktörlü sendromlar olarak tanımlanan geriatrik sendromlar olarak adlandırılan sendromların gelişme riskine yatkın hale getirir (Inouye & ark., 2007). Geriatrik sendromlar sağlık durumunu, bilişsel işlevselliği, fonksiyonel yeteneği ve telafi edici kapasiteyi büyük ölçüde tehlikeye atar (Inouye & ark., 2007) ve ağırlıklı olarak genç yaşta da olsa daha yüksek mortaliteyle sonuçlanır (Kane& ark.,2012).

Yaşlılarda Yetersiz Beslenme Tedavisi

Yetersiz beslenmeyle sonuçlanabilecek veya kötü beslenmeyi artırabilecek veya gelişme riskine katkıda bulunabilecek farklı ve karmaşık risk faktörleri kabul edildiğinde, yetersiz beslenmenin tedavisinin de bir o kadar karmaşık ve zorlu olduğu ortaya çıkıyor. Yaşlı yetişkinin hem ortamına hem de durumuna bağlı olarak farklı terapi yaklaşımları garanti edilir. Protein

gereksinimlerinin ileri yaşlarda daha yüksek olduğuna dair güçlü kanıtlara bakıldığında, yetersiz beslenme ve sarkopeninin önlenmesi için uygun enerji alımıyla birlikte yeterli protein hayati önem taşıamaktadır. Ayrıca, ileri yaşlarda sık görülen mikro besin eksiklikleri nedeniyle, diyetin tek başına yaşa özel gereksinimleri karşılamada yeterli olmadığı durumlarda, mikro besin öğelerinin hedefe yönelik takviyesi yararlı olabilir. Bununla birlikte, yetersiz beslenmenin farmakolojik olmayan tedavisine ilişkin kanıtlarla ilgili hala önemli boşluklar bulunmaktadır (Bauer& ark., 2013; Deutz & ark., 2014). Yaşlı hastalarda malnütrisyonun tedavisinde oral besin takviyelerinin kullanımına ilişkin ikna edici kanıt bulamayan yeni bir meta-analiz, aynı zamanda malnütrisyonun tedavisi için uygun ve etkili müdahaleleri belirlemek için daha fazla ve daha büyük çalışmalara ihtiyaç olduğunu da vurgulamıştır (Correa-P rez& ark., 2019). Farklı bakım ortamlarından 9 randomize kontrollü çalışmadan elde edilen verileri bir araya getiren Reinders ve meslektaşları, ağızdan besin takviyeleri içeren veya içermeyen diyet danışmanlığının, tüm ortamlarda tek başına ağızdan beslenme takviyelerinden daha etkili olduğuna dair kanıtlar buldular. Ancak sonuç parametreleri yalnızca enerji alımını ve vücut ağırlığı ve gelişmiş kas kuvveti veya işlevi gibi başka hiçbir ilgili sonuç parametresi dikkate alınmamıştır (Norman, Haş & Pirlich 2021). ASPEN önerilerinde yaşlı hastalarda diyet alımından kısıtlamasından kaçınılması gerektiği ve hastalara besin alımının teşvik edilmesi gerektiği belirtilmiştir. Oral alımın yetersiz olunduğu durumlarda oral beslenme takviyelerinin kullanımının diyet alımını ve vücut ağırlığının iyileştirilebileceği ve hastanede kalan hastalarda hastaneye yatışın ve yaşlı hastalarda görülen komplikasyonlarında azalacağı belirtilmiştir.

Hastane Malnütrisyonu

Hastane malnütrisyonu, uzun süredir tanımlanmasına karşın gelişmekte olan ülkelerin çoğunda günümüzde hala görmezden geline bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmakta (Lovesley, Parasuraman & Ramamurthy, 2019). Hastane malnütrisyonu;

hastalık ve beslenme arasındaki farklı etkileşimlerin bir sonucu olarak hastanede yatan hastaları etkileyen yetersiz beslenme durumu olarak tanımlanmaktadır (Áncer-Rodríguez & ark., 2014).

Hastane Malnütrisyonunun Epidemiyolojisi

Hastane malnütrisyonunun epidemiyolojisi ile yapılan çalışmalarda ağırlıklı olarak yetersiz beslenmeyi teşhis etmek için kullanılan farklı araçlardan dolayı, hastaneler arasında yetersiz beslenme prevalansı açısından da büyük farklılıklar vardır. Malnütrisyon prevalansında gözlemlenen çalışmalar arası farklılıklara katkıda bulunan diğer faktörler arasında test yapanlar arası güvenilirlik, hastanenin konumu, hastaların yaş dağılımı (daha yaşlı hastaların yer aldığı veri kümeleri, malnütrisyon prevalansının yüksek olduğunu bildirme eğilimindedir) ve çalışmalara dâhil edilen hastaların özellikleridir (Lim, 2010). Buna rağmen genel olarak yapılan çalışmalar incelendiğinde hastanede yatan hastaların malnütrisyon prevelansı, farklı tanı kriterleri ve tarama araçlarının kullanıma göre %20-50 oranında değiştiği bulunmuştur. (Bellanti & ark., 2020; Norman & ark., 2008) Yapılan birçok çalışmalara bakıldığında yaşlı insanlar, hastaneye kabul edildiklerinde gençlere göre çok daha yüksek bir malnütrisyon prevalansına sahiptir. Gediatrik hastalar arasındaki hastane malnütrisyon oranı gençlerle kıyasladığı çalışmalarda daha yüksek bulunmuş ve oranı neredeyse % 90 çıktığı görülmüştür. (SGA) kullanan çeşitli araştırmalara görede, 65 yaş üstü hastalarda 65 yaş altı hastalara göre hastane malnütrisyonu 1,2 ila 2,3 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur (Payne & Morley, 2018).

Hastane Malnütrisyonunun Nedenleri

Hastane malnütrisyonunun nedenleri çok çeşitli olabilmektedir Bu nedenler beslenme ve hastalık, sağlık personelleri ve sağlık kurumlarının yönetimi olarak belli başlıklar altında toplanabilmektedir (Áncer-Rodríguez & ark., 2014). Hastane malnutrisyonunu bireysel ve kurumsal faktörler olarak iki

gruplandırduğumuzda nedenleri aşağıdaki tabloda verilmiştir. (Tablo 3.)

Tablo3. Hastanede Yatan Hastalarda Malnütrisyon Neden Olan Faktörler

Bireysel Faktörler	Kurumsal Faktörler
Yaş	Beslenme yetersizliğini dikkate alınmaması
Depresyon	Beslenme taraması veya değerlendirme eksikliği
Hastalık	Beslenme eğitimi eksikliği
İlaç Tedavisi	Beslenme biriminin sorumluluğuyla ilgili karışıklık
Yiyecek alamama, yemek yapamama, tüketememe	Vücut ağırlığı ve boy uzunluğunun kaydedilmemesi
Çiğneme veya yutma bozukluğu	Yetersiz besin tüketimi
Hareket kısıtlılığı	Yemek servisi personeli eksikliği
Duyu kaybı (tat, koku)	Beslenmenin öneminin bilinmemesi
Tedavi (ventilasyon, cerrahi, boşaltma tüpleri)	Hastanın besin tüketiminin kaydedilmemesi

Hastanede Yatan Hastalarda Malnütrisyonunun Klinik Sonuçları

Yetersiz Beslenme ve Kalış Süresi

Kötü beslenme birçok kötü klinik sonuçla karşılıklı olarak ilişkilidir (Lueg& ark., 2020). Ancak bu ilişki, yetersiz beslenmeyi tanımlamak için kullanılan farklı kriterlerden etkilenebilir (Norman & ark., 2008). Hastanede kalış süresi yetersiz beslenmeden olumsuz etkilenir ve bunun sonucunda yüksek maliyetler ve hastada komplikasyon riski ortaya çıkar. Yapılan çalışmalar, yetersiz beslenen hastalarda hastanede kalış süresinin nasıl %40-70 oranında artabileceğini göstermektedir (Norman & ark., 2008; Ruiz & ark., 2019; Kiss & ark., 2021; Rojas-García & ark., 2018; Felder & ark., 2015; Lima & ark., 2021). Öte yandan, hastanede kalış süresindeki artış, hastanede yatış sırasında daha kötü beslenme durumuyla ilişkilidir (Lima & ark., 2021).

Yetersiz Beslenme, Düşmeler ve Hastaneye Yatmanın Diğer Komplikasyonları

Yetersiz beslenen yaşlı hastalar, beslenme durumu korunmuş olanlarla karşılaştırıldığında hastanelerde düşme riski daha yüksektir. Özellikle düşme riski geriatri ve dahiliye servislerinde sırasıyla %8,4 ve %6,2'ye kadar çıkmakta ve 80 yaş ve üzeri hastalarda küresel düşme oranı %31,6'dan %39,5'e kadar çıkmaktadır (Eglseder, Hoedl & Schoberer, 2020). Yetersiz beslenme ve bağımsız günlük yaşam aktiviteleri (ADL) olan yaşlı hastaların hastane içi düşme riskinin 2,7 oranında daha yüksek olduğu yakın zamanda rapor edilmiştir (Ishida & ark., 2020). 5 yıllık bir gözlemsel çalışmada, yetersiz beslenen hastalar, iyi beslenen hastalarla karşılaştırıldığında hastanede yatış sırasında zararlı düşme riskinin 8 kat daha yüksek olduğunu gösterdi (Lackoff & ark., 2020). Ayrıca yetersiz beslenme, septik şok, akut böbrek hasarı, felç ve entübasyon riskinin artmasıyla ilişkilidir (Abugroun & ark., 2021). Yetersiz beslenme nedeniyle hastanede yatan geriatrik hastalarda daha yüksek nozokomiyal enfeksiyon riskine ilişkin benzer kanıtlar gözlemlendi (Paillaud & ark., 2005). Daha Yüksek Beslenme Riski Taraması 2002 (NRS-2002) skoru, ventilatör dışı hastane kökenli pnömoninin bağımsız bir belirleyicisidir (Chen & ark., 2021). Malnütrisyon ayrıca hastanede yatan geriatrik hastalarda deliryum gelişiminde de belirleyici olabilir (Rosted & ark., 2018).

Yetersiz Beslenme, Kas ve Fonksiyonel Bozukluklar ve Yaşam Kalitesi

Hastanede yatış sırasında yetersiz beslenme, azalan fiziksel aktivite ve daha yüksek kırılabilirlik prevalansı ile ilişkilidir. Malnütrisyonlu hastaneye yatırılan hastalar, başvuru sırasında iyi beslenen hastalarla benzer kas gücü gösterdi ancak hastaneye yatış sonunda ortalama kas gücü değerlerinde azalma görülmüştür (Pourhassan & ark., 2020). Bununla birlikte, farklı bir çalışma beslenme durumunun başvuru anındaki kas gücü üzerinde etkisi olduğunu ancak hastanede yatış sırasındaki kas gücü kaybı üzerinde hiçbir etkisinin olmadığını göstermiştir. Yetersiz

beslenen hastalarda hastaneye yatış sırasındaki takiplerde ortalama uyluk ortası kas kesit alanında (CSA) başlangıca göre anlamlı bir azalma bulundu. Öte yandan hastaneye yatmanın kendisi de kas mimarisi parametrelerinin olumsuz değişmesinde bağımsız bir risk faktörüdür. Özellikle pennasyon açısı beslenme durumuna bakılmaksızın azalmaya uğrar (Pourhassan & ark., 2020; Lo Buglio & ark., 2020). Günlük Yaşam Aktivitelerinde (ADL) ve yaşam kalitesinde (QoL) bozulma da yetersiz beslenmeyle ilişkilidir (Lo Buglio & ark., 2020). Benzer şekilde, hastanede yatan yaşlı hastalarda kötü beslenme durumu ile düşük Barthel indeksi arasındaki ilişki gösterilmiştir (Esmayel & ark.,2013). Malnütrisyonlu veya malnütrisyon riski taşıyan, hastaneye yatırılan hastaların zayıf bir iyileşme fonksiyonu gösterdiği dikkate alınmalıdır (Hettiarachchi & ark.,2021).

Yetersiz Beslenme, Hastaneye Tekrar Yatış ve Mortalite

Hastanede yatan yetersiz beslenen hastalar, iyi beslenen hastalara göre daha yüksek yeniden kabul oranı (taburcu olduktan sonra 180 güne kadar) veya hastanede ölüm riski gösterir. Çeşitli çalışmalar, iyi beslenen hastalara kıyasla beslenme durumu kötü olan hastalarda 30 günlük yeniden kabul oranının daha yüksek olduğunu bildirmektedir (Lengfelder& ark., 2021; Fitriana & ark., 2021; Cruz & ark.,2021; Sharma & ark., 2017). Aslında beslenme durumunu iyileştirmeye yönelik hedefli müdahalenin hastaneye yeniden yatış oranını %77'ye kadar azalttığı gösterilmiştir (Snider & ark.,2015; Yang & ark.,2019). Ayrıca, kötü beslenme durumu, cinsiyet ve yaştan bağımsız olarak daha yüksek hastane içi mortalite ve taburculuk sonrası mortalite oranları ile ilişkilidir (Lo Buglio & ark., 2019). MNA skorunun <17 olması, hastane içi mortalite için bağımsız bir faktör olarak sonuçlanmıştır (Lo Buglio & ark.,2019). Hastane yemeklerinin tüketiminin azalması, hastane içi mortalite riskinin daha yüksek olmasıyla ilişkilendirilmiştir (Correia& ark.,2021). Dikkat çekici bir şekilde, tıbbi servislerde yatış sırasında beslenme müdahalesi, beslenme desteğinin yokluğuna kıyasla hastane içi mortalitenin azalması ve 30 günlük yeniden yatış

oranlarının azalmasıyla ilişkilidir (Kaegi-Braun & ark., 2021). Yetersiz beslenen ciddi hastalarda ayrıca bir yıla kadar taburculuk sonrası ölüm oranı daha yüksektir (Lew & ark., 2017a; Lew & ark., 2017b).

Hastane Malnütrisyonunun Tedavisi

Beslenme Önerileri

ESPEN kılavuzları, yetersiz beslenme veya yetersiz beslenme riski altındaki yaşlı kişilerin ve onlara bakan kişilerin, beslenme konusundaki farkındalığını artırmak ve sağlıklı beslenme alışkanlıklarını desteklemek için beslenme uzmanları tarafından bireyselleştirilmiş beslenme danışmanlığı alması gerektiğini önermektedir (Volkert& ark.,2019). Hasta merkezli beslenme danışmanlığı, çeşitli kronik durumlarda kanıtlanmış yararları olan, malnütrisyon yönetiminde kabul görmüş birinci basamak bir yaklaşımdır (Vasiloglou, Fletcher &Poulia,2019).

Besin Uyarlaması

ESPEN kılavuzları, hastanede yatan yaşlı hastalarda gıdaların doğal içeriklerle (örn. yağ, yumurta, krema, tereyağı) veya spesifik besin preparatlarıyla (örn. protein tozu, maltodekstrin) zenginleştirilmesinin, yemek ve içeceklerle hem protein hem de enerji alımını iyileştirebileceğini önermektedir (Volkert& ark.,2019). Ayrıca, belirli klinik durumlarda veya kronik hastalıklarda karbonhidrat, yağ, protein ve mikro besin alımının düzeltilmesi gerekli olabilir (Papathanail & ark.,2021). Özellikle yaşlı insanlarda değişen tat, koku veya iştah duyuları gibi çevresel faktörler dikkate alınarak, hastanede yatış sırasında diyet alımını artırmak için öğünler arasında atıştırma ve/veya elle yenen yiyecekler sunulmalıdır (Mills & ark.,2018). Gerçekten de, tat alma duyusunun azalması yaşlı insanları güçlü tatları tercih etmeye değil, daha çok tatlı ve tuzlu yemekler tüketmeye yöneltirken, yeme alışkanlıklarının psikolojik ve sosyal faktörlerden daha fazla etkilendiği görülmektedir (Sergi & ark., 2017). Gıda bazlı

zenginleştirmenin kalori ve protein alımı üzerinde yararlı etkiler göstermesine rağmen, katılımcı sayısının sınırlı olması ve çalışmaların kalitesinin düşük olması nedeniyle, güvenilir kanıt sağlamak için daha fazla spesifik araştırmaya ihtiyaç vardır (Morilla-Herrera & ark., 2015).

Enteral ve Parenteral Beslenme

Tanı, klinik durum, prognoz ve hasta/aile tercihlerine göre hastaların enerji ve protein gereksinimlerini karşılayamadığı durumlarda enteral (EN) ve parenteral (PN) beslenme düşünülmelidir. Travma, yanıklar ve malignite gibi durumlar, artan beslenme ihtiyaçlarını karşılamak için EN veya PN'yi gerektirebilir (Kozeniecki & Fritzshall, 2015). EN, oral alımın olmaması veya yetersiz olması veya orta veya ciddi derecede yetersiz beslenmesi olan hastalarda hem riskleri hem de faydaları içeren kapsamlı bir hasta değerlendirmesinden sonra başlamalıdır (Kozeniecki & Fritzshall, 2015). Yoğun bakım hastalarında kanıtlar, orogastrik veya nazogastrik tüp tercih edilerek EN'ye başvurudan sonraki ilk 24-48 saat içinde başladığını göstermektedir. EN talebi dört haftadan uzun olduğunda perkütan erişim düşünülmelidir (Heighes, Doig & Simpson, 2016; McClave & ark., 2016). İnatçı kusma veya ishal, ciddi gastrointestinal (GI) malabsorbsiyon, GI iskemi, paralitik ileus, ciddi kısa bağırsak sendromu veya yüksek çıkışlı enterokutanöz fistül, enteral beslenmeye kontrendikasyonları temsil edebilir (Kozeniecki & Fritzshall, 2015). Ciddi beslenme riski olan hastalarda EN'ye ulaşamadığında veya EN tatmin edici değilse hastaneye yatışın ilk haftasından sonra PN düşünülmelidir (McClave & ark., 2016). Hiperglisemi ve hiperkapni gibi yüksek kalorili PN kullanımına bağlı aşırı beslenme riskleri sıklıkla daha az kalorili PN reçetelenmesine yol açar (de Aguilar-Nascimento, Bicudo-Salomao & Portari-Filho, 2012). Yakın zamanda yayınlanan bir ASPEN güncellemesi, EN'deki hastaların %46'sının ve PN'deki hastaların %40'ının ≥ 65 yaşında olduğunu ve malnütrisyon prevalansının EN veya PN kullanım prevalansına kıyasla daha yüksek olduğunu bildirdi. Bu veriler, reçetenin eksik kodlanmasıyla açıklanabilir,

böylece EN ve PN yanlış bir şekilde gıda/ilaç olarak veya hastanede kalış süresinin kısalmasının sonuçları olarak sınıflandırılabilir (Guenther & ark.,2022). Yetersiz beslenmeye sahip, hastaneye yatırılan hastaların özel bir kategorisi ileri derecede demansı olan yaşlı kişiler tarafından temsil edilmektedir. Artan aspirasyon riski, gastrointestinal komplikasyonlar, aşırı sıvı yükü, enfeksiyonlar ve kanama nedeniyle bu tür hastalarda hem EN hem de PN önerilmemektedir (Ying, 2015). EN veya PN yalnızca yüksek malnütrisyon riski ve olası aspirasyon pnömonisi ile birlikte yutma güçlüğü olması durumunda endikedir. (McClave & ark., 2009) İlerlemiş demansı olan hastalarda EN veya PN'yi uygulamaya koyma kararı zorludur, bu nedenle bakım verenlerin, yapay beslenmenin riskleri ve yararlarının farkında olarak, hastanın net prognozu ile birlikte tam bilgiye ihtiyacı vardır (Pivi & ark., 2012).

Hastanede Beslenme Müdahalelerinin Etkisi

Sistematik bir inceleme ve meta-analiz, beslenme desteğinin ölüm riskinde %53'e kadar azalma ve ortalama ölüm riskinde %27'ye kadar azalma ile ilişkili olduğunu bildirdi (Gomes, & ark., 2019). Beslenme desteğinden yararlanan hastaların elektif olmayan hastaneye yeniden yatışlarında önemli bir azalma ve daha yüksek protein/enerji alımı ve kilo alımı vardı, ancak enfeksiyonlarda, fonksiyonel sonuçlarda ve LOS'de anlamlı bir fark yoktu. (Gomes, & ark., 2019) Daha ileri çalışmalar, beslenme müdahalesinin, malnütrisyonlu veya malnütrisyon riski taşıyan hastanede yatan hastalarda LOS'de %25'lik bir azalma ve enfeksiyon oranlarında %35,7'lik bir azalma ile ilişkili olduğunu gösterdi (Pratt & ark.,2020). Yedi gün boyunca oral amino asit uygulaması, yaşlı hastalarda daha kısa LOS, daha düşük taburculuk sonrası düşme oranı ve yeniden hastaneye yatış ile ilişkiliydi (Bellanti& ark., 2020). Ayrıca, oral amino asitlerle desteklenmiş, hastanede yatan yaşlı hastalarda kas gücü ve mimarisinin korunduğu ve dolaşımdaki oksidatif stres belirteçlerinin azaldığı gözlenmiştir (Bellanti& ark., 2020). 29 randomize kontrollü çalışmaya dayanan yeni bir meta-analiz, oral ve enteral beslenme desteğinin mortalitede %30'luk bir

azalma ile olumlu etkisini doğruladı (Kaegi-Braun & ark., 2021). Yüksek protein stratejileri ve uzun vadeli beslenme müdahalesi, beslenme etkisinin en önemli belirleyicileri olarak tanımlandı (Kaegi-Braun & ark., 2021). Taburculuktan sonra beslenme müdahalesi, yaşam kalitesinde ve fiziksel fonksiyonda iyileşme, daha düşük LOS gösterir, ancak altı ayda yeniden kabul üzerinde hiçbir etkisi yoktur (Munk& ark., 2021). EN ve PN aynı zamanda hastanede yatan hastalarda daha düşük LOS ve mortalite oranları ile de ilişkiliydi (Lee & ark., 2018). Bir meta-analizin sonuçlarına göre, hastanede kalış sırasında ve sonrasında oral besin takviyeleri (ONS) takviyesi, yaşlı hastalarda hastaneye yeniden yatışlarda %16'lık bir azalmayla sonuçlandı (Lærum-Onsager & ark., 2021).

Beslenme Durumunun Taranması ve Değerlendirilmesi

Beslenme durumu, bir organizmanın fizyolojik işleyişine yönelik talepleri ile besin alımı ve kullanımı arasındaki dengedir. Herhangi bir nedenle, çoğunlukla kıtlık ya da hastalık durumları sonucunda besinlerin ihtiyaçları karşılamada yetersiz kalması durumunda yetersiz beslenme/yetersiz beslenme gelişir (Correia, 2018).

Beslenme Değerlendirilmesi

Beslenme değerlendirmesi, bireyin beslenme koşullarıyla ilgili olarak elde ettiği bilgilerin derinliği açısından beslenme taramasından farklılık gösterir ve bu, klinisyenin tanıyı formüle etmesine olanak tanır. Böylece, bir kişiyi beslenme açısından değerlendirerek, yetersiz beslenme olup olmadığı anlaşılabilecek ve en uygun müdahaleyi daha iyi planlamak için durumun ciddiyeti belirlenebilecek ve çoğunlukla beslenme tedavisi rejiminin etkinliği takip edilebilecektir (Correia, 2018). Beslenme değerlendirmesi, fiziki muayene sonuçları hasta öyküsünü, besin/beslenmeyle ilgili geçmiş antropometrik ölçümleri, antropometrik ölçümler, biyokimyasal veriler ve hastalığa özgü testleri içerir (Dağ, 2014).

Beslenme Durumunun Taranması

ASPEN Beslenme taraması için tanımı “yetersiz beslenen veya yetersiz beslenme risk durumu olan bireyi tanımlamak için detaylı şekilde beslenme değerlendirilmesine gerek olup olmadığını belirten süreç” şeklinde tanımlanmaktadır (Robinson & ark., 2018). İdeal bir tarama aracının kolay ve hızlı, beslenmeyle ilgili sonuçları belirlerken beslenme riskini tespit etmede yüksek hassasiyet ve özgüllüğe sahip olması beklenmektedir.

Çocuklarda Kullanılan Tarama Araçları

Çocuklardaki malnütrisyonu değerlendirmek için kullanılan beslenme tarama araçları: PNRS (Nutrisyonel Risk Skoru), SGNA (Subjektif Küresel Beslenme Değerlendirmesi), STAMP (Pediatrik Malnütrisyonun değerlendirilmesi için Tarama Aracı), PYMS (Çocuk Yorkhill Malnütrisyon Skoru), STRONGkids (Büyüme ve Beslenme Bozulma Riskini Tarama Yöntemi) PNST (Pediatrik Beslenme Tarama Aracı) (Aksu, 2022).

Yaşlılarda Kullanılan Tarama Araçları

Yaşlı bireylerde kullanılan yetersiz beslenme tarama araçları MNA (Mini Nutrisyonel Değerlendirme),SNAQ65+ (Kısa Nutrisyonel Değerlendirme Ölçeği+65), SNAQRC (Kısa Nutrisyonel Değerlendirme Ölçeği Evde Bakım),GNRI (Geriatric Nutrisyonel Risk İndeksi) (Aksu, 2022)

Hastane Malnütrisyonunda Kullanılan Tarama Araçları

Hastanede malnütrisyonunda kullanılan tarama araçları: MUST (Malnutrition Universal Tarama Aracı), NRS-2002 (Nutrisyonel Risk Skoru), MST (Malnütrisyon Tarama Aracı), SNAQ (Kısa Nutrisyonel Değerlendirme Ölçeği), NST (Beslenme Tarama Aracı) (Aksu, 2022).

Sonuç ve Öneriler

Malnütrisyon, dünya çapında bir milyardan daha fazla görülen ve her yaş grubundan insanı etkileyen küresel bir sağlık problemidir. (Schuetz & ark. ,2021). Bu nedenle beslenme taraması ve eğer endike ise beslenme değerlendirmesi yapılması yetersiz beslenmeye bağlı mortaliteyi ve diğer sağlık problemlerini azaltmak amacıyla hasta bireylerin bütünüleyici bakımının bir parçası olmalıdır. Klinikte beslenme uygulamalarının uygulanmasını kolaylaştırmak için uzmanların ve toplumların kolay tanımların ve önerilerin nasıl sağlanacağı konusunda bir anlaşmaya varmaları tavsiye edilebilir. Daha basit, objektif ve tartışmasız kılavuzlarla beslenmeyle ilgili sorunlara ilişkin farkındalığın artırılması, hastalara yönelik beslenme yönetimine yaklaşımını olumlu yönde etkileyebilir (Correia,2018). Beslenme riski altında olan veya yetersiz beslenen hastaları mümkün olduğunda erken tespit etmek, zamanında ve etkili beslenme desteğinin sağlanmasında önem taşımaktadır. Bununla beraber, doğru tedavi yaklaşımıyla yeterli beslenme sağlandığında genellikle tedavi edilebilmesi mümkündür (Aksu, 2022).

KAYNAKÇA

Abd-El-Gawad, W.M., Abou-Hashem, R.M., El Maraghy, M.O., & Amin, G.E. (2014). Validation of the Geriatric Nutrition Risk Index: a simple tool for predicting nutrition-related complications in hospitalized elderly patients. Comparison with Mini Nutrition Assessment. *Clinical nutrition*, 33(6), 1108-1116. *Clinical nutrition*, 33(6), 1108-1116.

Abugroun, A., Nayyar, A., Abdel-Rahman, M., & Patel, P. (2021). Impact of malnutrition on hospitalization outcomes for older adults admitted for sepsis. *The American journal of medicine*, 134(2), 221-226.

Agarwal, E., Miller, M., Yaxley, A., & Isenring, E. (2013). Malnutrition in the elderly: a narrative review. *Maturitas*, 76(4), 296-302.

Ahmed, T., & Haboubi, N. (2010). Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clinical interventions in aging*, 207-216.

AKSU, H. (2022). Beslenme Tarama Araçları. *Izmir Democracy University Health Sciences Journal*, 5(1), 87-105. <https://doi.org/10.52538/duhes.1025013>

Alam, I., Almajwal, A. M., Alam, W., Alam, I., Ullah, N., Abulmeaty, M., ... & Paracha, P. I. (2019). The immune-nutrition interplay in aging—facts and controversies. *Nutrition and Healthy Aging*, 5(2), 73-95.

Amarya, S., Singh, K., & Sabharwal, M. (2015). Changes during aging and their relationship to malnutrition. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*, 6(3), 78- 84.

Áncer-Rodríguez, P. R., Porrata-Mauri, C., Hernández-Triana, M., Salinas-Zamora, K., Bernal-García, V., Trejo-Guzmán, S., González-García, B., Herrera-López, M., de la Torre-Salinas, A., Rojas-Ramírez, C., and Galarza-Delgadob, D. A. (2014). Nutritional

screening and prevalence of hospital malnutrition risk. University Hospital of the UANL, Monterrey. *Medicina Universitaria*, 16, 165-170.

Annan, R., Webb, P., & Brown, R. (2015). Management of moderate acute malnutrition (MAM): Current knowledge and practice.

Barchitta, M., Maugeri, A., Favara, G., Magnano San Lio, R., Evola, G., Agodi, A., & Basile, G. (2019). Nutrition and wound healing: An overview focusing on the beneficial effects of curcumin. *International journal of molecular sciences*, 20(5), 1119.

Barnett, I., Ariana, P., Petrou, S., Penny, M. E., Duc, L. T., Galab, S., ... & Boyden, J. (2013). Cohort profile: the Young Lives study. *International journal of epidemiology*, 42(3), 701-708.

Bauer, J., Biolo, G., Cederholm, T., Cesari, M., Cruz-Jentoft, A. J., Morley, J. E., ... & Boirie, Y. (2013). Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *Journal of the american Medical Directors association*, 14(8), 542-559.

Beer, S. S., Juarez, M. D., Vega, M. W., & Canada, N. L. (2015). Pediatric malnutrition: putting the new definition and standards into practice. *Nutrition in Clinical Practice*, 30(5), 609-624.

Bellanti, F., Buglio, A. L., Di Stasio, E., di Bello, G., Tamborra, R., Dobrakowski, M., ... & Vendemiale, G. (2020). An open-label, single-center pilot study to test the effects of an amino acid mixture in older patients admitted to internal medicine wards. *Nutrition*, 69, 110588.

Bellanti, F., Lo Buglio, A., Quete, S., Pellegrino, G., Dobrakowski, M., Kasperczyk, A., ... & Vendemiale, G. (2020). Comparison of three nutritional screening tools with the new glim criteria for malnutrition and association with sarcopenia in hospitalized older patients. *Journal of Clinical Medicine*, 9(6), 1898.

Besora-Moreno, M., Llauradó, E., Tarro, L., & Solà, R. (2020). Social and economic factors and malnutrition or the risk of malnutrition in the elderly: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients*, 12(3), 737.

Beyaz, M. O. VENÖZ YETMEZLİK ETİYOLOJİSİNDE KRONİK İNFLAMASYON: EBSTEİN BARR VİRÜS DNA'SI. *Sağlık Bilimleri*, 83.

Bonjour, J. P., Schurch, M. A., & Rizzoli, R. (1996). Nutritional aspects of hip fractures. *Bone*, 18(3), S139-S144.

Braegger, C., Decsi, T., Dias, J. A., Hartman, C., Kolacek, S., Koletzko, B., ... & ESPGHAN Committee on Nutrition. (2010). Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN committee on nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 51(1), 110-122.

Cederholm, T., Barazzoni, R. O. C. C. O., Austin, P., Ballmer, P., Biolo, G. I. A. N. N. I., Bischoff, S. C., ... & Singer, P. (2017). ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clinical nutrition*, 36(1), 49-64.

Cereda, E., Pedrolli, C., Klersy, C., Bonardi, C., Quarleri, L., Cappello, S., ... & Caccialanza, R. (2016). Nutritional status in older persons according to healthcare setting: A systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA®. *Clinical nutrition*, 35(6), 1282-1290.

Cereda, E., Veronese, N., & Caccialanza, R. (2018). The final word on nutritional screening and assessment in older persons. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 21(1), 24-29.

Chen, Z., Wu, H., Jiang, J., Xu, K., Gao, S., Chen, L., ... & Li, X. (2021). Nutritional risk screening score as an independent predictor of nonventilator hospital-acquired pneumonia: a cohort study of 67,280 patients. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 1-10.

Coin, A., Sergi, G., Beninca, P., Lupoli, L., Cinti, G., Ferrara, L., ... & Enzi, G. (2000). Bone mineral density and body composition in underweight and normal elderly subjects. *Osteoporosis International*, 11, 1043-1050.

Correa-Pérez, A., Abraha, I., Cherubini, A., Collinson, A., Dardevet, D., de Groot, L. C., ... & Jentoft, A. J. C. (2019). Efficacy of non-pharmacological interventions to treat malnutrition in older persons: A systematic review and meta-analysis. The SENATOR project ONTOP series and MaNuEL knowledge hub project. *Ageing Research Reviews*, 49, 27-48.

Correia, M. I. T. D. (2018). Nutrition screening vs nutrition assessment: what's the difference?. *Nutrition in Clinical Practice*, 33(1), 62-72.

Correia, M. I. T., Sulo, S., Brunton, C., Sulz, I., Rodriguez, D., Gomez, G., ... & Hiesmayr, M. (2021). Prevalence of malnutrition risk and its association with mortality: nutritionDay Latin America survey results. *Clinical nutrition*, 40(9), 5114-5121.

Crichton, M., Craven, D., Mackay, H., Marx, W., De Van Der Schueren, M., & Marshall, S. (2019). A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the prevalence of protein-energy malnutrition: associations with geographical region and sex. *Age and ageing*, 48(1), 38-48.

Cruz, P. L. M., Soares, B. L. D. M., da Silva, J. E., & Lima e Silva, R. R. D. (2022). Clinical and nutritional predictors of hospital readmission within 30 days. *European Journal of Clinical Nutrition*, 76(2), 244-250.

Dağ A. Enteral ve parenteral nutrisyon. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevi; 2014.

Daskalou, E., Galli-Tsinopoulou, A., Karagiozoglou-Lampoudi, T., & Augoustides-Savvopoulou, P. (2016). Malnutrition in hospitalized pediatric patients: assessment, prevalence, and association to adverse outcomes. *Journal of the American College of Nutrition*, 35(4), 372-380.

de Aguilar-Nascimento, J. E., Bicudo-Salomao, A., & Portari-Filho, P. E. (2012). Optimal timing for the initiation of enteral and parenteral nutrition in critical medical and surgical conditions. *Nutrition*, 28(9), 840-843.

Dent, E., Hoogendijk, E. O., Visvanathan, R., & Wright, O. R. L. (2019). Malnutrition screening and assessment in hospitalised older people: a review. *The journal of nutrition, health & aging*, 23, 431-441.

DESA, U. (2019). World population prospects 2019: data booklet. Department of Economic and Social Affairs (DESA) Population Division, United Nations, New York, USA.

Deutz, N. E., Bauer, J. M., Barazzoni, R., Biolo, G., Boirie, Y., Bosy-Westphal, A., ... & Calder, P. C. (2014). Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clinical nutrition*, 33(6), 929-936.

Dipasquale, V., Cucinotta, U., & Romano, C. (2020). Acute malnutrition in children: pathophysiology, clinical effects and treatment. *Nutrients*, 12(8), 2413.

DOĞAN, G., & KÖKSAL, E. (2020). Yaşlıda Malnütrisyon ve Değerlendirilmesinde Antropometrik ve Laboratuvar Yöntemler. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(1), 73-84

Donini, L. M., Scardella, P., Piombo, L., Neri, B., Asprino, R., Proietti, A. R., ... & Morrone, A. (2013). Malnutrition in elderly: social and economic determinants. *The journal of nutrition, health & aging*, 17, 9-15.

D'Souza, A.L. (2007). Aging and the gut. *Graduate medical journal*, 83(975), 44-53.

Duggan C: "Nutrition in Pediatrics. " 4th edition. Hamilton, ON, Canada: BC Decker Inc.; 2008.

Dumic, I., Nordin, T., Jecmenica, M., Lalošević, M. S., Milosavljević, T. & Milovanović, T. (2019). Gastrointestinal Tract

Disorders in Older Age. *Canadian Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 6757524. <https://doi.org/10.1155/2019/6757524>

World Health Organization. Not enough feeding (2021) Available online: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition> (accessed 26 January 2021).

Eckert, C., Gell, N. M., Wingood, M., Schollmeyer, J., & Tarleton, E. K. (2021). Malnutrition risk, rurality, and falls among community-dwelling older adults. *The journal of nutrition, health & aging*, 25, 624-627.

Eglseer, D., Hoedl, M., & Schoberer, D. (2020). Malnutrition risk and hospital-acquired falls in older adults: A cross-sectional, multicenter study. *Geriatrics & gerontology international*, 20(4), 348-353.

Esmayel, E. M., Eldarawy, M. M., Hassan, M. M., Hassanin, H. M., Reda Ashour, W. M., & Mahmoud, W. (2013). Nutritional and functional assessment of hospitalized elderly: impact of sociodemographic variables. *Journal of aging research*, 2013.

Felder, S., Lechtenboehmer, C., Bally, M., Fehr, R., Deiss, M., Faessler, L., ... & Schuetz, P. (2015). Association of nutritional risk and adverse medical outcomes across different medical inpatient populations. *Nutrition*, 31(11-12), 1385-1393.

Fitriana, I., Setiati, S., Rizal, E. W., Istanti, R., Rinaldi, I., Kojima, T., ... & Azwar, M. K. (2021). Malnutrition and depression as predictors for 30-day unplanned readmission in older patient: a prospective cohort study to develop 7-point scoring system. *BMC geriatrics*, 21, 1-10.

Fitpatrick, F., Skally, M., O'Hanlon, C., Foley, M., Houlihan, J., Gaughan, L., ... & Burns, K. (2019). Food for thought. Malnutrition risk associated with increased risk of healthcare-associated infection. *Journal of Hospital Infection*, 101(3), 300-304.

Geinoz, G., Rapin, C. H., Rizzoli, R., Kraemer, R., Buchs, B., Slosman, D., ... & Bonjour, J. P. (1993). Relationship between bone

mineral density and dietary intakes in the elderly. *Osteoporosis International*, 3, 242-248.

Gödecke, T., Stein, A. J., & Qaim, M. (2018). The global burden of chronic and hidden hunger: trends and determinants. *Global food security*, 17, 21-29.

Gomes, F., Baumgartner, A., Bounoure, L., Bally, M., Deutz, N. E., Greenwald, J. L., ... & Schuetz, P. (2019). Association of nutritional support with clinical outcomes among medical inpatients who are malnourished or at nutritional risk: an updated systematic review and meta-analysis. *JAMA network open*, 2(11), e1915138-e1915138.

Grover, Z., & Ee, L. C. (2009). Protein energy malnutrition. *Pediatric Clinics*, 56(5), 1055-1068.

Guenter, P., Blackmer, A., Malone, A., Mirtallo, J. M., Phillips, W., Tyler, R., ... & Abdelhadi, R. (2022). Update on use of enteral and parenteral nutrition in hospitalized patients with a diagnosis of malnutrition in the United States. *Nutrition in Clinical Practice*, 37(1), 94-101.

Hagan, J. C. (2009). Acute and chronic diseases. *Encyclopedia of health services research*, 1, 25.

Center for Disease Control and Prevention (2021) Micronutrient Malnutrition. Available online: <https://www.cdc.gov/nutrition/micromalnutrition/index.html> (accessed January 26, 2021).

Hébuterne, X., Bermon, S., & Schneider, S. M. (2001). Ageing and muscle: the effects of malnutrition, re-nutrition, and physical exercise. *Current opinion in clinical nutrition & metabolic care*, 4(4), 295-300.

Heighes, P. T., Doig, G. S., & Simpson, F. (2016). Timing and indications for enteral nutrition in the critically ill. *Nutrition Support for the Critically Ill*, 55-62.

Hettiarachchi, J., Reijnierse, E. M., Soh, C. H., Agius, B., Fetterplace, K., Lim, W. K., & Maier, A. B. (2021). Malnutrition is associated with poor trajectories of activities of daily living in geriatric rehabilitation inpatients: RESORT. *Mechanisms of ageing and development*, 197, 111500.

Heuschkel, R. B., Gottrand, F., Devarajan, K., Poole, H., Callan, J., Dias, J. A., ... & Vandenplas, Y. (2015). ESPGHAN position paper on management of percutaneous endoscopic gastrostomy in children and adolescents. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 60(1), 131-141.

Hilal, A. K. S. U. (2022). Beslenme tarama araçları. *Izmir Democracy University Health Sciences Journal*, 5(1), 87-105.

Inouye, S. K., Studenski, S., Tinetti, M. E., & Kuchel, G. A. (2007). Geriatric Syndromes: Clinical, Research, and Policy Implications of a Core Geriatric Concept: (See Editorial Comments by Dr. William Hazzard on pp 794–796). *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(5), 780-791.

Isanaka, S., Barnhart, D. A., McDonald, C. M., Ackatia-Armah, R. S., Kupka, R., Doumbia, S., ... & Menzies, N. A. (2019). Cost-effectiveness of community-based screening and treatment of moderate acute malnutrition in Mali. *BMJ global health*, 4(2), e001227.

Ishida, Y., Maeda, K., Nonogaki, T., Shimizu, A., Yamanaka, Y., Matsuyama, R., ... & Mori, N. (2020). Malnutrition at admission predicts in-hospital falls in hospitalized older adults. *Nutrients*, 12(2), 541.

Jensen, G. L., Cederholm, T., Correia, M. I. T., Gonzalez, M. C., Fukushima, R., Higashiguchi, T., ... & Van Gossum, A. (2019). GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition: a consensus report from the global clinical nutrition community. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 43(1), 32-40.

Kaegi-Braun, N., Faessli, M., Kilchoer, F., Dragusha, S., Tribolet, P., Gomes, F., ... & Schuetz, P. (2021). Nutritional trials

using high protein strategies and long duration of support show strongest clinical effects on mortality.: Results of an updated systematic review and meta-analysis. *Clinical nutrition ESPEN*, 45, 45-54.

Kaegi-Braun, N., Mueller, M., Schuetz, P., Mueller, B., & Kutz, A. (2021). Evaluation of nutritional support and in-hospital mortality in patients with malnutrition. *JAMA Network Open*, 4(1), e2033433-e2033433.

Kane, R. L., Shamliyan, T., Talley, K., & Pacala, J. (2012). The association between geriatric syndromes and survival. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(5), 896-904.

Kawakami, K., Kadota, J. I., Iida, K., Shirai, R., Abe, K., & Kohno, S. (1999). Reduced immune function and malnutrition in the elderly. *The Tohoku journal of experimental medicine*, 187(2), 157-171.

Kim, S. Y., Sharma, A. J., Sappenfield, W., Wilson, H. G., & Salihu, H. M. (2014). Association of maternal body mass index, excessive weight gain, and gestational diabetes mellitus with large-for-gestational-age births. *Obstetrics and gynecology*, 123(4), 737.

Kiss, N., Hiesmayr, M., Sulz, I., Bauer, P., Heinze, G., Mouhieddine, M., ... & Simon, J. (2021). Predicting Hospital Length of Stay at Admission Using Global and Country-Specific Competing Risk Analysis of Structural, Patient, and Nutrition-Related Data from nutritionDay 2007–2015. *Nutrients*, 13(11), 4111.

Koletzko, B., Bhatia, J., Bhutta, Z. A., Cooper, P., Makrides, M., Uauy, R., & Wang, W. (Eds.). (2015). *Pediatric nutrition in practice*. Karger Medical and Scientific Publishers.

Koren-Hakim, T., Weiss, A., HersHKovitz, A., Otrateni, I., Anbar, R., Nevo, R. F. G., ... & Beloosesky, Y. (2016). Comparing the adequacy of the MNA-SF, NRS-2002 and MUST nutritional tools in assessing malnutrition in hip fracture operated elderly patients. *Clinical nutrition*, 35(5), 1053-1058.

Kozeniecki, M., & Fritzshall, R. (2015). Enteral nutrition for adults in the hospital setting. *Nutrition in clinical practice*, 30(5), 634-651.

Kubrak, C., & Jensen, L. (2007). Malnutrition in acute care patients: a narrative review. *International journal of nursing studies*, 44(6), 1036-1054.

St Guily, J. L., Bouvard, É., Raynard, B., Goldwasser, F., Maget, B., Prevost, A., ... & Hebuterne, X. (2018). NutriCancer: a French observational multicentre cross-sectional study of malnutrition in elderly patients with cancer. *Journal of geriatric oncology*, 9(1), 74-80.

Lackoff, A. S., Hickling, D., Collins, P. F., Stevenson, K. J., Nowicki, T. A., & Bell, J. J. (2020). The association of malnutrition with falls and harm from falls in hospital inpatients: Findings from a 5-year observational study. *Journal of clinical nursing*, 29(3-4), 429-436.

Lærum-Onsager, E., Molin, M., Olsen, C. F., Bye, A., Debesay, J., Hestevik, C. H., ... & Pripp, A. H. (2021). Effect of nutritional and physical exercise intervention on hospital readmission for patients aged 65 or older: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 18(1), 62.

Lee, J. S., Kang, J. E., Park, S. H., Jin, H. K., Jang, S. M., Kim, S. A., & Rhie, S. J. (2018). Nutrition and clinical outcomes of nutrition support in multidisciplinary team for critically ill patients. *Nutrition in Clinical Practice*, 33(5), 633-639.

Lengfelder, L., Mahlke, S., Moore, L., Zhang, X., Williams III, G., & Lee, J. (2022). Prevalence and impact of malnutrition on length of stay, readmission, and discharge destination. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 46(6), 1335-1342.

Lew, C. C. H., Wong, G. J. Y., Cheung, K. P., Chua, A. P., Chong, M. F. F., & Miller, M. (2018). Association between

malnutrition and 28-day mortality and intensive care length-of-stay in the critically ill: a prospective cohort study. *Nutrients*, 10(1), 10.

Lew, C. C. H., Yandell, R., Fraser, R. J., Chua, A. P., Chong, M. F. F., & Miller, M. (2017). Association between malnutrition and clinical outcomes in the intensive care unit: a systematic review. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 41(5), 744-758.

Lim, Y. P. (2010). Malnutrition and clinical outcomes in elderly patients from a Singapore acute hospital (Doctoral dissertation, Queensland University of Technology).

Lima, J., Teixeira, P. P., da Conceição Eckert, I., Burgel, C. F., & Silva, F. M. (2021). Decline of nutritional status in the first week of hospitalisation predicts longer length of stay and hospital readmission during 6-month follow-up. *British Journal of Nutrition*, 125(10), 1132-1139.

Lo Buglio, A., Bellanti, F., Capurso, C., Paglia, A., & Vendemiale, G. (2019). Adherence to Mediterranean diet, malnutrition, length of stay and mortality in elderly patients hospitalized in internal medicine wards. *Nutrients*, 11(4), 790.

Lo Buglio, A., Bellanti, F., Serviddio, G., & Vendemiale, G. (2020). Impact of nutritional status on muscle architecture in elderly patients hospitalized in internal medicine wards. *The journal of nutrition, health & aging*, 24, 717-722.

Lovesley, D., Parasuraman, R., and Ramamurthy, A. (2019). Combating hospital malnutrition: Dietitian-led quality improvement initiative. *Clinical Nutrition ESPEN (Clinical Nutrition European Society of Parenteral and Enteral Nutrition)*, 30, 19-25.

Lueg, G., Wirth, R., Kwiatkowski, J., Rösler, A., Jäger, M., Gehrke, I., ... & "Nutrition and Metabolism" of the German Geriatric Society (DGG) working group. (2020). Low Self-Perception of Malnutrition in Older Hospitalized Patients. *Clinical Interventions in Aging*, 2219-2226.

UNICEF. Malnutrition rates remain alarming: stunting is declining too slowly while wasting still impacts the lives of far too many young children. WHO and the World Bank Group Joint Child Malnutrition Estimates; 2020.

Mamta, B., Priya, S., Rachna, K. & Manjula, S. (2018). A Pilot Study on Prevalence of Malnutrition, Pain, Depression and Anxiety in Elderly Population in Delhi. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*, 9, 91–98.

McClave, S. A., DiBaise, J. K., Mullin, G. E., & Martindale, R. G. (2016). ACG clinical guideline: nutrition therapy in the adult hospitalized patient. *Official journal of the American College of Gastroenterology* | ACG, 111(3), 315-334.

McClave, S. A., Martindale, R. G., Vanek, V. W., McCarthy, M., Roberts, P., Taylor, B., ... & American College of Critical Care Medicine. (2009). Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *Journal of parenteral and enteral nutrition*, 33(3), 277-316.

Mehta, N. M., Corkins, M. R., Lyman, B., Malone, A., Goday, P. S., Carney, L., ... & American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors. (2013). Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 37(4), 460-481.

Mills, S. R., Wilcox, C. R., Ibrahim, K., & Roberts, H. C. (2018). Can fortified foods and snacks increase the energy and protein intake of hospitalised older patients? A systematic review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 31(3), 379-389.

Mkhize, M., & Sibanda, M. (2020). A review of selected studies on the factors associated with the nutrition status of children under the age of five years in South Africa. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(21), 7973.

Morgan, A. R., Thompson, J. M., Murphy, R., Black, P. N., Lam, W. J., Ferguson, L. R., & Mitchell, E. A. (2010). Obesity and diabetes genes are associated with being born small for gestational age: results from the Auckland Birthweight Collaborative study. *BMC medical genetics*, 11, 1-10.

Morilla-Herrera, J. C., Martin-Santos, F. J., Caro-Bautista, J., Saucedo-Figueroa, C., Garcia-Mayor, S., & Morales-Asencio, J. M. (2016). Effectiveness of food-based fortification in older people a systematic review and meta-analysis. *The journal of nutrition, health & aging*, 20, 178-184.

Munk, T., Svendsen, J. A., Knudsen, A. W., Østergaard, T. B., Thomsen, T., Olesen, S. S., ... & Beck, A. M. (2021). A multimodal nutritional intervention after discharge improves quality of life and physical function in older patients—a randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*, 40(11), 5500-5510.

Muscaritoli, M., Anker, S. D., Argilés, J., Aversa, Z., Bauer, J. M., Biolo, G., Boirie, Y., et al. (2010). Consensus Definition of Sarcopenia, Cachexia and Pre-Cachexia: Joint Document Elaborated by Special Interest Groups (SIG) ‘Cachexia-Anorexia in Chronic Wasting Diseases’ and ‘Nutrition in Geriatrics. *Clinical Nutrition* (Edinburgh, Scotland), 29 (2), 154–9.

Musoke, P. M., & Fergusson, P. (2011). Severe malnutrition and metabolic complications of HIV-infected children in the antiretroviral era: clinical care and management in resource-limited settings. *The American journal of clinical nutrition*, 94(6), 1716S-1720S.

Norman, K., Haß, U., & Pirlich, M. (2021). Malnutrition in older adults—recent advances and remaining challenges. *Nutrients*, 13(8), 2764.

Norman, K., Pichard, C., Lochs, H., & Pirlich, M. (2008). Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clinical nutrition*, 27(1), 5-15.

Olsson, M., Järbrink, K., Divakar, U., Bajpai, R., Upton, Z., Schmidtchen, A., & Car, J. (2019). The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair and Regeneration*, 27(1), 114-125.

Paillaud, E., Herbaud, S., Caillet, P., Lejonc, J. L., Campillo, B., & Bories, P. N. (2005). Relations between undernutrition and nosocomial infections in elderly patients. *Age and ageing*, 34(6), 619-625.

Papathanail, I., Brühlmann, J., Vasiloglou, M. F., Stathopoulou, T., Exadaktylos, A. K., Stanga, Z., ... & Mougiakakou, S. (2021). Evaluation of a novel artificial intelligence system to monitor and assess energy and macronutrient intake in hospitalised older patients. *Nutrients*, 13(12), 4539.

Payahoo, L., Khaje-Bishak, Y., Gargari, B. P., Kabir-Alavi, M. B., & AsghariJafarabadi, M. (2013). Assessment of nutritional and depression status in free-living elderly in Tabriz, Northwest Iran. *Health promotion perspectives*, 3(2), 288.

Payne, M., & Morley, J. E. (2018). Dysphagia, dementia and frailty. *The journal of nutrition, health & aging*, 22, 562-565.

Perez-Escamilla, R., Bermudez, O., Buccini, G. S., Kumanyika, S., Lutter, C. K., Monsivais, P., & Victora, C. (2018). Nutrition disparities and the global burden of malnutrition. *Bmj*, 361.

Pivi, G. A. K., Bertolucci, P. H. F., & Schultz, R. R. (2012). Nutrition in severe dementia. *Current Gerontology and Geriatrics Research*, 2012.

Poulia, K. A., Klek, S., Doundoulakis, I., Bouras, E., Karayiannis, D., Baschali, A., ... & Chourdakis, M. (2017). The two most popular malnutrition screening tools in the light of the new ESPEN consensus definition of the diagnostic criteria for malnutrition. *Clinical Nutrition*, 36(4), 1130-1135.

Poulia, K. A., Yannakoulia, M., Karageorgou, D., Gamaletsou, M., Panagiotakos, D. B., Sipsas, N. V., & Zampelas, A. (2012). Evaluation of the efficacy of six nutritional screening tools to predict malnutrition in the elderly. *Clinical nutrition*, 31(3), 378-385.

Pourhassan, M., Rommersbach, N., Lueg, G., Klimek, C., Schnatmann, M., Liermann, D., ... & Wirth, R. (2020). The impact of malnutrition on acute muscle wasting in frail older hospitalized patients. *Nutrients*, 12(5), 1387.

Pratt, K. J., Hernandez, B., Blancato, R., Blankenship, J., & Mitchell, K. (2020). Impact of an interdisciplinary malnutrition quality improvement project at a large metropolitan hospital. *BMJ open quality*, 9(1), e000735.

Rashid, I., Tiwari, P. and Lehl, S.S. (2020). Malnutrition among the elderly is an evolving multifactorial condition: Evidence from a cross-sectional study. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 8 (1), 91-95.

Robinson, D., Walker, R., Adams, S. C., Allen, K., Arnold, M. A., Bechtold, M., & Ward, C. (2018). American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Definition of Terms, Style, and Conventions Used in ASPEN Board of Directors–Approved Documents. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), 2018-05. 1-21.

Rojas-García, A., Turner, S., Pizzo, E., Hudson, E., Thomas, J., & Raine, R. (2018). Impact and experiences of delayed discharge: A mixed-studies systematic review. *Health Expectations*, 21(1), 41-56.

Rosted, E., Prokofieva, T., Sanders, S., & Schultz, M. (2018). Serious consequences of malnutrition and delirium in frail older patients. *Journal of nutrition in gerontology and geriatrics*, 37(2), 105-116.

Ruiz, A. J., Buitrago, G., Rodríguez, N., Gómez, G., Sulo, S., Gómez, C., ... & Araque, C. (2019). Clinical and economic outcomes

associated with malnutrition in hospitalized patients. *Clinical Nutrition*, 38(3), 1310-1316.

Saboya M, Khara T, Irena A. (2011) “Harmonized Training Package Version 2 Module 13: Management of Severe Acute Malnutrition.” ENN, Oxford. <http://www.ennonline.net/ourwork/capacitydevelopment/htpversion2>.

Schaible, U. E., & Kaufmann, S. H. E. (2007). Malnutrition and infection: complex mechanisms and global impacts. *PLoS medicine*, 4(5), e115.

Schuetz, P., Seres, D., Lobo, D. N., Gomes, F., Kaegi-Braun, N., & Stanga, Z. (2021). Management of disease-related malnutrition for patients being treated in hospital. *The Lancet*, 398(10314), 1927-1938.

Sergi, G., Bano, G., Pizzato, S., Veronese, N., & Manzato, E. (2017). Taste loss in the elderly: Possible implications for dietary habits. *Critical reviews in food science and nutrition*, 57(17), 3684-3689.

Sharma, Y., Miller, M., Kaambwa, B., Shahi, R., Hakendorf, P., Horwood, C., & Thompson, C. (2017). Malnutrition and its association with readmission and death within 7 days and 8–180 days postdischarge in older patients: a prospective observational study. *BMJ open*, 7(11), e018443.

Shpata, V., Ohri, I., Nurka, T., & Prendushi, X. (2015). The prevalence and consequences of malnutrition risk in elderly Albanian intensive care unit patients. *Clinical interventions in aging*, 481-486.

Siddique, N., O'Donoghue, M., Casey, M.C., & Walsh, J.B. (2017). Malnutrition and its effects on bone health in the elderly – A review. *Clinical Nutrition ESPEN*, 21, 31-39.

Slee, A., Birch, D., & Stokoe, D. (2015). A comparison of the malnutrition screening tools, MUST, MNA and bioelectrical

impedance assessment in frail older hospital patients. *Clinical nutrition*, 34(2), 296-301

Snider, J. T., Jena, A. B., Linthicum, M. T., Hegazi, R. A., Partridge, J. S., LaVallee, C., ... & Wischmeyer, P. E. (2015). Effect of hospital use of oral nutritional supplementation on length of stay, hospital cost, and 30-day readmissions among Medicare patients with COPD. *Chest*, 147(6), 1477-1484.

Sudfeld, C. R., Charles McCoy, D., Danaei, G., Fink, G., Ezzati, M., Andrews, K. G., & Fawzi, W. W. (2015). Linear growth and child development in low-and middle-income countries: a meta-analysis. *Pediatrics*, 135(5), e1266-e1275.

Teigen, L. M., Kuchnia, A. J., Nagel, E. M., Price, K. L., Hurt, R. T., & Earthman, C. P. (2018). Diagnosing clinical malnutrition: Perspectives from the past and implications for the future. *Clinical nutrition ESPEN*, 26, 13-20.

UNDESA, World Population Ageing 2017-Highlights.

Van Den Broeke, C., De Burghgraeve, T., Ummels, M., Gescher, N., Deckx, L., Tjan-Heijnen, V., ... & van den Akker, M. (2018). Occurrence of malnutrition and associated factors in community-dwelling older adults: those with a recent diagnosis of cancer are at higher risk. *The journal of nutrition, health & aging*, 22, 191-198.

Vasiloglou, M. F., Fletcher, J., & Poulia, K. A. (2019). Challenges and perspectives in nutritional counselling and nursing: a narrative review. *Journal of clinical medicine*, 8(9), 1489.

Volkert, D., Beck, A. M., Cederholm, T., Cereda, E., Cruz-Jentoft, A., Goisser, S., ... & Wirth, R. (2019). Management of malnutrition in older patients—current approaches, evidence and open questions. *Journal of clinical medicine*, 8(7), 974.

Weiner, S. D., & Rabbani, L. (2010). Cardiac intensive care unit admission criteria. Jeremias A, Brown DL. *Cardiac Intensive Care*. 2nd Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 25-32.

White, J.V.; Guenter, P.; Jensen, G.; Malone, A.; Schofield, M. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2012, 36, 275–283.

WHO (World Health Organization) (2012) “Supplementary Foods for the Management of Moderate Acute Malnutrition in Infants and Children 6–59 Months of Age.” Technical Note, WHO, Geneva.

World Health Organization. Community-based management of severe acute malnutrition: A joint statement by the World Health Organization, the World Food Programme, the United Nations System Standing Committee on Nutrition, and the United Nations Children’s Fund. 2007 Available at: http://www.DSÖ.int/nutrition/publications/severemalnutrition/978-92-806-4147-9_eng.pdf (Accessed on July 23, 2019).

World Health Organization. (2013) Guideline: Updates on the management of severe acute malnutrition in infants and children. http://apps.DSÖ.int/iris/bitstream/10665/95584/1/9789241506328_eng.pdf (Accessed on July 23, 2019).

World Health Organization. What is malnutrition? 2016. www.who.int/features/qa/malnutrition/en (Last accessed on 26 September, 2021).

Yang, P. H., Lin, M. C., Liu, Y. Y., Lee, C. L., & Chang, N. J. (2019). Effect of nutritional intervention programs on nutritional status and readmission rate in malnourished older adults with pneumonia: a randomized control trial. *International journal of environmental research and public health*, 16(23), 4758.

Ying, I. (2015). Artificial nutrition and hydration in advanced dementia. *Canadian Family Physician*, 61(3), 245-248.

BÖLÜM X

Diyabet, Tıbbi Beslenme Tedavisi ve Karbonhidrat Sayımı

Gülcan Arusoğlu¹
Deniz Kara²

Giriş

Diabetes Mellitus enerji kaynaklarında meydana gelen değişikliklere bağlı olarak insülinin üretiminde, salgılanmasında ve/veya etkilerini uygun şekilde yerine getirememesi durumu içeren metabolik bir bozukluğu ifade eder (Silva vd., 2018).

Diyabet dünyada en çok mortaliteye neden olan dört ana bulaşıcı olmayan hastalık grubunun içerisinde 4.sırada yerini almaktadır (World Health Organization [WHO], 2023). IDF Diyabet Atlası'nın 2021 verilerine göre dünya çapında yaklaşık 537 milyon yetişkin (20-79 yaş) diyabetle yaşamakta bu da her 10 kişiden birinin

¹ Doç. Dr. Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orcid: 0000-0002-9676-0025

² Kırklareli Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Orcid: 0009-0008-4875-4529

diyabetle mücadele ettiğini göstermektedir. Diyabetli kişilerin toplam sayısının 2030 yılına kadar 643 milyona ve 2045 yılına kadar da 784 milyona çıkacağı tahmin edilmektedir (International Diabetes Federation [IDF], 2021). Türkiye’de yapılan geniş kapsamlı Türkiye Diyabet Epidemiyolojisi I (TURDEP I) çalışmasında bozulmuş glikoz toleransı %6,3 ve diyabet prevalansı %7,2 olarak bulunmuştur (Baysal vd., 2013). 2010 yılı çalışması olan TURDEP 2’ de diyabet görülme sıklığının 13,7’ye ulaşıldığı görülmüştür (Rashidi, 2020). Bu hastalık grubu klinik olarak 4 farklı tipe ayrılabilir: Tip 1, tip2, gebelik sırasında bazı kadınları etkileyen gestasyonel diyabet ve beta hücresi fonksiyonundaki veya insülin etkisindeki genetik kusurların, pankreas hastalıklarının veya ilaçların ya da kimyasalların neden olduğu diğer spesifik tipler (Deshpande vd., 2008).

Tip 1 Diabetes Mellitus

Tip 1 diyabet, pankreastaki beta hücreleri adı verilen insülin üreten hücrelerin edinsel bağışıklık sistemi tarafından yok edilmesinden kaynaklanır (Giwa vd., 2020).

Sonucunda pankreastan insülin salgılanamaz veya çok az salgılanır (Tüfekçi Alphan, 2018). İnsüline bağımlı diyabetin son derece karmaşık olan etyopatogenezinde otoimmün faktörler çevresel ve genetik önemli rol oynamaktadır (Chwalba vd., 2021). Bozukluğun, esas olarak HLA kompleksi yoluyla kalıtılan güçlü bir genetik bileşeni vardır, ancak klinik hastalığın başlangıcını tetikleyen faktörler büyük ölçüde bilinmemektedir (Daneman, 2006). Diyabetin tip 1 türü genellikle 35 yaş altında başlar (Tüfekçi Alphan, 2018). Tüm diyabetlilerin %5-10’unu oluşturur (Daneman, 2006). En yüksek görülme sıklığı ise 10 ila 14 yaş arasındadır (Giwa vd., 2020). İnsüline bağımlı diabetes mellitus her ne kadar erkek çocuklarında daha sıklıkla görülse de önemli bir cinsiyet farkı yoktur. Türk çocuklarında da aynı şekilde rapor edilmiştir. Fakat ergenlikten sonra kadınlarda erkeklere oranla 2 kat daha az sıklıkla görülmektedir (Köksal ve Gökmen, 2000).

Tip 1 diyabet dört aşama ile karakterize edilir.

Aşama 1. Çoklu adacık antikorları, normal kan şekeri ve Preseptomatik.

Aşama 2. Çoklu adacık antikorları, yüksek kan şekeri ve Preseptomatik.

Aşama 3. Adacık otoimmünitesi, yüksek kan şekeri ve semptomatik.

Aşama 4. Uzun süredir devam eden tip 1 diyabet (Couper vd., 2018).

Çevresel etmenlerden olan mevsimler faktörler de tip 1 diyabetin oluşumunda rol oynayabilir. Tip 1 görülme sıklığı yıllık ortalama en düşük ısıya sahip ülkelerde en yüksek olarak rapor edilmiştir (Köksal ve Gökmen, 2000). Türkiye’de yapılan çalışmalarda Tip 1 diyabete sıklıkla sonbahar ve kış aylarında tanı konulmaktadır. Çalışmalarda ilk başvuru mevsiminin sıklıkla kış mevsimi olduğu ve kış mevsiminde viral enfeksiyon sıklığının artmasının, insüline olan ihtiyacı artırarak diyabetin ortaya çıkışını tetikliyor şeklinde düşünülmektedir (Burhan vd., 2019, Demiral vd., 2016, Taşkın vd., 2007).

Tip 2 Diabetes Mellitus

Tip 2 Diabetes Mellitus (T2DM), iki ana faktörün birleşiminden kaynaklanır: pankreas β hücreleri tarafından kusurlu insülin salgılanması ve insüline duyarlı dokuların insüline uygun şekilde yanıt verememesi (Galicia-Garcia vd., 2020).

Birçok hasta asemptomatik olup, hiperglisemi rutin laboratuvar testlerinde saptanmaktadır (Uygur ve Yavuz, 2017). Genellikle başlangıç yaşı 30 yaş ve üzeridir. Ketoasidoz tablosu sıklıkla eşlik etmez (Türkiye Diyabet Vakfı [TDV], 2023). Tip 2 diyabetliler tüm diyabetlilerin %90’ını oluşturur. Hastalığın ilerlemesi insülin sekresyonunun glukoz homeostazisini sürdürememesine neden olur ve hiperglisemi yaşanır. T2DM’li hastalar çoğunlukla obez olmaları veya ağırlıklı olarak karın

bölgesinde dağılan daha yüksek vücut yağ yüzdesine sahip olmaları ile karakterize edilir (Galicia-Garcia vd., 2020).

Diyabet Semptomları

Poliüri, polidipsi ve polifaji gibi diyabetin klasik semptomları, şiddetli hipergliseminin hızla geliştiği tip 1 diyabette ve aynı zamanda çok yüksek düzeyde hipergliseminin olduğu tip 2 diyabette yaygın olarak ortaya çıkar. Açıklanamayan ağırlık kaybı, huzursuzluk, yorgunluk ve vücut ağrısı da belirlenemeyen diyabetin yaygın görülen belirtileridir (Ramachandran, 2014).

Diyabet Tanı kriteri:

Aşağıdakilerden bir tanesi hastada mevcutsa diyabet tanısı konur.

- Açlık plazma glukozu (FPG) 7,0 mmol/l (126 mg/dl) veya daha yüksek olduğunda
- 75 g glukoz yüklemesinden 2 saat sonra plazma glukozu (2hPG) 11,1 mmol/l (200 mg/dl) veya daha yüksek olduğunda
- Diyabet semptomlarına eşlik eden sıradan bir plazma glikozu (PG) 11,1 mmol/l (200 mg/dl) ve daha fazlası ise diyabet tanısı konur.
- HbA1c $\geq$ %6,5 (DCCT verilerine göre standardize edilmeli) (Kumar vd., 2016; Kuzuya vd., 2002).

HbA1c dağılımında 'Normal tip', 'sınırdaki tip' ve hafif 'diyabetik tip' grupları arasında büyük bir örtüşme vardır. Bu nedenle HbA1c hafif glukoz intoleransını saptamak için uygun bir parametre değildir. HbA1c %6,5'tan yüksek olması diyabeti düşündürür ancak %6,5'un altındaki HbA1c tek başına diyabetin aleyhine kanıt olarak alınmamalıdır (Kuzuya vd., 2002). Ayrıca HbA1c bazı durumlarda tanı testi olarak kullanılmamalıdır: Gestasyonel ve tip 1 diyabetlilerde, Afrikalı-Amerikalılar gibi bazı etnik gruplarda ve

hemoglobin ile ilgili hastalığı olanlarda (Tüfekçi Alphan, 2018; Kahkoska vd., 2018)

Diyabetin Komplikasyonları

Akut ve kronik komplikasyonlar olmak üzere 2 başlık altındadır.

Akut Komplikasyonlar	Kronik Komplikasyonlar
Diyabetik Ketoasidoz	Masküler sistemi etkileyenler:Ateroskleroz, diyabetik ayak
Diyabetik Nonketotik, hiperosmolar Koma	Mikrovasküler sistemi etkileyenler: Nefropati, retinopati ve nöropati
Hipoglisemi	

(Baysal vd., 2013).

Akut Komplikasyonlar

Diyabetik ketoasidoz (DKA)

Diyabetik ketoasidoz (DKA), diyabetli kişilerde en sık görülen akut hiperglisemik acil durumdur (Dhatariya vd., 2020). DKA, tip 1 diyabetlilerde daha sık görülür ama tip 2 diyabetli (T2DM) çocuklar da DKA'da bulunabilir (Eledrisi ve Elzouki, 2020). İnsülin yetersizliğinde karbonhidratların kullanılamaması sonucunda vücut yağlardan enerji elde eder. Yağ asitlerinin metabolizması sonucu atık ürün olarak oluşan keton maddesi kanda artar ve idrarla atılmaya başlanır. Bu durum sonucunda hastanın şuuru giderek bulanıklaşır. Tedavi edilmezse koma tablosu görülür (Baysal vd., 2013).

DKA tanısı için biyokimyasal kriterler hiperglisemi (kan şekeri >200 mg/dL [$>11,1$ mmol/L]), serum bikarbonat düzeyinin 15 mEq/L'nin (<15 mmol) altında olması veya venöz pH'ın 7,3'ün altında olmasıdır (Cashen ve Petersen, 2019). DKA'nın klinik görünümü genellikle idrara çıkma artışı, susama artışı, halsizlik ve ağırlık kaybı gibi hiperglisemi belirtilerini içerir. Ağır vakalarda uyuşukluk, uyuşukluk, bilinç kaybı ve solunum sıkıntısı gibi asidoz belirtileri ortaya çıkabilir (Eledrisi ve Elzouki, 2020).

Diyabetik Nonketotik Hiperosmolar Koma

Diyabetin ketoasidoz tablosu olmadan plazmanın hiperosmolar olması, dehidratasyon, şiddetli derecede hiperglisemi ve mental değişikliklerin eşlik ettiği yaşamı tehdit eden metabolik acil bir durumdur (Baysal vd., 2013). Hastaların %95'i tip2 hastalarıdır. Ortalama olarak 50 yaş ve üzerindeki kişilerde görülür (Serdar, 2022). Sebepleri arasında enfeksiyonlar, kronik ve serebrovasküler hastalıklar, travma ve alkol bulunmaktadır. Plazma ya da idrarda keton görülmemesi, plazma glikoz düzeyinin ve ozmolaritesinin çok yüksek seyretmesi ile DKA'dan kolaylıkla ayırt edilebilir (Eroğlu, 2018). Bu hastalarda plazma glikoz seviyesi 600 mg/dl, plazma osmolaritesi ise 320 mOsm/kg'ın üzerinde seyretmektedir (Serdar, 2022). Tedavide asıl gaye parenteral sıvı verilerek intravasküler hacmin normale dönmesini sağlamaktır (Eroğlu, 2018).

Hipoglisemi

Hem Amerikan Diyabet Derneği (ADA) hem de Avrupa İlaç Ajansı, hipoglisemiyi, <70 mg/dL önerilen eşik plazma glikoz değeri ile "kişiyi potansiyel zarara maruz bırakan aşırı derecede düşük plazma glikoz konsantrasyonu" olarak tanımlamıştır (Kalra vd., 2013).

Hipoglisemi belirtileri (Yale vd., 2018).

Nörojenik (otonom)	Nöroglikopenik
Titreme Çarpıntı Terleme Kaygı Açlık Bulantı Karıncalanma	Konsantrasyon güçlüğü Karışıklık, halsizlik, uyuşukluk, görme değişiklikleri Konuşma güçlüğü, baş ağrısı, baş dönmesi

Hipogliseminin gelişmesinin nedenleri: insülin uygulama hataları, uygulanan insülin dozu ve oral antidiyabetik ilaç dozunun

fazla alınması, yetersiz karbonhidrat alımı, ağır ve aşırı yapılan egzersiz gibi faktörler (Eroğlu, 2018).

Hipoglisemi tedavisinde 15+15 kuralı uygulanmaktadır. Hipoglisemide tercihen 15 gram glukoz içeren besin tüketildikten sonra 15 dakika beklenilmesidir. Tüketilen karbonhidrat miktarına verilen yanıtın yeterli olup olmadığını belirlemek için yeniden kan glukozu ölçümü yapılır. Eğer kan şekeri 70 mg/dl 'nin altında ise 15 gram glikoz içeren besin tekrarlanır. Hafif belirtiler gösteren kan şekeri düşüklüğü yaşandığında eğer öğüne 15-30 dakika kalmışsa öğün zamanı beklenmeden yenmelidir (Baysal vd., 2013, Gören, 2015).

Mikrovasküler Komplikasyonlar

Diyabetik Nefropati

Diyabetik nefropati, renal replasman tedavisine başlayan hastalarda böbrek hastalığının önde gelen nedenidir. Tip1 ve tip2 diyabet hastalarının yaklaşık %40'ını etkiler. Esas olarak kardiyovasküler nedenlerden kaynaklanan ölüm riskini artırır ve diğer böbrek hastalıklarının yokluğunda idrar albümin atılımının (BAE) artmasıyla tanımlanır. Hiperglisemi, artan kan basıncı düzeyleri ve genetik yatkınlık, diyabetik nefropatinin gelişmesinde ana risk faktörleridir. Mikroalbüminüri taraması, tip 1 diyabet tanısı aldıktan 5 yıl sonra veya puberte veya zayıf metabolik kontrol varlığında daha erken başlamak üzere yıllık olarak yapılmalıdır. Tip 2 diyabetli hastalarda tanı anında ve sonrasında yıllık tarama yapılmalıdır (Gross vd., 2005).

Diyabetik Retinopati

Diyabetik retinopati, diyabetin en sık görülen komplikasyonudur ayrıca yetişkinlerde körlüğün önde gelen nedenidir (Cole ve Florez, 2020). Hiperglisemi sonucu glikozdan sorbitol yapımı artar. Sorbitol de hücre içine su çekerek hücrelerin şişmesine ve hücre fonksiyonunun bozulmasına olanak sağlar (Baysal vd., 2013).

Diyabetik Nöropati

Diyabetik nöropati, alt ekstremitelerde distal olarak başlayan ve aynı zamanda ağrı ve önemli morbidite ile karakterize olan duyuşsal fonksiyon kaybıdır. Zamanla, diyabetli bireylerin en az %50'sinde diyabetik nöropati gelişir. Tedavi edilmezse parmaklarda, ayaklarda ampütasyona yol açabilir (Feldman vd., 2019).

Diyabetin Kronik Makrovasküler Komplikasyonları

Hiperglisemi ‘‘aterosklerozis’’ olarak bilinen kan damarlarında ve arterlerde hasarlanmasına neden olur. Diyabetlilerin %50-80'i kardiyovasküler hastalık (özellikle kalp hastalıkları ve inme) nedeniyle ölürler (Baysal vd., 2013). Diyabetli bireylerde kardiyovasküler olay riski, diyabeti olmayan bireylere kıyasla iki kattan on kata kadar fazladır (Cole ve Florez, 2020).

Diyabette İnsülin Tedavisi

İnsülin tedavisi bir yerine koyma tedavisidir. Diyabetlilerde az salgılanan ya da hiç salgılanmayan insülin dışarıdan verilerek yiyeceklerden vücudun yararlanması sağlanır (Tüfekçi Alphan, 2018). 10-15 yıl öncesine kadar tedavide domuz ve sığır insülinleri kullanılmaktaydı (Dinççağ, 2011). İnsan rekombinant insülinlerin kullanılmaya başlanması 1980'lerde Rekombinant DNA tekniğinin geliştirilmesiyle olmuştur (Köksal ve Gökmen, 2000). İnsülin replasman tedavisi beslenme ile kontrol altına alınamayan gestasyonel diyabette, tip 1 diyabetlilerde ve endojen insülin rezervi azalmış Tip 2 diyabetlilerde yürürlüğe konulmalıdır (Dinççağ, 2011). İnsülinlerde etkinin başlangıcı, zirve etkisi ve süresi birçok faktöre bağlıdır. Bunlar: yaş, yağ kütlesi, enjeksiyon dozu, enjeksiyonunun yeri ve derinliği, egzersiz; insülin konsantrasyonu, türü ve formülasyonu, ortam ve vücut sıcaklığıdır. Enjeksiyon yerleri: Karın, baldırların ön kısmı, kalçalar ve kolların yan tarafıdır. Karın bölgesi emilimin en hızlı gerçekleştiği bölgedir (Bangstad vd., 2009). Doğru rotasyon yönteminin uygulanmaması ve sürekli aynı bölgeye enjeksiyon yapılması sonucunda sıklıkla insülinin emilimini engelleyen lipohipertrofi adı verilen lezyonlar oluşmaktadır. Lipohipertropi oluşmuşsa her hafta enjeksiyon bölgeleri

değiştirilmelidir (Köksal ve Gökmen, 2000; Türkiye Endokironoloji ve Metabolizma Derneği [TEMED], 2022). İnsülinler bozdolabında (4-8 °C) muhafaza edilmelidir. Kalem insülinler kalem içinde oda ısısında 3 hafta, buzdolabında ise 3 ay saklanabilirler (Köksal ve Gökmen, 2000).

İnsülin Tipleri ve Etki Profilleri (Tüfekçi Alphan, 2018).

İnsülin tipi	Jenerik adı	Piyasa adı	Etki başlangıcı	Pik etki	Etki süresi
Kısa etkili (Human regüler)	Kristalize insan insülin	Actrapid HM	30-60 dk	2-4 st	5-8 st
		Humulin R			
Hızlı etkili (Prandiyal analog)	Glulisin insülin	Apidra	15 dk	30-90 dk	3-5 st
	Lispro insülin	Humalog			
	Aspart insülin	Novo Rapid			
Orta etkili (Human NPH)	NPH insan insülin	Humulin N	1-3 st	8 st	12-16 st
		İnsulatard HM			
Uzun etkili (Bazal analog)	Glargin insülin	Lantus	1 st	Piksiz	20-26 st
	Detemir insülin	Levemir			
Hazır karışım human (Regüler + NPH)	%30 kristalize + %70 NPH insan insülin	Humulin M 70/30	30-60 dk	Değişken	10-16 st
		Mixtard HM 30			

Hazır karışım analog (Lispro + Nötral Protamin Lispro (NPL))	%25 insülin lispro + %75 insülin lispro protamin	Humalog Mix25	10-15 dk	Değişken	10-16 st
	%50 insülin lispro + %50 insülin lispro protamin	Humalog Mix50			
Hazır karışım analog (Aspart + Nötral Protamin Aspart (NPA))	%30 insülin aspart + %70 insülin aspart protamin	NovoMix 30	10-15 dk	Değişken	10-16 st

İnsülin Dozunun Hesaplanması ve Ayarlanması

Tip 1 ve tip 2 diyabetli bireyler için idamede kullanılacak insülin dozları şu şekildedir:

Tip 1 diyabette 0.4-1.0 IU/kg/gün, Tip 2 diyabette ise 0.3-1.2 IU/kg/gün'dür. Total insülin dozunun %40-60'ı bazal, geri kalan kısmı ise bolus olarak hesaplanır. Hasta eğer daha önce insülin kullanmamış ise bazal insülin desteği 0.1-0.2 IU/kg/gün olarak başlanabilir (TEMD, 2022).

Çoklu Doz İnsülin Enjeksiyonları (Bazal-Bolus Tedavi)

Günde üç kez öğün öncesi hızlı/kısa etkili (bolus) insüline ilave olarak günde bir kez (tercihen gece) orta/uzun etkili (bazal) insülin veya günde üç kez öğün öncesi hızlı/kısa etkili (bolus) insülin + günde iki kez orta/uzun etkili (bazal) insülin olarak uygulanır. Bazal-bolus insülin tedavisini farklı insülin preparatları ile uygulamakta zorluk çeken bazı diyabetlilerde (özellikle tip 2 diyabetli), analog karışım insülin seçeneği günde 3 doz olarak düşünülebilir (Dinççağ, 2011).

İnsülin Çeşidi ve Öğün Sayısı

Kısa etkili reguler insülin ile tedavi edilen diyabetiklerde reguler insülinin 6 saat süren etkisinin hipoglisemiye yol açması nedeniyle tıbbi beslenme tedavisinde 3 ara öğün önerilmektedir (Köksal ve Gökmen, 2000). Eğer gerekliyse 1 birim KH'dan daha yüksek KH alınabilir (Tüfekçi Alphan, 2018). Hızlı etkili insülin analoglarının kullanılmaya başlaması ile diyabetli bireyin isteği ile ara öğün tüketilmeyebilir (Köksal ve Gökmen, 2000). Hızlı etkili insülinin etkisi kısa sürdüğü için, ara öğün yapılsa bile ara öğünde alınacak besinin KH içeriği, 1birim (15 gram KH) geçmemelidir (Tüfekçi Alphan, 2018). Hızlı etkili insülin kullananlarda ara öğünlerde 15 g'dan fazla karbonhidrat alımı sorun yaratabilir, ek insülin uygulaması gerektirebilir (Özer, 2019).

İnsulin Tedavisinin Komplikasyonları

- İnsülin antikorları ve alerji
- Ağırlık artışı
- Masif hepatomegali
- Ödem
- Hiperinsülinemi
- Ateroskleroz
- Hipoglisemi
- Lipoatrofi, lipohipertrofi
- Kanama ve sızma (Dinççağ, 2011).

Diyabetin Tıbbi Beslenme Tedavisi

Amerikan Diyabet Birliği (ADA) tarafından 1994 yılında tıbbi beslenme tedavisi (TBT) ortaya konulmuştur. Sonrasında bu beslenme tedavisi eğitim, kavrama ve davranış değişikliğini içeren bir metoda dönüştürülmüştür (Köksal ve Gökmen, 2000). Beslenme tedavisi, diyabetin etkili yönetimi için esastır ve diyabetiklerin en uygun glisemik kontrolü elde etmeleri, sürdürmeleri ve uzun vadeli

doku hasarı ile oluşabilecek riskleri azaltmalarına yardımcı olmak adına hayati bir rol oynamaktadır (Dyson vd., 2011).

Diyabette Tıbbi Beslenme Tedavisi İlkeleri

Enerji: Tip 1 diyabetli çocukların günlük enerji gereksinimi diyabetli olmayan çocuklarla aynıdır, enerji kısıtlaması yapılmaz (Yılmaz, 2017). Tip 2 diyabetiklerin %80'den fazlası obezdir (Baysal vd., 2013). Ağırlık kaybı Tip 2 diyabet riskinin azaltılmasının en önemli belirleyicisidir. En az %5-7 oranında ağırlık kaybı Tip 2 diyabetin önlenmesinde etkilidir (Dyson vd., 2011). Orta derecede ağırlık kaybı, bazı diyabetli bireylerde, özellikle de hastalığın erken döneminde olanlarda, klinik faydalar sağlayabilir. Orta derecede ağırlık kaybına ulaşmak için, sürekli destekle birlikte yoğun yaşam tarzı müdahaleleri önerilir. Bunların içinde beslenme terapisi, fiziksel aktivite ve davranış değişikliği hakkında danışmanlık gibi (Evert vd., 2014). Ayrıca optimum glisemik kontrol için diyetteki enerji kaynağından (makro besin bileşimi) ziyade toplam enerji alımına odaklanılmalıdır (Dyson vd., 2011).

Karbonhidratlar: Karbonhidratlar temel enerji kaynaklarıdır. Günlük enerjinin %45-65 'i karbonhidratlardan sağlanmalıdır. Amerikan Diyabet Birliği (ADA) ve diğer otoriteler, diyabetlilerin günde en az 130 gram karbonhidrat almaları gerektiğinin bildirmişlerdir. Gestasyonel diyabetlilerin 175 gram/gün, emzिकlilerin en az 210 gram/gün altında almamaları gerekmektedir (Tüfekçi Alphan, 2018).

Karbonhidratlar, polimerizasyon düzeylerine göre sınıflandırılmakta; başlıca şekerler, oligosakkaritler ve polisakkaritler olmak üzere 3 gruba ayrılmaktadır (Tümer ve Çolak, 2012).

Glisemik İndeks 50 gram karbonhidrat içeren test besinin iki saat içerisinde oluşturduğu kan glikozu artış alanının, aynı miktarda karbonhidrat içeren referans yiyeceğin oluşturduğu kan artış alanına kıyaslanması olarak tanımlanmaktadır (Arvidsson-Lenner vd., 2004). Besinlerin glisemik indeks değerini etkileyen posa içeriği,

yavaş yemek yeme, besinin yapısı, besine uygulanan işlemler, nişastanın yapısındaki farklılık gibi birçok faktör bulunmaktadır. Ayrıca besinlerin basit karbonhidrat içeriği, besinlerin olgunluk düzeyi, besin ögesi olmayan maddeler, ve asidite de indeks değerini etkiler (Baysal vd., 2013; Akbulut vd., 2013; Güler ve Bilici, 2017).

Glisemik yük karbonhidrat içeren bir besinin yenilen miktarının kan şekeri üzerine etkisidir. Glisemik indeksi düşük bir besin normalden çok tüketildiğinde öğünün glisemik yükü artabilir. Bu sebeple karbonhidratın türünün yanında ne miktarda alındığı da son derece önemlidir (Sağlık Bakanlığı [SB], 2020).

Sükroz: Tip 1 ve tip 2 diyabetli kişilerde izokalorik miktarda nişasta yerine sükrozun kullanılmasının glisemik kontrol üzerinde benzer etkiye sahip olduğu bildirilmektedir (Franz vd., 2010). Sükrozun günlük toplam enerji gereksiniminin %10'unu aşmayacak şekilde kullanılması önerilmektedir (Baysal vd., 2013).

Fruktoz: Diyabetik bireylerde yapılan birçok çalışmada, fruktoz, bir karbonhidrat kaynağı olarak sakkaroz veya nişastanın yerini aldığında postprandiyal glisemide bir azalmaya neden olmuştur. Fakat büyük miktarlarda fruktoz tüketiminin (günlük enerji alımının %15-20'si) ise LDL ve total kolestreolü yükselttiği gösterilmiştir. Bu nedenle diyetle kısıtlanmalıdır (Franz vd., 2010). Tatlandırıcı olarak fruktoz kullanımının sınırlandırılması, fruktozun sebze ve meyve gibi doğal olarak bulunduğu besinlerin ise sınırlandırılmaması öneriler içerisinde (Tümer ve Çolak, 2012). Serbest fruktoz (meyve gibi gıdalardan doğal olarak oluşan) tüketiminin, toplam kalorisinin yaklaşık %12'sini aşmadığı sürece diğer şeker türlerinden daha zararlı olmadığı görülmektedir (Evert vd., 2014).

Sorbitol, mannitol, ksilitol ve hidrojene nişasta hidrolizatları gibi şeker alkollerini gıdalarda tatlandırıcı olarak kullanılırlar. Bağırsaklardan kısmen emildiklerinden daha az enerji içerirler. ABD Besin ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanmıştır. Kullanılması güvenlidir. Fakat şeker alkollerini özellikle çocuklarda ishale neden olabilmektedir (Franz vd., 2010).

Posa

Bitkisel kaynaklı yiyeceklerin insandaki sindirim enzimleri tarafından parçalanmayan bölümleri olarak tanımlanmaktadır (Köksal ve Gökmen, 2000). Diyet lifi, suda çözünen ve çözünmeyen olmak üzere iki türlüdür (Ramulu ve Rao, 2003). Gamlar ve pektinler gibi suda çözünen posa ince bağısağın viskozitesini arttırarak,glukozun emilim hızını ve postprandiyal serum glukoz konsantrasyonunu azaltırlar (Ou vd., 2001). Buğday kepeği ve selüloz gibi çözünmez posa ise glikoz kontrolünü iyileştirmede önemli bir değişiklik oluşturmamaktadır (Baysal vd., 2013).

Posa tüketiminin diyabetlilerde daha fazla olması gerektiği konusunda hiçbir bilimsel kanıt olmadığı için diyabetliye önerilen posa tüketimi genel popülasyondaki gibidir. Bu bağlamda diyabetli bireylere 20-35 g diyet posası tavsiye edilmektedir (Köksal ve Gökmen, 2000).

Proteinler

Normal büyüme ve gelişmenin sağlanması ve vücut protein depolarının korunması için diyetle yeterli miktarda bulunması gereken besin ögesidir (Baysal vd., 2013). Amerikan Diyabet Birliği'nin (ADA) önerisine göre diyabetlilerde günlük tüketilen enerjinin %10-20'si proteinlerden karşılanmalıdır. ADA ve RDA gibi diğer otoriteler kadınlarda ortalama 50-55 g/gün, erkeklerde ise 60-65 g/gün protein tüketilmesi gerektiğini bildirmişlerdir (Tüfekçi Alphan, 2018). Diyabette yüksek miktarda protein alımıyla tetiklenen glomerüler hiperfiltrasyon böbreklerin çalışma yükünü arttırmaktadır. Bu nedenle nefropati riski olan bireylerde protein alımı mutlaka azaltılmalıdır (Köksal ve Gökmen, 2000). Bu nedenden dolayı böbrek ve karaciğer fonksiyonları normal olan bireylerde 1g/kg/gün protein, nefropati gelişmemiş fakat mikroalbuminüri olanlarda 0,8 g/kg/gün protein, nefropati gelişmiş bireylerde ise 0,8 g/kg/gün protein olarak önerilmektedir (Baysal vd., 2013).

Yağ

Diyetin yağ miktarı ve türü metabolik kontrol ve komplikasyonların gelişimi açısından son derece önemlidir (Baysal vd., 2013). Öneriler diyetteki günlük yağ alımının enerjinin %25-35'i şeklinde olmasıdır (Tüfekçi Alphan, 2018). Tekli doymamış yağlardan zengin diyetin insülin direnci üzerine olumlu etkisi vardır. Çoklu doymamış yağlardan zengin diyetin, doymuş yağlardan zengin diyet ile kıyaslandığında LDL ve total kolesterolü düşürdüğü gösterilmiştir (Tümer ve Çolak, 2012). Diyabetli bireylerde kolesterol alımı günde 300 mg'ın altında olmalıdır. Trans yağ alımı günlük enerji alımının %1'ini geçmeyecek şekilde diyetle oldukça azaltılmalı ve günlük enerjinin %7-8'i olacak şekilde doymuş yağ alımı sınırlandırılmalıdır (TEMD, 2022). Diyetteki tekli doymamış yağ alımı %15-20 ve çoklu doymamış yağ alımı ise %10'un altında olacak şekilde belirlenmelidir (Tüfekçi Alphan, 2018). Genel halka önerildiği gibi, uzun zincirli omega-3 yağ asitleri (EPA ve DHA) (yağlı balıklardan) ve omega-3 linolenik asit (ALA) içeren gıdaların yararlı etkileri nedeniyle diyabetli bireyler için de artırılması önerilmektedir. Gözlemsel çalışmalarda lipoproteinler, kalp hastalıklarının önlenmesi ve olumlu sağlık sonuçlarıyla ilişkilidir (Evert vd., 2014).

Tablo 1 Makro Besin Öğelerinden Gelen Enerjinin Dağılımına Göre Beslenme Önerileri (Samour ve King, 2020).

Kabul Edilebilir Makro Besin Öğesi Dağılımı Enerji %

	1-3 yaş çocuklar	4-18 yaş çocuklar	Yetişkinler
Protein	5-20	10-30	10-35
Karbonhidrat	45-65	45-65	45-65
Yağ	30-40	25-35	20-35
Posa	1-3 yaş		19g/gün
	4-8 yaş		25g/gün
	9-13 yaş		
	Erkek		31g/gün
	Kadın		26g/gün
	14-50 yaş		
	Erkek		38g/gün
	Kadın		26g/gün
Enerji	Beslenme Durumunu temel alınarak büyüme gereksinimlerine göre		

Vitamin ve Mineraller

Krom insülinin hormonunun etkisini artırarak glikozun hücre içine girmesine yardımcı olan bir mineraldir. Yetersizliğinde glikoz ve lipid metabolizmasında bozukluk olduğu bunun sonucunda da yüksek kan glikozu, kolesterolü ve trigliserit düzeyleri yaşandığı bildirilmiştir (Baysal, 2013; Samour ve King, 2020). Diyabetlilerin çoğunda krom yetersizliği yoktur. Yetersizlik yoksa krom suplemantasyonu önerilmez (Samour ve King, 2020). Krom yetersizliği olan diyabetlilerde ise 500 mcg krom eklenmesinin yararlı olduğu bildirilmiştir (Baysal vd., 2013).

Magnezyum insülin direnci ve karbonhidrat metabolizmasında rol alır. Sadece kötü glisemik kontrol, diüretik kullanımı ve intestinal malabsorbsiyon gibi yüksek risk altındaki hastalarda rutin olarak değerlendirilmelidir (Baysal vd., 2013). Hipomagnezemisi olanlara ilave yapılmalıdır (Tümer ve Çolak, 2012).

Çinko insülinin çalışmasında görev almaktadır. Fakat suplemantasyon olarak kullanımı sadece yetersizlik olan çocuklarda önerilmektedir (Samour ve King, 2020).

Birçok diyabetli çocuğun E ve C vitamini desteklerine gereksinimi olabilir. Aileler diyabetli çocuklarına sebze-meyve çeşitliliği sağlayan bir diyet planlaması yönünde yönlendirilmelidir (50). Bununla birlikte E ve C vitaminleri ve karoten gibi antioksidanların rutin takviyesi, etkililiğine dair kanıt bulunmaması ve uzun vadeli güvenlikle ilgili endişeler nedeniyle önerilmemektedir (Evert vd., 2014).

Sodyum genel popülasyonda olduğu gibi diyabetlilerin de sodyum tüketimini 2.300 mg/gün ile sınırlaması gerekir (Gray ve Threlkeld, 2015). Diyabet ve hipertansiyonlu kişiler için sodyum alımının daha da azaltılması bireyselleştirilmelidir (Evert vd., 2014).

Sonuç olarak eksiklik belirtileri bulunmaması koşulunda diyabetlilere vitamin ve mineral takviyesi yapılması önerilmemektedir (Köksal ve Gökmen, 2000).

Alkol

Alkol sadece diyabet iyi yönetilebiliyorsa ılımlı miktarda tüketilmelidir (Samour ve King, 2020). Alkol tüketmeyi seçen diyabetli yetişkinler, alımlarını kadınlar için günde bir porsiyon veya daha az, erkekler için ise günde iki porsiyon veya daha az ile sınırlamalıdır (Evert vd., 2014). 1 ölçü veya 1 alkol porsiyonu 12 ons (340 ml) bira veya 5 ons (150 ml) şarap olarak tanımlanır (Samour ve King, 2020). Alkol oranı yüksek olan içkilerin arasında viski, likör, konyak vb. içkiler vardır. Şarap ve bira gibi alkollü içkilerin karbonhidrat içerebileceği bu nedenle de karbonhidrat sayımında dikkatli olunması gerektiği unutulmamalıdır (Tüfekçi Alphan, 2018). Hipoglisemi riskini azaltmak için alkolün yemekle birlikte alınması en iyisidir. Açken alkol tüketmek, tip 1 diyabetli kişilerde hipoglisemiye katkıda bulunabilir. Hipoglisemi belirtileri sarhoşluğa benzer olabilir (Gray ve Threlkeld, 2015). Kan şekeri alkollü içkiler tüketildiğinde yükselebilir. Bunun nedeni alkollü içkilerin bazılarının karbonhidrat içermesidir. Ayrıca diyabetli birey eğer içki

ile birlikte karbonhidratlardan zengin yiyecekleri aşırı tüketmişse doğal olarak kan şekeri yükselecektir (Tüfekçi Alphan, 2018).

Diyabette Karbonhidrat Sayımı Yöntemi

Karbonhidrat sayımı, diyabet hastalarında postprandiyal glisemik yanıtı etkileyen birincil besin maddesi olarak karbonhidrata odaklanan bir yemek planlama yaklaşımıdır (Rigamonti vd., 2005). 1920'lerden beri diyabet tedavisinde yer almaktadır (Meade ve Rushton, 2016). Bu yöntem diyabetin beslenme tedavisinde ek bir araç olarak önerilmektedir (Dias vd., 2010). Karbonhidrat sayımı, her öğünde ve atıştırmalıkta karbonhidrat hedeflerini belirlemek için bir yemek planıyla birlikte kullanılabilir. Ayrıca, muhtemelen daha yaygın olarak, karbonhidrat alımını tahmin etmek ve karbonhidrat insülin oranını kullanarak karışık öğünler ve atıştırmalıklar etrafında insülini ayarlamak için de kullanılır (Kawamura, 2007). Bu da diyabetli hastaların daha esnek besin seçimlerine sahip olmalarını sağlar (Dias vd., 2010). Çalışmalarda tip 1 diyabetli kişilerde, karbonhidrat alımını kapsayacak şekilde insülin ayarlamalarına dayalı beslenme tedavisinin uygulanması, HbA1c'yi yaklaşık %1 oranında iyileştirmiştir (Franz vd., 2014).

Karbonhidrat sayımı avantajları kadar dezavantajları da olan bir yöntemdir. Zamanla bireylerde yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarının terk edilmesine, hızlı ağırlık kazanımlarına neden olabilmektedir. Ayrıca sıklıkla kan şekeri ölçümünün, kayıt tutma zorunluluğunun olması; besin etiketi okumak ve besinleri tartmayı gerektirmesi de bu yöntemin diğer zorlukları arasındadır (SB, 2020; Şanlıer, 2020).

Karbonhidrat sayımı yöntemini insülin pompa tedavisi alan bireyler, tip1, tip2 ve gestasyonel diyabetliler uygulayabilir (Şanlıer, 2020). Karbonhidrat sayımı yöntemi artan karmaşıklık düzeylerine göre başlangıç düzeyi, orta ve ileri düzey olmak üzere üç aşamadan oluşmaktadır (Rigamonti vd., 2005).

Başlangıç Düzeyi (1. Aşama)

Karbonhidrat miktarını sayma becerisinin kazandırıldığı aşamadır. Bireyin yaşam koşullarına, tercihlerine, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, yaş, fiziksel aktivite durumu, kullanılan insülin türü ve etki saatine göre bireye özgü ana ve ara öğünlerde tüketilecek karbonhidrat miktarı belirlenir (Şanlıer, 2020). 1. düzeyde diyabetli bireye karbonhidrat içeren ve içermeyen besinler öğretilerek (SB, 2020) karbonhidrat alımının kan glikoz düzeylerine etkisi anlatılır (Şanlıer, 2020). Bu aşamada hastalara 1 değişim yani 15 gram karbonhidrata eşdeğer besinlerin porsiyon miktarlarını öğrenme yetisi kazandırılmalıdır (Zipp vd., 2010). Bu aşamanın sonunda bireye en az 3 günlük “Besin Tüketim Kayıt Formu” verilir (SB, 2020). Hastanın bu bilgilerle beslenme düzeninde yaptığı değişiklikler bir sonraki izlemde hastayla birlikte değerlendirilir (Vural, 2022).

2. Seviye Orta Düzey

Hastalar fiziksel aktivite ve tükettikleri karbonhidratlara bağlı olarak kan glikozundaki değişiklikleri değerlendirmeyi öğrenirler (Tascini vd., 2018). Mutfak tartısı kullanma, ev dışında beslenme durumunda öğün planlayabilme, besin etiketi okuma ile ilgili bilgilerin de verildiği basamaktır. Protein, yağ, posa ve sukrozun kan glukozuna etkisi üzerinde durulur (Şanlıer, 2020).

Yağ ve protein açısından zengin yemekler, yemekten sonraki 3-4 saat içinde kan şekerinin uzun süreli yükselmesine neden olur (Tascini vd., 2018). Diyabetli kişilerin bu durumu nasıl yönetileceklerini bilmeleri gerekir (Kawamura, 2007). Böyle bir durumda bir öğünde uygulanacak bolus insülin ikiye bölünerek yapılabilir; hesaplanan bolus insülinin yarısı yemeğe başlarken uygulanır, diğeri de öğünden 2-3 saat sonra uygulanabilir (Tüfekçi Alphan, 2018).

Besin etiketleri okunurken ürünün içerisinde yer alabilen şeker alkolleri ve lif miktarlarına dikkat edilmelidir. Besin etiket bilgisindeki KH miktarı, şeker, besinin içerdiği posa ve şeker alkolleri toplam KH miktarını gösterir. Besinin içindeki tüm KH'lar

şeker alkollerinden oluşmuş toplam KH miktarı; 10 g'dan az ise, “serbest besin” olarak tanımlanır. 10 g'dan fazla ise, şeker alkollerinin miktarının (g) yarısı toplam KH miktarından çıkarılır. Lifler ise glikoz gibi sindirilip emilmez. Bu nedenle karbonhidrat içeren bir besinin yenilen porsiyon ölçüsünde 5 gram veya daha fazla miktarda lif varsa bu miktar o besindeki toplam karbonhidrat miktarından çıkartılarak karbonhidrat sayımı yapılır (Özer, 2007).

2.aşamada geçilen mutfak tartısı kullanma kısmında sıklıkla yenilen besinler ölçülüp tartılır, gram ve birim karbonhidrat miktarları hesaplanır. Böylece aynı yemekler yendiğinde, ölçülen porsiyon miktarının ne kadar karbonhidrat içerdiği bilineceği için her zaman besinler ölçülmek zorunda kalınmaz (Tüfekçi Alphan, 2018).

Ev dışında yemek yerken ise porsiyon ölçüsü avuç içi, el içi, iki parmak büyüklüğü, yumruk büyüklüğü gibi tanımlamalarla bir besinin yaklaşık porsiyon ölçüsü saptanabilir. İki parmak büyüklüğü 30 g, avuç içi büyüklüğü 90 g, yumruk büyüklüğü 240 g, başparmak büyüklüğü ise 5 g olarak kabul edilmektedir (Özer, 2007).

3. Seviye İleri Düzey

Yoğun insülin ve insülin pompa tedavisi alan bireylerin öğrenmesi gereken bir düzeydir (SB, 2020). Diyabetli bireylerin öğünde aldıkları karbonhidrat miktarını hesaplayıp, açlık kan glikozu düzeylerini kontrol ederek bolus insülin dozunu ayarlaması temeline dayanır (Dias vd., 2010). İleri düzey KH sayımı eğitimine başlayabilmek için diyabetli bireyin glisemi kontrolünün sağlanmış ve bazal insülin dozunun iyi ayarlanmış olması şarttır (TEMD, 2022). Bu aşamada bireylere göre değişen, karbonhidratın insüline oranı (KH/İ) ve insülin duyarlılık faktörü (İDF) değerleri hesaplanmalıdır (Alcántara-Aragón vd., 2015). Karbonhidrat/insülin oranı, bireyin öğünlerde kaç gram karbonhidrat için 1 ünite insülin yapması gerektiğini gösteren bir orandır (Tüfekçi Alphan, 2018). Bu oran toplam günlük insülin dozunun (bazal+ bolus) 500 sayısına bölünmesi ile elde edilir. Bu durumda günde 50 ünite insülin kullanan biri her 10 gram karbonhidrat için bir üniteye ihtiyaç

duyulacaktır. 10 ünite insülininden daha azına ihtiyaç duyan çok küçük çocuklar için 500 kuralı uygun olmayabilir. Bu vakalar bazen daha fazla dozda insüline ihtiyaç duyar. Bu durumda 300-450 kuralına uyarlanabilir. Bazı insanların farklı günler ve aynı günün farklı bölümleri için farklı karbonhidrat/insülin oranlarına ihtiyaçları vardır (Kawamura, 2007). Böyle durumlarda karbonhidrat/insülin oranı hesaplanmasında kullanılan ikinci yöntem başvurulabilir. Bu yöntemde KH/İ oranı öğünde tüketilen KH (g) miktarı veya KH porsiyon sayısının kısa veya hızlı etkili insülin dozuna oranlanmasıyla elde edilir (Tüfekçi Alphan, 2018). İnsülin duyarlılık faktörü (IDF), yemek öncesi glisemiye düzeltme algoritmasıdır. Özellikle IDF, 1 ünite insülinin kan şekerini kaç mmol/L (veya mg/dL) oranında düşürdüğünü gösterir; 1800'ün (hızlı analog) veya 1500'ün (regüler insülin) toplam insülin dozuna bölünmesiyle elde edilir. IDF'nin ayrıca her hasta için bireyselleştirilmesi gerekir (Tascini vd., 2018). Çocuklarda IDF'deki dalgalanma genellikle yetişkinlere göre daha fazladır. Bu nedenle sıkı kan şekeri takibi gereklidir (Kawamura, 2007).

KAYNAKÇA

Akbulut, G., Eşingen, S. Ü., Bingöl, F. N., & Bayraktar, A. (2013). Diabetes Mellitus\Un Tıbbi Beslenme Tedavisine Farklı Bir Bakış: Glisemik İndeks Mi, Glisemik Yük Mü Daha Etkindir? *Bozok Tıp Dergisi*, 3(2), 42-49.

Alcántara-Aragón, V., Gonzalez, C., Corcoy, R., Ubeda, J., & Chico, A. (2015). Carbohydrate-to-insulin ratio in a Mediterranean population of type 1 diabetic patients on continuous subcutaneous insulin infusion therapy. *Journal of diabetes science and technology*, 9(3), 588-592.

Arvidsson-Lenner, R., Asp, N. G., Axelsen, M., Bryngelsson, S., Haapa, E., Järvi, A., ... & Vessby, B. (2004). Glycaemic index. *Scandinavian Journal of Nutrition*, 48(2), 84-94.

Bangstad, H. J., Danne, T., Deeb, L., Jarosz-Chobot, P., Urakami, T., & Hanas, R. (2009). Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatric diabetes*, 10, 82-99.

Baysal, A., Aksoy, M., Besler, H. T., Bozkurt, Nazan., Keçecioglu, S., Mercanlıgil, S. M.,...Yıldız, E. (2013). *Diyet El Kitabı*. Ankara: Hatiboglu Yayınları.

Burhan, A. R. A. S., Alper, A. K. I. N., YILDIRIM, R., Edip, U. N. A. L., & Haspolat, Y. K. (2019). Tip 1 Diyabetes Mellituslu Çocuklarda Tanı Anındaki Klinik Ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi*, 46(1), 11-17.

Cashen, K., & Petersen, T. (2019). Diabetic ketoacidosis. *Pediatrics in Review*, 40(8), 412-420.

Chwalba, A., Pilśniak, A., & Otto-Buczkowska, E. (2021). β -cell self-destruction and extremely complicated and still unknown etiopathogenesis of type 1 diabetes. *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism*, 27(1), 47-50.

Cole, J. B., & Florez, J. C. (2020). Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nature reviews nephrology*

Couper, J. J., Haller, M. J., Greenbaum, C. J., Ziegler, A. G., Wherrett, D. K., Knip, M., & Craig, M. E. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Stages Of Type 1 Diabetes İn Children And Adolescents. *Pediatric Diabetes*, 19, 20-27.

Daneman, D. (2006). Type 1 diabetes. *The Lancet*, 367(9513), 847-858.

Demiral, M., Binay, Ç., Şimşek, E., & Pediatri, E. O. Ü. T. F. (2016). Eskişehir ilinde tip 1 diyabetes mellitus tanısı ile izlenen hastaların epidemiyolojik özellikleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 59, 14-20.

Deshpande, A. D., Harris-Hayes, M., & Schootman, M. (2008). Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Physical therapy*, 88(11), 1254-1264.

Dhatariya, K. K., Glaser, N. S., Codner, E., & Umpierrez, G. E. (2020). Diabetic ketoacidosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 40.

Dias, V. M., Pandini, J. A., Nunes, R. R., Sperandei, S. L., Portella, E. S., Cobas, R. A., & Gomes, M. D. B. (2010). Effect of the carbohydrate counting method on glycemic control in patients with type 1 diabetes. *Diabetology & metabolic syndrome*, 2(1), 1-7.

Diñççağ, N. Diabetes Mellitus Tanı ve Tedavisinde Güncel Durum. *İç Hastalıkları Dergisi* 2011; 18: 181-223

Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi. (2021). Türkiye Diyabet Vakfı. Güncellenmiş 10. Baskı. Mayıs 2021. https://www.turkdiab.org/admin/PICS/webfiles/Diyabet_Tani_ve_Tedavi_Rehberi_2021.pdf

Dyson, P. A., Kelly, T., Deakin, T., Duncan, A., Frost, G., Harrison, Z., ... & Diabetes UK Nutrition Working Group. (2011). Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabetic Medicine*, 28(11), 1282-1288.

Eledrisi, M. S., & Elzouki, A. N. (2020). Management of diabetic ketoacidosis in adults: A narrative review. *Saudi journal of medicine & medical sciences*, 8(3), 165.

Eroğlu, N. (2018). Diabetes Mellitus'un Komplikasyonları. *Izmir Democracy University Health Sciences Journal*, 1(2), 6-12.

Evert, A. B., Boucher, J. L., Cypress, M., Dunbar, S. A., Franz, M. J., Mayer-Davis, E. J., ... & Yancy Jr, W. S. (2014). Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes care*, 37(Supplement_1), S120-S143.

Feldman, E. L., Callaghan, B. C., Pop-Busui, R., Zochodne, D. W., Wright, D. E., Bennett, D. L., ... & Viswanathan, V. (2019). Diabetic neuropathy. *Nature reviews Disease primers*, 5(1), 41.

Franz, M. J., Boucher, J. L., & Evert, A. B. (2014). Evidence-based diabetes nutrition therapy recommendations are effective: the key is individualization. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 65-72.

Franz, M. J., Powers, M. A., Leontos, C., Holzmeister, L. A., Kulkarni, K., Monk, A., ... & Gradwell, E. (2010). The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(12), 1852-1889.

Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., ... & Martín, C. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences*, 21(17), 6275.

Giwa, A. M., Ahmed, R., Omidian, Z., Majety, N., Karakus, K. E., Omer, S. M., ... & Hamad, A. R. A. (2020). Current understandings of the pathogenesis of type 1 diabetes: genetics to environment. *World journal of diabetes*, 11(1), 13.

Gören Atalay, N. (2015). Karbonhidrat sayımı yapan tip 1 diyabetik yetişkin bireylerin sağlıklı yeme takıntısı ve yeme davranış

bozukluğunun biyokimyasal ve antropometrik ölçümlerle ilişkisinin belirlenmesi.

Gray, A., & Threlkeld, R. J. (2015). Nutritional recommendations for individuals with diabetes. Last Update: October 13, 2019. www.endotext.org

Gross, J. L., De Azevedo, M. J., Silveiro, S. P., Canani, L. H., Caramori, M. L., & Zelmanovitz, T. (2005). Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes care*, 28(1), 164-176.

Güler, M. S., & Bilici, S. (2017). Besinin içeriği, işleme ve pişirme yöntemlerinin glisemik indeks üzerine etkisi. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(3), 1-12.

International Diabetes Federation, 2021. Diabetes atlas. 10 th edition. p. 1-141. Erişim tarihi: 10.12.2023, Erişim adresi: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>

Kahkoska, A. R., Shay, C. M., Crandell, J., Dabelea, D., Imperatore, G., Lawrence, J. M., ... & Mayer-Davis, E. J. (2018). Association of race and ethnicity with glycemic control and hemoglobin A1c levels in youth with type 1 diabetes. *JAMA network open*, 1(5), e181851-e181851.

Kalra, S., Mukherjee, J. J., Venkataraman, S., Bantwal, G., Shaikh, S., Saboo, B., ... & Ramachandran, A. (2013). Hypoglycemia: The neglected complication. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 17(5), 819.

Kawamura, T. (2007). The importance of carbohydrate counting in the treatment of children with diabetes. *Pediatric diabetes*, 8, 57-62.

Köksal, G., & Gökmen, H. (2000). Çocuk hastalıklarında beslenme tedavisi. *Hatipoğlu Yayınları*, 124.

Kumar, R., Nandhini, L. P., Kamalanathan, S., Sahoo, J., & Vivekanadan, M. (2016). Evidence for current diagnostic criteria of diabetes mellitus. *World journal of diabetes*, 7(17), 396.

Kuzuya, T., Nakagawa, S., Satoh, J., Kanazawa, Y., Iwamoto, Y., Kobayashi, M., ... & Committee of the Japan Diabetes Society on the Diagnostic Criteria of Diabetes Mellitus. (2002). Report of the Committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*, 55(1), 65-85.

Meade, L. T., & Rushton, W. E. (2016). Accuracy of carbohydrate counting in adults. *Clinical Diabetes: A Publication of the American Diabetes Association*, 34(3), 142.

Ou, S., Kwok, K. C., Li, Y., & Fu, L. (2001). In vitro study of possible role of dietary fiber in lowering postprandial serum glucose. *Journal of agricultural and food chemistry*, 49(2), 1026-1029.

Özer, E. (2007). *Diyabetliler İçin Hayatı Kolaylaştırma Kılavuzu*. Hayygrup Yayınları. İstanbul.

Özer, E. (2019). Diyabette Tıbbi Beslenme Tedavisinin Uygulanması ve Diyetisyenin Sorumlulukları. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 47, 5-14.

Ramachandran, A. (2014). Know the signs and symptoms of diabetes. *The Indian journal of medical research*, 140(5), 579.

Ramulu, P., & Rao, P. U. (2003). Total, insoluble and soluble dietary fiber contents of Indian fruits. *Journal of food composition and analysis*, 16(6), 677-685.

Rashidi, M. (2020). Tip 1 ve tip 2 diyabetli hastaların diyabet tutumlarının değerlendirilmesi. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, (10), 34-49.

Rigamonti, A., Bonfanti, R., Meschi, F., & Chiumello, G. (2005). Insulin therapy and carbohydrate counting.

Samour, P.Q., King, K. (ed. Samur, G.).(2020) *Pediyatrik Beslenmenin Esasları*. Nobel yayınları.Ankara

Serdar, O. L. T. (2022). Hiperglisemik Hiperosmolar Durum Ve Diyabetik Ketoasidoz. *Sağlık & Bilim 2022: İç Hastalıkları Acilleri*, 7.

Silva, J. A. D., Souza, E. C. F. D., Echazú Böschmeier, A. G., Costa, C. C. M. D., Bezerra, H. S., & Feitosa, E. E. L. C. (2018). Diagnosis of diabetes mellitus and living with a chronic condition: participatory study. *BMC Public Health*, 18, 1-8.

Şanlıer, N. Vakalarla Öğreniyorum: Çocuk Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi-1, 2. Baskı: Ankara.2020

T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Çocukluk Çağı Diyabeti Eğitici Rehberi. Ankara; 2020.

Tascini, G., Berioli, M. G., Cerquiglini, L., Santi, E., Mancini, G., Rogari, F., ... & Esposito, S. (2018). Carbohydrate counting in children and adolescents with type 1 diabetes. *Nutrients*, 10(1), 109.

Taşkın, E., Yılmaz, E., Kılıç, M., & Ertuğrul, S. (2007). İnsüline bağımlı diyabetes mellitusun epidemiyolojik özellikleri. *FÜ Sag Bil Derg*, 21, 75-79.

Tüfekçi Alphan, E. (2018). *Diyabetin Beslenme Tedavisinde Karbonhidrat Sayımı*. İstanbul: Ankara Nobel Tıp Kitapevleri.

Tümer, G., & Çolak, R. (2012). Tip 2 diabetes mellitusda tıbbi beslenme tedavisi. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 29(1s), 12-15.

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği (TEMED), 2022. Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu. Diabetes Mellitus Çalışma ve Eğitim Grubu. 15. Baskı. Ankara, s.15-291.

Uygur, M. M., & Yavuz, D. G. (2017). Diyabet tanısı ve sınıflandırılması. *Türkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics*, 3(3), 120-129.

Vural, H. (2022). Diyabette yaşam tarzı değişikliği ve karbonhidrat sayımının önemi. *Jour Turk Fam Phy*, 13(1), 34-39.

World Health Organization (WHO), 2023. World Health Statistics 2023: A visual summary: Noncommunicable diseases. Erişim Tarihi: 10/12/2023

Yale, J. F., Paty, B., Senior, P. A., & Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. (2018). Hypoglycemia. *Canadian journal of diabetes*, 42, S104-S108.

Yılmaz, H. Ö. (2017). Tip 1 diyabette tıbbi beslenme tedavisi. *Turkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics*, 3(3), 164-72.

Zipp, C., Roehr, J. T., Weiss, L. B., & Filipetto, F. (2010). Impact of intensive nutritional education with carbohydrate counting on diabetes control in type 2 diabetic patients. *Patient preference and adherence*, 7-12.

BÖLÜM XI

Karbonhidratlar Dost mu? Düşman mı?

Hakan TOĞUÇ¹

Giriş

Beslenmenin temel bileşenlerinden biri olan karbonhidratlar; enerji sağlama, metabolik işlevler ve hücrel yapıların korunmasında gibi önemli görevlerde yer almaktadırlar. Ancak son yıllarda karbonhidratlar rafine şekerlerin sağlık üzerindeki olumsuz etkileri, yüksek oranda karbonhidrat içerikli diyetler ve çok düşük oranda karbonhidrat içerikli diyetler nedeniyle tartışmaların odağında yer almaktadır. Beslenme bilimi, karbonhidratları beslenmemizin temel taşlarından biri olarak kabul etmektedir (Smith & Brown, 2015). Karbonhidratlar, günlük enerji ihtiyacımızın önemli bir kısmını karşılamakta ve sağlıklı bir diyetin vazgeçilmez bir parçası olarak kabul edilmektedir (Jones, 2020). Ancak son yıllarda karbonhidrat tüketiminin miktarı ve türü üzerine yoğun bir

¹ Dr. Öğr. Üyesi, İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

tartışma yaşanmaktadır. Rafine edilmiş şekerlerin ve işlenmiş gıdalardaki yüksek karbonhidrat içeriğinin, obezite, tip 2 diyabet ve kalp hastalıkları gibi sağlık sorunlarıyla bağlantılı olması şüpheleri karbonhidrat tüketimi ve çeşidine yönlendirmektedir (Miller & ark, 2021)

1. Karbonhidratların Biyolojik Rolü

Karbonhidratlar, insan vücudunun temel biyolojik işlevlerini destekleyen en önemli makrobesinlerden biri olarak kabul edilmektedir. Karbonhidratlar vücutta enerji döngüsü, metabolizma, sindirim sistemi, hücresel yapı ve sinir sistemi gibi birçok alanda biyolojik rollere sahiptirler (Smith & Brown, 2015).

Karbonhidratlar, özellikle glukoz formunda, vücut hücrelerinin ana enerji kaynağı olmasının yanında beyin ve sinir sistemi başta olmak üzere, kas hücreleri ve diğer organlar için de temel enerji molekülüdür. Vücudun enerji ihtiyacının karşılanmasında ilk sırada yer alan karbonhidratlar, vücudun tüm işlevlerinde ihtiyaç duyulan enerjinin karşılanmasında ana bileşen olarak kabul edilmektedir (Cooper, 2019). Karbonhidratlar vücut enerji metabolizmasında bulunmanın yanında insülin ve glukagon hormonları gibi birçok mekanizmayı da etkileyen öğelerdir. Karbonhidrat alımı, vücutta insülin hormonunun salınımını tetikler ve yetersiz karbonhidrat alımı ile ihtiyaç duyulan enerji glukagon aracılığıyla vücut depolarından karşılanmaktadır. Bu hormonlar, kan şekerinin düzenlenmesi ve vücuttaki enerji dengesinin korunması için hayati öneme sahiptir (Chen & ark, 2018). Karbonhidratlar, sindirim sistemi üzerinde de önemli etkilere sahiptir. Kompleks karbonhidratlar ve diyet lifleri, bağırsakta prebiyotik etki ile intestinal flora sağlığını desteklemekte ve çözünmeyen lifler ile dışkılamayı kolaylaştırarak sindirim sistemini düzenlemektedir (Anderson & ark, 2021). Karbonhidratlar, ayrıca hücresel yapıların oluşumunda ve işlevinde de rol oynamaktadırlar. Özellikle glikoproteinler ve glikolipitler gibi moleküllerin yapısını oluşturmakta ve bu şekilde hücre zarının yapısını oluştururken,

hücreler arası iletişimde de kritik görevler yapmaktadırlar (Smith & Brown, 2015).

2. Karbonhidrat Türleri ve Sağlık Üzerine Etkileri

Karbonhidratlar, yapılarına ve sindirilme hızlarına göre basit ve kompleks karbonhidratlar iki gruba ayrılmaktadırlar (Jones, 2020).

3.1. Basit Karbonhidratlar: Genellikle hızlı sindirilen ve kan şekerinde ani değişikliklere neden olan karbonhidratlardır. Çay şekeri, bal ve meyve suları gibi gıdalar bu kategoriye girmektedirler. Basit karbonhidratlar, hızlı enerji sağlamaları nedeniyle bazı durumlarda faydalı olabilmekte; fakat yüksek miktarda tüketildiğinde metabolik sağlık sorunlarına yol açabilmektedirler (Ostler & ark, 2014).

3.2. Kompleks Karbonhidratlar: Kompleks karbonhidratlar, daha uzun zincirli moleküllerden oluşmakta ve daha yavaşsindirilmektedir. Tahıllar, baklagiller ve sebzeler gibi gıdalar kompleks karbonhidrat içeriği zengin besinlerdir. Karmaşık karbonhidratların tüketimi, daha uzun süreli enerji sağlaması ve kan şekerini daha dengeli bir şekilde düzenlemesi açısından yararlı olarak kabul edilmektedir (Clemente-Suárez & ark, 2022). Kompleks karbonhidratlar lif içeriği zengin besinlerdir. Lifli besin tüketimi intestinal florayı desteklerken, dışkılamayı kolaylaştırmakta, kan glikoz seviyesinin kontrolünü desteklemekte, kardiyovasküler hastalık riskini azaltmakta ve tokluk hissi sağlayarak vücut ağırlığı kontrolüne katkıda bulunmaktadır (Slavin & ark, 2005).

4. Yüksek Karbonhidrat Alımı ve Sağlık İlişkisi

Karbonhidratlar besin içeriği ile alımın yanında rafine olarak da alınabilmektedir. Özellikle paketli ürünlerin tüketiminin artışı ile beraber yüksek fruktozlu mısır şurubu, glikoz şurubu ve şeker tüketimi giderek artmaktadır. Zamanla artan rafine şeker tüketimi ile beraber gözlenen sağlık sorunları konunun dikkate araştırılmasını sağlamıştır. Yapılan araştırmalar ile birlikte rafine şekerlerin yüksek

miktarda tüketilmesinin tip 2 diyabet, obezite, kardiyovasküler kalp hastalıkları ve bazı kanser türlerinin artışı tetiklediği gözlenmiştir (Schmidt, 2015). Karbonhidratlar ve Tip 2 Diyabet ilişkisine yönelik 2004'te yapılan bir çalışmada, rafine karbonhidrat tüketiminin kan şekerini olumsuz etkileyebileceği ve diyabet riskini artırabileceği sonucuna varılmıştır (Gross & ark, 2004). Ayrıca glisemik indeks ve kanser riski üzerine yapılan bir araştırmada ise, yüksek glisemik indeksli gıdaların bazı kanser türleriyle ilişkisini incelenmiş ve yüksek glisemik indeksli diyetlerin kolorektal kanser riskini artırabileceğini sonucuna varılmıştır (Hu & ark, 2013). Karbonhidratlar ve kardiyovasküler hastalıkların ilişkisine yönelik yapılan başka bir araştırmada, Qin ve arkadaşları karbonhidrat tüketimi ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve düşük karbonhidrat tüketiminin kalp hastalığı riskini azaltabileceğini, ancak bu etkinin diyetin protein ve yağ içeriğine de bağlı olduğu bildirilmiştir (Qin & ark, 2023). Karbonhidratlar ve obezite ile ilişkisinin incelendiği bir araştırmada, yüksek işlenmiş karbonhidratların aşırı tüketiminin, özellikle çocuklar ve gençler arasında obezite oranlarını yükselttiğini gösteriyor (Tanase & ark, 2020). Ayrıca alzheimer hastalığı ile beslenme arasındaki ilişkiyi inceleyen 2023 tarihli bir çalışmada, yüksek şeker ve işlenmiş karbonhidrat tüketiminin Alzheimer riskini artırabileceği tespit edilmiştir (Wu & ark, 2023). Yüksek karbonhidrat alımını olumsuz etkileri yanında diyet liflerinin metabolik hastalıklar üzerine etkisini inceleyen bir araştırma yüksek lif tüketiminin insülin duyarlılığını artırdığını ve tip 2 diyabet riskini azalttığını göstermektedir (de Mello & ark, 2009).

5. Düşük Karbonhidrat Alımı ve Sağlık İlişkisi

Karbonhidratların diyet içeriklerindeki miktarları farklı diyet modellerine göre değişiklik göstermektedir. Popüler diyet modellerinde karbonhidratların rolü ve karbonhidrat tüketiminin kişiselleştirildiği gözlenmekte ve Akdeniz diyeti ve ketojenik diyet modeli bu kapsamda farklı oranlarda karbonhidrat içeriği sunmaktadır (Noto & ark, 2013). Akdeniz Diyeti, meyve, sebze, tam tahıllar, baklagiller ve zeytinyağı gibi gıdalara vurgu yapmaktadır.

Bu diyet, özellikle karmaşık karbonhidratları ve diyet liflerini yüksek oranda içermektedir. Araştırmalar, Akdeniz Diyeti'nin kalp hastalıkları, diyabet ve bazı kanser türleri riskini azaltmada etkili olduğunu göstermektedir (Estruch & ark, 2018). Ketojenik Diyet ise yüksek yağ, orta düzeyde protein ve çok düşük karbonhidrat tüketimine dayanmaktadır. Bu diyetin amacı, vücudu ketozise sokarak yağ yakımını teşvik etmektir. Ketojenik Diyet, özellikle epilepsi tedavisinde ve vücut ağırlığı kaybı için kullanılmaktadır (Paoli, 2014).

Düşük karbonhidrat tüketimine odaklanan diyetlerin yaygınlık kazanmasına rağmen, mevcut araştırmalar bu diyet yaklaşımlarının sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceğini göstermektedir. Mazidi ve meslektaşlarının Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması (NHANES) verilerine dayalı analizi, düşük karbonhidrat alımının, özellikle kanser ve kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan ölüm risklerini artırdığını bulmuştur. Bu sonuçlar, 450.000'den fazla bireyi kapsayan 9 prospektif kohort çalışmasının meta-analizinde de doğrulanmıştır (Mazidi & ark, 2019). Ayrıca, 17 farklı araştırmanın birleştirildiği bir başka meta-analiz, düşük karbonhidratlı diyetlerin genel ölüm riskini artırdığını ortaya koymuştur (Noto & ark, 2013).

Diğer yandan, diyetlerin olumlu ve olumsuz yönlerinin dengelenmesi gerekliliği üzerine yapılan araştırmalar da bulunmaktadır. Nordmann ve arkadaşları (Nordmann & ark, 2006) ile Mansoor ve arkadaşlarının (Mansoor & ark, 2016) çalışmaları, farklı diyetlerin hem olumlu hem de olumsuz etkilerine dikkat çekmektedir. Ayrıca, Toplumlarda Ateroskleroz Riski (ARIC) çalışması düşük ve yüksek karbonhidrat tüketiminin her ikisinin de yüksek genel mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Seidemann & ark, 2018). Ayrıca, ABD Ulusal İstatistik Kurumu'nun NHANES verileri üzerinde gerçekleştirdiği analiz, düşük karbonhidratlı veya düşük yağlı diyetlerin ölüm oranları ile ilişkili olduğunu ve bu ilişkinin diyetin kalitesine bağlı olabileceğini belirtmektedir (Shan & ark, 2020).

Alman Beslenme Derneği, enerji alımının %50'sinin karbondhidratlardan ve %10'undan azının glikoz gibi serbest şekerlerden oluşmasını önermektedir (Ernst & ark, 2018). Benzer şekilde, Amerikan Tıp Enstitüsü (IOM) ise, karbondhidrat oranı %45-65 arasında değişen bir diyeti tavsiye etmektedir (Trumbo & ark, 2002).

Yaşlanan nüfusun beslenme ihtiyaçlarına yönelik olarak, kalori ihtiyacının azalması ile birlikte yüksek kaliteli, besleyici bir diyet ihtiyac duyulmaktadır (Bernstein, 2017). Yaşlanma sürecinde tat ve koku algısının azalması, OBENUTIC çalışmasında ve Doty ve arkadaşlarının araştırmasında gözlemlenmiştir. Bu durum, yaşlı bireylerin yiyeceklerde daha fazla aroma ve şeker kullanma eğilimine neden olabilmektedir (Barragan & ark, 2018; Doty & ark, 1984).

Sonuç

Sonuç itibarıyla, hem yüksek hem de düşük karbondhidrat içerikli diyetlerin, farklı mekanizmalar aracılığıyla benzer sağlık problemlerini tetikleme potansiyeline sahip olduğu görölmektedir. Karbondhidrat tüketiminin sağlık üzerindeki etkileri, alınan miktar, karbondhidrat türü ve bireysel sağlık durumlarına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Dolayısıyla, dengeli ve sağlıklı bir diyet planlaması, çeşitlendirilmiş karbondhidrat kaynaklarını içermeli ve bireysel sağlık ihtiyaçlarına göre özelleştirilmelidir. Aşırı karbondhidrat tüketiminden kaçınılmalı, düşük karbondhidrat içerikli diyetler ise yalnızca alanında uzman diyetisyenlerin rehberliğinde uygulanmalıdır. Gelecekteki araştırmalar, bu alanda daha kapsamlı bilgiler sağlayarak, kişiye özel sağlık ve beslenme rehberlerinin geliştirilmesine önemli katkılarda bulunabilir. Bu bağlamda, karbondhidratların beslenme bilimindeki rolü ve sağlık üzerindeki etkileri konusunda sürekli bir bilimsel sorgulama ve araştırma gereklidir.

Kaynakça

Anderson, JW., Baird, P., Davis, RH., Ferreri, S., Knudtson, M., Koraym, A., Waters, A., Williams, CL. (2009). Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev*, 67(4):188-205. doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00189.x.

Barragán, R., Coltell, O., Portolés, O., Asensio, EM., Sorlí, JV., Ortega-Azorín, C., & et al. (2018). Bitter, sweet, salty, sour and Umami taste perception decreases with age: sex-specific analysis, modulation by genetic variants and taste-preference associations in 18 to 80-year-old subjects. *Nutrients*, 18;10(10):1539. doi: 10.3390/nu10101539.

Bernstein, M. (2017). Nutritional needs of the older adult. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 28, 747–766.

Chen, Y., Michalak, M., & Agellona, LB. (2018). Importance of Nutrients and Nutrient Metabolism on Human Health. *Yale J Biol Med*. 2018; 91(2): 95–103.

Clemente-Suárez, VJ., Mielgo-Ayuso, J., Martín-Rodríguez, A., Ramos-Campo, DJ., Redondo-Flórez, L., & Tornero-Aguilera, JF. (2022). The Burden of Carbohydrates in Health and Disease. *Nutrients*. 14(18): 3809. doi: 10.3390/nu14183809

Cooper, G. M. (2019). The Cell: A Molecular Approach. *Sinauer Associates*, 85-110.

de Mello, VD., Laaksonen, DE. (2009). Dietary fibers: current trends and health benefits in the metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 53(5):509-18. doi: 10.1590/s0004-27302009000500004

Doty RL, Shaman P, Applebaum SL, Giberson R, Siksorski L, Rosenberg L (1984). Smell identification ability: changes with age. *Science*, 226, 1441–1443.

Ernst, J.B., Ulrike Arens-Azevêdo, U., Bitzer, B., Bosy-Westphal, A., de Zwaan, M., & et al. (2019). Quantitative Empfehlung zur Zuckerzufuhr in Deutschland. *Deutsche Adipositas-*

Gesellschaft, Deutsche Diabetes Gesellschaft und Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Bonn.

Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., Covas, M.I., Corella, D., Arós, F., Gómez-Gracia, E., & et al. (2018). Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *New England Journal of Medicine*, 378(25), 2441-2442.

Gross, LS., Li, L., Ford, ES., Liu, S. (2004). Increased consumption of refined carbohydrates and the epidemic of type 2 diabetes in the United States: an ecologic assessment. *Am J Clin Nutr*. 79(5):774-9. doi: 10.1093/ajcn/79.5.774.

Hu, J., Vecchia, CL., , Augustin, LS., Negri, E., de Groh, M., Morrison, H., Mery, L. (2013). Glycemic index, glycemic load and cancer risk. *Ann Oncol*. 24(1):245-51. doi: 10.1093/annonc/mds235.

Jones, A. (2020). The Role of Carbohydrates in Human Nutrition: A Review of Recent Research. *Journal of Nutritional Science and Dietetics*, 34(2), 155-168.

Mansoor N, Vinknes KJ, Veierod MB, Retterstol K (2016). Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*, 115, 466–479.

Mazidi M, Katsiki N, Mikhailidis DP, Sattar N, Banach M (2019). Lower carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: a population-based cohort study and pooling of prospective studies. *Eur Heart J*, 40, 2870–2879.

Miller, B., Thompson, J., & Williams, H. (2021). Impact of High Carbohydrate Diets on Metabolic Syndrome and Cardiovascular Health. *Contemporary Nutrition Research*, 45(3), 213-229.

Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS Jr., Brehm BJ, Bucher HC (2006). Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-

analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*, 166, 285–293.

Noto, H., Goto, A., Tsujimoto, T., & Noda, M. (2013). Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Plos One*, 8, e55030.

Ostler, JE., Maurya, SK., Dials, J., Roof, SR., Devor, ST., Ziolo, MT., Periasamy, M. (2014). Effects of insulin resistance on skeletal muscle growth and exercise capacity in type 2 diabetic mouse models. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 306(6):E592-605. doi: 10.1152/ajpendo.00277.2013. Epub 2014 Jan 14.

Paoli, A. (2014). Ketogenic Diet and Metabolic Therapies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(2), 2092-2107.

Qin, P., Huang, C., Jiang, B., Wang, X., Yang, Y., Ma, J., & et al. (2023). Dietary carbohydrate quantity and quality and risk of cardiovascular disease, all-cause, cardiovascular and cancer mortality: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 42(2):148-165. doi: 10.1016/j.clnu.2022.12.010.

Schmidt, L. A. (2015). Effects of High Sugar Intake on Body Weight and Cardiovascular Risk Factors. *Journal of the American Heart Association*, 4(12), e001956.

Seidemann, SB., Claggett, B., Cheng, S, Henglin, M., Shah, A., Steffen, LM., & et al. (2018). Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet*, 3, e419–e428.

Shan Z, Guo Y, Hu FB, Liu L, Qi Q (2020). Association of low-carbohydrate and low-fat diets with mortality among US adults. *JAMA Stajyer Med*, 180(4), 513-523.

Slavin, JL. (2005). Dietary fiber and body weight. *Nutrition*. 21(3):411-8. doi: 10.1016/j.nut.2004.08.018.

Smith, J., & Brown, H. (2015). Carbohydrates in Human Nutrition. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 66(4), 233-247.

Tanase, et al. (2020). Carbohydrates, Sugars, and Obesity. *Pediatric Obesity*, 15(1), e12599.

Trumbo, P., Schlicker, S., Yates, A.A., Poos, M.(2002). Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids. *J Am Diet Assoc*, 102(11), 1621–1630.

Wu, C., Zhang, X., Zhou, S., Xiaolei, Z. (2023). The Role of A High-Carbohydrates Diet on Alzheimers Disease. *Theoretical and Natural Science*. 4(1):46-55. DOI:10.54254/2753-8818/4/20220510

Gıda ve Beslenmede

Multidisipliner Yaklaşımlar I

Son yıllarda dünyamızda yaşanan; iklim değışiklikleri, çevre kirliliğı, gıda israfı, salgınlar, tedarikçi ölkeler ile diğerk ölkeler arasındaki politik anlaşmazlıklar gibi sorunlar, gıda güvenliğini ve insan sağığını olumsuz etkilemektedir. Her geçen gün artan nüfusa paralel olarak insanların yaşamı ve sağığı için gerekli güvenli gıdaya olan talep gittikçe artmaktadır. Bu nedenle çevreci ve sürdürülebilir gıda üretimi, insan sağığı ve gıda güvenliğine odaklanmış durumdadır. Gıdalar, Gıda ve Beslenmede Multidisipliner Yaklaşımlar kitabının amacı; bazı gıdaların özellikleri ve önemi teorik bilgilerin ışığında sağığımızdaki yeri fonksiyonlarını, gıda güvencesi hakkında güncel bilgilere kaynak olmaktır. Kitabın diğerk bir hedefi ise son günlerde popüler olan ketojenik diyetler ve aralıklı oruç gibi diyetlerin sağığımızdaki önemine katkı sağlamaktır. Bu bağlamda kitabın içeriğı; gıda teknikerlerinin, diyetisyenlerin ve gıda mühendislerinin çalışma alanlarını kapsamaktadır. Bununla birlikte kitap; Gıda Teknolojisi, Beslenme ve Diyetetik ve Gıda Mühendisliğı bölümleri için önemli bir ders kaynağı olacaktır.

