



Türkiye
Endokrinoloji ve
Metabolizma
Derneği

TIBBİ BESLENME ve
EGZERSİZ
METABOLİZMASI
KILAVUZU

2023



TIBBİ BESLENME ve EGZERSİZ METABOLİZMASI KILAVUZU

Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizması Çalışma Grubu tarafından hazırlanmıştır.

2023 - ANKARA

© Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği • 2023

TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA DERNEĞİ İKTİSADİ İŞLETMESİ

Sertifika No: 47960

ISBN: 978-625-99759-0-0

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 04.07.2023



TÜRKİYE ENDOKRİNOLOJİ ve METABOLİZMA DERNEĞİ

Meşrutiyet Cad., Ali Bey Apt. 29/12

Kızılay 06420, Ankara

Tel. (0312) 425 2072

Faks (0312) 425 2097

E_posta: president@temd.org.tr

www.temd.org.tr

bayt

Grafik Tasarım ve Yayın Hizmetleri

BAYT Bilimsel Araştırmalar

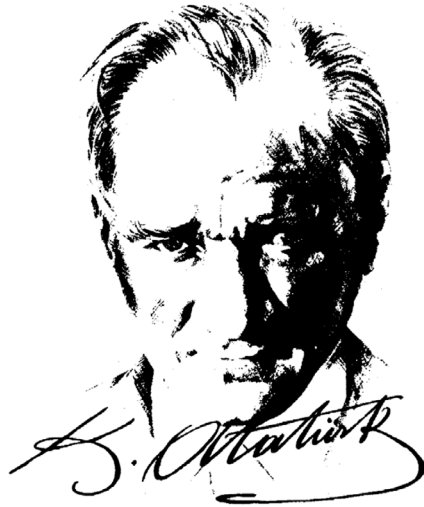
Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.

Ziya Gökalp Cad. 30/31

Kızılay 06420, Ankara

Tel. (0312) 431 3062

Faks (0312) 431 3602



**“BÜYÜK İŞLER, MÜHİM TEŞEBBÜSLER; ANCAK,
MÜŞTEREK MESA-İ İLE KABİL-İ TEMİNDİR.”**

MUSTAFA KEMAL ATATÜRK, 1925

ADNAN BATMAN
 ADNAN YAY
 AHMET KAYA
 ALPER SÖNMEZ
 ASLI SEZGİN ÇAĞLAR
 AYDOĞAN AYDOĞDU
 AYŞA HACIOĞLU
 AYŞE ESEN
 AYŞE NUR TORUN
 AYŞİN ÖGE
 AYTEN OĞUZ
 BANU AKTAŞ YILMAZ
 BELMA ÖZLEM TURAL BALSAK
 BERİL TURAN ERDOĞAN
 BURCU MERYEM ATAK SANÇMIŞ
 CEM HAYMANA
 ÇİĞDEM ÖZKAN
 DAMLA KÖKSALAN
 DİLEK TÜZÜN
 DİLEK YAVUZ
 DİLEK YAZICI
 ELDANIZ YUNUSOV
 ELİF ECE DOĞAN
 ELİF KILIÇ KAN
 ELİF TUTKU DURMUŞ
 EMRE GEZER
 EMRE S SAYGILI
 ENVER ÇİFTEL
 EROL BOLU
 ESMA PEHLİVAN KÖROĞLU
 ESRA NUR ADEMOĞLU
 EVİN BOZKUR
 EVRİM ÇAKIR
 FAHRİ BAYRAM
 FATMA TUĞÇE ŞAH ÜNAL
 FIRAT BAYRAKTAR
 FİLİZ EKŞİ HAYDARDEDEOĞLU
 FÜSUN SAYGILI
 GONCA TAMER
 GÖNÜL VARAN KOÇ
 GÜLÇİN CENGİZ ECEMİŞ
 GÜLSÜM GÖNÜLALAN
 HASAN ALTUNBAŞ
 HİDAYET MEMMEDZADE
 HÜLYA HACIŞAHİNOĞULLARI
 HÜLYA SERİNSÖZ
 İBRAHİM DEMİRCİ
 İLHAN SATMAN
 İLHAN YETKİN

KADER UĞUR
 KADRİYE AYDIN
 KEVSER ONBAŞI
 KUBİLAY KARŞIDAĞ
 LEVENT KEBAPÇILAR
 LEYLA BATMAZ
 MAHMUT YAZICI
 MEHMET ALİ EREN
 MEHMET BAŞTEMİR
 MEHMET SAİT KOÇ
 MEHTAP ÇAKIR
 MEHTAP NAVDAR BAŞARAN
 MERAL MERT
 MERVE KORKMAZ YILMAZ
 MERVE YILMAZ
 MESUT ÖZKAYA
 METİN ARSLAN
 METİN GÜÇLÜ
 MİNA GÜLFEM KAYA
 MİNE ADAŞ
 MİNE ÖZTÜRK
 MUHAMMED MASUM CANAT
 MURAT ÇALAPKULU
 MURAT DAĞDEVİREN
 MURAT FAİK ERDOĞAN
 MURAT YILMAZ
 MUSTAFA AYDEMİR
 MUSTAFA CESUR
 MUSTAFA KEMAL BALCI
 MUSTAFA KULAKSIZOĞLU
 MUSTAFA KUTLU
 MUSTAFA SAİT GÖNEN
 MÜGE YAŞAR
 NAİLE GÖKKAYA
 NEŞE ERSÖZ GÜLÇELİK
 NEVİN DİNÇÇAĞ
 NURİYE HALE ERBATOR
 OĞUZ DİKBAŞ
 OKAN BAKİNER
 ONUR ELBASAN
 ÖMERCAN TOPALOĞLU
 ÖZEN ÖZ GÜL
 PINAR AKHANLI
 PINAR ŞİŞMAN
 RAMAZAN ÇAKMAK
 RAMAZAN SARI
 REYHAN ERSOY
 RÜMEYSA SELVİNAZ EROL
 SAKİN TEKİN

SAMET ALKAN
 SAVAŞ KARATAŞ
 SEÇİL ÖZİŞİK
 SEDA EREM BASMAZ
 SEDA TURGUT
 SELVİHAN BEYSEL
 SEMA ÇİFTÇİ DOĞANŞEN
 SEMA HEPŞEN
 SERPİL ÇİFTEL
 SERPİL SALMAN
 SEVAL YILDIZ ŞAHİN
 SEVDE NUR FIRAT
 SEZİN DOĞAN ÇAKIR
 SİBEL GÜLDİKEN
 SÜHEYLA GÖRAR
 SÜLEYMAN BALDANE
 SÜLEYMAN HİLMİ İPEKÇİ
 ŞEBNEM BURHAN
 ŞERİFE EZGİ DOĞAN
 TAYFUN GARİP
 TUĞBA ARKAN
 TULAY OMMA
 TÜRKAN METE
 ÜNZİLE ARİFOĞLU
 YASEMİN ŞEFİKA AKDENİZ
 YASİN ŞİMŞEK
 YUSUF AYDIN
 YUSUF KARADENİZ
 YUSUF ÖZKAN
 YÜKSEL ALTUNTAŞ
 ZAFER PEKKOLAY
 ZEHRA YAĞMUR ŞAHİN ALAK
 ZELİHA FULDEN SARAÇ
 ZELİHA HEKİMSOY
 ZEYNEL BEYHAN
 ZEYNEP CANTÜRK



Değerli Meslektaşlarım,

İlki 2020 yılında basılan ve büyük ilgi gören Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizması Kılavuzu ülkemiz tıbbi açısından önemli bir kaynak görevi görmüş ve referans kitap halini almıştır. Günümüzde iyi biliniyor ki obezite ve diabetes mellitus gibi pek çok metabolik hastalığın gerek etiyojisinde, gerekse tedavisinde beslenme ve egzersizin niteliği ve niceliği önemli rol oynamaktadır. Bununla birlikte özellikle sosyal medyada bu konuda ciddi bir bilgi kirliliği vardır ve gerçek bilgiye ulaşmak her açıdan çok önemlidir.

Bu nedenle yenilenmiş ve güncellenmiş olarak ikincisi basılan Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizması Kılavuzunun önemi daha fazla artmaktadır. Bu kılavuzun içerisinde moda diyetler olarak tabir edilen diyetlerle, tıbbi olarak yararlılığı kanıtlanmış diyetlerin tedavideki yerini değerlendirme fırsatı bulabileceksiniz. Yine beslenme ve egzersiz ile ilgili pek çok önemli konuları da göreceksiniz.

Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizması Çalışma Grubunun yoğun emek vererek hazırladıkları kılavuz endokrinoloji ve metabolizma hastalıkları ile uğraşan meslektaşlarımızın yanı sıra iç hastalıkları, kardiyoloji ve beslenme uzmanları, aile hekimleri ile spor hekimleri için de güncel ve yerel bir rehber olacaktır.

Kılavuzun hazırlanmasında emeği geçen başta Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizması Bilimsel Çalışma Grubu Başkanı Prof. Dr. Yüksel Altuntaş olmak üzere, yazar kadrosunda yer alan çalışma grubu üyesi tüm meslektaşlarıma teşekkürlerimi sunuyorum. Bu kılavuzdan yararlanarak onu gerçek anlamda değerli kılacak tüm okuyuculara da çalışmalarında başarılar diliyorum..

Saygılarımla,

Prof. Dr. Mustafa Cesur

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yönetim Kurulu Başkanı

EDİTÖR**Yüksel Altuntaş**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

YAZARLAR**Prof. Dr. Yüksel Altuntaş**

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Kliniği

Hasan Ali Altunbaş

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı,
Serbest Çalışan Hekim

Doç. Dr. Adnan Batman

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Kliniği

Prof. Dr. Erol Bolu

Memorial Ataşehir Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma
Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Masum Canat

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Kliniği

Doç. Dr. İlkay Çakır

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy SUAM

Doç. Dr. Sema Çiftçi

T.C. SB. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Gülçin Cengiz Ecemiş

Samsun Medikalpark Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma
Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Rümeyza Selvinaz Erol

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve
Metabolizma Kliniği Şişli / İstanbul

Uzm. Dr. Tayfun Garip

Pendik Medipol Üniversitesi Hastanesi, Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Prof. Dr. Süheyla Görar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Prof. Dr. Özen Öz Gül

Uludağ Üniv. Tıp Fak., Endok. ve Metab. Hast. B.D. Görükle, Bursa

Prof. Dr. Sibel Güldiken

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Filiz Ekşi Haydardedeoğlu

Başkent Üniversitesi Adana Dr.Turgut Noyan Uygulama ve
Araştırma Merkezi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Kliniği

Doç. Dr. Meral Mert

T.C. SB. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi
SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Prof. Dr. Kevser Odabaşı

Eskişehir Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma
Hastalıkları Kliniği

Prof. Dr. Tülay Omma

T.C. SB. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Prof. Dr. Zeliha Fulden Saraç

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı

Doç. Dr. Ayşe Nur İzol Torun

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, Serbest
Çalışan Hekim

Doç. Dr. Dilek Tüzün

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve
Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları
Kliniği

Doç. Dr. Ömercan Topaloğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Belma Özlem Tural Balsak

T.C. SB. Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma
Hastalıkları Kliniği

Doç. Dr. Kader Uğur

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma
Hastalıkları Bilim Dalı

Uzm. Dr. Merve Yılmaz

T.C. SB. Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve
Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Prof. Dr. Murat Yılmaz

Özel Reyap Sağlık Grubu, Endokrinoloji ve Metabolizma
Hastalıkları Kliniği

YAZARLAR

Yüksel Altuntaş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Adnan Batman

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Masum Canat

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Zeynep Cantürk

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

İlkay Çakır

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy SUAM

Mehtap Çakır

İzmir Kent Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Evrim Çakır

T.C. SB. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Sema Çiftçi Doğanşen

T.C. SB. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Gülçin Cengiz Ecemiş

Samsun Medikalpark Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Tayfun Garip

Pendik Medipol Üniversitesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Emre Gezer

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Süheyla Görar

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Neşe Ersöz Gülçelik

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Gülhane SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Sibel Güldiken

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Filiz Ekşi Haydardedeoğlu

Başkent Üniversitesi Adana Dr.Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Elif Kılıç Kan

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Meral Mert

T.C. SB. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi SUAM, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Tülay Omma

T.C. SB. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Mine Öztürk

KTO Karatay Üniversitesi, Medicana Tıp Fakültesi Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Zeliha Fulden Saraç

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı

Serpil Salman

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, Serbest Çalışan Hekim

Alper Sönmez

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Ayşe Nur İzol Torun

Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, Serbest Çalışan Hekim

Dilek Tüzün

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Ömercan Topaloğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Belma Özlem Tural

T.C. SB. Ankara Şehir Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Kader Uğur

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Ayşe Kubat Üzüm

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Mahmut Yazıcı

Özkaya Tıp Merkezi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Merve Yılmaz

T.C. SB. Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Murat Yılmaz

Özel Reyap Sağlık Grubu, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

**Değerli Meslektaşlarımız,**

TEMD'in en son kurulan çalışma gruplarından olan Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizma grubumuz 2020 yılında ilk kez klavuz çıkartmıştır. Derneğimizin diğer klavuzlarında olduğu gibi 2022 yılında klavuzumuzun yeni güncellemesi için çalışmalara başlanmış ve elinizde olan bu klavuzu 2023 mayıs ayında yeniden güncellenerek yayınlamıştır.

Tüm bölümler elden geçirilmiş ve yeni gelişmeler ışığında yeni bilgiler eklenmiştir. Ayrıca ilk kez Besin Alerjisi bölümü eklenmiştir.

TEMD Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizması Çalışma Grubu olarak yoğun bir emeğin ürünü olan bu klavuzumuzun oldukça yararlı olacağını düşünüyoruz.

Prof. Dr. Yüksel Altuntaş

Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği

Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizması Çalışma Grubu Başkanı

Sunumv
Yazarlar vi
Önsöz vii
Bölüm 1: BESLENME İLE İLGİLİ TEMEL KAVRAMLAR.....	1
Bölüm 2: BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ	5
Bölüm 3: ENERJİ METABOLİZMASI.....	11
Bölüm 4: MAKROBESİNLER	19
Bölüm 5: MİKROBESİNLER	39
Bölüm 6: BESLENME PROGRAMLARI	53
Bölüm 7: ÖZEL GRUPLARDA BESLENME	67
Bölüm 8: BESLENME VE GENETİK.....	105
Bölüm 9: GÜVENLİ GIDA NEDİR?.....	115
Bölüm 10: MİKROBİYOTA	133
Bölüm 11: EGZERSİZ TANIMI, SINIFLAMASI, FİZYOLOJİSİ VE METABOLİZMA ÜZERİNE ETKİLERİ.....	143
Bölüm 12: SAĞLIKLI BİREYLERDE EGZERSİZ	149
Bölüm 13: DİYABETES MELLİTUS VE EGZERSİZ.....	157
Bölüm 14: SPORCU ÜRÜNLERİNE ENDOKRİNOLOJİK BAKIŞ	165
Bölüm 15: GIDA ALERJİLERİ	169

BESLENME İLE İLGİLİ TEMEL KAVRAMLAR

BESLENME NEDİR?

Canlılığın sürdürülebilmesi için organizmaların ihtiyaç duydukları besinleri alması ve kullanması sürecine *beslenme* veya yaygın kullanılan yabancı ismiyle *nutrisyon* denilir. Tüm mikroorganizmalar, bitkiler ve hayvanlar doğal ortamlarındaki besinleri tüketerek yaşamlarını sürdürürler. Beslenme süreci besinlerin alımından, sindirilmesi, emilimi, kullanımı ve atılmasına kadar devam eden basamakların tümünü içerir. Beslenme sırasında besinler yapı taşlarına yıkılır (katabolizma), doku ve hücrelerin çoğalma, büyüme ve tamirinde kullanılır (anabolizma). Metabolizma olarak adlandırılan bu sürecin bütünü için sağlıklı ve dengeli bir beslenmenin gerektiği açıktır. Beslenme bilimi diyetin belli hastalıkların ortaya çıkmasındaki rolünü inceler. Bu hastalıkların sağlıklı beslenme ile nasıl önleneceğini veya tedavi edileceğini araştırır.

BESLENMENİN KRONİK HASTALIKLARIN GELİŞMESİNDEKİ ROLÜ

Canlılar ihtiyaç duydukları enerjiyi, suyu, vitamin ve mineralleri çevrelerindeki kaynaklardan seçici olarak alırlar. Sağlıklı bir çevrede yaşayan canlılarda yanlış beslenme nedeniyle hastalık gelişmesi beklenmez. Ancak, içinde yaşadığı ekosistemi olumsuz olarak değiştirmiş olan insanoğlu için durum farklıdır. Geçmişte insanlığın en önemli sağlık sorunu, yeterli besin maddesine ulaşamadığı için ortaya çıkan hastalıklar ve enfeksiyonlardı. Günümüzde ise insanlık hareketsiz yaşam ve hatalı beslenme alışkanlıkları nedeniyle gelişen kronik hastalıklarla mücadele etmektedir. Bu nedenle güncel tıp eğitiminde hastalıkların patogeneğinde enerji ve besin öğelerinin çok aşırı veya çok az alınmasının önemi gerektiğince vurgulanmalıdır. Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hatalı beslenme açısından en sık görülen davranış, makrobesinlerin dengesiz tüketimi ve aşırı miktarda kalori alınmasıdır. Rafine besinlerin tüketiminin giderek artması, çevre kirliliği ve kimyasal karıştırıcılar gibi diğer etmenler de beslenme ile ilişkili kronik hastalıklara neden olan diğer önemli faktörlerdir.

Beslenme ile ilgili olumsuz faktörlerin kronik hastalıkların gelişimindeki etkisi ne kadar büyükse, sağlıklı beslenme davranışının da bu hastalıkların iyileşmesindeki katkısı o kadar büyüktür. Bu nedenle günümüzde pek çok hastalıkta o hastalığa özgün beslenme yaklaşımlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yaklaşımlar sadece bazı makrobesin oranlarının değiştirilmesi ile sınırlı olmayıp, mikrobesinlerin miktarı ve oranı ve beslenme davranışının kendisi ile de ilgilidir. Bu nedenle kronik hastalıklarla ilgilenen tüm hekimlerin beslenmenin temel prensiplerini bilmeleri ve hastalarının bu prensiplere ne boyutta uyum gösterdiğini izlemeleri önemlidir.

ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI AÇISINDAN BESLENMENİN ÖNEMİ

Endokrinoloji ve Metabolizma hastalıkları alanında çalışan hekimler için beslenmenin temel kurallarını bilmek büyük önem taşımaktadır. Çünkü bu alandaki hastalık yükünün çoğunluğunu Obezite ve Tip 2 Diyabet oluşturmaktadır. Ülkemizde her üç yetişkinden ikisinde kilo fazlalığı veya obezite mevcuttur. Tip2 Diyabet hastalarında ise fazla kiloluluk ve obezite oranı %90'dır. Her iki hastalığın da gelişmesinin en önemli nedeni hatalı beslenme ve hareketsiz yaşamdır. Ayrıca, Tip1 Diyabet, dislipidemi, hipertansiyon, tiroid hastalıkları, osteoporoz, hipofiz ve adrenal bezin yetmezliği gibi Endokrinoloji ve Metabolizma alanının konusu olan pek çok diğer hastalık için de doğru beslenme son derece önemlidir. Hekim, sağlıklı ve dengeli beslenmenin söz konusu hastalıkların tedavisine katkısının en az ilaçlar kadar önemli ve değerli olduğunu bilmelidir. Bu nedenle söz konusu hastalıklarla her gün karşılaşan ve tedavilerini planlayan hekimlerin hastalarının beslenme davranışlarını gözden geçirmesi ve yanlış davranışları düzeltmek için çaba göstermesi gereklidir.

DOKTORLARIN VE DİYETİSYENLERİN BESLENME KONUSUNDAKİ ROL TANIMLARI

Tüm hekimler beslenme ile ilgili temel bilgilere sahip olmalıdır. Dünya sağlık örgütü, hekimlerin ve diğer tüm sağlık profesyonellerinin hastalarına beslenme ile ilgili tavsiyelerde bulunması gerektiğini vurgulamıştır. Beslenme önerilerinin doktorlarca vurgulanması ve uyum gösterip göstermediklerinin sorgulanması durumunda, hastaların tedavi başarıları artmaktadır. Ancak, ne yazık ki doktorlar klinik rehberlerce önerilen ilaç ve tedavi teknolojilerini sıkça kullanırken yaşam biçimi ile ilgili önerileri göz ardı etmektedirler. Öte yandan, hızla gelişen bilişim teknolojisi, günümüz insanını beslenme ve sağlıklı yaşamla ilgili pek çok yazılı ve görsel öneriyle baş başa bırakmıştır. Bu önerilerin bir kısmının bilimsel değeri ve önemi varken, bir kısmı son derece tartışmalı ve yanlış bilgiler içermektedir. Hastalar bu önerilere rahatça ulaşip okuyabilirlerken, doktorlarına ulaşma olanakları kısıtlıdır. Ancak, doktorların eğilimleri de farmakolojik yaklaşımları bilmek ve uygulamak yönündedir. Birçok doktora göre beslenmenin rolü farmakolojik tedaviyi desteklemek veya tamamlamaktır. Oysa özellikle Obezite ve Tip 2 Diyabet gibi hastalıkların tedavisinde başlıca yaklaşım sağlıklı ve dengeli beslenmenin temini olmalıdır. Bu nedenle doktorlar hastalarında ilaç uyumunu nasıl sorguluyorsa, beslenme ve yaşam biçimi önerilerine uyup uymadıklarını da sorgulamalıdır.

Bir hekimden beklenen, beslenme ile ilgili tüm detayları bilmesi ve hastasına ayrıntılı beslenme programları düzenlemesi değildir. Bu görev, alanında uzmanlaşmış diyetisyenlere aittir. Ayrıca, günlük hekimlik uygulaması beslenme ile ilgili detaylı önerilerde bulunmaya ve beslenme önerilerine ne derecede uyulduğunu öğrenmeye elverişli değildir. Bir doktor hastalarının diğer kaynaklardan görüp okuyup, kendisine danıştığı beslenme önerileri hakkında yorum yapabilmeli ve görüş bildirmelidir. Mümkünse tüm doktorlar, hastalarının sağlık durumuna uygun beslenme programını alması ve bu programın etkinliğinin izlenmesi için bir diyetisyenle birlikte çalışmalıdır. Diyetisyen, doktorun önerdiği hedeflere uygun ve hastasının ekonomik, sosyal ve kültürel düzeyi ile uyumlu bir beslenme programını planlamalı ve bu programa uyum gösterilip gösterilmediğini izlemelidir. Kronik hastalıkların tedavisinde en etkili yaklaşım bu türlü bir ekip çalışması ile ortaya konabilir. Doktorların ve diyetisyenlerin aynı dili konuşması ve hastalık

yönetimindeki hedefler konusunda uzlaşmış olması son derece önemlidir. Ancak bu sayede hasta aldığı sağlık hizmetine güven duyabilir ve tedavi hedeflerine başarıyla ulaşabilirler.

DOKTORLAR BESLENME KONUSUNDA NEYİ NE KADAR BİLMELİDİR?

Çalışmalar, doktorların hastalarına beslenme konusunda önerilerde bulunmak için kendilerini rahat, ya da yeterince hazırlıklı hissetmediklerini göstermektedir. Günümüzün hızla büyüyen sağlık problemi bulaşıcı olmayan hastalıklardır. Bu hastalıkların hemen tümünün patogeneğinde beslenme ile ilgili sorunlar rol alır. Ancak sorun giderek büyümekte olduğu halde, tıp eğitimi müfredatında beslenme ile ilgili temel dersler hala olması gerektiği ağırlığı kazanmamıştır. Bu sorun sadece ülkemize ait olmayıp, dünyanın pek çok gelişmiş ülkesinde de benzer biçimde yaşanmaktadır. Tıp eğitimi ve mezuniyet sonrası eğitimler doktorların beslenme konusundaki bilgi ve becerilerini arttıracak biçimde mutlaka yeniden düzenlenmelidir.

Lisans düzeyinde her tıp öğrencisine beslenmenin temel kuralları öğretilmelidir. Bir tıp öğrencisi metabolizma ve enerji kavramını bilmeli, enerji ihtiyacının nasıl hesaplanacağı, enerji eksikliği veya fazlalığının hangi sorunları ortaya çıkaracağı öğrenmelidir. Ayrıca makrobesinlerin neler olduğunu öğrenmeli, protein, karbonhidrat ve yağların enerji değerleri, hangi kaynaklardan alınabileceği, nasıl metabolize edilecekleri, eksiklik veya fazlalıklarının neden olabileceği sorun ve hastalıkları bilmelidir. Diyetle lif alımının önemi, bir diyetin lif içeriğinin ne kadar olması gerektiği, liflerin hangi besinlerden alınabileceği bilinmelidir. Hangi mikrobeseinlere ihtiyaç duyduğumuzu, bunların kaynaklarını, etkilerini, biyoyararlanımlarını, günlük alınması gereken miktarlarını öğrenmesi gerekir. Ayrıca su ve elektrolit dengesini beslenme gözüyle inceleyebilmesi, açlık, susuzluk, doyma ve tokluk kavramlarının fizyolojisini öğrenmesi gereklidir. Beslenmenin immun sistem ile ilişkisi, beslenme davranışında barsak, beyin ve yağ dokusunun nörohumoral iletişimi hakkında bilgi sahibi olması gereklidir. Tıp fakültesini bitirmiş bir doktor bir hastanın nutrisyonel durumunu değerlendirecek beceriye sahip olmalıdır. Bu değerlendirme sırasında anamnez ile yeterli enerji, makro ve mikrobesein alıp almadığını anlayabilmeli, fizik muayene ile beslenme ile ilgili bulguları tespit edebilmeli, laboratuvar değerlendirme ile yetersiz veya aşırı beslenmeye ait bulguları tespit edebilmelidir. Her doktor, hastalıkların ortaya çıkmasını önleyecek veya spesifik hastalıkların iyileşmesini sağlayacak beslenme önerilerini hastaya anlatabilmelidir. Endokrinoloji ve Metabolizma alanında çalışan hekimler özellikle obezite ve diyabet hastalarının yönetiminde sağlıklı ve dengeli beslenmenin nasıl sağlanacağını iyi bilmeli, hastalarına bunları doğru ve etkili biçimde anlatabilmelidir. Bu alanda kanıta dayalı hareket etmeli ve kanıtı olmayan çeşitli moda yaklaşımlardan hastasını uzak tutabilmelidir.

TEMD Önerileri

- Doktorlar beslenme ve metabolizma konusundaki temel kavramları bilmeli, hastalarının nutrisyonel durumunu değerlendirebilmeli ve temel beslenme önerilerinde bulunabilmelidirler.
- Diyetisyenler beslenme programını hastaların sosyoekonomik ve kültürel düzeylerine en uygun biçimde planlamalı ve programa uyulup uyulmadığı tüm sağlık profesyonelleri tarafınca izlenmelidir.

Kaynaklar

1. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincag N, Karsidag K, Gene S, Telci A, Canbaz B, Turker F, Yilmaz T, Cakir B, Tuomilehto J; TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol.* 2013 Feb;28(2):169-80. doi: 10.1007/s10654-013-9771-5
2. Sonmez A, Yumuk V, Haymana C, Demirci I, Barcin C, Kiyıcı S, Güldiken S, Öruk G, Ozgen Saydam B, Baldane S, Kutlutürk F, Küçükler FK, Deyneli O, Çetinarslan B, Sabuncu T, Bayram F, Satman I; TEMD Study Group. Impact of Obesity on the Metabolic Control of Type 2 Diabetes: Results of the Turkish Nationwide Survey of Glycemic and Other Metabolic Parameters of Patients with Diabetes Mellitus (TEMD Obesity Study). *Obes Facts.* 2019 Mar 20;12(2):167-178. doi: 10.1159/000496624.
3. WHO (World Health Organization) (2017) Work programme of the United nations decade of action on nutrition (2016-2025). Avail-able at: www.who.int/nutrition/decade-of-action/workprogramme-2016to2025/en/ (erişim 30 Mart 2019)
4. Gakidou E, Afshin A, Abajobir AA et al.(2017) Global, regional,and national comparative risk assessment of 84 behavioural, envi-ronmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016.*Lancet*390: 1345–422
5. McGuire H, Longdon D, Adler A et al.(2016) Management of type2 diabetes in adults: summary of updated NICE guidelines. *BritishMedical Journal*353: i1575.
6. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015 – 2020 Dietary Guidelines for Americans. 8th Edition. December 2015. Available at <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>.
7. Ball L, Johnson C, Desbrow B et al.(2013) General practitioners can offer effective nutrition care to patients with lifestyle-related chronic disease.*Journal of Primary Health Care*5:59–69,
8. Adamski M, Gibson S, Leech M, Truby H. Are doctors nutritionists? What is the role of doctors in providing nutrition advice? *Nutrition Bulletin* 43(2), 2018; 147-152
9. Mogre V, Stevens FCJ, Aryee PA, Amalba A, Scherpbier AJJA. Why nutrition education is inadequate in the medical curriculum: a qualitative study of students' perspectives on barriers and strategies. *BMC Med Educ.* 2018 Feb 12;18(1):26. doi: 10.1186/s12909-018-1130-5.
10. Adams KM, Kohlmeier M, Powell M, Zeisel SH. Nutrition in medicine: nutrition education for medical students and residents.*Nutr Clin Pract.* 2010 Oct;25(5):471-80. doi: 10.1177/0884533610379606.

BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Beslenme durumunun değerlendirilmesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları pratiği açısından çok önemlidir. Hastaların yeme davranış bozukluklarının olup olmadığı; aşırı, yetersiz veya yanlış beslenip beslenmedikleri, beslenme ile ilgili diğer sorunları ve bu sorunlara bağlı gelişmiş olabilecek hastalıkları araştırılmalıdır. Beslenme durumunu değerlendirmenin ön koşulları, öncelikle hastaya yeterli zaman ayırmak, mutlaka iyi bir öykü alıp, detaylı fizik muayene yapmak ve uygun laboratuvar yöntemleri ile beslenme bozukluklarını ve bunların neden oldukları sorunları ortaya koymaktır. Beslenme durumunun değerlendirilmesine ait temel noktalar aşağıda gözden geçirilmiştir.

Anamnez

Polikliniğimize başvuran her hastayı bize getiren öncelikli bir nedeni vardır. Kimi bir yakınması ile, kimi bir kronik hastalığının kontrolü için, kimi devamlı kullandığı ilaçları yazdırabilmek veya biten bir ilaç raporunu yeniletebilmek için başvurur. Ancak, başvuru nedenleri ne olursa olsun, polikliniğe başvuran her yüz erişkinin altmışında kilo fazlalığı veya obezite, otuzunda hipertansiyon ve dislipidemi ve on dördünde diyabet bulunduğunu unutmamak gerekir. Tüm bu kronik hastalıklar yanlış beslenme davranışları ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle, her hastada dikkatli ve doğru biçimde beslenme anamnezi alınması önemlidir. Bu anamnez sırasında vücut ağırlığı ve iştah değişikliklerinin altında yatabilecek tıbbi hastalıkları ve psikiyatrik problemleri dışlamak amacıyla yeme davranışları dikkatle sorgulanmalıdır. Eğer hastanın 24 saatlik beslenme günlüğü tutması sağlanırsa günlük kalori alımı ve makrobesin oranlarının tespit edilmesi mümkün olur. Ayrıca, egzersiz alışkanlığının olup olmadığı, egzersiz yapıyorsa ve egzersiz süresi ve şiddetinin sorgulanması gereklidir.

Yeme davranış bozukluğunun değerlendirilmesi için hastaların fiziksel görünümlelerinden, mevcut kilolarından ve yemek yeme biçimlerinden rahatsız olup olmadıkları sorgulanmalıdır. Yeme bozuklukları en son olarak DSM-5 tanı kriterleri (Mental Bozuklukların tanı ve istatistik el kitabı, 5. basım) ile tanımlanmıştır. Tanısal kriterleri belli olduğu ve bir kısmı nispeten sık görülen hastalıklar oldukları halde bu olguların yaklaşık yarısının tanı almadığı bilinmektedir. Yeme bozukluğu olan hastaların genellikle bu sorunları dile getirmek için isteksiz olacağını ve sık görülen yeme bozukluklarının bir kısmının fizik muayene bulgularının da olmayabileceğini unutmamak gerekir. Bu nedenle yeme bozukluğu şüphesi olan hastaları tespit edebilmek için çeşitli yeme tutum ölçekleri de kullanılabilir.

Beslenme öyküsü sırasında mutlaka eşlik eden hastalıklara ait bir özgeçmiş bilgisi alınmalıdır. Bu öykü ile kilo alma, kilo kaybı, kusma, iştah değişiklikleri gibi beslenmeyle ilgili semptomlara

neden olabilecek hastalıklar, kullanılan ilaçlar ve diğer faktörler sorgulanır. Kilo alma nedeniyle başvuran hastalarda Cushing Sendromu ve hipotiroidi gibi hastalıkların diğer semptom ve bulguları mutlaka sorgulanmalıdır. Öte yandan, Addison Hastalığı, tip 1 diyabet, hipertiroidi, malabsorbsiyonlar, maligniteler, inflamatuvar hastalıklar, bağ dokusu hastalıkları, enfeksiyonlar, psikiyatrik bozukluklar gibi pek çok hastalık kilo kaybına neden olabilir. Kilo kaybı ve iştah azalması pek çok hastayı doktora götüren önemli bir semptomdur. Oysa nadir görülen bir yeme bozukluğu olan anoreksia nervoza hastaları bu durumlarından hiçbir zaman yakınmazlar ve doktora başvurmazlar. Anoreksia nervoza hastaları zayıflıklarını gizlemek için genellikle bol elbiseler giyer, geçek kilolarını söylemekten kaçınırlar, tartılmak istemezler, hatta tartı sırasında ceplerine ağırlık bile koyabilirler. Bir başka yeme bozukluğu olan tıkanırçasına yeme bozukluğunda ise tekrarlayan ve sebat eden tıkanırçasına yeme davranışı söz konusudur. Tıkanırçasına yeme bozukluğu tanısı için en azından üç aydır devam eden ve en azından haftada bir olan yeme atakları olması gerekir. Tıkanırçasına yeme bozukluğu hastaları tıkanırçasına yeme davranışlarını telafi etmek için kilo almayı önleme amaçlı anormal davranışlar sergilemezler. Oysa bunların tersine, Bulimia Nervoza hastaları yemek sonrası kusmaya zorlama, zayıflama maksatlı aşırı miktarda kafein, diüretik, kokain vb kullanma, yeme sonrasında aşırı spor aktivitesinde bulunma, öğün atlama, aç kalma gibi davranışlar sergilerler. Aşırı iştahlı olmakla tıkanırçasına yeme bozukluğuna sahip olmak arasında da ayırt edici bazı özellikler vardır. Tıkanırçasına yeme bozukluğu hastaları aç olmasalar bile yemek yiyebilirler. Genellikle aşırı hızlı yemek yerler ve bu davranışlarından utandıkları için yalnız yemek yemeyi tercih ederler. Bu hastalar çoğu defa yemek sonrasında suçluluk duyarlar.

Yukarıda söz edilen hastalıkların yanı sıra, birçok ilaç da iştah değişikliklerine neden olarak kilo alma veya kilo kaybetmeye yol açabilir. İştahı arttıran ilaçlar arasında psikotrop ajanlar (lityum, valproik asit, atipik antipsikotikler, trisiklik antidepresanlar) sayılabilir. Ayrıca, hastaların yaşam biçimleri ve alışkanlıkları da detaylı olarak tespit edilmelidir. Ne tür bir iş yaptıkları, çalışma koşullarına göre fizik aktivite ve beslenme alışkanlıklarının nasıl etkilendiği öğrenilmelidir. Beslenme tercihleri, dışarıda ne sıklıkla yemek yedikleri, mutfak tercihleri, alkol alıp almadıkları, alıyorsa miktarı sorgulanmalıdır. Aile öyküsü dikkatle alınmalı, birinci derece yakınlarındaki önemli hastalıklar (beslenme davranış bozukluğu, obezite, tip 2 diyabet) bulunup bulunmadığı öğrenilmelidir.

Çağımızın hastalığı obezite bulaşıcı hastalıklar gibi yayılma kalıbına sahiptir. Bu nedenle birinci derece yakınları dışında birlikte yaşadıkları kişilerin de (eşler, iş ortamındaki arkadaş ve dostlar vb) kilolu olup olmadıkları ayrıca sorgulanmalıdır. Obezite hastalarında kilo fazlalığının yaşam biçimi ve alışkanlıklarla ilişkisini ortaya koyabilmek özellikle önem taşır. Bunun için, kilo fazlalığının ne zaman gelişmeye başladığı (Evlilik, Doğum, iş değişikliği vb.) sorgulanmalıdır. Ayrıca obeziteye sıklıkla eşlik edebilecek hastalıkların belirtileri sorgulanmalıdır. Örneğin Polikistik Over Sendromu obezite ve kilo fazlalığı olan kadınlarda sık görülür. Bu kişilerde erkek tipi tüylenme, akne ve adet düzensizliği sık görülen yakınmalardır. Hastalar bu yakınmalar açısından da mutlaka sorgulanmalıdır.

Fizik Muayene

Fizik muayenenin amacı hastada beslenme ile ilgili durum tespiti yapmak, beslenme eksikliği veya fazlalığından veya anormal beslenme davranışlarından kaynaklanan komplikasyonları

saptamaktır. Bazı muayene bulguları, hastada yeme bozukluğu tanısını güçlendirmek için yardımcı olabilir. Ciddi beslenme bozukluklarında bradikardi, hipotansiyon, hipotermi, kaslarda ve meme dokusunda atrofi, periferik nöropati gelişebilir. Bulumia Nervoza hastaları sürekli kendilerini kusturmaya çalıştıkları için el sırtında nasır (Russel bulgusu) dikkati çekebilir. Bu kişilerde sürekli olarak provokatif kusmaya bağlı öğürme refleksinde azalma, dış minesini erozyonları, parotis bezi hipertrofinesine bağlı submandibuler bölgede şişlik dikkati çekebilir. Öte yandan obezitesi olan bireyleri değerlendirirken fizik muayenede ekstremitelerin ekstansör yüzlerindeki pigmentasyon artışı ve cilt değişiklikleri ve akantozis nigrikans gibi insulin direnci bulgularına dikkat edilmelidir. Ayrıca obeziteye eşlik edebilecek arteriel kan basıncı yüksekliği, diyabet, dislipidemi, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı, osteoartrit gibi hastalıkların belirti ve bulguları araştırılmalıdır.

Beslenme durumunu değerlendirirken öncelikle boy ve vücut ağırlığı ölçülmeli ve Beden kitle indeksi (BKI) hesaplanmalıdır. BKI aşağıdaki gibi hesaplanır:

$$\text{Beden kitle indeksi (kg/m}^2\text{)} = \text{Vücut ağırlığı (kg)} / \text{Boyun karesi (m}^2\text{)}$$

Beden kitle indeksi mükemmel bir değerlendirme ölçeği değildir. Sporcularda hatalı olarak yüksek çıkabileceği gibi, astenik ama göbekli kişilerde hatalı olarak düşük çıkabilir. Kadınlarda yağ kitlesi erkeklerdekinden daha fazla olduğu halde kesme noktaları kadın ve erkek için aynıdır. Ancak tüm bunlara rağmen, kolay uygulanması nedeniyle BKI her zaman en sık kullanılan ölçüttür. BKI < 15 kg/m² aşırı zayıf, BKI < 18,5 kg/m² zayıf, BKI 18,5-24,9 kg/m² Normal, BKI 25- 29,9 kg/m² kilolu, BKI >30 kg/m² obeziteli, BKI > 40 kg/m² morbid obeziteli olarak tanımlanır.

Obeziteyi değerlendirmek için bel çevresi ölçümü Beden kitle indeksinden daha güvenlidir. Bel çevresi ölçümü intraabdominal yağlanmanın göstergesidir. Kadın ve erkekler için ayrı kesme noktaları vardır. Ölçüm superior iliak kristalar hizasından, yere paralel bir şekilde yapılır. Ölçüm sırasında hastanın üzerinde bir giysi olması istenmez. Hasta ölçüm sırasında nefesini vermiş olmalı ve mezura beli çok fazla sıkılmamalıdır. Ülkemiz standartlarına göre santral obezite tanısı için bel çevresi değerleri erkeklerde ≥ 100 cm, kadınlarda ≥ 90 cm olarak tespit edilmiştir. BKİ > 35 kg/m² olan obeziteli bireylerde ise bel çevresi ölçümünün tanısallaşması bir değeri yoktur.

Erişkinde beklenen vücut ağırlığını değerlendirmenin başka yöntemleri de vardır. Bunlardan en sık kullanılanlardan birisi de Beklenen vücut ağırlığı yüzdesidir. Aşağıdaki gibi hesap edilir:

$$\text{Beklenen vücut ağırlığı (\%)} = (\text{Hastanın ağırlığı}/\text{Boy ve cinsiyete göre beklenen ağırlık}) \times \%100$$

Beklenen vücut ağırlığı yüzdesi BKİ'den farklı olarak kategorik değil lineer bir değerlendirme verir. Çok uzun boylu kişilerde çıkan sonuçlar yanıltıcı olabilir. Ancak, hastalar ve hasta yakınları açısından ağırlık hedeflerinin ne olduğunu anlamak daha kolaydır. Normal bir kişinin beklenen vücut ağırlığı yüzdesi %90-%110 limitleri arasında olmalıdır. Beklenen vücut ağırlığı yüzdesinin %110'dan fazla üzerinde olmak kiloluluk, %120'den fazla üzerinde olmak ise şişmanlık olarak tanımlanır. Beklenen vücut ağırlığının %85'ten az olmak çok zayıf, %75'ten az olmak ise aşırı zayıftır. Anoreksiya nervoza hastaları genellikle bu düzeyde zayıftırlar.

Laboratuvar değerlendirme

Beslenme bozuklukları, süre ve şiddetine bağlı olarak pek çok metabolik bozukluğa neden olabilir. Laboratuvar değerlendirmede amaç hastanın klinik tablosuna neden olabilecek olası diğer hastalıkları ve hızla müdahale etmek gereken akut metabolik komplikasyonları tespit etmektir. Şiddetli ve uzun süreli bir yeme bozukluğunda ciddi elektrolit bozuklukları, metabolik, kardiyovasküler ve nörolojik tablolar gelişebilir. Öte yandan aşırı beslenmeye bağlı gelişen obezite, tip 2 diyabet, metabolik sendrom gibi hastalıklarda ise, söz konusu hastalıklara ait tablolar ön plandadır. Bu nedenle, laboratuvar tetkiklerini planlarken hastanın klinik tablosunu göz önüne almak gerekir. Ancak bu bölümde yeme bozukluklarına bağlı yetersiz beslenme nedeniyle gelişen klinik tablolarda laboratuvar değerlendirmeden söz edilecektir.

Beslenme bozukluğuna bağlı İleri düzeyde kaşeksisi bulunan hastalarda tam kan tahlili ile tekli veya çoklu sitopeniler ortaya konabilir. Bu hastalarda anemi, trombositopeni, lökopeni ve nötropeni birlikte veya ayrı ayrı bulunabilirler. Serum elektrolit bozuklukları, özellikle hipokalemi, bu hastalarda sık görülebilir. Daha az miktarda hipokloremi, hipomagnezemi, hipernatremi ve hipofosfatemi de izlenebilir. Bulimia nervosa hastalarında sürekli kusma ile ilişkili olarak tükürük izoamilazından kaynaklanan serum amilaz yüksekliği bulunabilir. Beslenme bozukluğu düşünülen tüm hastalarda böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve tam idrar analizi yapılmalıdır. Eğer hastada pika düşünülüyorsa serumda ağır metallerin (kurşun, çinko, cıva bakır vb.) aranması gerekebilir.

Şiddetli kilo kaybı olan hastalarda menstruel düzensizlikler ve amenore sık görülür. Bunun en önemli nedeni gonadotropin salgılatıcı hormon pulslarının kaybolmasıdır. Yine de amenore ile başvuran, üreme çağındaki bir kadın hastada gebeliğin dışlanması için her zaman ilk bakılması gereken test beta HCG dir. Beta HCG normal bulunan hastalarda FSH ve estradiol ölçümleri ile over fonksiyonlarını değerlendirmek gerekir. Erkeklerde de beslenme bozukluklarına bağlı hipogonadizm gelişebilir. Bu olgularda da testosteron düzeyleri tayini yapılmalıdır. İleri derece beslenme bozukluklarına bağlı genel durumu bozulan hastalarda düşük T3 sendromu gelişebilir. Bu olgularda serum s-T3 (bazen s-T4) düzeyleri düşük ama TSH düzeyleri normaldir.

Birçok beslenme bozukluğu olgusunda kemik mineral yoğunluğu azalmıştır. Kalça ve lomber vertebra düzeyinde yapılan kemik mineral dansitometrisi tayini ile bu olgularda osteopeni veya osteoporoz varlığı ortaya konabilir. Bu hastaların kronik izlemleri sırasında da kemik mineral dansitometri ölçümleri periyodik olarak tekrarlanmalıdır.

Ağır beslenme bozukluğu bulunanlarda önemli EKG bulguları saptanabilir. Bu nedenle böyle bir hastanın ilk değerlendirilmesi sırasında mutlaka bir EKG alınmalıdır. Bu olgularda görülebilecek sorunlar arasında bradikardi, QT uzaması, QT dispersiyonu ve ventriküler aritmiler sayılabilir.

Obeziteli olgularda ise aşırı yağ dokusundan kaynaklanan inflamasyon, insulin direnci ve endotel disfonksiyonunun belirti ve bulguları ön plandadır. Bu kişilerde obezitenin şiddeti ve süresi ile doğru orantılı olarak dislipidemi, prediyabet, tip 2 diyabet, hipertansiyon, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı ve kardiyometabolik hastalıklar sıklıkla eşlik eder.

Bu nedenle obeziteli bireylerde laboratuvar değerlendirme içinde açlık Kan şekeri, lipid Paneli, ürik asit, karaciğer fonksiyon testleri, hepatobiliyer ultrason, gerekli durumlarda polisomnografi

ve obeziteye neden olabilecek endokrin hastalıklarla ilişkili inceleme yapılmalıdır. Bu arada insülin direncini ölçmenin obezite ve ilişkili hastalıkların tanı, tedavi ve takibinde yeri olmadığını da vurgulamak gerekir. İnsülin direnci ölçümü ancak araştırma amacıyla yapılan ve günlük poliklinik uygulamalarında yeri olmayan bir testtir.

Vücut ağırlığını ve total yağ miktarını ölçmek için kullanılan çeşitli teknolojiler vardır (Manyetik rezonans görüntüleme, Bilgisayarlı tomografi, Dual enerji x-ray absorpsiyometri, Biyoelektriksel impedans vb.) Ancak bu tekniklerin klinik uygulanımı zor, zaman alıcı ve pahalı olabilir. Günümüzde özellikle obezite ile ilişkili merkezlerde Biyoimpedans cihazları yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu cihazlar hastanın yağ, iskelet kası, kemik kütlesi gibi değişkenleri ölçebilmektedir. Basit, ucuz ve hızlı bir yöntem olduğu için sık kullanılır. Ancak, sonuçların pek çok teknik faktörden etkileneceği ve obeziteli bireyleri değerlendirmek için mutlaka kullanılması gerekmediği bilinmelidir.

TEMD Önerileri

- Her doktor hastasını değerlendirirken beslenme anamnezi almalıdır. Anamnez sırasında hastanın yeme davranışı, vücut ağırlığındaki değişiklikler, aktivite durumu, egzersiz alışkanlığı ve vücut ağırlığını olumsuz etkileyebilecek hastalık ve ilaçlar sorgulanmalıdır.
- Fizik muayene sırasında, hastanın boyuna göre vücut ağırlığının uygun olup olmadığı saptanır; anormal beslenme davranışı veya beslenme bozukluğundan kaynaklanan komplikasyonları araştırılır.
- Beslenme durumunu değerlendirmek için istenilen laboratuvar testleri beslenme eksikliği veya fazlalığının neden olacağı metabolik değişiklikleri ve eşlik eden hastalıkları kapsar.
- İnsülin direnci ölçümlerinin obezite tanı ve izleminde yeri yoktur.

Kaynaklar

1. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, Ecder T, Yılmaz ME, Çamsarı T, Başçı A, Odabas AR, Serdengeçti K. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011 Jun;26(6):1862-71. doi: 10.1093/ndt/gfq656.
2. Kayıkçoğlu M, Tokgözoğlu L, Kılıçkap M, Gökşülük H, Karaaslan D, Özer N, Abacı A, Yılmaz MB, Barçın C, Ateş K, Bayram F, Şahin M, Ural D. [Data on prevalence of dyslipidemia and lipid values in Turkey: Systematic review and meta-analysis of epidemiological studies on cardiovascular risk factors]. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2018 Oct;46(7):556-574. doi: 10.5543/tkda.2018.23450.
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th ed. (DSM-5.) Arlington, Va.: American Psychiatric Association; 2013.
4. Katzman, Debra K.; Kearney, Sarah A.; Becker, Anne E. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 2016. Chapter 9, Pages 130-147.e7.
5. Sonmez A, Bayram F, Barçın C, Ozsan M, Kaya A, Gedik V. Waist circumference cutoff points to predict obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk in Turkish adults. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:767202. doi: 10.1155/2013/767202. Epub 2013 Nov 27.
6. İnsülin direnci çalıştay sonuç raporu. Türkiye Diyabet Vakfı 2017. Elit Ofset İstanbul. ISBN:978-975-98038-6-5

ENERJİ METABOLİZMASI

Enerjinin kaynağı tüketilen besinlerdir. Besinler sindirimleri sırasında karbonhidratlar, proteinler ve yağlar gibi yapıtaşlarına ayrılarak hücrelere taşınır ve hücrede oksijenin varlığında enerjiye dönüşür. Hücrelerde besinlerden enerji oluşumu ve enerjinin harcanması metabolizma olarak tanımlanmaktadır. Besinlerle alınan 1 gram karbonhidrat 4 kalori, 1 gram protein 4 kalori ve 1 gram yağ 9 kalori vermektedir.

Enerji genellikle bir ısı enerjisi birimi olan kalori (cal) ile birimlendirilir. Biyolojide kalori ölçütü olarak kalorinin bin katı olan (Kkal) başka deyimleri ile büyük kalori (C), fizyolojik kalori kullanılır. 1 Kkal 1 litre suyun sıcaklığının 14 °C'tan 15 °C'a çıkarmak için gereken enerji miktarıdır. SI (Standart Internationals) ünitelerinde enerji birimi olarak joule (J) kullanılması önerilmektedir.

Enerji Tüketimi

Genelde enerji alımı ile enerji tüketimi arasında denge vardır. Tüketilenden fazla enerji vücutta trigliserid halinde depolanır ve vücut ağırlığı artar. Enerji bilançosu negatif ise başta yağ doku olmak üzere vücutta kayıplar oluşur ve ağırlık azalır. Büyüme çağındaki çocuklarda ve büyük ameliyatlara, yanıklar gibi katabolizmayı arttıran durumlarda enerji bilançosunun pozitif olması gerekir. Enerji alımı epizodlar halindedir, buna karşılık enerji tüketimi dalgalanmalar göstermekle birlikte süreklidir.

Enerji üç şekilde tüketilir:

1. **Bazal enerji tüketimi** (basal metabolic rate-BMR; resting metabolic rate-RMR; resting energy expenditure-REE), günlük enerji tüketiminin %70'ini oluşturur, 1000- 2000 kalori arasındadır;
2. **Gıda alımının termik etkisi** (thermic effects of feeding, TEF günlük enerji tüketiminin %10'unu oluşturur, 50-200 kalori arasındadır;
3. **Fiziksel aktivitenin termik etkisi** (thermic effects of physical activity, TEA veya energy expenditure of activity, EEA), gün içindeki aktiviteye bağlı olarak değişir, günlük enerji tüketiminin %20 kadarını oluşturur.

Toplam Günlük Enerji İhtiyacı = BMR+TEF+TEA

Bazal Metabolizma Hızı (BMR, RMR)

Bazal metabolizma hızı, vücut fonksiyonlarının ve metabolik faaliyetlerin sürdürülebilmesi için gerekli enerji tüketiminin miktarı ve oranıdır. Bu enerji tam istirahat halinde kalp, dolaşım ve solunum fonksiyonlarının devamı; merkezi sinir sistemi, karaciğer ve böbrekler başta olmak üzere organlarda ve dokulardaki metabolik faaliyetlerin (homeostazın) ve fonksiyonların sürdürülmesi için harcanan enerjidir. Çok ağır fizik faaliyet yapan kimseler hariç günlük tüketilen enerjinin en önemli kısmını oluşturur. Bazal enerji tüketim hızını, normalde, başta LBM (lean body mass=yağsız vücut kitlesi) ve vücut yüzeyi, daha az oranda yaş, cins, ortam ısı belirler. Bazal metabolizma hızı uyku,menstruasyon, büyüme ve gelişme, gebelik ve emzirme gibi fizyolojik durumların yanı sıra, yüksek ateş, kalp yetersizliği, solunum sıkıntısı, yanık gibi durumlardan ve dolaşım sisteminde bulunan tiroid hormonları, adrenalin ve noradrenalin düzeylerinden de etkilenmektedir.

Gıdaların Termik Etkisi

Gıdalardaki besinlerin sindirimi, emilimi ve metabolizması sırasında bazal metabolizma hızına ek olarak enerji harcanır. Buna gıdaların termik etkisi adı verilir. Proteinlerin termik etkisi %12, karbonhidratların %6, yağların ise %2'dir. Karışık bir beslenmede bu %6-10 arasında değişir, genellikle hesaplamada ortalama olarak %10 kabul edilir. Kırmızı acı biber ve kafein içeren gıdaların termik etkisi yüksek bulunmuştur. Yüksek ateşli (febril) olgularda ısı üretimi zaten artmış olduğu için gıdaların termik etkisi düşüktür; böyle kimselerde hesap yapılırken %5 gibi kabul edilir.

Aktivite (Günlük Faaliyet) Sırasında Enerji Tüketimi

Fiziksel aktivite; iskelet kasları tarafından üretilen, dinlenme enerji harcamasına ek olarak enerji tüketiminde önemli artış sağlayan vücut hareketleridir. Fiziksel aktivitenin temel özelliği, kas kasılması nedeniyle enerji harcamasının olmasıdır. Fiziksel aktivite sadece egzersiz ve spor değildir, aynı zamanda enerji harcamasını sağlayan boş zaman aktiviteleri, iş aktiviteleri ve günlük aktivitelerini de kapsamaktadır. Her bireyin fiziksel aktivite düzeyi birbirinden farklıdır. Her aktivitenin enerji harcamasına katkısı BMR ile çarpılarak günlük fiziksel aktivite için harcanan enerji bulunmaktadır. Günlük faaliyetler sırasında ek enerji tüketimi saatte vücut ağırlığının kg'ı başına 1.1-10.3 kalori arasında değişmektedir.

Enerji Gereksinmesinin Belirlenme Yöntemleri

Bireylerin BMR'leri ölçülerek ya da oluşturulmuş enerji denklemleri yardımı ile hesaplanarak belirlenebilmektedir. BMR ölçümü, enerji denklemlerinden elde edilen sonuçlardan her zaman daha doğru sonuçlar vermektedir. Bunun nedeni BMR ölçümü yapılırken enerji tüketimini etkileyebilecek olan nikotin tüketimi, alkol alımı, fiziksel aktivite, oda sıcaklığı, besin tüketimi ve zamanı, ölçüm esnasında bireyin pozisyonu ve ölçüm süresi gibi faktörler kontrol altına alınabilmektedir. Pratik alanda bireylerin BMR'leri direkt, indirekt kalorimetreler ve çift katmanlı su yöntemi ile ölçülebildiği gibi enerji denklemlerinden yararlanılarak ta hesaplanabilmektedir.

Enerji Gereksiniminin Ölçüm Yöntemleri

Dikkatle kontrol altına alınmış koşullarda kişinin oksijen tüketiminden bazal metabolizma hızı hesaplanabilir. 12 saatlik açlıktan sonra sabah yeni uyanmışken, tam istirahat halinde, belirli bir süre (genellikle 1 saat) kapalı bir sistemde solutularak oksijen tüketimi ve buradan bazal enerji tüketimi hesaplanabilir. Bu yöntem zaman alıcı olması, uygun koşulların oluşturulmasında ve standardize edilmesinde güçlükler nedeniyle ancak araştırma amacıyla kullanılabilir.

Bir organizmanın metabolizması, karbohidrat, protein, yağ veya alkolün kullanımıyla enerji üretimini gerektirir. Bu işlemde oksijen tüketilir ve karbondioksit üretilir. Enerji harcamasını ölçmek, ısı üretimini veya ısı kaybını ölçmek anlamına gelir ve bu **direkt kalorimetre** olarak bilinir. Oksijen tüketimi ve / veya karbondioksit üretimi ölçülerek ısı üretiminin ölçülmesine dolaylı kalorimetre denir. Bunların dışında pulmoner arter termodilüsyon kullanma yöntemi ve iki izotopla işaretlenmiş su yöntemi gibi metodlarla da enerji harcanması ölçülebilmektedir.

İndirekt Kalorimetri: Harcanan enerjinin ölçülmesinde en yaygın kullanılan metod indirekt kalorimetredir. Bu yöntem tüketilen O_2 ve üretilen CO_2 gazlarının tayinine dayanır. Belirli bir zaman biriminde üretilen CO_2 hacmi tüketilen O_2 hacmine oranlanır ve solunum oranı (QR: quotient répiratoire) diye isimlendirilir:

$$QR = CO_2 / O_2$$

Glikozun solunum oranı 1 dir; protein ve yağların ise 1'den küçüktür. Oniki saatlik gece açlığından sonra veya karışık bir beslenmede QR'nin 0,85 olduğu ve kişinin her 1 L O_2 tüketiminde 4,86 Kkal enerji harcadığı kabul edilir. Kişi bir kapalı sistemde solutularak ve nefes ile verilen CO_2 bir adsorbana tutularak hesaplar yapılabilir. Gaz hacimleri ısı ile de çok değişir. Cihazlar genellikle bu ısıya bağlı değişimleri hesaba katacak şekilde programlanmıştır.

Bazal Metabolizma Hızının Hesaplanma Yöntemleri

Günlük bazal enerji ihtiyacını öngörmek için 200'e yakın yöntem ortaya atılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 1985 denklemi ve Harris Benedict denklemleri bu denklemler arasından en sıklıkla kullanılan denklemlerdir. Bu denklemlerin oluşturulmasında kullanılan ana bileşenler vücut ağırlığı ve boy uzunluğudur

1. Harris-Benedict yöntemi ile BMR'yi hesaplama: Amerikalı araştırmacılar Harris ve Benedict 1919 yılında geliştirdikleri indirekt kalorimetre ile bazal metabolizma hızını hesaplamışlardır. Bu yöntemin doğruluğu \pm %14'tür ve bunlar kabul edilebilir değerlerdir. Aşırı şişman olanlarda ve malnütrisyonlu kimselerde hata payının büyüyebileceği gösterilmiştir.

$$BMR_{kadın} = 655 + (9,6xA) + (1,85xB) - (4,68xY)$$

$$BMR_{erkek} = 66,5 + (13,8xA) + (5xB) - (6,76xY)$$

A= vücut ağırlığı(kg), B= boy(cm), Y= yaş (yıl)

2. WHO/FAO formülleri: WHO (Dünya Sağlık Örgütü) ve FAO (Tarım ve Gıda Örgütü) ortak olarak vücut ağırlığına dayalı daha basit formüller geliştirmişlerdir ve genel amaçlar için bu formüller uygundur (Tablo 1).

Tablo 1: Yaş ve cinsiyet göz önüne alındığında formüller daha az hatalı olmaktadır:

YAŞ (Yıl)	ERKEK	KADIN
0-3	$(60,9 \times A) - 54$	$(61 \times A) - 51$
3-10	$(22,7 \times A) + 495$	$(22,5 \times A) + 499$
10-18	$(17,5 \times A) + 651$	$(12,2 \times A) + 746$
18-30	$(15,3 \times A) + 679$	$(14,7 \times A) + 996$
30-60	$(11,6 \times A) + 879$	$(8,7 \times A) + 829$
>60	$(13,5 \times A) + 987$	$(10,5 \times A) + 596$

WHO Pratik bazal metabolizma enerjisi hesaplama formülü

Erkekler için = Ağırlık (kg) x 24 x 1 Kkal

Kadınlar için = Ağırlık (kg) x 24 x 0,95 Kkal

3. Schofield Formülü

Harris Benedicet denklemi ile beraber klinikte en çok kullanılan hesaplama yöntemlerinden birisidir. Cinsiyet ve ağırlığın dikkate alındığı bu hesaplama türünde yaş aralıklarına göre sabit katsayılar değişmektedir

15-18 Yaş aralığında

Erkek ise: $17,6 \times \text{Ağırlık(kg)} + 656$

Kadın ise: $13,3 \times \text{Ağırlık(kg)} + 690$

18-30 Yaş aralığında

Erkek ise: $15,0 \times \text{Ağırlık(kg)} + 690$

Kadın ise: $14,8 \times \text{Ağırlık(kg)} + 485$

30-60 Yaş aralığında

Erkek ise: $11,4 \times \text{Ağırlık(kg)} + 870$

Kadın ise: $8,1 \times \text{Ağırlık(kg)} + 842$

60 yaşından büyük

Erkek ise: $11,7 \times \text{Ağırlık(kg)} + 585$

Kadın ise: $9,0 \times \text{Ağırlık(kg)} + 656$

4. Hastanede yatan hastalarda BMR hesaplanması: Özellikle total parenteral beslenmeye alınmış hastalarda bazal metabolizma hızını hesaplamak gereklidir. Hastanın spontan solunumunda veya ventilatörde oluşuna göre, yanık ve obezite varlığı göz önüne alınarak BMR aşağıdaki gibi hesaplanır.

Ventilatöre bağımlı hasta için:

$$\text{BMR: } 1925 - 10(Y) + 5(A) + 281(C) + 292(T) + 851(\text{YAN})$$

Spontan solunum yapan hasta için:

$$\text{BMR: } 629 - 11(Y) + 25(A) - (609(O))$$

Y: Yaş

A: Ağırlık

C: Cinsiyet (Erkek: 1, Kadın: 0)

T: Travma tanısı (var= 1, yok= 0)

Y: Yanık tanısı (var= 1, yok= 0)

O: Obezite (var= 1, yok= 0, obezite= 90 kg)

Hastanede yatmakta olan hastaların çoğunluğu için günde vücut ağırlığının kg'ı başına 25-35 Kkal enerji içeren bir beslenme uygundur. Enerjinin 1 g/kg/gün miktarının yağdan, 0,75-1,5 g/kg/gün miktarının protein ve aminoasitlerden, 5 g/kg/gün miktarının ise karbonhidrattan alınması dengeli bir dağılımdır.

5. Hastalıkların getirdiği ek enerji ihtiyacı

İnfeksiyon: Bazal metabolizmayı hızlandırır. Artan enerji ihtiyacı ısı ile kayba, hücre yenilenmesine ve immün sistem hücrelerinin çoğalmasına bağlıdır. Ancak hastanın inaktif olduğu da göz önüne alınmalıdır. Beden sıcaklığında 37 °C'nin üstündeki her bir derece artış için WHO/FAO formülüne göre hesaplanan bazal enerji ihtiyacının %13'ü eklenmelidir.

Açlık ve malnütrisyon: Açlığın ortalama 12. gününden itibaren BMR belirgin olarak düşer, vücut sıcaklığı da anlamlı olarak azalır.

Travma ve yanık: Travma tipi ve yanık düzeyine göre BMR artar. Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Travma ve yanık düzeyine göre BMR artış düzeyleri

DURUM	ARTIŞ (%)
Kırık, Nöroşirürjik operasyonlar	20
İskelet Travması	30
Künt Travma, Peritonit	40
Travma Artı Steroid	60
Ciddi Yanık	100-140

Malabsorpsiyon: Enerji ihtiyacı artar. Malabsorpsiyonun derecesini belirlemek güç olmakla birlikte dışkıda 24 saatteki yağ miktarına dayalı formüller geliştirilmiştir. Dışkıdaki günlük yağ

miktarını (gram olarak) 9 ile çarpıp yağ emilimi kusuru nedeniyle kaybedilen günlük kalori miktarı hesaplanır. Yağdan kaybedilen kalori 2,5 ile çarpılarak kaybedilen toplam kalorinin bulunabileceği kabul edilir.

Gebelik ve Emzirme: Genel olarak gebeliğin ilk trimesterinde ek olarak 150 Kkal/gün, bundan sonraki süreçte 350 Kkal/gün ekleme yapılır (WHO önerisi). Eğer gebe fizik aktivitesini azaltmışsa ikinci ve üçüncü trimesterdeki günlük eklemeleri 300 Kkal'de tutmak daha doğru olur. Emzirme için hesaplama şöyle yapılabilir: sütün 100 mL'si 67-77 Kkaldır, buna süt üretme için harcanan enerji de eklenirse 100 mL süt 80-95 Kkal'e denk gelir. İlk üç ayda ortalama 850 mL süt emzirilir ve bu da 750 Kkal/gün bir ihtiyacı gösterir. Fakat annede gebelik sırasında birikmiş ekstra yağlar göz önüne alınırsa bütün emzirme süresince 500 Kkal/gün artış yeterli olur.

Toplam günlük enerji harcaması BMR değeri ve fiziksel aktivite faktörü ile hesaplanır. Fiziksel aktivite faktörü, bir birey için aktivite tipinin bir fonksiyonudur (örneğin, kabaca sedanter bir birey için 1,3, orta derecede aktif birey için 1,5 ve aşırı aktif birey için 1,7). Fiziksel aktivite faktörü BMR ile çarpıldığında, günlük enerji tüketimi tahmini elde edilir.

Örneğin orta şiddette bir aktivitesi olan 100 kg'lık bir bireyin

$$\text{BMR} = 100 \times 24 = 2400 \text{ Kkal}$$

$$\text{Enerji Tüketimi} = 2400 \times 1,5 = 3600 \text{ Kkal/gün}$$

Tablo 3'te erişkinlerin aktivitelerine göre enerji ihtiyacı görülmektedir.

Tablo 3: Fizik aktivite ve enerji gereksinimi

ERİŞKİNLERDE GÜNLÜK ENERJİ İHTİYACININ HESAPLANMASI		
AKTİVİTE DÜZEYİ	AKTİVİTE FAKTÖRÜ (*BMR)	ORTALAMA ENERJİ TÜKETİMİ (Kkal/kg/gün)
ÇOK HAFİF		
Erkek	1,3	31
Kadın	1,3	30
HAFİF		
Erkek	1,6	38
Kadın	1,5	35
ORTA		
Erkek	1,7	41
Kadın	1,6	37
AĞIR		
Erkek	2,1	50
Kadın	1,9	44

Enerji Alımının Ölçülmesi

Günlük kalori alımını hesaplamak için dikkatli bir diyet hikayesi almak gerekir. Genellikle ölçüler bir tabak, bir bardak gibidir ve bu ölçüleri kişiye iyice tarif etmek gerekir. Bu hikaye alındıktan sonra gıdaların kalori içeriklerini gösteren tablolara bakılarak hesaplama yapılır (Tablo 4).

Tablo 4: Besinlerin kalori içerikleri

Besin	Kalori içerik, Kkal/g
Karbonhidrat	4
Protein	4
Uzun zincirli trigliseridler	9
Orta zincirli trigliseridler	8,3
Alkol (özgül ağırlığı 0,79)	7
İntralipid %10 (İV yağ çözeltisi)	1,1 kkal/mL

Diyetle Alınan Enerjinin Tespiti

- 1. 24 saatin hatırlanması:** Basit bir yöntemdir ama doğruluk derecesi hastanın 24 saatte aldığı gıdaların türünü ve miktarını hatırlama yeteneğine bağlıdır. Bunu iyi hatırlatabilmek için görüşmeci önceden eğitilirse sonuçlar iyidir.
- 2. Gıda hikayesi:** Bu yöntemde hastanın hatırlayabilme yeteneği kullanılır, fakat bir dönemin (genellikle bir haftanın) ortalaması alınır.
- 3. Gıda kaydı:** Hastanın yediklerini ve içtiklerini miktarı ile birlikte kaydetmesi istenir. Fakat birçok kimsenin kayıt tutma dönemi sırasında aldıkları gıdalara daha özen gösterdikleri bu dönemin rutin yaşantıları sırasındaki yeme davranışlarını tam yansıtmadığı görülmüştür. Genellikle 5-7 günlük kayıtlar tutturulur.
- 4. Kalori sayma:** Genellikle hastanede yatan hastalara uygulanır. Hastanın her öğünde aldığı gıdadaki kalori bir diyetisyen tarafından hesaplanarak günlük enerji alımı belirlenir. Diyetisyen gıdayı hem hazırlanırken kontrol ederek kalorisini hesaplar hem de öğünden sonra ne kadarının yenmiş olduğunu değerlendirir.
- 5. Tartılı diyet:** Diyetisyen bütün gıdaları kendi tartarak ve ölçerek hazırlar ve hastanın gıda alımını kontrol eder. Hasta sadece bir metabolik serviste hazırlanan bu gıdaları alır. En önemli sakıncası geniş kitle taramaları için elverişli olmamalıdır.

Vücut Ağırlığı ile Enerji Dengesi Arasındaki İlişki

Vücut ağırlığının değişmeden kalması alınan enerji ile tüketilen enerjinin dengede olduğunu gösterir. Enerji açığı kilo kaybına neden olur. Genellikle 3450 Kkal bir açığı 500 g kilo kaybına denk gelir. Kilo verdirici diyetlerde BMR de düşer; vücut yüzeyinin m² si başına BMR'de %30 dolayında bir azalma olur; açlıkta BMR azalması %50'ye varır. Hareketin de azalması ile birlikte

bu durum, kilo verdirici diyetlerde zamanla kilo kaybının yavaşlamasını açıklar. Bu durumda beslenme planlanmasında makrobesin oranları gözden geçirilir ve direnç egzersizi önerilir.

TEMD Önerileri

- Beslenme planlamasında bazal enerji ihtiyacı hesaplanmalıdır. Ayrıca eşlik eden hastalıklar var ise ek enerji ihtiyacı belirlenmelidir.
- Obeziteli bireylerde negatif kalori dengesi hesaplanmalıdır.
- Kilo verdirici diyetlerde BMR de düşer. Bu durumda beslenme planlanmasında makrobesin oranları gözden geçirilir ve direnç egzersizi önerilir.

Kaynaklar

1. Purves VK ve ark.: Life. The Science of Biology. 5. Baskı, Sinauer As Inc, 1998, s: 119-162,1038,1065.
2. Harris JA, Benedict FG: A Biometric Study of Basal Metabolism. Publication No. 279. Washington D.C.: Carnegie Institution of Washington, 1919.
3. Sencer E: Beslenme ve Diyet. İstanbul 1991.
4. Alpers DH ve ark.: Manual of Nutrition in Health and Disease. 9. baskı, Lippincott Williams and Wilkins, 1999.
5. Sencer E: Sporcunun Beslenmesi. Hipokrat 1998; 8:243-49.
6. Wahlqvist ML, Wattanapenpaiboon N: Hot foods-unexpected help with energy balance? Lancet 2001; 358:348-9.
7. Klein S, Romijn JA. Obesity. In Williams Textbook of Endocrinology,11.Edition, Eds: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. Saunders Elsevier, 2008, 1563-1587.
8. Applegate L. Beslenme ve Diyet: Temel İlkeleri. Çeviri Editörü: Özpinar H. İstanbul Tıp Kitabevi, 2011, 49-66.

MAKROBESİNLER

PROTEİNLER

Sağlıklı bir insanın almış olduğu enerjinin %15-35'i proteinlerden sağlanmalıdır. Vücudun kendi protein depolarını tüketmemek başka bir deyişle nitrojen dengesinin korunması için yeterli miktarda protein alınmalıdır. Bu proteinin çoğunluğu kaliteli protein kökenli olmalıdır. Yeterli kaliteli protein alabilmek için balık, kırmızı et, tavuk eti, süt, yumurta, fasulye, bezelye, soya ve kabuklu kuruyemişler gibi protein açısından zengin yiyecekler tüketilmesi önerilmektedir. Etin yağsız olması tercih nedeni olmalı, trans ve doymuş yağlardan zengin kırmızı et ve işlenmiş etlerin sağlıklı olduğu bilinmelidir.

- Proteinin günlük tüm vücut sentez ve yıkım miktarları (=protein döngüsü: vücuttaki tüm proteinlerin sentez ve degradasyon miktarlarının toplamı) yaklaşık 300 gramdır. Protein döngüsü, protein metabolizmasında proteinlerin sürekli olarak sentezlendiği ve yıkıldığı sürekli ve dinamik bir döngüdür. Protein döngüsü birkaç fizyolojik ve patofizyolojik durumdan etkilenir.
- Beslenme sırasında ve hemen sonrasında protein yıkımı azalırken, protein sentezi çok hafif değişiklik gösterir. Bu da net protein kazancına neden olur. Post-absorbtif fazda (gece boyunca) protein degradasyonu olur. 24 saat sonra sıfır dengesine ulaşır.
- Büyüme sırasında, hemen tüm proteinler sentez oranlarının yıkım oranlarından daha fazla olması nedeniyle birikirler.
- Uzun süreli açlıkta, tüm proteinler sentez miktarları yıkım miktarlarından hafifçe daha düşük olduğundan kitle olarak çok yavaş azalır. Oranlar açlık olmayan durumdakinden %10 büyüme sırasında gözlenenden %40 daha düşüktür.
- Stres durumlarında (travma, yanık, enfeksiyon) protein döngüsü normal duruma göre artar (yaklaşık %10-30). Tüm vücut düzeyinde, ama ağırlıklı olarak kas, deri ve kemik gibi periferik organlarda protein kaybı olur. Bu organlardan salınan aminoasitler karşılaşılan strese karşı savunma mekanizmasında yer alan santral organlarda kısmen yeniden kullanılırlar.
- Sağlıklı erişkinlerde tavsiye edilen minimum günlük protein alımı, cinsiyet veya beden kitle indeksinden bağımsız olarak 0,8 g/ kg'dır. Gebelik döneminde doku yükü arttığı için diyet protein dönüşümünün yeterliliği ve azot birikimindeki artışlar için protein ilavesi yapılır. Bu nedenle gebelik döneminde protein gereksinimi 1,1 g/kg/gün veya ilave 25 g/gündür. Laktasyonda 1,3 g/gün önerilir. Hastalık ve nekahat döneminde 1,2-1,5 g/kg düzeyinde alım arzu edilir. 50 yaşından sonra yıllık olarak kas kitlesinin %0,5-1'i azalır. Bu nedenle yaşlılarda günlük protein alımı 1-1,2 g/kg önerilir.

Protein Tüketimi ve Hastalıklar

- Kırmızı et tüketimi tüm nedenli mortalite, kardiyovasküler hastalık, kanser gibi durumların artışı ile ilişkili bulunmuş iken, beyaz et tüketiminin mortalite riskini azalttığı gösterilmiştir. Kırmızı etin gösterilmiş zararlarının işlenmiş olanına bağlı olabileceği de ifade edilmektedir. Haftada 1-2 kez balık tüketilmesi sağlıklı bir beslenmenin ana unsurlarındandır. Bir metaanalizde haftada 4 kez balık tüketmenin koroner arter hastalığı riskini azalttığı gösterilmiştir.

TEMD Önerileri

- Kırmızı et tüketimi tüm nedenli mortalite, kardiyovasküler hastalık, kanser gibi durumların artışı ile ilişkili bulunmuş iken, beyaz et tüketiminin mortalite riskini azalttığı gösterilmiştir.
- Kırmızı etin gösterilmiş zararlarının işlenmiş olanına bağlı olabileceği de ifade edilmektedir.
- Haftada 1-2 kez balık tüketilmesi sağlıklı bir beslenmenin ana unsurlarındandır.
- Sağlıklı bir insanın almış olduğu enerjinin %15-35'i proteinlerden sağlanmalıdır. Bu proteinin çoğunluğu kaliteli proteinlerden oluşmalıdır.
- Sağlıklı erişkinlerde tavsiye edilen minimum günlük protein alımı, cinsiyet veya beden kitle indeksinden bağımsız olarak 0,8 g/ kg'dır.
- Gebelik döneminde doku yükü arttığı için diyet protein dönüşümünün yeterliliği ve azot birikimindeki artışlar için protein ilavesi yapılır. Bu nedenle gebelik döneminde protein gereksinimi 1,1 g/kg/gün veya ilave 25 g/gündür.
- Laktasyonda 1,3 g/gün önerilir. Hastalık ve nekahat döneminde 1,2-1,5 g/kg düzeyinde alım arzu edilir.
- İlerleyen yaşla beraber, kas kitlesi yıllık olarak azalır. Bu nedenle bu dönemlerde günlük protein alımı 1-1,2 g/kg önerilir.

Kaynaklar

1. Marta Lonnie, Emma Hooker, Jeffrey M. Brunstrom, Bernard M. Corfe, Mark A. Green, Anthony W. Watson, Elizabeth A. Williams, Emma J. Stevenson, Simon Penson and Alexandra M. Johnstone. Protein for Life: Review of Optimal Protein Intake, Sustainable Dietary Sources and the Effect on Appetite in Ageing Adults. *Nutrients* 2018, 10, 360; doi:10.3390/nu10030360
2. Enteral ve Parenteral Nutrisyon, Bölüm adı: Bölüm 6 Makrobesin Ögesi Gereksinimler (2014). Nobel Tıp Kitabevi. Editör: Annalynn Skipper, Çeviri editörleri; Besler Haydar, İnanç Neriman. Sayfa sayısı: 350, ISBN: 978-975-961-10-0-2.
3. Klinik Nutrisyonun Temelleri. Bölüm adı: Nutrisyonel fizyoloji ve biyokimya (2013) Bayt Bilimsel Araştırmalar. Editör Lubos Sobotka. Çeviri editörü Haldun Gündoğdu. Sayfa sayısı: 704, 4. Baskı. ISBN: 978-605-861-8617-0-9.
4. Türkiye Beslenme Rehberi

MAKROBESİNLER

Besinlerin yapısında bulunan besin öğeleri kendi içinde iki büyük gruba ayrılır. Günlük diyetle fazla miktarda alınanlara makrobesin öğeleri, vücutta işlevleri çok önemli olmasına karşın az miktarda gereksinim duyulan ve alınanlara da mikrobesin öğeleri denir. Makrobesin öğelerinin başlıca yararı vücuda enerji sağlamaktır. Makrobesinler karbonhidratlar, proteinler ve yağlar olarak üçe ayrılır.

KARBONHİDRATLAR

Karbonhidratlar (KH) doğada en fazla bulunan makro besin maddeleridir. Molekül yapısında su bulunan yani hidratlanmış karbondur. Genel formülü $(CH_2O)_n$ 'dir. Başlıca kaynağı bitkilerdir. Ayrıca hayvansal kaynaklı süt ve süt ürünlerinde de bulunmaktadır. Birçok canlının yapısal bileşeni olarak KH'lar bakterilerin hücre duvarında, böceklerin kabuklarında, ve bitkilerin fibröz selüloz yapısında yer alırlar. Bir hücrenin yaklaşık %10'u KH'tan oluşur. Bitkiler temel KH olan glikozu fotosentez ile CO_2 ve H_2O 'dan üretirler ve nişasta ve selüloz olarak depolarlar. Güneş enerjisi KH biriminin içinde potansiyel enerji olarak tutulmuştur. Henüz ideal bir KH oranı bilinmemekle beraber sağlıklı bir insanın almış olduğu enerjinin %45-65'inin KH'tan alınması konusunda görüşler vardır. Yüksek posalı düşük glisemik indeksli (GI) KH'lar tercih edilmelidir (örneğin rafine tahıl ürünleri yerine tam tahıl ürünleri). KH'lar gıda sanayinde de önemli yer tutmaktadır. Kıvam verici, tatlandırıcı, jel oluşturucu, yağları ikame edici, aroma ve renk kazandırıcı özelliğinden dolayı birçok teknolojik gıdanın imalatında kullanılırlar. Beyin dokusu, enerji için sadece KH'ları kullanır. Normalden az KH alımında (<40-50 gr/gün), kandaki glikoz miktarı düşer ve enerji ihtiyacını karşılamak için yağ asitleri okside olmaya başlar, ketogenez süreci ortaya çıkar.

Tahıldan yapılan yaygın yiyecek türleri arasında ekmekler, kahvaltılık tahıllar, yulaf ezmesi ve makarna bulunur. Tahıl ürünleri, öğütme veya işleme düzeyine göre tanımlanır:

Rafine tahıllar (örn; beyaz pirinç, beyaz ekmek, rafine edilmiş ve şekerli tahıllar) işlenmesi sırasında kepek ve özleri çıkarılır ki bu durum lif, demir, B vitaminleri ve diğer besin maddelerinin azalmasına neden olur, ancak bu durum raf ömrünü uzatır.

Zenginleştirilmiş tahıllar, demir ve B vitaminleri eklenmiş, ancak çoğu durumda lif içermeyen rafine tahıllardır.

Tam tahıllı gıdalar arasında esmer pirinç, tam buğday ekmeği, tam tahıllı tahıllar ve yulaf ezmesi bulunur. Bunlar iyi bir lif ve besin kaynaklarıdır ve daha düşük GI'li olan KH'lar olarak kabul edilirler.

Karbonhidratların Yapısı

KH'lar içerdikleri şeker sayısına göre monosakkaritler, disakkaritler - oligosakkaritler ve polisakkaritler olmak üzere üçe ayrılır. Monosakkaritler ve disakkaritler (şekerler) basit KH'lar, polisakkaritler (nişasta ve lifler) ise kompleks KH'lar olarak adlandırılır.

Monosakkaritler: Monosakkaritler üç, dört, beş, altı ve yedi karbonludurlar. İnsanın beslenmesinde yer alan monosakkaritler altı karbonlu olan glikoz, galaktoz ve fruktozdur. En önemli monosakkarit doğada yaygın bulunan glikozdur. Kan şekeri olarak bilinir ve vücudun tüm faaliyetleri için gerekli bir enerji kaynağı olarak hizmet eder.

Dekstroz, mısır nişastasının hidrolizinden elde edilen glikozdur. Aynı sayıda ve türde atomlara sahip olmalarına rağmen kimyasal yapılarındaki farklılıklar monosakkaritlerin farklı tatlılıklarını açıklar. Glikoz dilde sadece hafif tatlı bir tat verirken galaktoz neredeyse hiç tatlı değildir. Meyve şekeri olarak da bilinen fruktoz ise tüm monosakkaritlerin en tatlı olanıdır. Çoğu meyveler %1-7 arasında sebzeler ise %3 oranında fruktoz içerirler. Meyveler olgunlaştıkça enzimler sakkarozu glikoza ve fruktoza parçalar. Fruktozun diğer kaynakları ise, yüksek fruktozlu mısır şurubu ile tatlandırılmış içecekler, yemeye hazır tahıllar ve tatlılar gibi ürünlerdir.

Galaktoz, bitkilerde yaygın olarak bulunur. Glikozla birleşerek laktozu oluşturur. İhtiyaç durumunda galaktoz glikoza çevrilerek vücutta kullanılır, laktasyonda da glikoz galaktoza çevrilerek süt üretilir. Riboz, canlılarda DNA'nın yapısında deoksiriboz, RNA'nın yapısında riboz olarak bulunur.

Tarım Örgütü (FAO)/ Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün 1997 yılında Roma'da yapılan toplantısına göre KH'lar; özgün monomerleri, polimerizasyon derecesi ve bağ tipi (α ya da β) baz alınarak kimyasal yapılarına göre sınıflandırılmıştır.

Tablo 1. KH sınıflaması

Sınıf	Alt grup	İçindekiler
Şekerler(1-2)	Monosakkaritler	Glikoz, fruktoz, galaktoz
	Disakkaritler	Sukroz, laktoz, maltoz, trehaloz
	Polyoller(şeker alkolü)	Sorbitol, mannitol, laktitol, ksilitol, eritritol, izomalt, maltitol
Oligosakkaritler (3-9)	Malto-oligosakkaritler (α glukanlar)	Maltodekstrinler
	Non α glukanlar	Rafinoz, stakyo, frukto- ve galakto-oligosakkaritler, polidekstroz, inülin
Polisakkaritler (≥ 10)	Nişasta (α glukanlar)	Amiloz, amilopektin
	Nişasta olmayan polisakkaritler	Selüloz, hemiselüloz, pektin, arabinoksilan, β glukan, glukomannan, müsilağ, hidrokolloid

Food and Agriculture Organization/World Health Organization 'Carbohydrates in Human Nutrition' report (1998)

Disakkaritler: İki monosakkaritin birbirleriyle glikozidik bağ ile birleşmesi sonucu oluşur. Beslenme açısından en önemlileri sukroz, laktoz ve maltozdur. Sakkaroz (Sukroz) suda kolay çözünen, tatlılık oranı yüksek bir disakkarittir. Sofra şekeri olarak bilinir, glikoz ve fruktozdan oluşur. Çoğu gıdada bulunur. Doğada şeker pancarı ve şeker kamışında serbest halde bol miktarda bulunur. Kurabiyeler, şekerlemeler, gazlı içecekler, mısır şekeri, esmer şeker, pudra şekerinden yapılmış gıda ürünleri yapılarında bulunduran gıda kaynaklarıdır. Laktoz süt şekeri olup glikoz

ve galaktozdan oluşur. Laktaz enzimi ile parçalanır, yağsız sütün sağladığı enerjinin (kcalori) yarısını sağlar. Maltoz iki glikoz molekülünün birleşimiyle oluşmuştur. Nişastanın sindirilmesiyle oluşan ara üründür. Filizlenmiş tahıllarda ve malt ürünlerinde bulunur. Maltoz ince bağırsaklarda maltaz enzimiyle iki glikoz molekülüne parçalanır.

Polisakkaritler: Çok sayıda monosakkaritin glikozid bağı ile birbirine bağlanmış halidir. Beslenmede önemli üç polisakkarit; nişasta, lif ve glikojendir. Polisakkaritler, glikozun depolanmış formudur. Glikojen, vücutta bir enerji depolama şeklidir; nişasta, bitkilerde enerjinin depolanma şeklidir; ve lifler bitkilerin gövdelerinde, köklerinde, yapraklarında ve kabuklarında bulunur. Glikojen ette çok az bulunur, bitkilerde ise hiç bulunmaz.

Bitkilerde glikoz nişasta granülleri olarak depolanır. Tüm nişastalı yiyecekler bitkilerden gelir. Tahıllar (buğday, çavdar, yulaf, pirinç, arpa ve darı), kurubaklagiller (kurufasulye, mercimek, nohut) ve kök sebzeler (patates) nişasta içerir. Diyetle en önemli enerji kaynağıdır. Nişasta granülleri pankreatik amilaz ile daha sindirilebilir hale gelir. Bazı nişasta türlerinin pişirme ile yapıları bozulmadığından enzimlere dirençlidir, bunlara dirençli nişasta adı verilir. Dirençli nişasta emildiğinde daha az glikoz açığa çıkar. Selüloz; bitkilerde bulunur, sindirilemez. Doğada en yaygın bulunan organik bileşiktir. Dirençli nişastanın intestinal sistemdeki etkisi life benzer ve kan glikoz ve mikrobiyota üzerine olumlu etkileri vardır. Dirençli nişastadan zengin besinlere örnek olarak baklagiller, tahıllar ve ham muz sayılabilir.

Glikojen hayvansal organizmalarda depo KH'tır. Karaciğer ve iskelet kasında bulunur. Enerji dengesi için önemlidir.

Besinsel Fiberler (Posa): Gastrointestinal enzimler tarafından sindirilemeyen bitki kısımlarıdır. Tüm bitki polisakkaritlerini, oligosakkaritleri ve lignini kapsayan bir terimdir. Günlük alınması gereken miktar 1000 kalori başına 14 gr'dır, bu da yaklaşık 25-38 g'a karşılık gelir. Monosakkarit içermezler ve bu nedenle çok az enerji verirler veya hiç vermezler. Çözünürlüğü az olanlar, çok olanlar ve fonksiyonel olmak üzere üç türlü fiber vardır.

Çözünürlüğü az fiberler: Sellüloz, hemisellüloz ve lignindir. Sellüloz, tam buğday, kepek ve sebzelerde bulunur. Hemisellüloz kepek ve tam tahıl ürünlerinde bulunur. Her iki fiber tipi de su tutma özelliği sayesinde gaita hacmini artırır, bağırsak geçiş zamanını azaltır. Lignin meyve, yenilebilir tohum ve olgun sebzelerde bulunur. Fermentasyon ile tümör oluşumunu azaltan kısa zincirli yağ asitlerini oluşturur.

Çözünürlüğü fazla fiberler: Gum ve pektin bu gruba girer. Gum, yulaf, bakliyat, guar ve arpada bulunur. Jel oluşturarak gastrik boşalmayı, sindirimi ve glikoz emilimini yavaşlatır. Pektin elma, çilek, havuç ve narenciyede bulunur. Mineral, lipid, safra asitlerini bağlayarak serum kolesterol düzeyini azaltır.

Fonksiyonel fiberler: Belli başlı olanları kitin, fruktan, beta glukan, psylliumdur. Kitin, yengeç ve istakoz kabuğunda bulunur ve serum kolesterol düzeyini azaltır. Fruktan (inulin), fruktoz polimerlerinden oluşur ve hindiba, soğanda bulunur prebiyotik olarak işlev görür. Beta glukan, yulaf ve arpa kepeğinde bulunur. Serum kolesterol düzeyini azaltır. Psyllium fasulyede bulunur su çekici özelliği vardır.

Diyette her iki lif türünün de olması önerilir. Rafine edilmemiş meyve ve sebzeler, fasulye ve tahıllar her iki lif türünü de içerir. Gıdalarda lif oranı öğütülme sırasında ve pişirme tekniğine bağlı olarak azalabilmektedir.

Prebiyotik özelliği ile fiberler: Fiberlerin bağırsak mikrobiyoası tarafından fermente edilmesi ile asetat, butirat ve propiyonat gibi kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) meydana gelir. KZYA'lerinin %85'i fermentasyonla kolonda oluşur. KZYA'leri kolon mukozasında sodyum ve su emilimini, kolonosit proliferasyonunu, metabolik enerji üretimini ve kolonik kan akımını ve de GLP-1, Peptid YY gibi GİS hormonlarını artırır. Ayrıca otonom sinir sistemini uyarırlar.

Artan lif alımı koroner kalp hastalığı, kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı ölüm, kolorektal kanser, inme ve tip 2 diyabetes mellitus riskinde azalma dahil olmak üzere birçok sağlık yararı ile ilişkilidir.

Düşük lifli bir diyetten yüksek lifli bir diyet aniden geçmek karında rahatsızlık, gaz ve ishal gibi geçici durumlara neden olabilir ve daha ciddi olarak gastrointestinal yolu tıkayabilir. Bu tür komplikasyonları önlemek için lif alımı birkaç hafta içinde kademeli olarak arttırılmalı ve bol miktarda sıvı ile alınmalıdır. Bazı lifler, besinlerin sindirim sisteminden geçişini hızlandırarak ve minerallere bağlanarak besinlerin emilimini sınırlandırabilir. Bununla birlikte mineral alımı yeterli olduğunda, yüksek lifli gıdaların makul bir şekilde alınması (günde 40 gramdan az) mineral dengesini tehlikeye atmaz.

Yüksek Lifli Gıdalardan Bazıları			
Salep,toz	58,80 gr	Buğday ruşeymi	15,98 gr
Türk kahvesi	51,88 gr	Çavdar	15,99 gr
Çay,siyah,kuru	46,68 gr	Mısır,sert,kuru	14,83 gr
Çay,kuşburnu	42,83 gr	Arpa unu	14,39 gr
Kekik,kuru	40,40 gr	Yulaf unu	13,84 gr
Bamya,kuru	40,06 gr	Tahin	12,78 gr
Patlıcan,kuru	39,64 gr	Fındık ,iç,kavrulmuş	11,54 gr
Çörek otu	37,14 gr	Ceviz,iç,kuru	11,50 gr
Keten tohumu,kuru	35,06 gr	Leblebi	11,70 gr
Buğday kepeği	33,75 gr	Antep fıstığı	10,32 gr
Kuru fasulye	32,17 gr	İncir,kuru	10,06 gr
Haşhaş tohumu,kuru	26,87 gr	Buğday,makarnalık	9,83 gr
Yeşil mercimek	25,99 gr	Çavdar unu	9,68 gr
Nohut	23,03 gr	Ekmek,kepekli	9,32 gr
Arpa,altı sıralı	21,11 gr	Ekmek,beyaz,tuzsuz	7,41 gr
Elma,kuru	20,52 gr	Bulgur, pilavlık	6,79 gr
Kırmızı Mercimek,	18,67 gr		

Karbonhidratların Sindirimi

KH'ların sindirimi oldukça hızlıdır. Ağızda başlar, ince bağırsakta devam eder. Midede KH sindirimi yoktur. Endoglikozidaz olan alfa-amilaz besinle alınan nişasta ve glikojene etkilidir. Amilaz aktivitesi için Cl^- iyonları gereklidir. Tükürük amilazı ve pankreas amilazı polisakkaritlerdeki alfa-1,4 glikozid bağlarını yıkar; maltoz, maltotrioz ve sınırlı dekstrinleri oluşturur. Sınırlı dekstrinlerinde dallanma bölgeleri (alfa-1,6 glikozid bağları) vardır. Bu bölgeler amilaza dirençlidir. Bu bağların hidrolizi, ince bağırsakta bulunan alfa-dekstrinaz (izomaltaz) tarafından kataliz edilir. İnce bağırsak hücrelerinden salınan disakkaridazlar maltaz (maltozun α -1,4 bağına etkili), sukraz (sukrozun α -1,2 glikozid bağına etkili), laktaz (laktozun β -1,4 glikozid bağına etkili) enzimlerdir. KH sindiriminin son ürünleri glikoz, galaktoz ve fruktozdur. Monosakkaritlerin D-izomerleri bağırsaktan emilir ve dokularda kullanılır. L-izomerler vücutta kullanılmaz.

Disakkaridaz eksikliği: Genetik olarak ya da intestinal mukoza hasarında bazen de yaşa bağlı olarak görülür. En sık rastlanan *laktaz eksikliğidir*. Laktaz aktivitesi bebeklerde doğumdan hemen sonra en yüksek düzeye çıkar, yaşla azalır. Dünya nüfusunun büyük çoğunluğunda çocukluk ve ergenlik döneminde dramatik bir şekilde düşerek doğumdaki aktivitenin yaklaşık yüzde 5-10'una düşer. Laktaz intoleransı da denen bu durumda laktaz, kolondaki bakterilerin etkisiyle osmotik aktif bileşiklere dönüşür. Diyare ve gaz oluşur. Süt intoleransı oluşur. Laktaz intoleransını yönetmek, bazı diyet değişiklikleri gerektirir. Laktaz intoleransı olan birçok kişi 6 grama kadar laktaz (1/2 bardak süt) içeren gıdaları semptom göstermeden tüketebilir. Süt ürünleri alımını kademeli olarak artırmak, öğünlerde diğer besinlerle birlikte tüketmek ve alımını gün içine yaymak en başarılı stratejilerdir. Ayrıca canlı bakteri içeren yoğurdun laktaz intoleransını iyileştirdiği bilinmektedir. Çoğu durumda, laktaza toleransı olmayan kişiler yoğurt ve kefir gibi fermente süt ürünlerini tolere edebilir. Çedar ve süzme peynir gibi sert peynirler genellikle iyi tolere edilir çünkü laktozun çoğu üretim sırasında peynir altı suyuyla giderilir. Laktaz ezim katılarak hazırlanan sütler de mevcuttur.

Laktaz kısıtlı diyetler büyük ölçüde bireyselleştirilmelidir. Laktaz eklemek, tahıl gevreği, kahvaltı içecekleri, salata sosları ve kek karışımları gibi pek çok süt ürünü olmayan gıdada içerik maddesi olarak bulunduğu için tamamen laktazsız bir diyet zordur. Sıkı laktaz içermeyen diyet uygulayan kişilerin etiketleri okuması ve süt, süt katıları, peynir altı suyu (süt sıvısı) ve kazein (laktoz eser miktarda içerebilen süt proteini) içeren gıdalardan kaçınması gerekir. İlaçların bir kısmı da laktaz içerir.

Karbonhidratların Emilimi

Glikoz polar bir moleküldür. Glikoz taşıyıcılar (GLUT) glikozun hücreye girişini sağlayan membran proteinleridir. Glikozun ince bağırsak lümeninden enterositlere geçişi Na^+ eşleşimli aktif transportla (kotransport) gerçekleşir.

Bağırsak hücrelerinin luminal yüzeyinde ve böbrek tubulusunda bulunan SGLT(sodyum –glikoz taşıyıcı) proteini glikoz ve galaktozu taşır, ancak fruktozu taşımaz. Fruktoz GLUT-5 ile taşınır.

Enterositin bazolateral tarafında bulunan GLUT-2 ile glikoz, galaktoz ve fruktoz kapillerlere geçer.

GLUT-1 karaciğerde

GLUT-1 ve 2 pankreasta

GLUT-3 beyinde

GLUT-4 kas ve yağ dokusuna glikoz transportunu sağlar

GLUT-5 fruktozun hücreye girişinde görevlidir.

Karbonhidrat Metabolizması

Glikoz (az miktarda fruktoz ve galaktoz) kan yoluyla önce karaciğere, ordan bütün dokulara dağılır. Glikozun metabolik yolları;

1. Karaciğer ve kas besinlerden alınan glikozu öncelikle glikojen depolarını doldurmakta kullanır (glikojenez). Kasta 150 gr, karaciğerde 90 gr glikojen mevcuttur. Dinlenme halinde glikojen deposu 24-36 saat içinde, egzersiz halinde 2-3 saatte tükenir. Glikojen molekülünün büyümesi sınırlıdır. Her glikojen molekülünde en fazla 55 bin glikoz bulunur. Dallanma sayısı da 2 bini aşamaz. Karaciğerde glikojen molekülü kas dokusuna nazaran daha büyük olmakla birlikte depolama kapasitesi 60mg/g' ı aştığı takdirde glikoz yağa dönüşür.
2. Glikoliz ile bir molekül glikozdan iki molekül laktat (veya piruvat) oluşur. Sitolzde glikozuna anaerobik koşullarda üç karbonlu laktik aside kadar yıkılmasına glikoliz denir. Bu yolla 2 ATP kazanılır. Süratle enerji gerektiği durumlarda tercih edilir. Eritrositte (%90) ve bazen kas dokusunda oluşan laktik asit hücrede metabolize olamaz, karaciğere giderek glikoneogenez ile tekrar glikoza dönüşür.
3. Aerobik koşullarda piruvat, mitokondride TCA siklusu ile CO₂ ve H₂O'ya yıkılır (indirekt oksidasyon). Mitokondrisi olan hücrelerde glikoz CO₂ ve H₂O'ya yıkılarak ATP oluşturur. Bu iki aşamada gerçekleşir.
 - a. Glikoz sitozolde piruvata kadar yıkılır
 - b. Piruvat mitokondriye geçer. Mitokondride piruvattan asetil CoA oluşur. Asetil CoA sitrik asit siklusuna girer. Mitokondrisi olmayan hücrelerde bu aşama gerçekleşmez. İnce bağırsak ve kas hücresinde mitokondri olmasına rağmen glikoz yıkımı sitozolde sona erer, son ürün oksijen kullanılırsa piruvat, kullanılmazsa laktattır.
4. Glikoz *pentoz fosfat yolu* (direkt oksidasyon) ile riboz, CO₂ ve NADPH oluşturur. Pentoz nükleik asit sentezinde, NADPH yağ asidi ve steroid sentezinde kullanılır. Gerektiğinde glikoliz ile bağlantı kurulabildiği için bu yola 'heksöz-monofosfat şantı' da denilmektedir.
5. Karaciğerde glukuronik aside oksitlenmesiyle UDP-glikuronat oluşur. Bu da zehirsizleştirme reaksiyonlarında kullanılır. Örneğin lipofilik indirekt bilirubin propiyonik takıntularına iki molekül glikuronat takılarak hidrofilik direkt bilirubin oluşmasıdır.
6. Diğer monosakkaritlere dönüşür, glikolipid ve glikoprotein sentezine girer.
7. Glikozdan glikoliz yolunun ara basamağında oluşan dihidroksiasetonfosfat, gliserol 3- fosfata dönüşerek trigliserid sentezine katılır.

Vücudumuzda 1 g karbonhidrat 4 kkal, 1 g protein 4 kkal ve 1 g yağ 9 kkal enerji sağlar.

Karbonhidratın enerji metabolizmasındaki son ürünleri; **Enerji (4 kalori/gram karbonhidrat) + CO₂ + H₂O**'dur. Oluşan CO₂ akciğerler yoluyla dışarı atılır.

Fruktoz Metabolizması

Başlıca kaynağı çay şekeri, bal ve meyvedir. Hazır gıdaların tatlandırılmasında kullanılan nişasta bazlı şeker önemli bir fruktoz kaynağıdır. Her tür nişastadan elde edilebilir. En çok mısır nişastasını kullandığından 'mısır şurubu' adıyla da anılır. *Glikoz şurubu* ve *yüksek fruktozlu mısır şurubu* (HFCS) olmak üzere iki çeşit nişasta bazlı şeker vardır. Fruktoz ince bağırsakta GLUT-5 tarafından insülininden bağımsız bir şekilde alınır. Karaciğere gelen fruktoz fruktokinaz enzimi ile fosforillenir. Bu enzimin ürün inhibisyonu yoktur. (Glikozu ve diğer heksozları fosforilleyen heksokinaz, glikoz 6- fosfat tarafından inhibisyona uğrar) Fruktoz 1-fosfat karaciğerde aldolaz B enzimi ile gliseraldehit ve dihidroksiaseton fosfata ayrıştırılır. Böylece glikozun yıkımındaki fosfofruktokinaz basamağına (glikolizde hız kısıtlayıcı enzimdir) gerek kalmaz. Bu nedenle fruktoz hızla metabolize olur. Fruktoz, ürik asit düzeyini artırır. Bu da mitokondriyal oksidatif strese yol açar ve yağ asidi oksidasyonu duraklar, yağ asidi sentezi artar ve hepatosteatoz başlar.

Gİ 1981 tarihinde Jenkins tarafından farklı KH'ların referans gıdalara göre kan şekerini yükseltme kapasitesi olarak tanımlanmıştır. Sağlıklı beslenmede düşük Gİ'li olanlar tercih edilir. Tam tahıl ürünleri rafine beyaz undan yapılan ekmeğe göre düşük Gİ'lidirler. Gİ, KH'lı bir besinin yendikten sonra kan glikozunu yükseltebilirliğini ifade eder. Gİ, 50 gr KH içeren test yiyeceğinin 2 saat içerisinde oluşturduğu kan glikozu artış alanının, aynı miktarda KH içeren referans yiyeceklerin (ekmek veya glikoz) oluşturduğu artış alanına kıyaslanmasıdır..

$$Gİ: \frac{Gİ: \text{Besinlerin verildikten sonraki kan glikoz düzeyi}}{\text{Ekmek verildikten sonraki kan glikoz düzeyi}} \times 100$$

Glisemik İndeks		
Düşük	Orta	Yüksek
<55	56-69	≥ 70

Glisemik Yük (GY): Belirli miktardaki spesifik bir besinin oluşturduğu insülin ihtiyacı ve glisemik yanıt seviyesini belirler.

$$GY = Gİ/100 \times \text{karbonhidrat miktarı (g)}$$

	Glisemik Yük		
	Düşük	Orta	Yüksek
Besin porsiyonu	0-10	11-19	>20
Bir günlük tüketim	<80	100	>120

Glisemik İndeks : Glisemik kalite

Glisemik Yük: Glisemik kalite ve kantite

Patates ve beyaz ekmeğe postprandiyal glisemik cevap saf glikoza benzerdir, bu da kompleks KH'ların plazma glikozu üzerindeki etkisinin basit şekerlerin etkisine benzer olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, KH'lar kan glikozu üzerindeki etkiyi gösteren Gİ'lerine göre de sınıflandırılabilirler. Kan glikozunda hızlı artış sağlayan besinler yüksek glisemik indekse sahiptir. Bir gıdanın Gİ'i, içerisindeki KH'ların, fiziksel ve kimyasal özellikleri tarafından belirlenen sindirim ve emilim hızına bağlıdır. Örneğin, makarna gibi nişasta jelatinizasyon derecesi düşük olanlar ya da tam tahıllı arpa, yulaf, çavdar gibi yüksek derecede visköz çözünür life sahip olanların sindirim hızları yavaştır ve Gİ'leri düşüktür. Gİ'i etkileyen bir diğer sebep de amiloz/amilopektin oranıdır. Bu orana yüksek derecede sahip olan gıdaların Gİ'i daha düşüktür. Çünkü amilopektinin dallı yapısı besini enzimatik reaksiyonlara açık hale getirir. Besinin olgunlaşması, depolama süresi, işlenmesi, hazırlama yöntemleri de besinin Gİ'ini etkiler.

- Postprandiyal hiperglisemiyi azaltmak için düşük Gİ ve GY olan besinler tüketilmeli böylece KH emilimi yavaşlatılmalıdır.
- Meta analizlerde tip 1 ve 2 diyabetes mellitus hastalarında düşük Gİ'li diyetlerin insülin duyarlılığını artırdığı, beta hücre fonksiyonunu düzelttiği ve böylece glisemik kontrolü iyileştirdiği gösterilmiştir. Prospektif kohort çalışmaların meta analizinde ise düşük Gİ/GY'e sahip diyetlerin tip 2 diyabet gelişimini ve kan lipidlerini ve C reaktif proteini düzelterek koroner kalp hastalığı riskini azalttığı gösterilmiştir.
- Gİ/GY özellikle sedanter, fazla kilolu ve tip 2 DM riski olan kişilerde daha önemlidir. Çünkü olası kanıtlar bunun total vücut yağını ve kilo almayı azalttığını göstermiştir.
- Birçok çalışmada Gİ'in meme, kolon, endometrium, özefagus, karaciğer, over, pankreas, prostat ve mide kanserleri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Tablo 2. Karbonhidratlı bazı besinlerin glisemik indeksi ve glisemik yükü

Besinler	Glisemik indeks, %	Karbonhidrat, gr (Porsiyon başına)	Glisemik yük (Porsiyon başına)
Patates(haşlama-fırında)	102	37	38
Beyaz ekmek	100	13	13
Kara ekmek	102	12	12
Portakal suyu	75	20	15
Muz	88	27	24
Beyaz pirinç	102	45	46
Pizza	86	78	68
Makarna	71	40	28
Meyve suyu	95	44	42
Kola	90	39	35
Elma	55	21	12
Kaymağı alınmış süt	46	11	5
Krep	119	56	67
Sofra şeker	84	4	3
Reçel	91	13	12
Kızılıcak suyu	105	19	20
Patates kızartması	95	35	33
Şekerleme	99	28	28

Karbonhidrat Gereksinimi

Uzun süre aç kalma, yüksek protein/düşük KH diyeti ile beslenme ya da diyabet hastasının insüliniz kalmaması durumunda kas, enzim ve diğer vücut proteinleri kaybedilir. Bu protein yıkımından korunmak için KH alınması gereklidir. KH tüketimi için tavsiye edilen bir miktar yoktur. Ancak KH'lar yağların metabolizması için gerekli olduğundan metabolik olarak esansiyeldirler. KH'lar karaciğer ve kaslarda glikojen olarak depolanır. Vücut için en ekonomik ve hızlı enerji kaynağıdır. Kas ve karaciğer glikojeni ağır çalışma koşullarında ve dayanıklılık egzersizlerinde enerji kaynağı olarak kullanılır. Günlük fazla alınan KH glikojen olarak depolandıktan sonra geri kalanı yağa dönüşür ve depolanır. Bu nedenle günlük alınan diyet enerjisinin %45-65'inin KH'lardan gelmesi önerilir. Bu oranın hesaplanmasında kişisel beslenme alışkanlıkları ve tedavi hedefleri göz önüne alınır. Günlük 2000 kkal enerji gereksinimi olan bir yetişkin bireyin diyetinde 250-300 g KH bulunmalıdır. Ancak ortalama 130 gr/gün yeterli olabilmektedir. Bununla birlikte gebelikte önerilen KH miktarı 175 mg/gün iken postpartum 210 mg/gün'e yükseltilmelidir. Eklenen şekerlerden elde edilen kkaloriler ise, günlük toplam kkalorinin %10'undan azına sınırlanmalıdır. Bu amaçla;

- Yemek hazırlarken daha az sofrta şekeri kullanılmalı,
- Gazlı veya enerji içecekleri, meyve içecekleri yerine su, yağsız süt, yüzde %100 meyve suyu veya şekersiz çay veya kahve seçmeli,.
- Tatlı olarak meyve seçilebilir, daha az kek, kurabiye, dondurma, diğer tatlılar ve şekerleme yenilmelidir

Tahıl grubundaki çoğu gıdanın bir porsiyonu çoğunlukla nişasta olmak üzere yaklaşık 15 gram KH sağlar.

Sebzelerin sağladığı KH miktarı nişasta içeriğine bağlıdır. Nişastalı sebzeler-mısır, bezelye veya patates- yarım porsiyon (yarım fincan) başına yaklaşık 15 gram KH sağlar. Yarım porsiyon brokoli, yeşil fasulye veya domates gibi diğer nişastalı olmayan sebzeler yaklaşık 5 gram sağlar.

Meyveler-küçük bir muz, elma veya portakal veya yarım fincan konserve meyve-fruktoz da dahil olmak üzere yaklaşık 15 gram KH içerir. Meyveler, su ve lif içerikleri ve dolayısıyla şeker konsantrasyonları bakımından büyük farklılıklar gösterir.

Bir porsiyon (bir fincan) süt veya yoğurt yaklaşık 12 gram KH sağlar. Süzme peynir, fincan başına yaklaşık 6 gram KH sağlar, ancak diğer peynirlerin çoğu çok az KH içerir.

İki istisna dışında (fındık ve baklagiller), proteinli yiyecekler diyete neredeyse hiç KH vermez. Yarım porsiyon baklagil yaklaşık 20 gram KH sağlar ve üçte biri liften gelir.

Ülkemiz coğrafyasında üretilen ve tüketilen, işlenmiş-işlenmemiş tarımsal ürünlerin, besin öğeleri bileşimleri ve enerji değerlerine **Ulusal Gıda Kompozisyon Veri Tabanı TürKomp** (www.turkomp.gov.tr) internet sitesinden kolaylıkla ulaşılabilir. TürKomp'ta 14 gıda grubundan 580 gıdaya ait 100 gıda bileşeni için yaklaşık 63.000 gıda bileşeni ve enerji değeri verisi bulunmaktadır. **Beslenme çantası** ile, günlük diyetinde yer alan gıdaların içeriği kolaylıkla hesaplayabilir ve **gıdaları karşılaştırma** uygulamasıyla 2 farklı gıdaya ait bileşen değerleri aynı ekran üzerinde görülebilir. Gıda tanımlama sistemi **Langual** ile benzer özelliklere sahip gıdalar başka ülkelere ait veri tabanlarında yer alan verilerle de karşılaştırılabilir.

Kilo kontrolü, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklarda karbonhidratlı besinlerin etkileri

- KH'dan zengin gıdaların kilo değişikliği üzerine direkt etkilerini inceleyen birkaç çalışma bulunmaktadır. Yüksek lif ve su içeriğinden dolayı tam tahıllı gıdalar rafine tahıllara oranla gram başına daha az kalori içermektedirler. Tam tahıllı gıdalar doyumluk, glikoz ve insülin cevabı üzerine etkileri ve antioksidan özellikleri gibi mekanizmalar ile kilo alımına karşı koruyucudurlar. Tüm tahılların en az yarısı tam tahıl olarak tüketilmeli ve mümkünse rafine tahıllar tam tahıllarla değiştirilmelidir. Rafine tahıl ürünlerinden doymuş yağ, şeker ve sodyum içeriği yüksek olanların alımı sınırlandırılmalıdır.
- Tam tahılların artan tüketimi, kilo yönetiminin sağlanması, kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde azalma ve koroner kalp hastalığı ve kanser insidansında azalma dahil olmak üzere çeşitli sağlık yararları ile ilişkilidir.
- Gİ'nin doyumluk üzerine akut etkisi olmamakla birlikte kronik dönemdeki etkisi tartışmalıdır. Diyetle Gİ ve GY terimlerini kullanmak kilo kontrolünde önemlidir. Yemek sonrası KH emilimi doyumlukla ters, kalori alımı ile doğru orantılıdır. Postprandiyal doyumluk genellikle postprandiyal glisemi ile ilişkili olduğundan düşük Gİ'li gıdalar açlık hissini azaltır ve tekrar yeme isteğini geciktirirler. Bununla birlikte son yapılan meta analizlerde kilo verme üzerine etkisinin içindeki liften kaynaklandığı ileri sürülmüştür.
- Kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar genellikle altı aydan kısa süreli çalışmalardır, bu nedenle uzun dönem yararları net bilinmemektedir. Ancak tip 2 diyabet hastalarında kardiyovasküler olumlu etkileri gösterilmiştir. Yüksek Gİ ve GY'e sahip diyetlerin tip 2 diyabet gelişiminde artış ile ilişkili bulunmuştur. Özellikle GY 95gr/2000 Kkal'yi aştığında bu risk belirgin artmıştır. Diyabetin önlenmesinde ve kontrolünde diyet yaklaşımları farmakolojik ajanlar kadar önemlidir.
- Düşük KH'lı bir diyet seçilirse, yağ (tekli ve çoklu doymamış) ve protein (balık, kabuklu yemişler, baklagiller ve kümes hayvanları) için sağlıklı seçimler teşvik edilmelidir. Düşük yağlı bir diyet seçilirse, yağdaki azalmaya sağlıklı KH'lardaki (meyveler, sebzeler, kepekli tahıllar) artışlar eşlik etmelidir. Meyve ve sebzeler, düşük Gİ'li KH'ların yanı sıra lif, vitaminler ve mineraller ve diğer potansiyel olarak yararlı bileşikler açısından zengin bir kaynaktır. Prospektif kohort çalışmalarında, meyve ve sebze tüketiminin artması, tüm nedenlere bağlı mortalite ve koroner kalp hastalığı mortalitesinde azalma, düşük koroner kalp hastalığı ve inme riski, meme, prostat kanser insidansı üzerinde olumlu etkisi olduğuna dair kanıtlar vardır.
- Diyet müdahale çalışmalarında yüksek KH'lı diyetler ile açlık trigliserid düzeyinin arttığı ve HDL'nin azaldığı gösterilmiştir. Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte LDL kolesterolün hepatik sentezinin artışı ve lipoprotein lipaz aktivitesinin azalması suçlanmaktadır. Yüksek Gİ'li diyetler depolanmış yağların oksidasyonunu azaltarak yağlanmaya eğilim oluşturmaktadır.

- Her ne kadar gözlemsel çalışmalar pozitif bir ilişki gösterse de diyabetik ve nondiyabetik popülasyonda diyetle Gİ ve GY'e müdahale ile kardiyovasküler hastalıkları önlenmesi ya da geciktirilmesi ile ilgili klinik çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte kardiyovasküler risk faktörleri (lipidler, bel çevresi, sistolik ve diastolik kan basıncı, trigliserid gibi) üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir.
- Düşük KH'lı (60-130 gr) ve çok düşük KH'lı (0-<60 gr) diyetler kısa dönemde kilo kaybı için düşük yağlı diyetlere göre daha etkili olmakla birlikte uzun dönem çalışma sonuçları tartışmalıdır.
- Çölyak hastalığı olan ve Çölyak dışı gluten duyarlılığı olan bireylerde glutensiz diyetin yararları görülmüştür. Bununla birlikte, bunların dışında, glutensiz bir diyetin sağlığa faydalarını destekleyen çok az kanıt vardır ve bazı kanıtlar, tam tahıl alımındaki ilgili azalmalara bağlı olarak kardiyovasküler hastalık riskinin arttığını göstermektedir.
- Diğer otoimmün hastalıklarda glutensiz diyet rutin olarak önerilmemektedir..

Kanser ve Karbonhidratlı Beslenme

Hiperinsülinemi ve/veya insülin direnci karsinogenezi etkileyebilir. 1990'ların ortalarında insülin direnci için fiziksel inaktivite, obezite, pozitif enerji dengesi gibi diyet ve yaşam tarzı risk faktörlerinin kolorektal kanserler için de risk faktörleri olduğu gösterilmiştir. Düşük lifli beslenmenin de bu duruma katkısı mümkündür.

Gİ ve GY'nin diğer kanser türlerini inceleyen az sayıda prospektif çalışma bulunmaktadır. Pankreas, meme ve prostat kanserleri ile ilişkiyi gösteren birkaç çalışma bulunmaktadır.

Fruktoz içeren besinler ve riskleri

Yüksek fruktozlu mısır şurubu 1960'lara kadar yaygın olarak bulunmazken bugün için ortalama günlük KH'nın %20'sini, günlük total enerjinin ise %10'unu oluşturmaktadır. Özellikle meyve suyu gibi ürünlerde kullanılmakla birlikte 1960'lerden sonra KH tüketimindeki artma ile birlikte sükröz gıda endüstrisinde temel şeker olarak kullanıma sunulmuştur. Yüksek fruktozlu mısır şurubu %55 fruktoz, %45 glikoz içerir. 2000'li yıllara doğru mısır şurubu alımı %100 artmış, lif tüketimi de %40 azalmıştır, sonuçta diyabet ve obezite insidansında artış meydana gelmiştir.

Teoride dekstrozun fruktoza enzim katalizörlü izomerizasyonu sukrozunkinden (barsağa ulaşmadıkça parçalanmaz) farklıdır. Mevcut kanıtlar şekerle tatlandırılmış gıdaların lezzetleri ve yüksek enerji içeriği nedeni ile fazla alınmasının kilo alımına yol açtığını göstermiştir. Fruktozun kilo alımı ve insülin direnci üzerine etkisi gösterilmiş olsa da insan datası yeterli değildir. Bu nedenle yeterli kanıtlar ortaya çıkana kadar bu şeker formlarını kullanmak mümkün olduğunca azaltılmalıdır.

TEMĐ Önerileri

- Henüz ideal bir karbonhidrat oranı bilinmemekle beraber sağlıklı bir insanın almış olduğu enerjinin % 45-65'inin karbonhidratlardan alınması uygundur. Bu oranın hesaplanmasında kişisel beslenme alışkanlıkları ve tedavi hedefleri göz önüne alınmalıdır.
- Sağlıklı beslenme için günlük alınması gereken lif oranı 1000 kalori başına 14 gr'dır, bu da yaklaşık 25-38 g'a karşılık gelir. Gıdalarda lif oranı öğütölme sırasında ve pişirme tekniğine bağlı olarak azalabilmektedir.
- Laktoz, süt ürünü olmayan gıdalarda da bulunduğu için sıkı laktoz içermeyen diyet uygulayan bireylerin etiketleri okuması ve süt, süt katıları, peynir altı suyu (süt sıvısı) ve kazein (laktoz eser miktarda içerebilen süt proteini) içeren gıdalardan kaçınması gerekmektedir.
- Alınan karbonhidratın miktarı kadar kalitesi de göz önüne alınmalıdır. Prediyabet ve diyabetli kişilerde postprandiyal hiperglisemi azaltmak için glisemik indeksi düşük (< 55) ve glisemik yükü düşük (<10) besinler tercih edilmelidir.
- Düşük glisemik yüklü besin oluşturmak için karbonhidratları protein veya yağ ile değiştirmek veya yüksek glisemik indeksli bir besini düşük glisemik indeksli besin ile değiştirmek önerilir.
- Günlük karbonhidrat alımının yarısı yüksek lifli ve tam tahıllı KH olmalıdır.
- Rafine tahıl ürünlerinden doymuş yağ, şeker ve sodyum içeriği yüksek olanların alımı sınırlandırılmalıdır.
- Düşük KH'lı bir diyet seçilirse, yağ (tekli ve çoklu doymamış) ve protein (balık, kabuklu yemişler, baklagiller ve kümes hayvanları) için sağlıklı seçimler teşvik edilmelidir.
- Düşük yağlı bir diyet seçilirse, yağdaki azalmaya sağlıklı KH'lardaki (meyveler, sebzeler, kepekli tahıllar) artışlar eşlik etmelidir.
- Tüm nedenlere bağlı mortalite, koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalıklar ve çeşitli kanserler üzerine yararları gösterildiği için beslenmedeki meyve ve sebze tüketiminin artırılması önerilmektedir.
- Nişasta içeriklerine bağlı olarak bezelye veya patates gibi sebzeler daha fazla, brokoli, yeşil fasulye ve domates gibi sebzeler daha az KH sağlamaktadır. Bu nedenle sebzeleri tüketirken de miktarlarına dikkat edilmelidir.
- Çölyak hastalığı ve Çölyak dışı gluten duyarlılığı olan bireyler dışında glutensiz beslenmenin yararlı olduğunu gösteren kanıtların azlığı neden ile rutin olarak glutensiz diyet önerilmemektedir.
- Diğer otoimmün hastalıklarda da glutensiz diyetin yararlı olduğunu gösteren yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, et al. Glycemic index: overview of implications in health and disease. Am J Clin Nutr. 2002 Jul; 76(1):266S-73S.
2. Augustin LS, Kendall CW, Jenkins DJ, et al. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). J Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2015 Sep;25(9):795-815. doi: 10.1016/j.numecd.2015.05.005.

3. Vega-López S, Venn BJ, Slavin JL. Relevance of the Glycemic Index and Glycemic Load for Body Weight, Diabetes, and Cardiovascular Disease. *Nutrients*. 2018 Sep 22;10(10). pii: E1361. doi: 10.3390/nu10101361
4. Gonzalez-Campoy JM, St Jeor ST, Castorino K.et al. Clinical Practice Guidelines for Healthy Eating for The Prevention and Treatment of Metabolic and Endocrine Diseases in Adults: Cosponsored By The American Association of Clinical Endocrinologists/ The American College of Endocrinology and The Obesity Society. *Endocr Pract*. 2013 Sep-Oct;19 Suppl 3:1-82. doi: 10.4158/EP13155.GL
5. Ludwig DS. Clinical update: the low-glycaemic-index diet. *Lancet*. 2007 Mar 17;369(9565):890-2
6. Sacks FM, Carey VJ, Anderson CA.et al. Effects of high vs low glycemic index of dietary carbohydrate on cardiovascular disease risk factors and insulin sensitivity: the OmniCarb randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 Dec 17;312(23):2531-41. doi: 10.1001/jama.2014.16658
7. Sievenpiper JL, de Souza RJ, Mirrahimi A.et al. Effect of fructose on body weight in controlled feeding trials: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012 Feb 21;156(4):291-304. doi: 10.7326/0003-4819-156-4-201202210-00007.
8. Li S, Flint A, Pai JK, et al. Dietary fiber intake and mortality among survivors of myocardial infarction: prospective cohort study *BMJ*. 2014 Apr 29;348:g2659. doi: 10.1136/bmj.g2659
9. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC . International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr*. 2002 Jul;76(1):5-56
10. Carbohydrates in human nutrition. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation, Rome, 14–18 April, 1997. Rome: Food and Agriculture Organization, 1998.
11. Gürdöl F. (2018).Beslenme Biyokimyası (2.baskı).İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi
12. Applegate L. (2018).Beslenme ve Diyet Temel İlkeleri (Haydar Özpınar,Çev.).İstanbul:İstanbul Tıp Kitabevleri
13. Cummings JH, Stephen AM. Carbohydrate terminology and classification. *Eur J Clin Nutr*. 2007 Dec;61 Suppl 1:S5-18
14. Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER). Ankara.T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu
15. Denise Ferrier D, Harvey R. Lippincott Biyokimya 2014. (5. Baskı) (Engin Ulukaya Çev.) Ankara:Nobel Tıp Kitabevi

MAKROBESİNLER

YAĞLAR

Son zamanlarda yağın oranından çok yağın niteliği daha önemli hale gelmekle beraber günlük enerjinin yaklaşık %25-30'u yağlardan sağlanmalıdır. Bu oranın hesaplanmasında *kişisel beslenme alışkanlıkları ve tedavi hedefleri göz önüne alınmalıdır*. Yağların da <%7'si doymuş yağ, %10'u çoklu doymamış yağ, %10'u tekli doymamış yağ olmalıdır.

Yağlı besinler de proteinli besinler gibi tokluk hissi verirler. Ayrıca yağda eriyen vitaminlerin (A, D, E, K vitaminleri) vücutta kullanımını sağlamak için enerjinin yağdan gelen oranı %20'nin altına düşürülmemelidir.

Yağların Yapısı

- Lipitler önemli hücresel ve hücre dışı moleküllerdir. Hücre yapısı, işlevi ve enerji sağlanmasının yanı sıra organlar ve vücut yalıtımı ve korunması için kritik öneme sahiptir. Biyolojik yönden ayrı moleküller olmakla beraber, kovalent veya zayıf bağlarla proteine bağlanarak lipoproteinleri, karbohidratlara bağlanarak glükolipidleri oluştururlar. Yağ asitlerinin çoğu organizmada hücresel yapı elemanı olarak kompleks lipidler halinde, çok az bir kısmı ise hücre ve dokularda serbest yağ asiti olarak bulunurlar. Bütün yağ asitleri bir ucunda metil grubu ve uzun hidrokarbon zinciri, diğer ucunda ise karboksil grubu taşırlar. Yağ asitlerindeki karbon sayısı 2-34 arasında değişir. 16-18 karbon taşıyanlar biyolojik önemi en çok olanlardır.
- Doymuş yağ asitleri karbon atomları arasında tek bağ bulundururken, doymamış yağ asitleri çift bağ bulundurmaktadır. Doymamış yağ asitleri, moleküldeki çift bağın sayısına ve bulunduğu yere göre tanımlanmaktadır. Yağ asidi molekülünün sonundan başına doğru ilk çift bağın bulunması omega veya "n" şeklinde gösterilmekte olup, doymamış yağ asitleri n-3, n-6 ve n-9 olarak 3 grupta toplanmaktadır. Tek çift bağ bulunanlara "tekli doymamış", birden fazla çift bağ bulunduranlara "çoklu doymamış" yağ asitleri denmektedir. Doymuş yağ asitleri ile tekli doymamış n-9 yağ asitleri insanda sentezlenebilmektedir. Birden fazla çift bağ içeren çoklu doymamış yağ asitleri ise n-3 ve n-6 olarak 2 alt kategoriye ayrılmaktadır. Birden fazla doymamış bağ taşıyan linoleik, linolenik ve araşidonik asitler esansiyel yağ asitleridir. Metil grubundan başlayarak ilk çift bağın başladığı karbon atomuna göre linoleik asit ve araşidonik asit n-6 yağ asitleri olarak diğerleri de n-3 yağ asitleri olarak adlandırılmaktadır.

Doymamış Yağ Asitleri

- Omega-3 ve omega-6 yağ asitleri, insan vücudu tarafından üretilemez, dolayısıyla gıdalardan alınmak zorundadır.
- Omega-6 kaynakları yüksek oranda linoleik asit içeren mısır ve soya fasülyesi yağdır.
- Omega-3 kaynakları alfa linolenik asit şeklinde keten tohumu ve cevizde, eikosapentaenoik (EPA) ve dokosaheksaenoik (DHA) şeklinde yağlı balıklarda bol miktarda bulunur.

Bu yağ asitleri, büyüme ve gelişim için gerekli olup sağlığın korunmasında etkilidir. Vücut tarafından üretilmeyen bu iki yağ asidi grubu, vücuda alındığında daha uzun zincirli yağ asitlerine dönüştürülebilir.

- Daha uzun zincirli yağ asitleri ise prostaglandin gibi hormonların habercisi olan eikosanoidlerin yapı taşlarını oluşturur. Hormon benzeri bu maddeler, hücre zarı oluşumunda etkilidir ve kan pıhtılaşması, yaraların iyileşmesi ve inflamasyonda görev alır. Vücut, alfa-linoleik asidi uzun zincirli eikosapentaenoik (EPA) ve dokosaheksaenoik (DHA) aside dönüştürebilir ancak bu dönüşüm oldukça sınırlıdır. Bu nedenle uzun zincirli omega-3 yağ asitlerini, tükettiğimiz gıdalarla birlikte doğrudan almamız gerekir.
- En zengin omega-3 ve omega-6 kaynakları yağlı balıklardır. Başlıca omega-3 yağ asitleri ise alfa-linolenik asit, eikosapentaenoik (EPA) ve dokosaheksaenoik (DHA) asittir. Bunlar arasında DHA, beynin normal gelişimi ile göz ve sinir sisteminin gelişimini desteklerken, EPA ve DHA birlikte kalp ve damar sağlığının korunmasına yardımcı olmaktadır. Aynı zamanda EPA'dan prostaglandin E3 (PGE3) ve tromboksan (TXA3) sentezlenir. Omega-3 yağ asitleri araşidonik asitin agregasyona etki yapan "Tromboksan A2 (TXA2)" ye dönüşümünü inhibe ederken daha az trombojenik olan TXA3 oluşumu artmaktadır. Beyinde ki yapısal yağın ana maddesi omega yağ asitleridir.
- Doymuş yağların çeşitliliğinin aksine gıdalarda bulunan tekli doymamış yağ asitlerinin %90'ından fazlası 18 karbonlu oleik asittir. Daha çok kırmızı et ve süt ürünlerinde bulunurken, daha az oranda fındık, avokado ve zeytin yağı gibi bitkisel kaynaklıdır. Doymuş yağları tekli doymamış yağlarla değiştirmek, LDL kolesterolü ve trigliseritleri azalttığı gibi HDL kolesterolü de koruyabilir. Tekli doymamış yağ asitler, aterosklerozda önemli bir adım olan LDL kolesterolün oksidasyonunu azaltabilir. Diyetle tekli doymamış yağ asitlerinin tüketimine yönelik öneriler konusunda fikir birliği yoktur.
- Prospektif gözlemsel çalışmaların ve randomize çalışmaların meta analizleri, tekli doymamış yağ alımı ile koroner kalp hastalığı riski arasında ilişki olmadığını ortaya koymuştur. Bazı kesitsel çalışmalarda, sızma zeytin ve fındıktan zengin beslenen Akdeniz popülasyonlarının kalp hastalığına karşı korundukları görülmektedir. Bu hipotezi değerlendiren kısmen randomize bir çalışmada, geleneksel Akdeniz tipi bir diyetle birlikte sızma zeytinyağı ve kabuklu yemişlerin, kalp krizi, inme ve ölümün bileşik sonuçlarını yaklaşık yüzde 30 azalttığını göstermiştir.
- Birçok bilgi kaynağı göstermiştir ki omega 6/omega 3 oranı ilkel insanların beslenmesinde 1/1 iken batı tipi beslenmede bu oran 15-16.7/1 oranına yükselmiştir. Bu oranın artması kardiyovasküler hastalık, kanser, inflamatuvar ve otoimmün hastalıkların patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Kardiyovasküler hastalığın sekonder korunmasında 4/1 oranını sağlamak total mortalitede %70 azalma sağlamaktadır. Kadınlarda düşük omega 6/omega 3 oranlarının düşük meme kanseri riski ile ilişkisi bulunmaktadır. Doz-yanıt analizi, balık yağının (yaklaşık 250 mg / gün EPA + DHA) gerek diyet gerekse takviye olarak tüketiminin, koroner kalp hastalığı (KKH) ölümü için risk azaltımının çoğunu sağladığını göstermektedir. Bu tür hesaplamalarda var olan potansiyel belirsizlikler ve balık yağının bu veya daha yüksek dozlarda herhangi bir önemli olumsuz etkisinin olmaması durumunda, KKH ölümünü ve ani kalp ölümünü önlemek için uygun olan EPA + DHA'nın 250 ila 500 mg/gün kullanılmasıdır. Bu miktar, 1 g/gün balık yağı takviyesi ile (formülasyona bağlı olarak 200 ila 800 mg EPA + DHA içerecek şekilde) veya yağlı balıkların haftada bir ile iki porsiyon alınması ile sağlanabilir.

- Diyet yağları ile ilgili en önemli endişe, koroner kalp hastalığına neden olma veya korumada ki rolleri olmuştur. Diğer endişeler ise obezite ve kanserlerin oluşumundaki olası rolleri ile ilgilidir. Toplam yağ tüketiminden çok tüketilen yağın kalitesi ve besin kaynakları sağlık açısından daha önemli görünmektedir.

Doymuş Yağlar

- Doymuş yağ asitlerinden oluşan yağlar büyük oranda oda sıcaklığında katı halde bulunur. Farklı doymuş yağ asitleri ve farklı besin kaynaklı doymuş yağlar, kardiyovasküler ve metabolik sağlık üzerinde farklı etkilere sahiptir. Örnek olarak başta süt ürünleri ve kırmızı ette bulunan 14 (miristik) ve 16 (palmitik) karbon zincir uzunluklarına sahip doymuş yağ asitleri, hem LDL hem de HDL kolesterolü arttırırken, trigliseridden zengin lipoproteinleri azaltmaktadır. Sığır etinde ve başlıca kakao yağında bulunan 18 karbonlu stearik asitin LDL ve HDL üzerinde ki etkisi ise çok kısıtlıdır.
- En sık tüketilen besinsel doymuş yağ asitleri olan palmitik asit ve miristik asitin, koroner kalp hastalığı ve mortalite ile ilişkili önemli risk belirleyicileri olarak total kolesterol/HDL, non-HDL/HDL ve Apo B/ApoA1 oranları üzerine nötral etkileri bulunmakta olup birçok çalışmada total doymuş yağ oranı ile koroner kalp hastalığı riski arasında ilişki bulunamamıştır. Buna karşılık, daha yüksek oranda doymamış yağ tüketimi, toplam karbonhidrat veya toplam doymuş yağ ile karşılaştırıldığında, kolesterol ve lipoprotein oranlarını olumlu etkilemektedir. Diyetteki doymuş yağların, çoklu doymamış yağlarla değişimi karbonhidratlarla değiştirilmesi ile kıyaslandığında koroner kalp hastalığı riskini azaltmaktadır. Doymuş yağların <math><7\%</math> gibi düşük oranlarda kullanılmasının hemorajik inme riskini artırdığı bulunmuştur. Olası mekanizma olarak da düşük doymuş yağ alımının serebral vasküler frajiliteyi artırdığı ileri sürülmüştür.

Trans Yağlar

- Doymamış yağ asitleri cis formundayken ısı ve bazı katalistler kullanılarak trans hale getirilebilirler. Cis formundaki yağ asitlerinin erime noktaları düşük olup trans yağ asitlerinin oldukça yüksektir. Bitkisel yağlar hidrojenasyona uğratarak yarı katı mutfak yağları ve margarinelere dönüştürülmektedir. Endüstriyel olarak üretilen trans yağlar metabolizmada uygun enzimler olmadığı için parçalanamadığından sağlıksızdır.
- Trans yağ asiti alımının artması, esansiyel yağ asitlerine ihtiyaç miktarını artırmaktadır.
- Özellikle süt ve geviş getiren hayvan etlerinde düşük düzeylerde doğal trans yağlar bulunabilir. Ancak yüksek düzeydeki trans yağlar yalnızca endüstriyel olarak oluşturabilir. Paket içeriklerinin üzerinde "kısmen hidrojenize" yazıyor olması, o ürünün trans yağ içerdiğini göstermektedir. Bu trans yağlar LDL kolesterolü artırırken, HDL kolesterolü azaltmaktadırlar. Birçok gözlemsel çalışmada trans yağ asitleri veya bunları içeren gıdaların tüketiminin olumsuz kardiyovasküler sonuçlar ile ilişkili olduğu bulunmuştur. 2018'de FDA, 2015 yılında yürürlüğe giren ve kısmen hidrojene bitkisel yağların artık "güvenli olarak kabul edilen" olmadıklarını, endüstriyel trans yağ asitlerinin ABD'nin gıda tedarikinden etkin bir şekilde arındırıldığını belirlemiştir. Türk Gıda Kodeksi Beslenme ve Sağlık Beyanları Yönetmeliği'ne göre ise trans yağ asidi miktarının, yağlarda veya bileşen olarak yağ içeren gıdalarda toplam yağın 100 gramında 1 gramdan az olması gerektiği belirtilmiştir.

- Günlük diyetten alınan enerjinin % 25-30'unun yağlardan gelmesi ve trans yağ asidi alımının % 1'den az olması önerilmektedir. Toplam yağdan gelen enerjinin %7-8'i doymuş yağlardan (hayvansal besinlerde bulunan yağ, tereyağ, iç yağ, kuyruk yağ), %12-15 tekli doymamış yağlardan (zeytinyağı, fındık yağı, kanola yağı), % 7-10'unun ise çoklu doymamış yağlardan (mısırözü, soya, ayçiçek yağı, balık yağı, ceviz, keten tohumu) gelmelidir. Farklı tipte yağ asitlerinin ve gıda kaynaklarının heterojen etkileriyle birlikte total yağ, total sature ya da teklı doymamış yağ oranından çok tüketilen gıdanın içeriği daha önemlidir. Genel kanıtlar, işlenmiş etleri sınırlandırmayı, işlenmemiş kırmızı etleri ve fındık, tohum, bitkisel yağlar, avokado ve balık dahil olmak üzere bitkisel yağ kaynaklarını tüketmeyi göstermektedir.

Besinsel Kolesterol

Diyet kolesterolü toplam serum kolesterolünü artırır, ancak doymuş yağdan daha az önemli bir etkiye sahiptir. Yumurta, diyet kolesterolünün başlıca kaynağıdır ve düzenli yumurta tüketimi ile koroner kalp hastalığı ve inme riski arasındaki ilişki uzun süredir tartışılmaktadır. 8 prospektif kohort çalışmasının meta analizinde, günde bir yumurtaya kadar olan tüketim ile koroner kalp hastalığı veya inme riski arasında ilişki olmadığı tespit edilmiştir.

TEMĐ Önerileri

- Günlük enerjinin yaklaşık %25-30'u yağlardan sağlanmalıdır. Bu oranın hesaplanmasında *kişisel beslenme alışkanlıkları ve tedavi hedefleri göz önüne alınmalıdır.*
- Toplam yağdan gelen enerjinin <%7'si doymuş yağlardan (hayvansal besinlerde bulunan yağ, tereyağ, iç yağ, kuyruk yağ), %10'u teklı doymamış yağlardan (zeytinyağı, fındık yağı, kanola yağı), %10'u ise çoklu doymamış yağlardan (mısırözü, soya, ayçiçek yağı, balık yağı, ceviz, keten tohumu) gelmelidir.
- Omega-3 ve omega-6 yağ asitleri, insan vücudu tarafından üretilemez, dolayısıyla gıdalardan alınmak zorundadır.
- Geleneksel Akdeniz tipi bir diyetle birlikte, sızma zeytinyağı ve kabuklu yemişler kardiyovasküler hastalıkları azaltmada olumlu etkileri nedeniyle beslenme programında yer almalıdır.
- Yağda eriyen vitaminlerin (A, D, E, K vitaminleri) vücutta kullanımını sağlamak için enerjinin yağdan gelen oranı %20'nin altına düşürülmemelidir.
- Trans yağ asidi alımı %1'den az olmalıdır.

Kaynaklar

1. Imamura F, Micha R, Wu JH, de Oliveira Otto MC, Otite FO, Abioye AI, Mozaffarian D. Effects of Saturated Fat, Polyunsaturated Fat, Monounsaturated Fat, and Carbohydrate on Glucose-Insulin Homeostasis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Controlled Feeding Trials. PLoS Med. 2016;13(7)
2. Reaven P, Parthasarathy S, Grasse BJ, Miller E, Steinberg D, Witztum JL . Effects of oleate-rich and linoleate-rich diets on the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification in mildly hypercholesterolemic subjects. J Clin Invest. 1993;91(2):668.

3. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L, Franco OH, Butterworth AS, Forouhi NG, Thompson SG, Khaw KT, Mozaffarian D, Danesh J, Di Angelantonio E Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):398
4. The diet and all-causes death rate in the Seven Countries Study. *Lancet.* 1981;2(8237):58
5. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí J V, Martínez JA, Fitó M, Gea A, Hernán MA, Martínez-González MA, PREDIMED Study Investigators. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med.* 2018;378(25)
6. Mozaffarian D, Rimm EB Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. *JAMA.* 2006;296(15):1885.
7. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2003;77(5):1146-55
8. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L, Franco OH, Butterworth AS, Forouhi NG, Thompson SG, Khaw KT, Mozaffarian D, Danesh J, Di Angelantonio E Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):398
9. Siri-Tarino PW, Sun Q, Hu FB, Krauss RM Meta-analysis of prospective cohort studies evaluating the association of saturated fat with cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2010 Mar;91(3):535-46
10. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G.Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015
11. Jakobsen MU, O'Reilly EJ, Heitmann BL, Pereira MA, Bälter K, Fraser GE, Goldbourt U, Hallmans G, Knekt P, Liu S, Pietinen P, Spiegelman D, Stevens J, Virtamo J, Willett WC, Ascherio A. Major types of dietary fat and risk of coronary heart disease: a pooled analysis of 11 cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 2009 May;89(5):1425-32. Epub 2009 Feb 11.
12. Dehghan M, Mente A, Zhang X, Swaminathan S, Li W, Mohan V, Iqbal R, Kumar R, Wentzel-Viljoen E, Rosengren A, Amma LI, Avezum A, Chifamba J, Diaz R, Khatib R, Lear S, Lopez-Jaramillo P, Liu X, Gupta R, Mohammadifard N, Gao N, Oguz A, Ramli AS, Seron P, Sun Y, Szuba A, Tsolekile L, Wielgosz A, Yusuf R, Hussein Yusufali A, Teo KK, Rangarajan S, Dagenais G, Bangdiwala SI, Islam S, Anand SS, Yusuf S, Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet.* 2017;390(10107):2050.
13. Mozaffarian D, Katan MB, Ascherio A, Stampfer MJ, Willett WC. Trans fatty acids and cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2006;354:1601
14. Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Colditz GA, Speizer FE, Rosner BA, Sampson LA, Hennekens CH. Intake of trans fatty acids and risk of coronary heart disease among women. *Lancet.* 1993;341(8845):581
15. Gillman MW, Cupples LA, Gagnon D, Millen BE, Ellison RC, Castelli WP Margarine intake and subsequent coronary heart disease in men. *Epidemiology.* 1997;8(2):144
16. Rong Y, Chen L, Zhu T, Song Y, Yu M, Shan Z, Sands A, Hu FB, Liu L. Egg consumption and risk of coronary heart disease and stroke: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ.* 2013;346

MİKROBESİNLER

Besinler besin ögesi denilen yapı taşlarından oluşur. Besinlerin yapısında bulunan besin öğeleri kendi içinde iki büyük gruba ayrılır. Günlük diyetle fazla miktarda alınanlara makro besin öğeleri, vücutta işlevleri çok önemli olmasına karşın az miktarda gereksinim duyulan ve alınanlara da mikro besin öğeleri denilir. Karbonhidratlar, yağlar ve proteinler makro besin ögeleridir. Karbonhidratlar monosakkaritlerden, proteinler amino asitlerden, yağlar ise yağ asitlerinden oluşmaktadır. Makro besin ögelerinin başlıca yararı vücuda enerji sağlamaktır. Enerji oluşumuna ise mikro besin öğeleri yardımcı olur. Vitaminler ve mineraller mikro besin ögeleridir. Su yaşam için elzemdir ve besin ögesi olarak kabul edilir. Dünya çapında ölümlerin yaklaşık %2,8'i mikrobesein eksikliğine bağlıdır. Eksiklikleri en sık görülen mikrobeseinler demir, çinko, vitamin A(beta karoten), selenyum ve iyottur.

MİKRO BESİN ÖGELERİ: VİTAMİNLER VE MİNERALLER

VİTAMİNLER

Mikro besin öğeleri grubuna giren vitaminler çok az miktarda alınmalarına karşın etkileri çok önemli olan besin ögeleridir. Vitamin ve mineraller elzem ögeler olup, makro besin ögelerinin vücut için gerekli işlevleri yapabilmeleri için yardımcıdır. Vücuda alınan makro ve mikro besin öğeleri arasındaki denge önem taşır. Vitaminler kendi aralarında; yağda (A, D, E ve K) ve suda (B ve C) eriyen vitaminler olarak iki grupta incelenmektedir. Vücutta enerji metabolizmasında, kan yapımında ve bağışıklık sisteminde yer alanların bazıları B grubu vitaminler ile C vitaminidir. D vitamini kemik oluşumu için gereklidir. A, E ve C vitaminleri vücut hücrelerinin hasarını önler, normal işlevlerinin sürdürülmesi ve zararlı bazı maddelerin etkilerinin azaltılmasında (antioksidan olarak) yardımcıdır. Folik asit, B6, B12 ve C vitaminleri ise kan yapımında görev alırlar. Tablo1'de bazı vitaminlerin kaynakları ve yetersizlik belirtileri özetlenmiştir.

Tablo 1. Bazı vitaminlerin kaynakları ve yetersizlik belirtileri

VİTAMİNLER	ÖNEMLİ KAYNAKLARI	YETERSİZLİK BELİRTİLERİ
YAĞDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER		
A VİTAMİNİ	Karaciğer, süt, tereyağı, peynir, zenginleştirilmiş margarin	
BETA KAROTEN	Havuç, ıspanak, turuncu ve koyu yapraklı besinler ve turuncu meyveler	Gece körlüğü, göz kuruması, deri kuruluğu, infeksiyonlara duyarlılıkta artış, iştah kaybı
D VİTAMİNİ	Güneş ışığı, zenginleştirilmiş besinler ve margarin, tereyağı, yumurta sarısı	Raşitizm, osteomalasi, osteoporoz
E VİTAMİNİ	Bitkisel yağlar, tam tahıllar, fındık, badem, ceviz vb. sert kabuklu yemişler, yeşil yapraklı sebzeler	Anemi, güçsüzlük, nörolojik sorunlar, kas krampları
K VİTAMİNİ	Ispanak ve benzeri yeşil yapraklı sebzeler, karaciğer, kuru baklagiller ve balıklar	Kanama
SUDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER		
B1 (tiamin)	karaciğer ve diğer organ etleri, et, süt, kuru baklagiller, tahıllar (buğday, mısır, pirinç), ceviz, fındık, yumurtadır.	Berberi, kas zayıflığı, mental karışıklık, anoreksi, kalp büyümesi, sinir sistemi bozuklukları
B2 (riboflavin)	Süt ve ürünleri, zenginleştirilmiş ekmekek ve tahıllar, yağsız et, balık, yeşil sebzeler	Ağız kenarında ve dudaklarda yarıma ve çatlaklar, deri bozuklukları, ışığa aşırı duyarlılık, kırmızı-mor dil, gözle ilgili sorunlar
Niasin	Yumurta, tavuk, balık, süt, tam tahıl, sert kabuklu yemişler (fındık vb.) zenginleştirilmiş ekmekek ve tahıllar, et ve ürünleri, kurubaklagiller	Pellegra hastalığı (ishal, dermatit, mukoz dokuda inflamasyon, sinir sistemi bozuklukları)
B6 vitamini	Yumurta, tavuk, balık, tam tahıl, sert kabuklu yemişler (fındık vb.), karaciğer, böbrek	Anemi, konvulsiyon, ağız kenarlarında çatlaklar, dermatit, bulantı, konfüzyon
Folat	Yeşil yapraklı sebzeler, maya, portakal, tam tahıllar, kurubaklagiller, karaciğer	Anemi, güçsüzlük, yorgunluk, huzursuzluk, solunum güclüğü, büyük ve şişmiş dil, kalp damar hastalığı, nöral tüp bozukluğu

Tablo 1. Bazı vitaminlerin kaynakları ve yetersizlik belirtileri

B12 vitamini	Tüm hayvansal besinler, zenginleştirilmiş besinler	Anemi, yorgunluk, sinir sistemi bozuklukları, ağrılı dil, sinir sisteminde bozukluk
C vitamini	Turunçgiller, çilek, domates, patates, lahana, yeşil yapraklı sebzeler	Skorbüt, anemi, hastalıklara duyarlılık, diş eti ve kılcal damar kanamaları, eklem ağrısı, yara iyileşmesinde gecikme, saç dökülmesi, demir emiliminde azalma

A VİTAMİNİ

A vitamini, görme, büyüme, üreme, embriyo gelişmesi, kan yapımı, bağışıklık sistemi ve doku hücresi farklılaşmasında gerekli bir vitamindir. A vitamini yağda erir, ısıya dayanıklıdır, emilimi için safra asitlerine ihtiyaç vardır. Vücudun hastalıklara karşı bağışıklık sisteminin oluşumunda yardımcıdır. Kemik dokusunun ve üreme sisteminin gelişiminde yardımcıdır. Gözlerin karanlıkta normal olarak görmesine ve alacakaranlığa alışmasına yardım eder. Epitel (barsak, deri vb.) doku yapımı, gelişimi ve korunmasında görev alır. A vitamini yetersizliğinde böbreklerde, sindirim organlarında bozukluklar görülebilir. Solunum ve üreme sistemi ile sindirim sisteminde; ağız, mide ve ince bağırsakların ve idrar yollarındaki deri ve dokuların sağlıklı bir şekilde devamlılığını sağlayarak, enfeksiyonlara karşı korur. Karotenoid formları bir antioksidan olarak çalışırlar ve çeşitli kanser türleri ile yaşlanmaya bağlı hastalıklara karşı koruyucu etki gösterebilirler. A vitamini vücutta depo edilen bir vitamindir. Bu nedenle yetersizlik belirtileri, uzun süre A vitamini alınmadığında görülür. Yetersiz ve dengesiz beslenenlerde ve büyümenin hızlı olduğu çocukluk, gebe ve emzirme dönemlerinde sorun ortaya çıkar. A vitamini eksikliğinde, epitel dokularının ve bağışıklık sisteminin bozulması nedeniyle enfeksiyon hastalıklarına yaklanma sıklığı artmaktadır. A vitamini yetersizliğinde çocuklarda normal büyüme ve gelişme sağlanamamaktadır. Özellikle çocuklarda sık görülen enfeksiyon hastalıkları, vücut direncinin düşük olması büyümede gerilik konusunun önemini ortaya çıkarmaktadır. A vitamininden yeterli beslenen bir birey günlük ihtiyacın 10 katı kadar A vitamini alırsa vücutta zehirlenme etkisi görülür. Zehirlenmenin ilk belirtileri baş ağrısı, baş dönmesi, kusma şeklindedir. Fazla alınmasında karaciğerde büyüme, eklemlerde ağrı, baş ağrısı, kuru ve pul pul dökülen deri, kusma ve iştah kaybı, uzun kemiklerde kalınlaşma, saç dökülmesi, deride sararma ve kafa içi basıncın artması, sinir sisteminde hasar ve doğumsal bozukluklar da gözlenebilir. Vitamin A eksikliği çocuklarda önlenemez körlüğün en sık sebebidir ve artmış şiddetli enfeksiyöz hastalık ve mortalite için önemli bir risk faktörüdür. Vitamin A eksikliğinde gece görmeye azalma, geçici körlük ve enfeksiyondan ölümlerde artış görülür. Gebe kadınlarda vitamin A eksikliği gece körlüğüne sebep olabilir ve maternal mortalite riskini artırır. Organizmada A vitaminini iki yolla sağlar. Retinol formundaki A vitaminini hayvansal kaynaklı karaciğer, balık yağı, süt, tereyağı, yumurta gibi besinlerden alınır. Besinlerde A vitamini retinol ve A vitamini ön maddesi karoten olarak bulunur. Bitkisel kaynaklardan ise beta karoten gibi karotenoidler alınır ve bunlar organizmanızda A vitaminine dönüşür. Karotenoidlerin (A vitamini ön maddesi) kaynakları kırmızı ve sarı portakal ile birçok koyu

yeşil yapraklı sebzelerdir. En çok sarı turuncu (havuç, kış kabağı vb.) koyu yeşil yapraklı sebzeler ile sarı ve turuncu meyvelerde (kayısı, şeftali vb.) bulunur. Günlük ihtiyaçlar Retinol eşdeğeri (RE) olarak şöyledir: 0-12 aylık bebeklerde 375 mcg, 1-3 yaş grubu çocukta 400 mcg, 7-10 yaş grubu çocukta 700 mcg, 11-14 yaş grubu çocukta 800 mcg, 15-18 yaş grubu çocukta 1000 mcg retinoldür. İhtiyaç yetişkin erkek için 1000 mcg, kadın için 800 mcg'dır.

D VİTAMİNİ

Besinlerde D vitamini az miktarda bulunur. D vitamini deride sentezlenir. Deride sentezi etkileyen etmenler; deri rengi, yaş, güneş koruyucu kullanımı, hava kirliliği, mevsim, obezite, giyim tarzıdır. Kemik ve kas sağlığı için günlük alınması gereken D vitamini miktarı, 19-70 yaş arasındaki erişkinlerde minimum 600 IU'dur. Günlük D vitamini ihtiyacının %80'i ciltte güneş ışınlarının etkisi ile sentezlenir, %20'si gıdalardan sağlanır. Bu nedenle, günlük ihtiyacın doğrudan gıdalarla karşılanması mümkün değildir. Güneş ışınlarına az maruz kalınması, diyetin düşük D vitamini içermesi, diyetin fitat ve lifli gıdalardan zengin olması, malabsorbsiyon sendromları, karaciğer ve böbrek hastalıkları, gebelik ve laktasyon, 65 yaş üzeri olmak ve koyu renk deri D vitamini yetersizliği için risk oluşturmaktadır. Cilde güneş ışınının direk teması gereklidir. Faktör düzeyi 15 ve üzerindeki güneş koruyucu, cam ve tül sentezi engeller. Güneş ışınlarının dünya yüzeyine ulaştığı açı (Zenith açısı, 290-310 nm dalga boyu) D vitamini sentezinde etkilidir. Uygun ışın açısı için en elverişli saat 10.00-15.00 arasındadır. Ülkemizde Mayıs-Kasım ayları arasında gerçekleşir. D vitamini barsaktan Ca ve fosfor emilimini sağlayarak PTH ile birlikte Ca ve fosfor dengesini korur. Kemik sağlığının idamesinin yanısıra pro-apoptotik, antiinflamatuvar, immunmodülatör etkileri vardır.

D vitamini tedavisinde hedef serum 25(OH) D düzeyi 30-50 ng/ml'dir. Serum 25OHD: 20-30 ng/ml ise yüklemeye yapılmadan idame doz ile (1500-2000 IU vitamin D) başlanabilir. 25(OH)D düzeyi 20 ng/ml altında olan yetişkinler D vitamini yüklemesi yapılmalıdır. 50000 IU/hafta, 6-8 hafta süre ile vitamin D verilmelidir. Hedeflenen düzeye ulaşamadığında 50000 IU/hafta, 3-6 hafta süre ile devam edilebilir. Hedeflenen düzeye ulaştıktan sonra günlük idame dozu ile devam edilmelidir. İdame dozu 1500-2000 IU/gündür.

Özel gruplarda beslenme programı düzenlenirken D vitamini eksikliği ve yetersizliği olan hastalarda önerilen dozlar aşağıda özetlenmiştir.

- Obeziteli hastalarda dozlar 2-3 kat daha fazla olmalıdır. Yükleme dozu: 6-8 hafta 100000 IU/hafta, idame dozu: 3000-6000 IU/gündür.
- Malabsorbsiyon sendromlu hastalarda 10000 – 50000 IU/gündür.
- Kronik karaciğer hastalarında D vitamini tedavisi 25 hidroksilasyon gerektirmeyen alfa-kalsidiol kullanılmalıdır.
- Kronik böbrek yetmezliğinde (eGFR <30 ml/dk) aktif D vitamini (kalsitriol) kullanılmalıdır.
- Gebe ve laktasyonda D vitamini replasman dozları, aynı yaştaki gebe olmayanlardan farklıdır.

Tedaviye başlandıktan 8 hafta sonra serum 25(OH)D vitamini düzeyi ölçülmelidir. Tedavinin 3. ayında 25(OH)D ve kalsiyum düzeyi ölçülmelidir. 25(OH) D düzeyi <30 ng/ml ise; malabsorbsiyon vb tedavi uyumsuzluğu araştırılmalıdır. Kalsitriolun yarı ömrü 6 saat olup

hiperkalsemi riski yüksektir. Serum kalsiyum düzeyleri takip edilmelidir. D vitamini ile birlikte yeterli kalsiyum alımı sağlanmalıdır. (19-70 yaş: 1000 mg/gun, >70 yaş: 1200 mg/gun). 25(OH) D düzeyi >88 ng/ml çıktığında hiperkalsiuri izlenir. Vit D toksisitesi demek için; hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve 25(OH) D düzeyi >150 ng/ml olmalıdır. Renal bozukluklar (nefrolitiazis, nefrokalsinozis), yumuşak doku kalsifikasyonları, kemiklerde mineralizasyon bozukluğu, ağrı, iştahsızlık, bulantı, kusma, halsizlik, yorgunluk, poliüri, polidipsi, kas güçsüzlüğü, sinirlilik, kaşıntı, psikolojik bulgular görülebilir.

E VİTAMİNİ

E vitamini, yapısında bulunan çift bağlar sayesinde antioksidan etki göstererek hücre zarında bulunan yağ asit oksidasyonunu engelleyen bir vitamindir. E vitamini eksikliği aslında nadiren görülür. Bu vitaminin vücuttaki kalış süresi oldukça uzun olduğu için eksikliğinin görülmesi yaklaşık beş ile yedi yıl sürebilmektedir. E vitamini eksikliğinde hemolitik anemi görülür. Uzun süreli E vitamini yetersizliğinin kanser, kalp ve alzheimer gibi yaşla ilgili hastalıkların ortaya çıkmasına neden olduğu düşünülmektedir. E vitamini gereksinimi çoklu doymamış yağların alımı artırmaktadır. E vitamini çoklu doymamış yağlar açısından zengin bitkisel kaynaklardan elde edilir. E vitamini için gıda kaynakları, bitkisel yağlar, kabuklu yemişler, esmer tahıllar ve avokadodur. Tahılların oksidasyondan korunabilmeleri için embriyolarında az miktarda yağ bulundurmakta ve bu yağlar da E vitamini içermektedir. Günlük gereksinim kadın ve erkekler için 15 mg olarak belirlenmiştir ancak laktasyon dönemlerinde 19 mg'a kadar çıkabilir. Yağda çözünen dört çeşit vitamin içinde en az toksisite özelliği gösteren E vitamindir. Tolere edilebilir üst limit (UL) günlük 1000 miligram olarak belirlenmiştir. Fazla E vitamini alımına bağlı kanama riski artar ve grip benzeri semptomlar görülür. E vitamininin, nonalkolik steatohepatit, yaşa bağlı maküla dejenerasyonu ve dökümente edilmiş spesifik eksikliği dışında verilmesinin klinik yararları gösterilmemiştir.

VİTAMİN K

Vitamin K karaciğerde koagülasyon faktörlerinin sentezi ve kemik gelişimi için gereklidir. Özellikle safra akımının engellendiği karaciğer ve sindirim sistemi bozukluklarında, uzun süren antibiyotik tedavisinde K vitamini emilimi azalır. Vitamin K günlük yiyeceklerimizde yeterli kadar bulunduğu ve kolon bakterileri tarafından sentezlendiği için yetersizliğine bağlı spesifik bir hastalık tanımlanmamıştır. Fazlalığında ise yenidoğan sarılığı yapabilir. Günlük K vitamini ihtiyacı yetişkin erkekler için 80 mcg, kadınlar için 65 mcg, bebekler için 5-10 mcg, çocuklar için 15-20 mcg'dir.

TİAMİN (B1 VİTAMİNİ)

Enerji kaynaklarından olan karbonhidratlardan enerji yapımında B1 vitamininin önemli bir işlevi vardır. Tiamin eksikliği, günümüzde erişkinlerde en çok bariatrik cerrahi sonrasında görülmektedir. Ayrıca, kalp yetmezliğine bağlı yatışı yapılan ve furosemid kullanan hastalarda tiamin eksikliği saptanabilir. Yetersizliğinde yorgunluk ve isteksizlik, iştah azalması, kusma ve sindirim sisteminde bozukluklar, kalp yetmezliği, huzursuzluk sıklıkla görülen belirtilerdir.

Ayrıca eklemlerde şişlik, ağrı ve denge bozuklukları ile seyreden Beriberi hastalığı görülebilir. Fazlalık belirtileri hakkında bir bilgi yoktur.

B1 vitamini enerji metabolizması için gerekli olduğundan fazla karbonhidrat tüketen kişilerde ihtiyaç daha fazladır. B1 vitamini vücutta depo edilen bir vitamin değildir. O nedenle günlük beslenme içinde alınması gereklidir. Pratik olarak her 1000 kalori için kişinin 0,4 mg B1 vitamini alması uygundur.

RIBOFLAVİN (B2 VİTAMİNİ)

Karbonhidrat, protein ve yağların metabolizmasında görev alan riboflavin bir düzenleyicidir. Işığa duyarlı olması nedeniyle riboflavin bulunan yiyecekler ışıktaki bekletilmemeli, suda eriyen bir vitamin olduğu içinde sebze ve meyvelerin pişirilme suyu ve yoğurdun suyu dökülmemelidir. Besinlerle alınması gerekli bir vitamindir. Yetersizliğinde dermatit, dudaklarda keylozis, angular lezyon ve göz çevresinde kesik şeklinde yaralar oluşur. Sinir sisteminde bozukluk, anemi görülebilir. Gözde yanma ve kızarıklık, ishal oluşabilir. Büyümenin hızlı olduğu çocukluk döneminde ihtiyaç fazladır. Vücutta depo edilmediği için günlük olarak alınması gerekmektedir. İhtiyacın üzerinde alındığı zamanda idrarla atımı fazladır. Riboflavin ihtiyacı her 1000 kalori için 0,6 mg'dır. Riboflavinin en çok bulunduğu besinler karaciğer, et, süt ve ürünleri, yumurta, peynir, balık, yeşil yapraklı sebzeler ve tahıllardır.

Riboflavin eksikliği anoreksiya nevroza, malabsorpsiyon sendromları (çölyak hastalığı, maligniteler, kısa barsak sendromları) ve uzun süreli fenobarbital kullanımında görülebilir.

NİASİN (NİKOTİNİK ASİT, VİTAMİN PP)

Niasin; su ve alkolde çözünen, asit, alkali, ışık ve ısıya dayanıklı bir vitamindir. B grubu vitaminlerinden biri olarak karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmasında görevlidir. Diyetle yeterince niasin alınmaması sonucu sinir sistemi, sindirim sistemi ve güneş gören deride simetrik yaralar oluşur. Pellegra hastalığı daha çok tek yönlü beslenen, özellikle de sadece mısır tüketen toplumlarda görülür. Hastada iştahsızlık, halsizlik belirtileri yaygın olup, kol ve bacakların güneş gören yerlerinde yaralar oluşur. Depresyon yani ruhsal bozukluk hastalarda yaygındır. Besinlerle alınan iyi kalite protein vücut için gerekli niasin gereksinimini karşılar. Özellikle de bir amino asit olan triptofan vücutta niasine dönüştüğü için alınan miktar niasin eş değeri olarak saptanmalıdır. Günlük niasin ihtiyacı her 1000 kalori için 6,6 mg'dır. Niasinin en çok bulunduğu besinler et, balık, kümes hayvanları, karaciğer, maya, tahıllar, kuru baklagiller ve yeşil yapraklı sebzelerdir.

VİTAMİN B6 (PİRİDOKSİN)

Vitamin B6 suda kolayca çözünür, ışığa ve alkali ortama duyarlıdır. Protein, yağ ve karbonhidrat metabolizmasında yardımcıdır. B6 vitamini aynı zamanda bağışıklık sistemi için gereklidir. B6 Vitamininin en çok bulunduğu besinler; et, karaciğer, böbrek, tahıllar ve kuru baklagillerdir. Fazlalık belirtileri bilinmemektedir. Çocukluk çağında anne sütü ile

beslenmeyip hazır mamalarla beslenen çocuklarda ihtiyaç fazladır. Aynı şekilde iyi kalite proteinli besinlerle beslenenlerde ihtiyaç azalabilir. Günlük ihtiyaç 1,5-2 mg'dır Eksikliği kronik alkolizm, diyabetes mellitus ve ilaçlara (INH, penisilamin, hidralazin, levodopa vb.) bağlı olarak görülebilir.

FOLİK ASİT

Amino asit ve kan hücrelerinin yapımı için gereklidir. Folik asitin vücutta deposu yoktur ve bağırsaktaki mikroorganizmalar tarafından da sentez edilir. Vücutta görev yapabilmesi için C vitaminine ihtiyaç vardır. Yetersizliğinde kan yapımında azalma olmaktadır. Özellikle gebe kadınlarda ve çocuklarda yetersizlik belirtileri yaygındır. Yetersizlik nedeni; yetersiz beslenme (özellikle yetersiz sebze ve meyve tüketimi), emilim bozukluğu ve vücuttan aşırı kayıp olmasıdır. Alkoliklerde de ve gebelikte folik asit yetersizliği görülebilir. Folik Asitin en çok bulunduğu besinler; karaciğer, diğer organ etleri, yeşil yapraklı sebzeler, maya, kuru baklagiller ve tahıllardır. Besinlerin hazırlanması, işlenmesi ve depolanması aşamaları folik asit kaybına neden olur. Bu nedenle sebzelerin pişirilmesi ve saklanması ilkelerine dikkat edilmelidir. Günlük ihtiyaç günlük yetişkin kadın ve erkeklerde 400 mcg'dir. Gebe kadınlara günlük 600 mcg emzizkilere 500 mcg önerilmektedir.

VİTAMİN B12

Suda ve alkolde çözünen bir vitamindir. Yüksek ısıda ısıtıldığında kayba uğrar. Karaciğer, kalp ve böbrek dokularında B12 vitamini önemli oranda bulunmaktadır. B12 vitamini bitkisel besinlerde bulunmaz. Bağırsıklık sisteminde, protein metabolizmasında, sinir sisteminde ve kemik iliğinde kan hücrelerinin yapımında görevlidir. Özellikle sadece bitkisel kaynaklı besin tüketenlerde, besinlerin saklanması ve pişirilmesindeki aksaklıklarda vitamin kaybı çok olmaktadır. Bu vitamin sadece hayvansal kaynaklı besinlerde bulunmaktadır. Günlük ihtiyaç 2 mcg'dir. Gebelerde ve laktasyon döneminde ihtiyaç 2,6 mcg'dir. B12 vitamini eksikliği, bazı ilaçlar (metformin, H2 reseptör antagonistleri, PPI), bazı otoimmün hastalıklar (tiroid hastalığı, vitiligo, pernisiyöz anemi), emilim bozuklukları (bariyatrik cerrahi, Crohn, Çölyak, pankreatik yetmezlik) ve alım eksikliği (vegan diyet) durumlarında görülür.

BIOTİN

Biotin, vücutta ince barsak bakterileri tarafından üretilmekte ve pek çok gıdada bulunan suda çözünür bir vitamindir. Karbonhidrat metabolizmasında görev alır ve enerji oluşumuna katkı sağlar. Tüm yiyeceklerde yeteri kadar bulunur. En çok bulunduğu besinler karaciğer yumurta sarısı, soya unu, etler ve mayadır. Halk arasında besleyici olur düşüncesi ile yumurta çığ olarak tüketilmektedir. Günlük tükettiğimiz besinlerde biotin yeterli miktarda bulunduğundan eksiklik belirtileri görülmemektedir Çiğ yumurta akında avidin adlı bir protein vardır ve bu protein biotin vücutta kullanılmasını engeller. Çiğ yumurta yiyenlerde saç dökülmesi, dermatit oldukça sık görülen durumlardır. O nedenle yumurtanın pişirilerek tüketilmesi vücut için daha yararlıdır. Biotin eksikliğinde dermatit, iştahsızlık, kas ağrıları, solukluk gibi belirtiler ortaya çıkar. Fazlalık belirtileri bilinmemektedir. Biotin, vücutta barsak bakterileri tarafından üretilmekte ve günlük

besinlerle vücuda yeteri kadar alınmaktadır. Yetişkinler için önerilen tüketim miktarı günlük 20-30 mcg'dir.

C VİTAMİNİ (ASKORBİK ASİT)

Vitamin C, hava ile temasta kolay okside olur, suda erir, ekşi tattadır, ışıkla temasta rengi koyulaşır, ısıya dayanıksız bir vitamindir. Vitamin C, bağ dokularını bir arada tutan, zehirlenmeler ve ateşli hastalıklarda vücudu koruyan ve bağışıklık sistemini güçlendiren bir vitamindir. Vücudumuzda kan yapımı için gerekli olan demir ve folik asidin kana geçmesini kolaylaştırır ve kullanımını artırır. Böylelikle anemiyi önler. Damar çeperlerini güçlendirerek kanamaya ve katarakt oluşumuna engel olur. Meme kanseri ve güneş ışınlarının oluşturduğu deri kanserlerinin gelişimini yavaşlatır. Antioksidan bir vitamindir. Vitamin C yetersizliğinde; diş etlerinde kanama, dişlerde anormallikler, yorgunluk, isteksizlik ve eklem ağrıları görülebilir. Aşırı yetersizliği skorbüt hastalığına neden olur. Fazla alındığı takdirde idrarla atılır. İhtiyaçtan çok fazla alımlarda böbreklerde taş oluşumuna, ishale, allerjik deri belirtilerine neden olabilir. Günlük vitamin ihtiyacı ortalama 75-90 mg'dir. Gebelerde, laktasyon döneminde, ateşli hastalıklarda, yanık ve yara tedavisinde ihtiyaç artar. Kronik alkol kullanımı ve malnütrisyonda C vitamini eksikliği görülebilir.

MİNERALER

Mineraller vücudumuzda yapıyı oluşturan ve birçok işlevi düzenleyen elzem besin öğeleri grubudur. Mineraller doğada yaygın olarak görülen inorganik maddelerdir. Vücudun büyümesi ve gelişmesi, yaşamın sürdürülmesi ve sağlığın korunması için minerallere ihtiyaç vardır. Vücudunuzun %4 gibi çok küçük bir kısmını oluşturmalarına rağmen vücut yapısının oluşmasında yardımcıdırlar. Kemik, diş, kas, kan ve diğer dokularda da mineraller bulunur. Mineraller inorganik maddelerdir ve ısı veya besin işlenmesi sırasında kayba uğramazlar. Günlük gereksinmemiz 100 mg'nin üzerinde olan mineraller makromineralerdir ve sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, magnezyum ve fosfor bu gruptadırlar. Eser element olan bakır, flor, demir, manganez, molibden ve çinkonun ise günlük gereksinimi 1-100 mg'dir . Krom, selenyum ve iyot gibi günlük ihtiyacı <1 mg olan elementler ultra eser elementler olarak isimlendirilir. Bunlardan günlük alım düzeyleri belirlenenler sadece demir, çinko, iyot ve selenyumdur.

Tablo 2'de bazı minerallerin kaynakları ve yetersizlik belirtileri özetlenmiştir.

KALSİYUM

Vücuttaki kalsiyumun %99'u kemiklerde ve dişlerde, geri kalan %1'i ise vücut sıvılarında ve hücrelerde bulunmaktadır. Süt ve süt ürünleri (yoğurt, peynir, dondurma vb.) en iyi kalsiyum kaynağıdır. Süt ve ürünlerinde bulunan kalsiyumun emilimi fazladır. Yumurta sarısı, tahıllar, kuru baklagil ve yağlı tohumlar da iyi kalsiyum kaynaklarıdır. Yeşil yapraklı sebzeler ve tahıllarda bulunan kalsiyumun emilimi düşüktür. Yeşil yapraklı sebzelerde bulunan okzalatlarda (okzalik asit), tahıllarda bulunan fitatlar (fitik asit), kalsiyumla birleşerek ince barsaklardan emilimi engeller. Diyetin posa miktarının fazla olması da kalsiyum emilimini olumsuz yönde etkiler. Kemik ve

Tablo 2. Bazı minerallerin kaynakları ve yetersizlik belirtileri

MİNERALLER	ÖNEMLİ KAYNAKLARI	YETERSİZLİK BELİRTİLERİ
Kalsiyum	Süt ve süt ürünleri, yeşil yapraklı sebzeler	Çocuklarda büyüme geriliği ve raşitizm, yetişkinlerde kemik kaybı, sinir ileti bozukluğu, koagülopati, tetani
Fosfor	Hayvansal besinler (süt, yumurta, et), tahıllar	Büyüme geriliği, diş ve kemik yapısı bozukluğu, tetani, sinir sistemi bozuklukları
Magnezyum	Tahıllar, kurubaklagiller, sert kabuklu meyşler, yeşil sebzeler, süt	Nörolojik bozukluklar, kardiyovasküler sorunlar, bulantı çocuklarda büyüme geriliği
Demir	Kırmızı et ve ürünleri, tavuk, zenginleştirilmiş tahıl ürünleri, koyu yeşil yapraklı sebzeler, kuru meyveler	Demir eksikliği anemisi, güçsüzlük, yorgunluk, immün sistem hastalıkları
Flor	Florlu su, çay, kalcığı ile yenilen deniz balığı	Diş çürümesi (yetersizlik), kemik yapısı
Çinko	Tam tahıllar, et, yumurta, karaciğer, deniz ürünleri	Büyüme geriliği, iştah kaybı, tat duyusu kaybı, deri belirtileri, bağışıklık sistemi bozukluğu, yara iyileşmesinde gecikme
İyot	İyotlu tuz, deniz ürünleri	Basit guatr, zeka geriliği, kretinizm, büyüme geriliği, hipotiroidi, düşükler, ölü doğum, düşük doğum ağırlığı

diş yapımı, kas kontraksiyonu, sinir iletimi, koagülasyon, homeostaz için gereklidir. Kalsiyum emilimini; D vitamini, sütte bulunan laktoz, C vitamini, organik asitler, bazı amino asitler kolaylaştırır. Günlük kalsiyum ihtiyacı yetişkin bireyler için günlük ihtiyaç 1000 mg'dir, gebelik ve laktasyon döneminde ihtiyaç 1300 mg'dir.

FOSFOR

Fosfor, kalsiyumla birlikte kemiklerin ve dişlerin oluşumunda, besin öğelerinin metabolizmasında görev alan enzimlerin yapısında bulunur ve hücre çalışması için gereklidir. Vücuttaki fosforun %90'ı kemiklerde ve dişlerde, geri kalan %10'u ise vücut sıvılarında ve hücrelerde bulunur. Protein yönünden zengin besinlerin fosfor içeriği de yüksektir. Fosforun en çok bulunduğu besinler süt ve türevleri, et ve türevleri, tavuk, balık, yumurta, tahıllar, kuru baklagiller ve yağlı tohumlar önemli fosfor kaynağı besinlerdir. Günlük fosfor ihtiyacı kalsiyum ihtiyacı kadardır. Kalsiyumun fosfora oranı diyetle bire bir olmalıdır. Fosfor ihtiyacı erişkinlerde 800-1200 mg'dir.

MAGNEZYUM

İnsan vücudunda bulunan ortalama 20-28 gram magnezyumun %60'ı kemiklerde, %27'si kaslarda, %13'ü ise diğer dokularda ve vücut sıvılarında yer almaktadır. Magnezyumunun vücutta enerji metabolizmasının, kas ve sinir sisteminin düzenli çalışması, kemik ve dişlerin oluşumu, kan basıncının düzenlenmesi gibi görevleri vardır. Magnezyumun en çok bulunduğu besinler; kuru baklagiller, yağlı tohumlar, rafine edilmemiş tahıl taneleri ve koyu yeşil yapraklı sebzelerdir. Günlük alınması gereken miktar yetişkinlerde 320-400 mg'dir.

DEMİR

Demir, önemli bir mikrobesindir, eksikliği ve fazlalığı ile klinik patolojilere yol açabilir. Değişiklikler organ ve hücrelerde ya da moleküler düzeyde görülebilir. Demir oksijen taşınması ve depolanması, elektron taşınması, oksidatif metabolizma, hücre büyümesi ve çoğalmasında, esansiyel reaksiyonların katalizinde kullanılan, yaşam için vazgeçilmez bir elementtir. Az ama önemli miktarda demir de enzimler ve proteinler tarafından kullanılır. Toplam vücut demiri 3-4 gramdır ve hemen tamamı hemoglobinin içinde bulunur. Karaciğer en önemli demir deposudur. Organizma demir gereksinimini temel olarak eski eritrositlerden sağlar (20 mg/gün). Bu nedenle sağlıklı bir insanda günde 1 mg demirin diyetle alınması yeterlidir. Diyetteki demirin emilimi asidik pH da duodenumun proksimal kısmında olur. Demir emilimini etkileyen etmenler, diyetteki total demir miktarı ve biçimi, demirin biyoyararlanımı, barsak mukozaya hücrelerinden demir emiliminin kontrolü, kemik iliği eritropoetik etkinliği ve vücut demir depolarıdır. Hem demirinin (Fe+2) emilimi, hem olmayan demire (Fe+3) göre daha fazladır. Kırmızı etteki demirin %40'ı hem demirdir ve emilim %25-30'dur. Yumurtada bulunan fosfitin, diyetteki kalsiyum, et ürünlerine eklenen nitrat, nitrit ve ete uygulanan pişirme işlemleri hem demirinin biyoyararlanımını azaltmaktadır. Etteki hücre proteinler (hemoglobinin, miyoglobinin) ve yıkım ürünü olan peptidler ise, hemin monomer durumunda kalmasını ve zor emilen polimer oluşumunu engellemektedir. Emilimi en yüksek olan hem demir kaynağı, koyun ve sığır etidir. Tavuk ve balıkta bu oran daha düşüktür. İyi pişirilmiş baklagillerdeki demir içeriği ve emilim oranı tahıllardan fazladır. Bitkisel besinler, süt ve yumurtanın bileşiminde hem olmayan demir bulunur ve ancak %4-15'i emilir. Nonhem demiri, çözünmeyen Ferrik (Fe+3) tuzlardan oluşur ve emilim için Ferröz (Fe+2) forma dönüşmelidir. Erişkin erkekte 1mg/gün, menstruasyon gören kadında 2 mg/gün, laktasyonda 1 mg/ gün ve çocuklarda 0,5 mg/gün demir atılımı olur (dışkı, idrar, ter ile). Gebelerde Hb <11 g/dL ise demir replasman tedavisi için yönlendirilmesi uygundur. Demir eksikliği genelde gelişmekte olan ülkelerde diyet ile demirin az alınması ile görülür.

FLOR

Flor, vücutta çoğunlukla dişlerin ve kemiklerin yapısında bulunur. Florun en önemli görevi diş çürüklerinin önlenmesidir. Yeterli flor alımı osteoporozu önlerken aşırı flor alımı ise osteoporozu neden olur. Besinlerin flor içeriği yetiştikleri toprağın flor içeriğine bağlıdır. Deniz ürünleri ve çayda flor bulunur. Florun esas kaynağı sudur. İçme sularındaki flor miktarı litrede 0,7-1,2 mg arasında olduğunda, toplumda diş çürüklerinin görülme sıklığı azalır. Sularda flor miktarı litrede 0,7 mg'ın altına düşerse diş çürükleri sık görülür, bu oran 2 mg üstüne çıktığında dişlerin

yüzeyinde sarımsı kahverengi lekeler oluşur, bu belirtiyeye florozis denir. Günlük önerilen Flor güvenilir alım düzeyi 1,5-4,0 mg'dir.

ÇİNKO

Çinko eksikliği ilk 1961 yılında Afrika ve Asyada tespit edilmiştir. Tarihsel olarak, şiddetli çinko eksikliği, kırsal İran'da endemik hipogonadizm ve cüceleşmenin bir nedeni olarak kabul edilmiştir. Çinko eksikliği olan çocuklarda alerjik hastalıklar, egzema, öğrenme problemleri ve hiperaktivite problemleri izlenmiştir. Çinko eksikliği aynı zamanda iştahsızlık, cilt lezyonları, sert ve kuru cilt, immunsupresyon, tat kaybı, infertilite, prematür doğum ve düşük doğum ağırlığına da sebep olmaktadır. Çinko desteği verilen infantlarda dairenin azaldığı, intestinal permeabilitenin azaldığı görülmüştür. Wolman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, TPN alan 24 hastada intravenöz çinkonun etkisi araştırılmıştır. Pozitif çinko balansının düzelmiş nitrojen dengesi ile bağlantılı olduğu bulunmuştur. İlginç olarak negatif çinko balansı pozitif çinko balansına döndüğünde plazma insulinin arttığı bulunmuştur. Yeterli çinko düzeyi sadece protein sentezini stimüle etmeyip aynı zamanda yeterli insulin cevabını sağlayıp glukoz ve aminoasit kullanımını sağlamaktadır. Son yıllarda, subklinik çinko eksikliğinin diyare ve üst solunum yolu enfeksiyonlarının insidansını, morbidite ve mortalitesini önemli ölçüde artırabilme olasılığı nedeniyle çok ilgi çekmiştir. Demir, iyot ve A vitamini ile birlikte, çinko eksikliği dünyadaki en önemli mikro besin eksikliklerinden biridir. Birçok çalışma, yüksek riskli popülasyonların takviyesinin önemli sağlık yararları olabileceğini göstermiştir. Et ve tavuk, fındık ve mercimek mükemmel çinko kaynaklarıdır. Batı diyetinde, kahvaltılık tahıl gibi gıda ürünleri çinko ile güçlendirilir ve bu ürünler giderek daha önemli bir çinko kaynağı sağlar. Yetişkinlerin yaklaşık yüzde 45'inde çinko alımı yetersiz olabilir. Çinko için önerilen diyet referans alımı (DRI) yaş ve cinsiyete göre değişir, erken çocukluk döneminde günde 3 mg'den yetişkin kadınlar için günde 8 mg'ye ve yetişkin erkekler için günde 11 mg'ye yükselir. Hamilelik ve emzirme döneminde gereksinimler biraz daha yüksektir.

BAKIR

Bakır, moleküler oksijeni azaltan enzimlerin yapısında bulunur. Eser element olarak lipid metabolizmasında, kemik gelişiminde ve konnektif doku maturasyonunda rol alır. Bakır eksikliğinde anemi, nötropeni ve lökopeni, iskelet değişiklikleri, sinir sistemi bozuklukları, defektif melanin sentezi sonucu saç ve ciltte depigmentasyon veya hipopigmentasyon, kardiyovasküler bozukluklar, hiperkolesterolemi, osteoporoz, artrit, infertilite ve diyare görülebilir. Sağlıklı erişkinlerde yeterli bakır alımı 2 mg'dir.

İYOT

İyot, tiroid hormonlarının üretimi için esansiyel bir elementtir. Yeterli iyot alımı normal büyüme ve gelişme için gereklidir. İyot eksikliği yetersiz tiroid hormonu üretimine yol açmaktadır. İyot, sadece iyot içeren ya da iyot ilave edilmiş besinler yoluyla oral olarak alınabilmektedir. Diyetle alınan iyodun tamamına yakını (>%90) mide ve duodenumdan hızlıca emilir. İyot eksikliği durumunda tiroid bezi tarafından iyot tutulum oranı %80'e kadar çıkarken, yeterli iyot alımında bu oran %10 civarında kalmaktadır. İyodun yarı ömrü normalde 10 saat kadardır, iyot

eksikliği durumlarında bu süre uzamaktadır. Sağlıklı bir erişkinin vücudunda, %70-80'i tiroid bezinde depolanmış vaziyette yaklaşık 15- 20 mg iyot bulunur. İyot eksikliğinde tiroid bezindeki toplam iyot miktarı 20 µg'a kadar düşebilir. İyot yeterli bölgelerde erişkin tiroid bezi günlük yaklaşık 60 µg iyot tutar. Plazmaya salınan iyot, tiroid bezi tarafından tekrar tekrar geri alınarak kullanılır. Kullanılmayan kısmı ise idrarla atılır. Diyetle alınan iyodun %90'ından fazlası idrar yoluyla atılır. Fekal atılım ihmal edilebilecek kadar azdır. Bu nedenle üriner iyot konsantrasyonu ölçümü kişilerin son 24 saat içinde aldığı iyot miktarı konusunda fikir verir. Dünyada önlenebilir zekâ geriliğinin en önemli nedeni iyot eksikliğidir. İyot eksikliği fetüde; düşük, ölü doğum, konjenital anomaliler, artmış perinatal mortalite/morbidite, artmış bebek ölüm hızı nörolojik/miksödemli kretenizm, psikomotor defektlere sebep olabilmektedir. Yenidoğanda; iyot eksikliğine bağlı olarak neonatal guatr, neonatal hipotiroidizm, endemik mental retardasyon riskinde artış izlenebilmektedir. Çocuk ve adölesanlarda; guatr (subklinik hipotiroidizm), mental ve fiziksel gelişme geriliği riskinde artış görülebilmektedir. Erişkinlerde ise iyot eksikliğine bağlı olarak guatr, hipotiroidizm, mental fonksiyon bozukluğu, iyoda bağlı hipertroidi riski, nükleer radyasyona maruziyet halinde duyarlılık artışı izlenebilmektedir. Yetişkinlerde 150 µg/gün ve gebede ve laktasyonda olan bireylerde >250 µg/gün iyot alımını önerilmektedir. İyot profilaksisi için hâlen dünyada önerilen en etkili yöntem sofra tuzlarının iyotlanmasıdır. Ülkemizde tüm sofra tuzlarının zorunlu olarak iyotlanması için gerekli yasal düzenlemeler Temmuz 1999'da tamamlanmış ve 2000'li yıllardan itibaren iyotlu tuz kullanımı yaygınlaştırılmıştır. Ülkemiz orta ciddi derecede iyot eksikliği ve endemik guatr bölgesidir. Sofra tuzlarının zorunlu olarak iyotlanması ile problem şehir merkezlerinde önemli ölçüde çözülmüştür, ancak problemin özellikle kırsalda devam ettiği düşünülmektedir.

TEMD ülke çapında rafine iyotlu sofra tuzu tüketimini önermektedir. Rafine edilmeyen, içeriği net olarak bilinmeyen veya diğer katkı maddelerinin doğal veya yapay olarak eklendiği, kaya tuzu, gurme tuzları gibi tuzların kullanılmasını önerilmemektedir.

SELENYUM

Selenyum, oksidatif strese karşı koruyucu olan glutasyon peroksidaz enziminin komponentidir. Selenyum, fıstık, mantar, sarımsak, soğan, yumurta, sığır karaciğeri, kabuklu deniz ürünleri, buğday, ayçiçeği tohumu, susam tohumu ve baklagillerde bulunur. Selenyum eser element olarak T4'ün T3'e dönüşümünde katalizör olup hidrojen peroksitten tiroidi korumaktadır. Selenyum yetersiz olsa da tiroid selenyum konsantrasyonu yüksektir. Selenyum normalde aşırı iyot alımında tiroid bezini korur. Hayvan deneylerinde iyot ve tiroid metabolizması üzerine çalışmalar yapılmıştır. Bazı hayvan çalışmalarında Hashimoto ve Graves hastalığında antikor düzeyini düşürdüğü, hafif Graves oftalmopatisinde semptomları düzelttiği gösterilmiştir. Ancak insanlarda yapılan randomize kontrollü çalışmalarda bu etki doğrulanamamış olduğundan, hafif Graves oftalmopati dışındaki otoimmün tiroid hastalarında rutin selenyum takviyesi önerilmemektedir. Selenyum eksikliğinde görülen en önemli hastalık müsküler distrofidir. Bunun dışında hepatik nekroz, kolon ve akciğer ödemi, iskelet distrofisi, reproduktif fonksiyonlarda azalma, immün cevapta azalma görülür. Selenyum eksiliği olanlarda günlük 200 mikrogram yeterlidir. 900 mikrogram ve üstü toksiktir. Uzun süreli yüksek doz alımında Tip 2 diyabetes mellitus riskinin arttığına dair çalışmalar mevcuttur.

TEMD Önerileri

- Mikrobeseinler yaşamsal fonksiyonların devamı için hayati öneme sahip olduğundan, önerilen dozlarda tüketilmelidir.
- Yüksek dozlarda mikrobesein tüketimi veya takviyelerinin yapılması çeşitli sağlık sorunlarına yol açabileceği için önerilmemektedir, toksikasyonlar konusunda dikkatli olunmalıdır.
- D vitamini tedavisinde hedef serum 25(OH) D düzeyini 30-50 ng/ml' dir. D vitamini yeterli için en önemli kaynak önerilen saatlerde güneş ışığından yeterince faydalanılmasıdır. Serum 25 OHD: 20-30 ng/ml ise yüklemeye yapılmadan idame doz ile (1500-2000 IU vitamin D) başlanabilir. 25(OH) vit D düzeyi 20 ng/ml altında olan yetişkinler D vitamini yüklemesi yapılmalıdır. 50000 IU/hafta, 6-8 hafta süre ile vitamin D verilmelidir. Hedeflenen düzeye ulaşılmadığında 50000 IU/hafta, 3-6 hafta süre ile devam edilebilir. Hedeflenen düzeye ulaştıktan sonra günlük idame dozu ile devam edilmelidir. İdame dozu 1500-2000 IU/gündür. Risk faktörü olan hastalarda idame tedavisi gerekirse uzun süre devam edilmelidir.
- İyot eksikliğinin önlenmesi için yetişkinlerde 150 µg /gün ve gebede ve laktasyonda olan bireylerde >250 µg/gün iyot alımını önerilmektedir. TEMD, ülke çapında rafine iyotlu sofra tuzu tüketimini önermektedir. Rafine edilmeyen, içeriği net olarak bilinmeyen veya diğer katkı maddelerinin doğal veya yapay olarak eklendiği, kaya tuzu, gurme tuzları gibi tuzların kullanılmasını önermemektedir.
- Tiroid hastalıklarının tedavisinde gebelik dönemi dışında iyot takviyesi önerilmemektedir.
- Bariatrik cerrahi sonrası çeşitli mikrobesein ve vitamin yetersizlikleri gelişir, bu nedenle yeterli destek sağlanmalıdır.
- Magnezyumun besinler ile alınması önerilmektedir ayrıca takviye olarak alınmasının kanıtı bulunmamaktadır.
- Rutin çinko takviyesi önerilmemekle beraber, yüksek riskli popülasyonlarda takviyesinin yararları olabileceği bildirilmiştir.
- Hafif Graves oftalmopati dışındaki otoimmün tiroid hastalarında rutin selenyum takviyesi önerilmemektedir.

Kaynaklar

1. Türkiye Beslenme Rehberi "TUBER 2015", T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031, Ankara 2016.
2. D. Aslan, H Köksel. Gıda Zenginleştirilmesi ve Bazı Yaklaşımlar . STED 2003 Cilt 12 sayı 11, 420
3. Guidelines on food fortification with micronutrients. Edited by Lindsay Allen, Bruno de Benoist, Omar Dary and Richard Hurrell, WHO 2006
4. Yalçın SS, Tezel B, Yurdakök K, Pekcan G, Özbaşı S, Köksal E, et al. The Turkish Journal of Pediatrics 2013;55:16-28. SB/Gazi Üniversitesi, 2011
5. TEMD Tiroid Kılavuzu
6. TEMD Osteoporoz Kılavuzu
7. WHO. Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women. Geneva, World Health Organization, 2011.

8. WHO. Guideline: Vitamin A supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2011.
9. Vitamin and mineral requirements in human nutrition: report of a joint FAO/WHO expert consultation, Bangkok, Thailand, 21–30 September 1998.
10. Samur G. Vitaminler mineraller ve sağlığımız. Klasmat Matbaacılık, Ankara, 2008
11. Pazirendeh S, Burns DL, Griffin IJ. Section Editor: Seres D, Deputy Editor: Hoppin AG. Overview of dietary trace elements. uptodate

BESLENME PROGRAMLARI

Bir beslenme programı hazırlanırken en önemli iki nokta verilen diyetin sağlayacağı günlük enerji miktarı (kalorisi) ve içerdiği makrobesinin (protein, yağ ve karbonhidrat) oranlarıdır. Günümüzde kilo kaybı başta olmak üzere çeşitli durumlar için farklı beslenme programları önerilmektedir. Bu programlar makrobesin oranlarına göre ve öğün sıklığına göre aşağıdaki gibi sınıflandırılmaktadır:

1. Dengeli düşük kalorili diyetler
2. Düşük yağlı diyetler
3. Karbonhidrattan zengin beslenme
4. Düşük karbonhidratlı diyetler
5. Yüksek proteinli diyetler
6. Çok düşük kalorili diyetler
7. Aralıklı açlık şeklinde beslenme

Bunun dışında kalan diyetler ise popüler diyet programları olarak nitelendirilebilecek, bilimsel dayanağı ve sürdürülebilirliği olmayan, moda diyetlerdir. Bu diyetler bir diyet programının başarısını etkileyen en önemli faktör olan “uzun süre sürdürülebilirlik” şartını yerine getirmediğinden çoğu zaman başarısız olmaktadır.

1. Dengeli Düşük Kalorili Diyetler

Bu grup diyet içinde porsiyon kontrollü yeme ve sağlıklı beslenme programlarının düşük kalorili versiyonları yer alır. Porsiyon kontrollü diyetlerde kalorisi belli (sıklıkla 300-350 kkal civarı) önceden hazırlanmış (paketli/dondurulmuş ya da bar şeklinde), dengeli makrobesin içerikli öğünler vardır ve bu öğünler tüketilerek günde toplam 1000-1500 kkal alınması sağlanmış olur. Hem kilo kaybı sağlanması hem de sonrasında verilen kilonun korunmasında etkin oldukları gösterilmiştir.

Bu grup diyet programı içindeki diğer bir yaklaşım ise Akdeniz tipi diyet ve DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) gibi sağlık yararları bilimsel olarak kanıtlanmış diyet programlarının porsiyon kontrollü olarak tüketilmesidir. Böylece hem sağlıklı bir içerikle beslenme sağlanmış olur, hem de kalori kontrolü ile kilo kaybı gerçekleşir.

2. Düşük Yağlı Diyetler

Bu diyetler çoğu uluslararası kılavuzlar tarafından önerilen, günlük toplam kalori ihtiyacının %30'undan azının yağlardan karşılandığı diyetlerdir. Kabaca günlük alınan her 1000 kkal enerji içinde 30 gr yağ bulunması ile bu oranın sağlanması mümkün olabilmektedir. Bu tip beslenme programlarında dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, günlük beslenme içindeki karbonhidrat formunun sağlıklı (kolay sindirilemeyen, işlenmemiş ve yüksek lif içerikli kompleks) formda olmasıdır. Karbonhidrat formunun basit karbonhidrat şeklinde seçilmesi beslenme programının başarısını azaltır. Nitekim yedi buçuk yıllık izlem sonucu ortaya konan WHI (Women's Health Initiative) çalışmasında da düşük yağlı ve sağlıklı karbonhidrat içerikli bir beslenme ile hem kilo kaybı sağlanabilmekte, hem de bu kilo uzun süre korunabilmektedir.

Bir yıl veya daha uzun süreli, randomize kontrollü, kilo kaybettirici, düşük yağlı (çok düşük ve ortalama yakın yağlı) ile yüksek yağlı diyetleri karşılaştıran, ancak WHI çalışması ile kilo koruma amacı güden çalışmaları inceleme dışı bırakan bir meta-analiz, bize daha yüksek miktarda yağ içeren diyetlerle kilo kaybı başarısının daha yüksek olduğunu göstermektedir. Bu başarıyı etkileyen en önemli faktörün de yağlı diyetlere uyumun daha kolay olması olduğu düşünülmektedir.

Özetle elimizde düşük yağlı diyetlerin yüksek yağlı diyetlere oranla daha başarılı olduğunu gösteren net bir sonuç yoktur.

3. Karbonhidrattan Zengin Beslenme

Günümüzde beslenme alışkanlıkları yüz yıl öncesinden farklıdır ve giderek daha karbonhidrat ağırlıklı şekle dönüşmüştür. Hazır ve kalorisi yüksek gıdalar eskiye göre daha fazla tüketilmekte, bunlar daha az doyumluk hissi vererek daha fazla enerji alımına sebep olmaktadır. Bununla beraber dünyada obezite, Tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, kanser gibi hastalıkların sıklığı arttıkça bu beslenme şeklinin sağlıklı olduğuna dair şüpheler artmakta ve farklı beslenme tarzı arayışları devam etmektedir.

Son yıllarda karbonhidratlar hakkında olumsuz geri bildirim vardır. Özellikle kilo vermede proteinden zengin beslenmenin öne çıkarılması ve kardiyovasküler hastalıklar için karbonhidratların sature yağlara göre daha riskli olarak öne çıkarılması bu durumu desteklemek için kullanılmaktadır. Göreceli olarak kısa süreli ve düşük hasta sayılı çalışmalarda düşük karbonhidratlı beslenmenin obezite, diyabetes mellitus ve yaşam kalitesi üzerine yüksek karbonhidratlı beslenmeye göre daha etkili olduğu ileri sürülmektedir. Bununla beraber düşük karbonhidratlı beslenmenin uzun dönemde obezite, diyabetes mellitus, kardiyovasküler mortalite ve total mortalite üzerine etkileri tam olarak bilinmemektedir. Temel sağlıklı bir beslenmede karbonhidrat oranının ne kadar olması gerektiğini gösteren uzun süreli çalışmalar yol gösterici olmaktadır.

Uzun dönemli geniş ölçekli bir toplum çalışması olan Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) çalışmasında 1987-1999 yılları arasında 45-64 yaş aralığındaki 15428 kişinin yaklaşık 25 yıllık beslenme alışkanlıkları değerlendirilmiştir. Bu izlem sürecinde toplam 6283 kişi yaşamını kaybetmiştir. Bu olguların günlük beslenme programlarında ortalama karbonhidrat oranı %48,9 olarak saptanmış. ARIC çalışmasının sonuçlarına göre hem günlük enerji gereksiniminin % 40'ından daha azını karbonhidrattan karşılayan olgularda hem de günlük enerji

gereksiniminin %70'in üzerinde karbonhidratdan karşılayan olgularda mortalite oranları daha yüksek bulunmuştur. Günlük gereksinim duyduğu kalorisinin %50-55'ini karbonhidratlardan karşılayan insanlarda toplam mortalite ve kardiyovasküler mortalite oranı en az düzeyde saptanmıştır. Düşük karbonhidratla beslenen ve mortalite oranının arttığı insanlarda beslenme düzeninde karbonhidratların yerini hayvansal protein ve yağlar almıştır. Bununla beraber düşük karbonhidratlı beslenen insanlarda protein ve yağ kaynağı olarak bitkisel kaynaklar kullanılmışsa mortalite oranı artmamaktadır. Düşük karbonhidratlı diyetlerde sebze, meyve, tahıl alımı azalmıştır, bununla beraber hayvansal kaynaklı protein oranı artmaktadır. Düşük karbonhidratlı beslenmede düşük bitkisel ve yüksek hayvansal kaynaklı proteinlerin artması biyolojik yaşlanma ve oksidatif stresi artırarak inflamatuvar yolağı uyardığı öne sürülmektedir. Bununla beraber günlük enerji gereksiniminin %70'ten fazlasının karbonhidratlardan karşılandığında karbonhidrat kaynağı olarak daha fazla oranda kullanımı glisemik indeksi ve glisemik yükü yüksek olan karbonhidratlar kullanılmaktadır, bunun sonucunda insülin direnci, dislipidemi, KVH ve diyabet gibi metabolik bozukluklara yol açmaktadır.

Karbonhidrat tüketiminin mortalite üzerine olan etkisi İsveç'li kadınlarda uzun izlem ile bir çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışmada 42537 kadın yaklaşık olarak 12 yıl izlenmiştir. 12 yıllık izlem sonunda günlük beslenme programında karbohidrat oranı düşükse ve protein oranı yüksekse başta kardiyovasküler mortalite olmak üzere toplam mortalite oranları artmaktadır. Kardiyovasküler mortalite oranı özellikle çalışma başlangıcında 40- 49 yaşları arasında ve sonuç olarak 12 yıllık izlem sonunda 52-61 yaşında olan kadınlarda artmış olarak bulunmuştur.

Karbonhidrat tüketiminin kardiyovasküler ve toplam mortalite üzerine etkisini araştıran bir diğer toplum çalışması da Japonya'da yapılmıştır. Japonya da 9200 insanda yapılan 29 yıllık izlemlerle bu çalışmada da yüksek proteinli beslenme sonucunda kardiyovasküler ve total mortalite oranı artmış olarak bulunmuştur. ARIC çalışmasının aksine NIPPON çalışmasında hayvansal, bitkisel ve balık kaynaklı protein tüketimi ile mortalite oranı arasında bir fark saptanmamıştır.

Düşük karbonhidratlı beslenme ve yüksek karbonhidratlı beslenmenin Tip 2 DM üzerine hem kısa süreli hem de uzun süreli çalışmalarda araştırılmıştır, Kısa süreli çalışmalarda düşük karbonhidratlı beslenmenin diyabet regülasyonu üzerine daha etkili olduğunu gösteren veriler elde edilmesine karşın bazı çalışmalarda da yüksek karbonhidratlı beslenmenin diyabet regülasyonu açısından olumsuz bir etkisi olmadığı ve hatta daha olumlu etkisi olduğunu gösteren çalışmalar da vardır. 12 aylık izlemlerle bir çalışmada 50-75 yaşları arasında 1785 tip 2DM'li olgunun beslenme alışkanlıkları incelenmiştir. Günlük kalori gereksiniminin %35'ten fazlası yağlardan karşılandığında LDL-K, Trigliserid, HbA1c ve CRP düzeyleri daha yüksek saptanmış. KH alımı %45'ten %60 çıkarıldığında ise trigliserid, HbA1c ve CRP düzeyi daha düşük bulunmuştur bununla beraber LDL-K- HDL- K düzeyleri arasında bir fark saptanmamıştır. Bu olgularda günlük fiber alımı 15gr/1000 kaloriden yüksek ise trigliserid , CRP ve HbA1c düzeyi daha düşük saptanmıştır; ek olarak da HDL-K düzeyinin yükseldiği saptanmıştır. Eğer günlük fiber alımı 10 gr/1000 kaloriden az ise HbA1c düzeyinin arttığı gösterilmiştir.

Bir diyabet önleme çalışması olan DPP çalışmasına katılan 3234 olgunun 3175'inin %98,2 sinin beslenme programları elde edilmiştir. Çalışmaya alınmadan önce yapılan değerlendirmede beslenmede yağ ve hayvansal kaynaklı protein içeriğiyle beden ağırlığı ile doğrusal oranda bir ilişki saptanmıştır. Metformin çalışma grubunda kilo kaybının karbonhidrat almından bağımsız olduğu bununla beraber plasebo ve ILS grubunda diyetsel fiber içeriği artmışsa (meyve ve

yüksek fiber) ve beslenmede yağ oranı düşükse kilo kaybının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Yüksek karbonhidratlı diyetlerde önemli olan karbonhidratın kaynağının seçimidir. İşlenmemiş, glisemik indeksi düşük, glisemik yükü düşük ve fiber içeriği yüksek karbonhidratların tercih edilmesi uygundur. Buna karşılık işlenmiş, glisemik indeksi ve yükü yüksek ve fiber içeriği düşük olan karbonhidratlardan kaçınmak gerekir. Düşük glisemik indekse sahip besinlere örnek olarak çavdar ekmeği, tam tahıl ekmekleri, kuru baklagiller, sebzeler, süt, yoğurt ve birçok meyve (özellikle elma, armut, şeftali vb.) sayılabilir. Muz, kiraz, dondurma ve spagetti gibi besinler orta glisemik indekse sahip besinlerken, beyaz ekmek gibi birçok rafine-kabuğu ayrılmış tahıl ürünleri, patates, ve pirinç ise yüksek glisemik indekse sahip besinler olarak tanımlanmaktadır. Meyve suyu, asitli içecekler ve enerji içecekleri gibi früktoz ya da tatlandırıcı içeren içecekler fazla tüketildiğinde obezite, diyabetes mellitus, gut, koroner arter hastalığı ve inme riskinin arttığı bildirilmiştir. Früktoz düşük Gİ'li olduğundan dolayı şeker hastaları tarafından alternatif şeker kaynağı olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda meyve kaynaklı früktozun zararlı olduğuna dair bir çok spekülasyon yer almaktadır. Düşük doz früktoz glukokinaz enzimini uyararak glikojen sentezini arttırmakta ve karaciğerden glukoz üretimini azaltmaktadır. Özellikle yemek başına 10 gramdan düşük früktoz alındığında bu akut katalitik etki görülmektedir, böylece Gİ yüksek gıdalarda görülen postprandial glukoz artışı görülmemektedir. Ek olarak yemek başına 10 gr meyveden elde edilen früktoz (katalitik doz) kullanıldığında kan basıncı, glisemik kontrol üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir.. Bununla beraber günlük 100 gramdan fazla früktoz alındığında obezite, hiperürisemi, dislipidemi ve alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı sıklığı artmaktadır.

Günlük kalori gereksiniminin %50-%60'ının özellikle glisemik indeksi düşük karbonhidratlardan oluşan günlük gereksinim duyulan kalorigen 400- 800 kalori daha az olan düşük kalorili dengeli bir beslenme programı başta hem obezite ve hem de diyabetes mellitus gibi süregelen hastalıkların tedavisinde başarılı olmaktadır. Bununla beraber diyabet ve obezitesi olmayan bireylerde de günlük kalori gereksiniminin %50- 60'ının karbonhidratlardan oluşması hem kardiyovasküler hem de total mortaliteyi azaltmaktadır.

4. Düşük Karbonhidratlı Diyetler

Düşük karbonhidratlı diyetlerin popüler olmasındaki en önemli mantık, karbonhidrat tüketimindeki artış ile obezite prevalansındaki artış arasındaki mantıksal bağlantıdır. Ancak rafine karbonhidratlar ve yüksek enerji ve früktoz içeren içeceklerin tüketimindeki artışın olası rolü, yani tüketilen karbonhidrat miktarından çok karbonhidratın tipinin obezite oranlarındaki artışta önemli olabileceği olasılığı da göz ardı edilmemelidir.

Bu diyetlerde günlük karbonhidrat alımı 60-130 gr ya da <60 gr (çok düşük karbonhidratlı diyetler) ile sınırlıdır. Bilimsel veriler bu tip diyet programlarının vücut ağırlık kaybı üzerinde kısa vadede (ilk 6 ay) düşük yağlı diyetlere oranla daha başarılı olduğunu, ancak 1 yılın sonunda toplam kilo kaybının benzer olduğunu göstermektedir. Hızlı kilo kaybının glikojenin yıkımı ve beraberinde su kaybı ile olduğu düşünülmektedir. Çok düşük karbonhidratlı diyetlerde ketonemi ve ketonüri gelişmekte ve bazal metabolik hızda da hafif bir artış görülebilmektedir.

Günlük karbonhidrat alımının kısıtlanmasının dışında glisemik indeksi düşük beslenme de bir diğer başvurulan yöntem olmakla birlikte, bilimsel olarak diğer diyet tiplerine bir üstünlüğü olduğu gösterilememiştir.

Günümüzde bu tür diyetlerin değişik formları da hali hazırda uygulanmaktadır. Avcı-toplayıcı olarak yaşayan insanoğlunun beslenmesine atıfta bulunan paleolitik diyet, ketojenik diyet ve pegan diyeti bu diyetler arasında sayılabilir. Bu diyet tipleri ile insülin direncinde iyileşme, diyabetik hastalarda insülin ihtiyacında azalma, diyabet regresyonu bildirilmiş olsa da, randomize kontrollü çalışmalar olmadığından bu konuda net bir öneride bulunmak mümkün değildir.

Düşük karbonhidratlı beslenme ile kabızlık, ağız kokusu, kas krampları, bitkinlik ve halsizlik, cilt döküntüsü, baş ağrısı gibi yakınmalar düşük yağlı diyete göre daha sık görülür.

Uygulamada dikkat edilmesi gereken en önemli nokta yağ ve protein kaynağının doğru ve sağlıklı kaynaklardan karşılanmasıdır.

5. Yüksek Proteinli Diyetler

Günümüzde beslenme alışkanlıkları yüz yıl öncesinden farklıdır ve giderek daha karbonhidrat ağırlıklı şekle dönüşmüştür. Hazır ve kalorisi yüksek gıdalar eskiye göre daha fazla tüketilmekte, bunlar daha az doyumluk hissi vererek daha fazla enerji alımına sebep olmaktadır. Bununla beraber dünyada obezite, Tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, kanser gibi hastalıkların sıklığı arttıkça bu beslenme şeklinin sağlıklı olduğuna dair şüpheler artmakta ve farklı beslenme tarzı arayışları devam etmektedir.

Sağlıklı bir beslenmede besinlerin karbonhidrat oranının %45-65, yağların %20-35 ve proteininin %10-35 civarında olması gerektiği bildirilmektedir. Bir diyetdeki proteinin yeterli olması vücudun kendi protein depolarını tüketmemesi için gerekli protein alımı ya da bir başka deyişle nitrojen dengesini korumak için gerekli günlük minimum protein alımı olarak tanımlanabilir. Yeterli protein alabilmek için balık, kırmızı et, tavuk, süt, yumurta, fasulye, bezelye, soya, kuruyemişler ve değişik amaçlarla kullanılan protein tozları [kazein (süt proteini), whey (peynir altı suyu proteini), soya] gibi protein açısından zengin yiyecekler tüketilmesi önerilmektedir. Etin yağsız olması tercih nedeni olmalı, trans ve doymuş yağlardan zengin kırmızı et ve işlenmiş etlerin sağlıksız olduğu bilinmelidir. Kırmızı et tüketimi tüm nedenli mortalite, kardiovasküler hastalık, kanser gibi durumların artışı ile ilişkili iken, beyaz et tüketiminin mortalite riskini azalttığı gösterilmiştir. Kırmızı etin gösterilmiş zararlarının işlenmiş olanına bağlı olabileceği de ifade edilmektedir. Haftada 1-2 kez balık tüketilmesi sağlıklı bir beslenmenin ana unsurlarındandır. Bir metaanalizde haftada 4 kez balık tüketmenin koroner arter hastalığı riskini azalttığı gösterilmiştir.

Proteinler vücutta yapısal, fonksiyonel amaçlar ve ayrıca büyüme ve vücut onarımı için esansiyeldir. Erişkinlerde vücut ağırlığının yaklaşık %16'sı proteindir. Proteinler kollajen gibi yapısal, insülin gibi hormonal, tüm enzimlerin yapısında, hemoglobin gibi taşıyıcı, antikorlar gibi immun fonksiyonda ve albümin gibi tamponlayıcı olarak görev alırlar. Et ve et ürünleri, balık, yumurta, süt ve süt ürünleri yüksek biyolojik değerlikli, tahıl ve bakliyatlar gibi bitkisel kökenli proteinler düşük biyolojik değerlikli proteinler olarak düşünülebilir.

Protein alımının değerlendirilmesinde günlük total alınan enerjinin yüzdesi, günlük alınan mutlak protein miktarı ve kilo başına günlük alınan protein miktarı gibi değerlendirmeler vardır. Yüzde miktar düşük ve yüksek kalori alan gruplarda aldatici olabilir. Düşük kalori alanlarda gereğinden az, atletler gibi yüksek kalori alanlarda, metabolize edilebileceğinden gereğinden fazla protein alımını ifade edebilir. Kişinin kilosu ve kas kütlesi arttıkça protein ihtiyacı da artar. Bu nedenle kilo başına gr olarak protein alımı daha doğru bir ifade şekli olabilir.

Sağlıklı bir beslenmede günlük alınması gereken protein miktarının 46-56 gr (0,8 gr/kg) civarında olması gerektiği bildirilmektedir. Bu durumda bu değer üzerindeki diyetler yüksek proteinli olarak değerlendirilebilir. Ancak literatürde bu değerler oldukça üstü değerler, örneğin 1,2 gr/kg/günden fazla protein alımının da yüksek protein alımı olarak bildirildiği görülmektedir. Zaten proteinler için %10-35'lik "kabul edilebilir makronutrient dağılım aralığı"nın üst sınırı 70 kg'lık bir kişi için 2500 kkalorilik enerji alımında 219 gr protein, bu da 3 gr/kg protein alımına denk gelmektedir. Bu da 0,8 gr/kg'lık önerinin yaklaşık 4 katıdır. Bu nedenle orta düzey bir alımın (1,5 gr/kg/gün) çoğu kişi için kabul edilebilir olduğu öne sürülmektedir.

Kalorisi aynı olan makronutrientlerin farklı doygunluk hissi sağladıkları bilinmektedir. En fazla proteinler sonra karbohidratlar doygunluk sağlamaktadır. %25 üzeri protein içeriğinin doygunluk için yeterli olduğu görülmüştür. Doygunluk hissi total kalori alımını da azaltarak kilo kaybına katkıda bulunur, kilo vermek amaçlı yapılan yüksek proteinli diyetlerin temelinde de bu yatar. Protein alımı hormonal ve nöral yollarla hipotalamusdaki tokluk merkezini etkileyerek iştahı azaltmaktadır. Aminoasidler anoreksijenik barsak hormonlarından kolesistokinin (CCK), glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve peptide YY (PYY) salımını artırır. Ayrıca oroksejenik nöropeptid Y (NPY) ve Agouti-related peptid (AgRP) yapımını azaltırlar. Ayrıca uzun süreli ghrelin supresyonu yaparak yine iştahı azaltır. Ayrıca yüksek protein diyeti alanların gastrik boşalma hızında azalma gözlenmektedir. Amino asidler arasında lösin en fazla iştahı azaltandır. Lösin kas protein sentezini de en fazla artıran amino asiddir. Whey proteinindeki yüksek lösin içeriği bu proteinin neden daha fazla iştahı azalttığı ve vücut kompozisyonu üzerine olumlu etki yaptığını açıklayabilir.

Enerji harcanması üzerine de makronutrientlerin farklı etkilerinin olduğu bildirilmektedir. Proteinlerin karbohidrat ve yağlara göre en yüksek termik etkiye sahip oldukları bilinmektedir, bu kilo vermede avantaj olabilir. Diyete bağlı termogenez protein alımı sonrası % 30, karbohidrat alımı sonrası %10, yağ alımı sonrası %5 artar. Daha fazla esansiyel aminoasid bulunduran hayvansal proteinlerin bitkisel olanlara göre daha fazla termik etkiye sahip oldukları görülmüştür. Düşük yağlı diyetlerin istirahat halindeki ve total enerji harcanmasını daha fazla azalttıkları ve bu nedenle kilo kaybının zorlaştığı bildirilmektedir. Yüksek protein alımı istirahat ve 24 saatlik enerji harcanmasının ana belirleyicisi olan "lean body mass" (yağsız vücut kütlesi) ni koruduğu için, kas kaybı ile enerji harcanmasında olabilecek düşmeye de izin vermez. Protein alımı ve özellikle lösin iskelet kasında mTOR aktivitesini regüle eder ve kasta protein sentezini artırır. Hızlı emilen proteinler (whey hidrolizat gibi) kas protein sentezini kazein gibi yavaş emilen proteinlerden daha fazla artırır. Kas kütlesinin korunması enerji harcanmasını da artırır. Yaşlı kişilerde protein kullanımı azalır ve daha yüksek protein alımı ihtiyacı gösterirler. Bu kas kütlesinin korunması açısından önemlidir.

Yüksek proteinle ilgili diyetlerin çoğu hipokalorik veya normokaloriktir. Halbuki yüksek proteinli diyetler hiperkalorik olarak da verilebilir. Yüksek protein kökenli hiperkalorik grupta yağ dokusunun artmadığı görülmüştür.

Yüksek proteinli diyetler kilo kaybı, korunması, kas hipertrofisi sağlanması ve egzersiz sonrası dönemde toparlanma amacıyla kullanılmaktadır. Yüksek proteinli diyetlerin doyunluğu arttırdığı, kilo kaybı sağladığı, kardiovasküler risk faktörlerini azalttığı ve vücut kompozisyonunu düzelttiği düşünülmektedir.

Bu tür diyetlere örnek olarak Atkins diyeti (enerji kısıtlaması olmayan, çok düşük karbonhidrat, yüksek protein, yüksek yağ diyeti; 2,3 g/kg/gün protein), South Beach diyeti, (düşük karbonhidrat, yüksek protein diyeti; 2,6 g/kg/gün protein), Stillman diyeti (düşük karbonhidrat, yüksek protein(%64), düşük yağ diyeti; 4,3 g/kg/gün protein), Zone diyeti (düşük karbonhidrat, yüksek protein; 2,3 g/kg/gün protein) sayılabilir. Kilo kaybından en çok doyunluk hissi ve karbonhidrat alımının azalması sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ancak karbonhidrat kısıtlaması olmayan normal miktar karbonhidrat alımına izin veren (%20 protein, %50 karbonhidrat ve %30 yağ; 1,3 g/kg/gün protein) diyetlerin de metabolik parametreleri düzeltilmesi kilo vermenin düşük karbonhidrat gerekmeden protein miktarı ile ilgili olabileceğini düşündürmektedir.

Düşük karbonhidratlı diyetler enerji alımının %45'ten azının karbonhidratlardan sağlanması ve diğer makronutrientlerin miktarının artırılması olarak tanımlanabilir.Çoğu düşük karbonhidrat diyet kalori alımını kısıtlamaz ve kişiler tarafından daha cazip görülebilir. Bu diyetlerde 10-14 günlük induksiyon fazı, ardından daha gevşek fazlar vardır. Örneğin Atkins diyetinde ilk fazda günlük alınan Kh 20 gr altındadır ve ketozis ve hızlı kilo kaybı görülür. Değişik diyetlerde değişik karbonhidrat oranı, yağ ve protein oranları tarif edildiği için bu diyetler arasında karşılaştırma yapmak kolay değildir. Düşük karbonhidratlı diyetlerin hatırı sayılır bir kilo kaybına sebep oldukları bilinmektedir. Bir metaanalizde düşük yağlı diyetlere göre 6 ayda daha fazla, 12.ayda ise benzer kilo kaybı sağladıkları; bir başka metaanalizde de 1 yıllık sürede düşük yağlı olanlara göre daha fazla kilo kaybı sağladıkları bildirilmiştir. Çok düşük karbonhidratlı diyetlerin düşük karbonhidratlı olanlara göre daha fazla kilo kaybettirdikleri bilinmektedir. Ancak bu tür diyetlere uzun süreli uyum mümkün görünmemektedir.

Yüksek proteinli diyetler kalsiyum ve kemik metabolizmasını, kalsiyum emilimini artırarak, kemik döngüsü ve osteoblastik aktiviteyi arttıran IGF-1 üzerinden etki ile olumlu etkilediği düşünülmektedir. Yüksek proteinle beslenen kişilerde PTH salgısının daha az olduğu görülmüştür. Yüksek proteine bağlı oluşan gastrik asidik pH kalsiyum ionizasyonuna ve absorpsiyon artışına neden olabilir. Protein alımı ile kemik mineral yoğunluğu arasında pozitif bir korelasyon vardır. Ayrıca yüksek protein alanlarda kalça kırığı sıklığı azaldığı veya değişmediği bildirilmektedir. Yüksek protein alanlarda kemik mineral yoğunluğu açısından total kalça, femur boynuna etkisinin olmadığı, vertebra ve tüm vücuda çelişkili sonuçların olduğu görülmüştür.

Bunun yanında amino asid metabolizmasından gelen asid yükünün böbrek tarafından nötralize edilemediği ve kemik tarafından tamponlandığı ve kemiğe zararlı olduğu da öne sürülmektedir. Ayrıca protein alımında artışın idrar kalsiyum atılımını arttırdığı iyi bilinmektedir. Oysa yüksek protein alanlarda kemik döngü göstergeleri değişmemektedir. Bu sebeple idrar kalsiyum atılımı artışının kemik kökenli olmadığı, artan kalsiyum absorpsiyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Böbrek taşı oluşumuna meyilli kişilerde yüksek protein alımı ile taş olumunun kolaylaştığı görülmüştür. Sülfür içeren proteinlerin yol açtığı metabolize olmayan sülfirik asid renal kalsiyum atılımını arttırabilir ve sitrat atılımını azaltabilir. Bu da kalsiyum kristalleşmesini arttırabilir. Özellikle beraberinde alkali oluşturan sebze ve meyve tüketiminin azaltılması taş için risk oluşturur. Yüksek proteinlerin yol açtığı idrar pH düşmesi ürik asid taşı oluşumunu arttırabilir. Bitkisel kökenli proteinlerin taş riskini arttırmadığı ifade edilmektedir.

Aminoasid metabolizması karaciğerde olur ve amonyak üreye çevrilir. Deaminaz gibi metabolik enzimler hız sınırlayıcı olarak görev alır. Fazla protein alımlarında bu enzimlerin aktivitesi ve ekspresyonu artabilir, ancak kapasite sınırlıdır. Yine de sağlıklı kişilerde yüksek protein alımının karaciğere zararlı olduğuna dair veri yoktur. Institute of Medicine protein alımı için tolere edilebilir üst düzeyini yetersiz veri nedeniyle bildirmemiştir. Ancak 2-3 gr/kg/gün'den fazla alımın zararlı olabileceği ifade edilmektedir.

Yüksek protein içeriğinin içerdiği yüksek yağdan dolayı aterojenik olabileceği sorgulanmaktadır. Yüksek protein içeren hayvansal kökenli kırmızı et, yumur ta ve süt ürünlerinin yüksek doymuş yağ ve kolesterol içeriği ile kardiovasküler riski arttırabileceği düşünülmektedir. Fazla kırmızı et tüketiminin koroner arter hastalıklarının artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Buna rağmen yirmi yıl takip edilen kişilerin olduğu Nurses' Health Study 'de düşük karbohidrat, yüksek yağ ve yüksek proteinli diyetin trigliserid seviyesini arttırdığı, ancak koroner kalp hastalığı riskini arttırmadığı görülmüştür. Tersine protein ve yağ bitkisel kaynaklı olursa koroner olayların anlamlı olarak azaldığı görülmüştür. Yine bitkisel protein tüketimi ile sistolik ve diastolik kan basıncında azalma olduğu, hayvansal proteinlerin ise bunu yapmadığı görülmüştür. İsoflavonoidler ile beraber soya proteini tüketiminin total ve LDL-kolesterolü hayvansal olanlara göre (whey proteini hariç) düşürdüğü, hipertansiyonu arttırmadığı görülmüştür. Yine kısa süreli glukoz kontrolü üzerine olumlu etki yaptıkları, ancak uzun dönemde bu etkinin azaldığı/kaybolduğu bildirilmektedir.

Yüksek protein alımının böbrek fonksiyonu üzerine de zararlı olabileceği öne sürülmektedir. Yüksek protein alımı glomerüler filtrasyon hızını (GFR) artırır ve bu da teorik olarak uzun sürede böbreğe zarar verebilir. Ancak bu durum böbrek fonksiyonu bozuk olanlarda görülürken, sağlıklı kişilerde yeterli veri yoktur. Yine de bazı uzun süreli gözlemsel ve deneysel çalışmalarda protein alımının önce hiperfiltrasyona yol açtığı ve takipte uzun sürede renal fonksiyon kaybı anlamına gelebilecek GFR'nin normale döndüğü görülmüştür. Uzun süre yüksek miktarda protein alan (> 4 gr/kg/gün) atletler ve vücut sporu ile ilgilenenlerin bu açıdan değerlendirilmeleri gerekir. Ayrıca fazla hayvansal protein alımı beraberinde fazla sodyum alımına ve hipertansiyona sebep olabilir.

Yüksek proteinli diyetler karbohidrat, tahıl, sebze ve meyve kısıtlaması ile yapılırsa vitamin, mineral ve posada eksikliğe sebep olabilir ve sağlığı olumsuz etkileyebilir. Düşük karbohidratlı diyetler glikojen deposu azalması ile su kaybına sebep olabilir. Ketonemi ve ağız kokusu yapabilir, posa yetersizliği ile kabızlık yapabilir. Yüksek proteinli gıdaların kanser oluşumu ile ilgisinin olduğu öne sürülmüştür. Ancak bu durum tam anlamıyla ispatlanmamıştır.

Yüksek proteinli gıdaların kilo kaybı üzerine olumlu etkileri olsa da, diğer makronutrientlerde yapılan kısıtlamalar nedeniyle bir çok vitamin, mineral ve posa ihtiyacını karşılayamaması nedeniyle sağlıklı olmayan bir diyet olarak görülmektedir. Uzun dönemde kardiovasküler,

karsinogenez ve renal etkileri tam anlamıyla açıklığa çıkmamıştır. Bu nedenle yüksek proteinli diyetlerin sağlıklı kişiler için önerilmesini bu günkü bilgiler ışığında haklı çıkararak yeterli veri yoktur. Yazılı veya görsel medyada sıkça tavsiye edilen protein ağırlıklı beslenmelerin bilimsel kanıta dayalı sonuçları yoktur ve olası zararları daha fazla olabilir.

6. Çok Düşük Kalorili Diyetler

Bu diyetlerde günlük enerji miktarı 200-800 kkal ile sınırlıdır. Daha düşük kalorili beslenme programlarına açlık(starvasyon) diyetleri denir. Bunun temeli, alınan enerjinin azaltılmasının karşılığında vücudun enerji açığını yağ depolarından sağlanmasına dayanır. Bu da hızlı kilo kaybı ile sonuçlanır. Bu beslenme programları ile kısa vadede elde edilen ağırlık kaybı diğer diyetlere oranla daha fazla ise de, bu etki uzun vadede kaybolmaktadır ve diğer diyet programları ile benzer oranda ağırlık kaybı izlenmektedir.

Düşük kalorili diyetlerde halsizlik ve yorgunluk, saç dökülmesi, yağ dokudan kolesterol mobilizasyonuna bağlı safra taşı oluşumu görülebilmektedir. Obezitede önerilmemesinin sebebi, sıklıkla bıkınlık yaratması, sürdürülebilir olmadığından, sonrasında rebound kilo alımı ile yoyo etkisinin gözlenmesidir. Gebelerde, gelişim çağı çocuklarda ve laktasyon döneminde uygulanması kesinlikle önerilmez. Bu tip diyet programları özellikle cerrahi riski düşürmek açısından preoperatif dönemde tercih edilmektedir.

7. Aralıklı Açlık/Oruç Şeklinde Beslenme

Son birkaç yıldan bu yana popülerleşen bir beslenme biçimidir ve belli bir zaman diliminde (gün veya saatler) oruç ve bunu takip eden yemek yeme dönemleri şeklinde uygulanmaktadır.

Standart bir form olmamakla birlikte çeşitli uygulama şekilleri vardır. Günaşırı oruç, haftanın iki gününde oruç, geri kalan beş günde beslenme ve günün belli bir zaman diliminde aç kalıp (16-20 saat), geri kalan diliminde beslenme (14:4, 16:8, 18:6, 20:4 gibi) şeklinde uygulanabilmektedir. Bu beslenme biçiminin popüler olmasının en önemli sebebi, yenilen besinlerde belli bir kısıtlama olmamasıdır. Ancak aralıklı orucun fayda ve riskleri konusunda elimizde çok sınırlı bilimsel veri vardır.

Glisemik parametreler ve vücut ağırlığı üzerine etkisi en çok çalışılan formu oruçtur. Oruç ile hem kilo kaybı sağlanabildiği, hem de öncesine göre glisemik, metabolik ve inflamatuvar parametrelerde iyileşme olabileceği gösterilmiştir. Sınırlı sayıdaki veriye göre 16/8 şeklindeki aralıklı açlığın kilo kontrolü üzerine bir etkisi tartışmalıdır.

Normal kilolu bireylerde vücut ağırlığı çok az etkilenirken, obezitesi olan ve diyabetik olgularda kilo kaybı, bazal enerji harcanması, vücut kompozisyonu ve iştah üzerine etkinlikleri dengeli düşük kalorili diyetlerle benzer bulunmuştur. Verilen kilonun korunması konusunda etkili olduğu bildirilmiştir. Kardiyovasküler risk parametreleri üzerine olumlu etkisi olup olmadığı bilinmemektedir. Uzun süreli çalışmalar olmadığından mikrobeyin eksikliği ve yeme bozukluğuna neden olup olmadığı net değildir. Bu tip bir beslenme ile dikkat edilmez ise günlük lif alımı azalabilir. Yeme bozukluğuna neden olup olmadığı ya da varsa olumsuz etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

Diyabetik bireylerde glisemik kontrol üzerine etkisi ile ilgili veri sınırlıdır. Birkaç çalışmada T2 DM'de olumlu etki, T1 DM'de ise etkisi olmadığı bildirilmiştir. T2 DM olguları ile yapılan çalışmalarda oral anti-diyabetik sayı veya dozunda ya da insülin dozunda azalma yaptığı bildirilmiştir.

TEMD Önerileri

- Önerilen beslenme programları, kişilerin kültürel, sosyoekonomik ve sağlık durumlarına göre bireyselleştirilmiş olmalıdır.
- Karbonhidratdan fakir yada karbaonhidratdan zengin beslenme hem kardiyovasküler hem de toplam mortaliteyi arttırmaktadır
- Bir insanın günlük gereksinim duyduğu enerjinin ortalama % 50- 55'i karbonhidratlardan karşılanmalıdır
- Karbonhidrat kaynağı olarak glisemik indeksi ve glisemik yükü düşük işlenmemiş-kompleks karbonhidratlar tercih edilmelidir
- Fruktoz kaynağı olarak taze meyveler tercih edilmelidir. Bununla beraber günlük enerji gereksinimin en fazla % 10'u früktozdan karşılanmalıdır
- Obez ve diyabetik olguların beslenme programlarında da karbonhidrat oranı % 50-55 oranında olmalıdır.
- Yüksek proteinli gıdaların kilo kaybı üzerine olumlu etkileri bulunsa da diğer ana besin gruplarında yapılan kısıtlamalar nedeniyle bir çok vitamin, mineral ve posa ihtiyacını karşılanamaması nedeniyle sağlıklı olmayan bir diyet olarak görülmektedir
- Uzun dönemde kardiyovasküler, karsinogenez ve renal etkileri tam anlamıyla açıklığa çıkmamıştır
- Yüksek proteinli diyetlerin sağlıklı kişiler için önerilmesini bu günkü bilgiler ışığında haklı çıkaran yeterli veri yoktur.
- Yazılı veya görsel medyada sıklıkla önerilen protein ağırlıklı beslenmelerin bilimsel kanıta dayalı sonuçları yoktur ve olası zararları daha fazla olabilir
- Aralıklı oruç tipinde beslenmeyi önermek ya da bu tip beslenmeye karşı çıkmak için yeterli bilimsel dayanak yoktur. Bu nedenle, bu şekilde beslenmek konusunda ısrar eden hastalar için;
- 18 yaş altı ve 65 yaş üstü, çoklu kronik hastalığı olan bireylerde güvenilirliği ile ilgili veri oldukça sınırlıdır. Bu nedenle özellikle bu grup hastalarda tercih edilmemesi önerilir.
- Bu beslenme tipinin yeme bozukluğu şüphesi olan hastalarda güvenilirliği kanıtlanmamıştır, bu nedenle böyle bir şüphe varsa bu konuda hastaların uyarılması ve bu beslenme tipinden vazgeçilmesi önerilir.
- Günlük lif alımının azalma riski açısından sebze ve ölçülü meyve tüketimi açısından uyarıların yapılması önerilir.
- Diyabetik bireylerde hipoglisemi açısından dikkatli olunması ve gerekirse insülin ve/veya oral anti-diyabetik dozlarının yeniden düzenlenmesi önerilir.
- Yemek yeme periyodunda aşırı yeme ya da porsiyon büyüklüğünde artış şüphesi varsa, alınan fazla kaloringin kilo kaybını önleme veya kilo artışı yapma riski açısından hastaların uyarılması önerilir

Kaynaklar

1. Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015 Dec;3(12):968-79.
2. Reynolds A, Mann J, Cummings J, Winter N, Mete E, Te Morenga L. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet.* 2019 Feb 2;393(10170):434-445
3. Lagiou P1, Sandin S, Weiderpass E, Lagiou A, Mucci L, Trichopoulos D, Adami HO. Low carbohydrate-high protein diet and mortality in a cohort of Swedish women. *J Intern Med.* 2007;261:366-74.
4. Nakamura Y, Okuda N, Okamura T, Kadota A, Miyagawa N, Hayakawa T, Kita Y, Fujiyoshi A, Nagai M, Takashima N, Ohkubo T, Miura K, Okayama A, Ueshima H; NIPPON DATA Research Group. Low-carbohydrate diets and cardiovascular and total mortality in Japanese: a 29-year follow-up of NIPPON DATA80J. *Nutr.* 2014 Sep 28;112:916-24.
5. Tay J, Luscombe-Marsh ND, Thompson CH, Noakes M, Buckley JD, Wittert GA, Yancy WS Jr, Brinkworth GD. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2015;102:780-90
6. Augustin LS, Kendall CW, Jenkins DJ, Willett WC, Astrup A, Barclay AW, Björck I, Brand-Miller JC, Brighenti F, Buyken AE, Ceriello A, La Vecchia C, Livesey G, Liu S, Riccardi G, Rizkalla SW, Sievenpiper JL, Trichopoulou A, Wolever TM, Baer-Sinnott S, Poli A. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC). *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25:795-815.
7. Sylvestsky AC, Edelstein SL, Walford G, Boyko EJ, Horton ES, Ibebuogu UN, Knowler WC, Montez MG, Tempresa M4, Hoskin M, Rother KI, Delahanty LM; Diabetes Prevention Program Research Group. A High-Carbohydrate, High-Fiber, Low-Fat Diet Results in Weight Loss among Adults at High Risk of Type 2 Diabetes. *J Nutr.* 2017 ;147:2060-2066
8. Tay J, Thompson CH, Luscombe-Marsh ND, Wycherley TP, Noakes M, Buckley JD, Wittert GA, Yancy WS Jr, Brinkworth G. Effects of an energy-restricted low-carbohydrate, high unsaturated fat/low saturated fat diet versus a high-carbohydrate, low-fat diet in type 2 diabetes: A 2-year randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab.* 2018; 20:858-871.
9. Sadeghirad B, Motaghipisheh S, Kolahehdooz F, Zahedi MJ, Haghdoost AA. Islamic fasting and weight loss: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2014 (17):396-406.
10. Yeoh EC, Zainudin SB, Loh WN, Chua CL, Fun S, et al. Fasting during Ramadan and associated changes in glycaemia, caloric intake and body composition with gender differences in Singapore. *Ann. Acad. Med. Singap.* 2015 (44): 202-6.
11. Health effects of intermittent fasting: hormesis or harm? A systematic review. Horne BD, Muhlestein JB, Anderson JL. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(2):464.
12. Astrup A, Raben A, Geiker N. The role of higher protein diets in weight control and obesity-related comorbidities. *Int J Obes (Lond).* 2015 May;39(5):721-6.
13. Pesta DH, Samuel VT. A high-protein diet for reducing body fat: mechanisms and possible caveats. *Nutr Metab (Lond).* 2014 Nov 19;11(1):53.
14. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, Poos M; Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine, The National Academies. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. *J Am Diet Assoc.* 2002 Nov;102(11):1621-30.
15. Sinha R, Cross AJ, Graubard BI et al. Meat intake and mortality: a prospective study of over half a million people. *Arch Intern Med* 2009; 169:562.
16. Etemadi A, Sinha R, Ward MH et al. Mortality from different causes associated with meat, heme iron, nitrates, and nitrites in the NIH-AARP Diet and Health Study: population based cohort study. *BMJ* 2017; 357:j1957.
17. Bellavia A, Larsson SC, Bottai M et al. Differences in survival associated with processed and with nonprocessed red meat consumption. *Am J Clin Nutr* 2014; 100:924.
18. Larsson SC, Orsini N. Red meat and processed meat consumption and all-cause mortality: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2014; 179:282.
19. Leung Yinko SS, Stark KD, Thanassoulis G, Pilote L. Fish consumption and acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Am J Med* 2014; 127:848.
20. Guasch-Ferré M, Liu X, Malik VS et al. Nut Consumption and Risk of Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70:2519.

21. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE ve ark. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997; 337:1491.
22. Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 2010; 7:e1000252.
23. Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *BMJ* 1994; 308:367.
24. Tsimikas S, Brilakis ES, Miller ER, et al. Oxidized phospholipids, Lp(a) lipoprotein, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005; 353:46.
25. Cuenca-Sánchez M, Navas-Carrillo D, Orenes-Piñero E. Controversies surrounding high-protein diet intake: satiating effect and kidney and bone health. *Adv Nutr*. 2015 May 15;6(3):260-6.
26. Matarese LE, Pories WJ. Adult weight loss diets: metabolic effects and outcomes. *Nutr Clin Pract*. 2014 Dec;29(6):759-67.
27. Veldhorst M1, Smeets A, Soenen S, Hochstenbach-Waelen A, Hursel R, Diepvens K, Lejeune M, Luscombe-Marsh N, Westerterp-Plantenga M. Protein-induced satiety: effects and mechanisms of different proteins. *Physiol Behav*. 2008 May 23;94(2):300-7.
28. Tahavorgar A, Vafa M, Shidfar F, Gohari M, Heydari I. Whey protein preloads are more beneficial than soy protein preloads in regulating appetite, calorie intake, anthropometry, and body composition of overweight and obese men. *Nutr Res*. 2014 Oct;34(10):856-61.
29. Shi G, Leray V, Scarpignato C, Bentoumou N, Bruley des Varannes S, Cherbut C, Galmiche JP. Specific adaptation of gastric emptying to diets with differing protein content in the rat: is endogenous cholecystokinin implicated? *Gut*. 1997 Nov;41(5):612-8.
30. Keller U. Dietary proteins in obesity and in diabetes. *Int J Vitam Nutr Res*. 2011 Mar;81(2-3):125-33.
31. Wycherley TP, Moran LJ, Clifton PM, Noakes M, Brinkworth GD. Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2012 Dec;96(6):1281-98.
32. Tang JE, Moore DR, Kujbida GW, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. *J Appl Physiol* (1985). 2009 Sep;107(3):987-92.
33. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, McManus K, Champagne CM, Bishop LM, Laranjo N, LeBoff MS, Rood JC, de Jonge L, Greenway FL, Loria CM, Obarzanek E, Williamson DA. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*. 2009 Feb 26;360(9):859-73.
34. Soenen S, Bonomi AG, Lemmens SG, Scholte J, Thijssen MA, van Berkum F, Westerterp-Plantenga MS. Relatively high-protein or 'low-carb' energy-restricted diets for body weight loss and body weight maintenance? *Physiol Behav*. 2012 Oct 10;107(3):374-80.
35. Kerstetter JE, Caseria DM, Mitnick ME, Ellison AF, Gay LF, Liskov TA, Carpenter TO, Insogna KL. Increased circulating concentrations of parathyroid hormone in healthy, young women consuming a protein-restricted diet. *Am J Clin Nutr*. 1997 Nov;66(5):1188-96.
36. Kerstetter JE, O'Brien KO, Insogna KL. Dietary protein, calcium metabolism, and skeletal homeostasis revisited. *Am J Clin Nutr*. 2003 Sep;78(3 Suppl):584S-592S.
37. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, Bray GA, Vogt TM, Cutler JA, Windhauser MM, Lin PH, Karanja N. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1997 Apr 17;336(16):1117-24.
38. Shams-White MM, Chung M, Du M, Fu Z, Insogna KL, Karlsen MC, LeBoff MS, Shapses SA, Sackey J, Wallace TC, Weaver CM. Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Am J Clin Nutr*. 2017 Jun;105(6):1528-1543.
39. Wu AM, Sun XL, Lv QB, Zhou Y, Xia DD, Xu HZ, Huang QS, Chi YL. The relationship between dietary protein consumption and risk of fracture: a subgroup and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Sci Rep*. 2015 Mar 16;5:9151.
40. Kerstetter JE, O'Brien KO, Caseria DM, Wall DE, Insogna KL. The impact of dietary protein on calcium absorption and kinetic measures of bone turnover in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:26-31.
41. Hunt JR, Johnson LK, Fariba Roughead ZK. Dietary protein and calcium interact to influence calcium retention: a controlled feeding study. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1357-65.

42. Roughead ZK. Controlled high meat diets do not affect calcium retention or indices of bone status in healthy postmenopausal women. *J Nutr* 2003;133:1020–6.
43. Mikkelsen PB, Toubro S, Astrup A. Effect of fat-reduced diets on 24-h energy expenditure: comparisons between animal protein, vegetable protein, and carbohydrate. *Am J Clin Nutr*. 2000 Nov;72(5):1135–41.
44. Belza A, Ritz C, Sørensen MQ, Holst JJ, Rehfeld JF, Astrup A. Contribution of gastroenteropancreatic appetite hormones to protein-induced satiety. *Am J Clin Nutr*. 2013 May;97(5):980–9.
45. Santos FL, Esteves SS, da Costa Pereira A, Yancy WS Jr, Nunes JP. Systematic review and meta-analysis of clinical trials of the effects of low carbohydrate diets on cardiovascular risk factors. *Obes Rev*. 2012 Nov;13(11):1048–66.
46. Clifton PM, Condo D, Keogh JB. Long term weight maintenance after advice to consume low carbohydrate, high-protein diets—a systematic review and meta analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014 Mar;24(3):224–35.
47. Morales FE Ms, Tinsley GM, Gordon PM. Acute and Long-Term Impact of High-Protein Diets on Endocrine and Metabolic Function, Body Composition, and Exercise-Induced Adaptations. *J Am Coll Nutr*. 2017 May-Jun;36(4):295–305.
48. Marckmann P, Osther P, Pedersen AN, Jespersen B. High-protein diets and renal health. *J Ren Nutr*. 2015 Jan;25(1):1–5.
49. Bilsborough S, Mann N. A review of issues of dietary protein intake in humans. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2006 Apr;16(2):129–52.
50. Halton TL, Willett WC, Liu S, Manson JE, Albert CM, Rexrode K, Hu FB. Low-carbohydrate-diet score and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 2006 Nov 9;355(19):1991–2002.
51. Chalvon-Demersay T, Azzout-Marniche D, Arfsten J, Egli L, Gaudichon C, Karagounis LG, Tomé D. A Systematic Review of the Effects of Plant Compared with Animal Protein Sources on Features of Metabolic Syndrome. *J Nutr*. 2017 Mar;147(3):281–292.
52. Fields H, Ruddy B, Wallace MR, Shah A, Millstine D. Are Low-Carbohydrate Diets Safe and Effective? *J Am Osteopath Assoc*. 2016 Dec 1;116(12):788–793
53. Friedman AN. High-protein diets: potential effects on the kidney in renal health and disease. *Am J Kidney Dis*. 2004 Dec;44(6):950–62.
54. Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, MacDonald R, Cutting A, Rutks IR, Monga M, Wilt TJ. Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol*. 2009 Jul;56(1):72–80.
55. Hu T, Bazzano LA. The low-carbohydrate diet and cardiovascular risk factors: evidence from epidemiologic studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2014;24:337–43.
56. Varady KA, Cienfuegos S, Ezpeleta M, Gabel K. Clinical application of intermittent fasting for weight loss: progress and future directions. *Nat Rev Endocrinol* 2022 May; 18(5): 309–2
57. Liu D, Huang Y, Huang C VE ARK. Calorie restriction with or without Time-Restricted Eating in Weight Loss. *N Engl J Med* 2022 Apr; 386 (16):1495–1504.

ÖZEL GRUPLARDA BESLENME

İNFLAMATUAR BAĞIRSAK HASTALARINDA BESLENME

İnflamatuar bağırsak hastalığı (İBH), bilindiği üzere Crohn hastalığı (CH) ve Ülseratif kolit (ÜK) hastalıklarını kapsayan bir tanımdır. İBH'de malabsorbsiyona sık rastlanır. Aminoasitler, yağ asitleri, glukoz, vitaminler ve mineraller en yoğun olarak jejunum ve ileumdan emilir. Malabsorbsiyon derecesi CH'nin ince bağırsağın ne kadarını tuttuğuna, hastalığın aktiflik durumu ve hastanın daha önce bağırsak rezeksiyon operasyonu olup olmamasına göre değişmektedir. ÜK'de ise malabsorbsiyon daha az sıklıkla görülmekle birlikte kilo kaybı ve anemi ciddi hemorajik diyareye bağlı görülebilir.

İBH'de bu hastalıkları önleyici veya tedavi edici kanıtlanmış bir diyet bulunmamakla birlikte, dengeli ve bilinçli beslenme, malnutrisyon, kilo kaybı ve bazı semptomları önlemek için son derece önemlidir. Meyve, sebze ve n-3 yağ asitlerinden zengin, n-6 yağ asitlerinden fakir diyetin bu hastalıkların riski azalttığı gösterilmekle birlikte hastalık varlığında rutin n-3 yağ asit desteği önerilmemektedir. Ayrıca vitamin D ve çinko alımının sırasıyla ÜK ve CH gelişme riskini azalttığı gösterilmiştir.

Liften zengin beslenmenin de CH gelişim riskini azalttığı ancak ÜK gelişim riskine bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. İBH varlığında, günlük en az 30 gr lifli besin tüketilmesi gerekmektedir; ancak özellikle ciddi diyare ve striktür varlığında suda çözünmeyen lifler (portakal, kurutulmuş meyveler gibi) şikayetleri artırabilmektedir. Suda çözünen lifler (kavun, elma püresi gibi) ise su geri emilimini artırır ve besinlerin bağırsaktan transit hızını yavaşlatır. Bu nedenle suda çözünmeyen lif miktarını azaltmak için sebze ve meyvelerin kabuklarını soyarak veya iyice haşlayarak yenilmesi önerilmelidir. Hastalarda şişkinlik, fazla gaz çıkarma şikayeti varsa; hastaların brokoli, karnıbahar, Brüksel lahanası gibi gaz yapıcı sebzelerden uzak durması gerekmektedir.

Aktif İBH varlığında protein alımı, genel popülasyona göre arttırılmalıdır (1,2 - 1,5 gr/kg/gün). Özellikle kortikosteroid kullanan hastaların protein ihtiyacı artmıştır. Remisyondaki hastalar için ise 1 gr/kg/gün kadar protein alımı yeterli görülmektedir. Ayrıca aktif hastalık varlığında düşük tuz tüketimi, düşük lif, düşük yağ, laktozsuz ve yüksek kalorili diyet önerilmektedir.

İBH tanılı hastalar, diyare ve yetersiz oral alım nedeniyle mikronutrient eksikliğine yatkındırlar. Bu nedenle çoğu zaman bu hastalara multivitamin ve mikronutrient takviyesi önerilmelidir. Ancak bu destek ürünlerinin aç karna alınmaması gerektiği konusunda hastalar bilgilendirilmelidir. Ayrıca bu tür hastaların sindirim sistemi problemleri her tür yabancı maddeden etkilenebileceği

için takviye multivitamin ürünlerinin içinde laktoz ve yapay renklendirici olmamasına özen gösterilmeli, mümkünse hap yerine sıvı veya toz formunda olan ürünler önerilmelidir.

Anemi, İBH'de gözüken en sık ekstraintestinal bulgu olarak bilinmektedir. Demir eksikliği anemisi varlığında, demir replasmanı önerilmektedir. Hastalık remisyonda ise öncelikle oral form ile tedaviye başlanmalıdır; ancak hastalık aktifse, hemogloblin 10 gr/dL altındaysa, oral preparatlara intolerans mevcut ise intravenöz form tercih edilmelidir.

Vitamin B12 eksikliğinin, opere olmamış ÜK hastalarında görülme olasılığı çok düşüktür. CH'de ise B12 eksikliği prevalansı %5,6-38 arasında olup özellikle ileal tutulum gösterenlerde yakın takibi önerilmektedir. Vitamin B12'nin postop görülme riski ise distal ileumun 30 cm ve daha fazla rezeksiyonlarında yüksek olup 20 cm ve altı rezeksiyonlarda oldukça düşüktür. Bu nedenle, direk olarak eksikliği saptanma durumları dışında ileum rezeksiyonu >20 cm olan hastalarda profilaktik olarak aylık 1000 µg vitamin B12 ömür boyu verilmelidir.

Aktif hastalığı olan İBH tanılı ve özellikle steroid tedavisi altındaki hastalarda serum kalsiyum (Ca) ve 25(OH) vitamin D (vitD) yakın takip edilmeli ve gerekli durumlarda kemik mineral yoğunluğunu korumak için replase edilmelidir. Çoğu İBH hastanın günlük Ca ihtiyacı 1200 ile 1500 mg arasındadır. Bu miktarı da 2 veya 3'e bölünmüş dozlarda vermek gerekir. VitD için önerilen günlük doz ise 400 – 600 internasyonel ünitedir (IU). CH'li hastalarda ise serum ölçüm değerine göre doz ayarlanmakla birlikte, bu doz 1000'e kadar çıkılabilmektedir. Probiyotikler ise aktif CH varlığında bir fayda sağlamazken, sadece Escherichia coli Nissle 1917 veya VSL#3 içeren probiyotikler hafif-orta ÜK'de remisyona indüksiyonu ve remisyona korunması için düşünülebilir.

İBH tanılı hastalarda önerilen besin değerlerinin içinde bulunduğu yiyecek listesi Tablo 1'de geniş bir şekilde belirtilmiştir.

Bazı hastalar için sadece yemek yiyerek yeterli düzeyde besin öğeleri ve kalori almak kolay olmayabilir. Bu gibi durumlarda enteral (EN) veya parenteral nutrisyona (PN) ihtiyaç duyulabilir. Bir kontrendikasyon yoksa EN her zaman PN'ye tercih edilmelidir. PN tedavi endikasyonları:

1. Oral veya tüple beslenme (TB) yetersiz kalması durumu (CH'de gelişebilecek kısa bağırsak durumunda olduğu gibi),
2. Pasajı tamamen kapatan obstrükte bağırsak varlığı,
3. Bazı komplikasyonlar varlığı (anastomoz yerinden kaçak, ciddi şok, intestinal iskemi, ciddi intestinal hemoraji veya proksimal yerleşimli/yüksek debili intestinal fistül varlığında)

Bu hastalara operasyon planlanıyor ise preop uzun süren açlık önerilmemektedir. Postop dönemde ise en kısa sürede oral alıma başlanılmalıdır. Hastada operasyon öncesi malnutrisyon varlığında veya sonraki 7 gün içinde oral diyet başlanamayacaksa EN veya PN uygulanabilir. Hatta bu gibi bir malnutrisyon durumu tespit edilirse operasyon mümkünse 7-14 gün ertelenmeli; bu süre içinde hastaya yoğun beslenme desteği sağlanmalıdır. Çünkü malnutrisyonun postop komplikasyon riskini ve mortalite oranlarını artırdığı gösterilmiştir.

Tablo 1. İBH tanılı hastalara önerilen yiyecek listesi ve besin değerleri

Vit D	Vit A	Vit E	Vit K	Ca	Mg
<ul style="list-style-type: none"> • Tereyağı • Yumurta • Balık yağı • Dana veya tavuk ciğeri • Somon balığı • Ton balığı 	<ul style="list-style-type: none"> • Dana karaciğeri • Havuç • Tatlı patates • Ispanak • Kara lahanaya • Kırmızı biber • Brokoli • Mango • Kayısı • Börülce 	<ul style="list-style-type: none"> • Buğday tohumu yağı • Badem • Mısır yağı • Fıstık • Ayçiçek yağı ve çekirdeği 	<ul style="list-style-type: none"> • Lahana • Karnabahar • Ispanak • Tahıl gevreği • Soya fasülyesi 	<ul style="list-style-type: none"> • Az yağlı süt ürünleri (tolere edilirse) • Lahana • Kara lahanaya • Çin lahanası • Brokoli 	<ul style="list-style-type: none"> • Pisi balığı • Fındık ve fındık ezmesi • Tahıl gevreği • Soya fasülyesi • Ispanak • Patates (kabuklu) • Börülce • Badem • Somon balığı
Zn	Fe	Vit B12	K	Folat	
<ul style="list-style-type: none"> • Kırmızı et • Karaciğer • Kabuklu deniz ürünleri • İşlenmemiş peynir • Baklagiller • Fındık • Yeşil fasulye 	<ul style="list-style-type: none"> • Soya fasülyesi • Tavuk ciğeri • İstiridye • Kümes hayvanları eti • Dana eti • Kuru fasulye • Yumurta sarısı • Tamt ahıllar • Koyu yeşil yapraklı sebzeler • Badem 	<ul style="list-style-type: none"> • İstiridye • Midye • Dana karaciğeri • Kızıl somon balığı • Deniz alabalığı • Yengeç • Domuz eti 	<ul style="list-style-type: none"> • Tatlı patates • Domates • Pancar yaprağı • Yoğurt • Pekmez • Beyaz fasulye • Soya fasülyesi • Kuru erik hoşafı • Muz • Kış kabağı 	<ul style="list-style-type: none"> • Baklagiller • Turunçgiller • Buğday kepeği • Koyu yeşil yapraklılar • Pirinç • Sebzeler • Kümes hayvan eti • Domuz eti • Kabuklu deniz hayvanları • Karaciğer 	

Ciddi malnutrisyon, ESPEN çalışma grubu tarafından 2006 yılında şu şekilde tanımlanmıştır:

1. 6 ay içinde > %10-15 kilo kaybı,
2. VKİ < 18,5 kg/m²,
3. Serum albümin < 3 gr/dL (tanımlanmış hepatik veya renal disfonksiyonu yoksa)

Kriterlerden en az birinin varlığı ciddi malnutrisyon tanımı için yeterlidir.

Malnutrisyonun tersine, günümüzde İBH olan bireylerde fazla kiloluluk ve obezite de görülebilmektedir. Bu hastalarda stabil remisyon varlığında güncel obezite kılavuzları önerileri dikkate alınarak kilo vermeleri sağlanmalıdır.

Sonuç olarak yeterli ve dengeli beslenme İBH gelişme riskini azaltmak; hastalık varlığında ise kilo kaybı, malnutrisyon, bazı semptomların şiddetini azaltmak ve hatta fazla kilo alımının önüne

geçmek için hastaların yönetiminde çok önemli bir basamaktır. Postop dönemde de mortalite ve olası komplikasyon gelişme riskinin azaltılmasına yardımcı olabilmektedir. Önerilen nutrisyon yöntemi öncelikle ağızdan beslenme, yeterli gelmiyorsa enteral ve hatta gerektiğinde parenteral nutrisyon desteği şeklindedir.

TEMĐ Önerileri

- Meyve, sebze ve n-3 yağ asitlerinden zengin, n-6 yağ asitlerinden fakir diyet İBH riskini azaltabilir; ancak hastalık varlığında rutin n-3 yağ asit desteği önerilmemektedir. Ayrıca vitamin D ve çinko alımının sırasıyla Ülseratif kolit (ÜK) ve Chron hastalığı (CH) gelişme riskini azalttığı gösterilmiştir.
- İBH varlığında, günlük en az 30 gr lifli besin tüketilmesi gerekmektedir ancak suda çözünmeyen lif miktarı azaltılmalıdır.
- Hastalarda şişkinlik, fazla gaz çıkarma şikayeti varsa; gaz yapıcı sebzelerden uzak durması önerilir.
- İBH tanılı hastalara laktöz ve yapay renklendirici içermeyen, sıvı veya toz halinde multivitamin ve mikronütrient takviyesi önerilmelidir.
- Bir kontrendikasyon yoksa enteral nutrisyon her zaman parenteral nutrisyona tercih edilmelidir. Bu hastalara operasyon planlanıyor ise preop uzun süren açlık önerilmemektedir. Postop dönemde ise en kısa sürede oral alıma başlanılmalıdır.

Kaynaklar

1. Forbes A, Escher J, Hebuterne X, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. Clin Nutr. 2017 Apr;36(2):321-47.
2. Ananthakrishnan AN, Cagan A, Gainer VS, Cheng SC, Cai T, Szolovits P, et al. Higher plasma vitamin D is associated with reduced risk of Clostridium difficile infection in patients with inflammatory bowel diseases. Aliment Pharmacol Ther 2014 May;39(10):1136e42.
3. Hartman C, Eliakim R, Shamir R. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases. World J Gastroenterol 2009;15(21):2570e8.
4. Lucendo AJ, De Rezende LC. Importance of nutrition in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol 2009;15(17):2081e8.
5. Yamamoto T, Nakahigashi M, Saniabadi AR. Review article: diet and inflammatory bowel disease epidemiology and treatment. Aliment Pharmacol Ther 2009;30(2):99e112.
6. Nguyen GC, Munsell M, Harris ML. Nationwide prevalence and prognostic significance of clinically diagnosable protein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory bowel disease patients. Inflamm Bowel Dis 2008;14:1105e11.
7. Reinisch W, Staun M, Bhandari S, Munoz M. State of the iron: how to diagnose and efficiently treat iron deficiency anaemia in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis 2013;429e40.
8. Nguyen GC, Laveist TA, Brant SR. The utilization of parenteral nutrition during the in-patient management of inflammatory bowel disease in the United States: a national survey. Aliment Pharmacol Ther 2007;26:1499e507.
9. Richman E, Rhodes JM. Review article: evidence-based dietary advice for patients with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 2013;38:1156e71.
10. Cabre E, Manosa M, Gassull MA. Omega-3 fatty acids and inflammatory bowel diseases - a systematic review. Br J Nutr 2012;107(Suppl 2):S240e52.

HİPERTANSİYONDA BESLENME

Hipertansiyon hastalarında ilaç tedavisinin yanında doğru beslenme oldukça önem taşır. Doğru beslenme ile evre 1 hipertansiyon hastalarında antihipertansif tedavi ihtiyacı ertelenebilmekte ve hatta ortadan kalkabilmektedir. Tüm evrelerdeki hipertansiyon hastalarında kan basıncı kontrolünde ilaç etkinliğini arttırmasına rağmen en büyük dezavantajı uzun dönemde kalıcılığının olmamasıdır. Literatürde hipertansiyonda beslenmenin önemi ile ilgili yapılmış olan çalışmalarda kullanılan ve etkinliği defalarca kanıtlanmış olan diyet DASH (the Dietary Approaches to Stop Hypertension) (Tablo 1) olarak kısaltılan diyettir. DASH yanında Portfolio ve Akdeniz diyetleri ve vejeteryen beslenmenin de HT üzerine olumlu etkileri bildirilmiştir.

Tablo 1. DASH diyetinde gıda önerileri*

Her gün tüketilmesi önerilen gıdalar

Kepekli tahıllar: Tam buğday ekmekleri, tahıllar, yulaf ezmesi, pirinç, makarna, kinoa, arpa, az yağlı ve düşük sodyumlu krakerler.

Sebzeler: Koyu yeşil ve turuncu renkli taze veya dondurulmuş sebzeler öncelikli tercih edilmelidir. Domates, yeşil yapraklı sebzeler, havuç, bezelye, kabak, ıspanak, biber, brokoli, tatlı patates gibi.

Meyve: Meyve suyundan çok meyvenin kendisi tüketilmelidir. Elma, kayısı, muz, üzüm, portakal, kavun, şeftali, çilek, mango önerilmektedir.

Süt, süt ürünleri ve alternatifleri: Yağsız veya %1 yağlı süt, yoğurt, az yağlı peynir (% 6-18 oranında yağlı süttten), güçlendirilmiş soya içeceği.

Kırmızı ve beyaz et: Sadece yağsız et tüketilmeli ve yağ varsa uzaklaştırılmalıdır. Pişirme yöntemi olarak kavurma, ızgara veya haşlama tercih edilmelidir. Kızartmadan kaçınılmalıdır. Şarküteri etlerinin düşük sodyum ve düşük yağlı olanları tercih edilmelidir. Kümes hayvanlarının derisi tüketilmemelidir. Ringa balığı, uskumru, somon, sardalye ve alabalık gibi balıklar önerilmektedir.

Katı ve sıvı yağlar: Yumuşak margarin, mayonez, zeytin yağı, mısır özü yağı, kanola yağı, aspir yağı, salata sosu

Haftalık tüketilmesi önerilen gıdalar

Kuruyemiş, tohum ve bakliyat ürünleri: Badem, ceviz, ayçiçeği çekirdeği, soya fasulyesi, mercimek, yer fıstığı, nohut, kuru bezelye, fasulye, soya peyniri

Tüketimlerinin sınırlandırılması önerilen gıdalar

Tatlılar: Şeker, jöle, reçel, sert şekerlemeler, şuruplar, şerbet çikolata.

*Bu tablo Nutrition Guidelines Cardiovascular Care: Hypertension 2016 Arbesta Health Services'ten alınmıştır.

Sodyum: Yüksek miktarda sodyum alımı ve hipertansiyon ilişkisi uzun zamandır bilinmektedir. Diyetteki tuz miktarının azaltılması ile hem kan basıncında düşüş sağlanır, hem antihipertansif ilaçların etkinliği artar, hem de hipertansiyon olmayan kişilerde hipertansiyon riskini azaltır. İdeal tuz tüketiminin günlük 5 gr (2 g sodyum) altında olması önerilmektedir. Bu da 1 silme tatlı

kaşığı veya tepeleme çay kaşığı tuza denk gelmektedir. Ancak, günlük yaşamın içinde alınan diğer besinlerdeki sodyum miktarı göz önüne alındığında, yemek yaparken veya sırasında ekstrasından tuz eklememek kan basıncı kontrolünde önemli bir basamaktır. Hipertansiyon olmayan hastalarda da düşük sodyumlu diyet hem hipertansiyon hem de kardiyovasküler ve serebrovasküler olayları önlediği için önerilmektedir.

Tuz tüketimini azaltmak için şu önlemler alınabilir:

- Taze ve işlenmemiş gıda tüketmek
- Yemek yaparken tuzu daha az atmak veya hiç atmamak
- Tuzluğa sofradan kaldırmak
- Restoranda ve fast food restoranlarında yemek yeme sıklığını azaltmak
- İşlenmiş gıda ve sosları daha az tercih etmek
- Tuzlu atıştırmalıkları tüketmemek
- Tuzlu gıdalar yenecekse porsiyonlarını küçültmek
- Gıda paketlerinin üzerini okumak ve içindekiler bölümünde ilk 3 gıdadan biri tuz, sodyum veya soda ise o gıdayı almamak
- Genel olarak gıdaların tuz yüzdeleri ile ilgili bilgi sahibi olmak ve günlük sodyum ihtiyacının %5 veya daha azını içeren gıdaları tercih etmek.

Potasyum: Potasyumun kan basıncını düşürme mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte yeterli potasyum alımı kan basıncını düşürmektedir. Bu etki özellikle siyah ırkta ve sodyum dirençli olmayan kişilerde belirgindir; ayrıca düşük potasyum alımı (günlük 40 mEq veya 1.5 gram altında) artmış kan basıncı ve serebrovasküler olay ile ilişkilendirilmiştir. Eğer kişi hiperkalemiye eğilimli değilse hipertansiyon hastalarında günlük potasyum tüketiminin 120 mEq (4.7 gram) olması gerektiğini öne sürülmüştür. Eğer bu miktarda bir potasyum tüketimi hastaya önerilecekse bunun diyetisyen danışmanlığı eşliğinde ve doktor kontrolü altında yapılması önerilir.

Magnezyum: Daha yüksek magnezyum alımı daha düşük kan basıncı ile ilişkilendirilmiştir.

Balık yağı: Yüksek doz (ancak düşük doz değil) balık yağı takviyeleri kan basıncında düşüşe yardımcı olur. Ancak uzun dönemde yüksek doz balık yağının güvenilirliği ile ilgili yeterli veri yoktur. Prostaglandin E2 düzeyinde olası azalma riski nedeni ile renal vazodilatasyon azalıp böbrek işlev kaybı olabilir. Yine kanama zamanını uzatarak kanamaya eğilim, ağızda balık tadı, lipid metabolizması üzerine yan etkiler de olası risklerdir. Hem bu olası riskler hem de kan basıncı üzerine belirgin bir etkisi olmaması nedeni ile rutin balık yağı takviyeleri önerilmemektedir.

Balık: Kilo kaybı sırasında balık tüketiminin artırıldığı 16 haftalık bir randomize kontrollü çalışmada ortalama kan basıncı 133/77 mmHg'dan 119/68 mmHg'ya düşürülmüştür. Bu nedenle kilo kaybı önerilen hastalara balık tüketimini artırmaları da tavsiye edilebilir.

Kalsiyum: Diyetle veya takviye olarak alınan kalsiyumun kan basıncı kontrolünde çok hafif bir etkinliği gösterilmiş olmakla birlikte yüksek kalsiyum alımı kardiyovasküler nedeni ve total mortalite oranlarında artışla ilişkilendirilmiştir. Çok belirgin bir etkinliğinin de olmaması nedeni ile hipertansiyon tedavi ve önlenmesinde kalsiyum önerilmemektedir.

Yüksek lifli beslenme: Birçok meta-analizde yüksek lifli beslenmenin sistemik kan basıncında anlamlı düşüş sağladığı gösterilmiştir. Bu etki özellikle 40 yaş üzerindeki hipertansiyon hastalarında gözlenmiştir (ortalama 11,5 gram/gün lif tüketimi).

Protein alımı: Karbonhidrat alımı yerine soya gibi bitkisel kaynaklı veya süt ve süt ürünü kaynaklı protein alındığında kan basıncında anlamlı düşüş görülebilir.

Folik asit: 5 mg/gün veya daha fazla folat alımı ile belirgin SKB düşüşü sağlanırken DKB'nda herhangi bir düşüş saptanmamıştır.

Flavonoidler: Günlük hayattaki doğal flavanoid kaynakları çay ve kakaolu ürünlerdir. Flavanoitten zengin kakao ürünlerinin beslenmeye dahil edilmesinden ortalama 4.4 hafta sonunda SKB ve DKB'nda sırasıyla 2,8 ve 2,2 mmHg düşürdüğü saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

TEMĐ Önerileri

- Doğru beslenme ile evre 1 hipertansiyon hastalarında antihipertansif tedavi ihtiyacı ertelenebilmekte ve hatta ortadan kalkabilmektedir. DASH ve Akdeniz diyetinin etkinliği kanıtlanmıştır.
- İdeal tuz tüketiminin günlük 5 gr (2 g sodyum) altında olması önerilir.
- Uzun dönemde yüksek doz balık yağının güvenilirliği ile ilgili yeterli veri bulunmadığından rutin balık yağı takviyeleri önerilmez.
- Hipertansif hastaların ortalama 11,5 gram/gün lif tüketimi önerilir.
- Flavonoidlerden zengin beslenme önerilir.

Kaynaklar

1. Bryan Williams, Giuseppe Mancia, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, Michel Burnier, Denis L Clement, Antonio Coca, Giovanni de Simone, Anna Dominiczak, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal, Volume 39, Issue 33, 1 September 2018, Pages 3021–3104.
2. Nutrition Guidelines Cardiovascular Care: Hypertension. May 2016 Page 5.4.3.1. Alberta Health Services.
3. Yokoyama Y, Nishimura K, Barnard ND, Takegami M, Watanabe M, Sekikawa A, Okamura T, Miyamoto Y. Vegetarian diets and blood pressure: a meta-analysis. JAMA Intern Med. 2014 Apr;174(4):577-87.
4. Slagman MC, Waanders F, Hemmelder MH, Woittiez AJ, Janssen WM, Lambers Heerspink HJ, Navis G, Laverman GD, HOLLAND NEphrology Study Group. Moderate dietary sodium restriction added to angiotensin converting enzyme inhibition compared with dual blockade in lowering proteinuria and blood pressure: randomised controlled trial. BMJ. 2011;343:d4366. Epub 2011 Jul 26.
5. Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. Washington, DC: US Departments of Agriculture and Health and Human Services, 2015. McGuire S. Adv Nutr. 2016;7(1):202. Epub 2016 Jan 15.
6. Jessica Crews, Kris S. Calderon. Nutrition for Hypertension. May 2006 KSC/CCAFS Health Education and Wellness Program.
7. Appel LJ, Giles TD, Black HR, Izzo JL Jr, Materson BJ, Oparil S, Weber MA. ASH position paper: dietary approaches to lower blood pressure. J Am Soc Hypertens. 2010;4(2):79.
8. Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. Eur J Clin Nutr. 2012 Apr;66(4):411-8. Epub 2012 Feb 08.
9. Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders AR, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. J Hypertens. 2002;20(8):1493.

10. Mori TA, Burke V, Puddey IB, Shaw JE, Beilin LJ. Effect of fish diets and weight loss on serum leptin concentration in overweight, treated-hypertensive subjects. *J Hypertens.* 2004;22(10):1983.
11. Michaëlsson K, Melhus H, WärensjöLemming E, Wolk A, Byberg L. Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: community based prospective longitudinal cohort study. *BMJ.* 2013;346:f228. Epub 2013 Feb 12.
12. Streppel MT, Arends LR, van 't Veer P, Grobbee DE, Geleijnse JM. Dietary fiber and blood pressure: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials *Arch Intern Med.* 2005;165(2):150.
13. Whelton SP, Hyre AD, Pedersen B, Yi Y, Whelton PK, He J. Effect of dietary fiber intake on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled clinical trials. *J Hypertens.* 2005;23(3):475.
14. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER 3rd, Conlin PR, Erlinger TP, Rosner BA, Laranjo NM, Charleston J, McCarron P, Bishop LM, OmniHeart Collaborative Research Group. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA.* 2005;294(19):2455.
15. He J, Wofford MR, Reynolds K, Chen J, Chen CS, Myers L, Minor DL, Elmer PJ, Jones DW, Whelton PK. Effect of dietary protein supplementation on blood pressure: a randomized, controlled trial. *Circulation.* 2011;124(5):589. Epub 2011 Jul 18.
16. Rebolz CM, Friedman EE, Powers LJ, Arroyave WD, He J, Kelly TN. Dietary protein intake and blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials *Am J Epidemiol.* 2012 Oct;176 Suppl 7:S27-43.
17. Xun P, Liu K, Loria CM, Bujnowski D, Shikany JM, Schreiner PJ, Sidney S, He K. *Am J Clin Nutr.* Folate intake and incidence of hypertension among American young adults: a 20-y follow-up study. 2012 May;95(5):1023-30. Epub 2012 Apr 4.
18. McRae MP. High-dose folic acid supplementation effects on endothelial function and blood pressure in hypertensive patients: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Chiropr Med.* 2009 Mar;8(1):15-24.

KALP YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA BESLENME

Kalp yetmezliği olan hastalarda, özellikle hastalığın ilerlemiş evrelerinde artmış komplikasyon riskine ve mortaliteye bağlı olarak yetersiz beslenme, sık rastlanan bir durumdur. Kardiyak kaşeksi olarak adlandırılan ciddi durumlara kadar varabilen protein-kalori tükenme durumları görülebilir.

Yetersiz beslenme; yetersiz alım, değişken metabolizma hızı, proinflamatuvar durum, artmış oksidatif stres, artmış besin kaybı, artmış postoperatif komplikasyonlar ve mortalite gibi durumlara bağlı olarak gelişebilir. Hipoperfüzyon ve ödeme bağlı bağırsak disfonksiyonu sonucu besin yetersizliği gelişir. Ayrıca, diüretiklerin kronik kullanımı da artmış besin kayıplarına yol açabilir.

Kalp yetmezliği olan hastalarda, _norepinefrin, epinefrin, anjiotensin 2, kortizol, serbest radikaller ve inflamatuvar sitokinler gibi_ katabolik faktör seviyelerindeki artış ile büyüme hormonu ve insülin gibi anabolik hormonlara karşı oluşan direnç sonucu bazı nörohormonal değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler, dinlenme esnasındaki enerji tüketiminin artmasına sebep olur. Evre 3 ve 4 kalp yetmezliği olan hastaların bazal metabolizma hızlarında sağlıklı kişilere kıyasla yaklaşık %18 artış bildirilmiştir.

Kalp yetmezliği olan hastalarda yetersiz beslenme; beslenmenin değerlendirilmesi, erken teşhis ve uygun bir diyet ile geri dönüştürülebilir bir durumdur.

Kardiyak kaşeksi: Miyokard fonksiyonun yıllar içerisinde bozulması sonucu meydana gelen patofizyolojik mekanizması henüz tamamiyle aydınlatılmamış durumdur. Çalışmalar anabolik ve katabolik süreçler arasındaki dengenin bozulması sonucu vücut ağırlığında azalmalar meydana geldiğini göstermiştir.

Kaşeksi ile yetersiz beslenme veya anoreksi ayrımını yapmak önemlidir; çünkü yetersiz beslenme ve anoreksi yeterli besin alımı ile geri dönüştürülebilir iken kaşekside bu durum söz konusu değildir. Yetersiz beslenme ve anoreksi, genellikle kardiyak kaşeksinin ana sebepleri olarak gösterilir; fakat bu durumlarda ağırlıklı olarak yağ dokusu yıkılırken kaşektik hastalarda kas, yağ ve kemik yıkımı söz konusudur. Kalp yetmezliği olan hastaların %68'inde ileri derecede kas atrofisi görülürken, hastalığın ilerleyen evrelerinde bir kısım hastada osteoporoz gelişebilir. Bu süreçte rol oynayan mediyatörler, proinflamatuvar sitokinler, katekolaminler, kortizol ve natriüretik peptidlerdir.

Kalp yetmezliği olan hastalarda kaşeksiyi teşhis etmek sıklıkla zordur, çünkü var olan ödem, vücut ağırlığı ve diğer antropometrik ölçümlerin değerlendirilmesini zorlaştırabilir. Ayrıca, aşırı ekstraselüler sıvı nutrisyonel değerlendirilmedeki laboratuvar incelemelerin yorumlanmasını kısıtlayabilir.

Genel kabul edilmiş bir uzlaşma olmamakla birlikte Kardiyak kaşeksi için 2006 yılında toplanan Kaşeksi Konsensüs Konferansı'nda şu tanımlama önerilmiştir: VKİ<20 kg/m² veya kronik bir hastalık varlığında 1 yıldan kısa bir süre içinde, ağırlığında %5'ten fazla kayıpla birlikte aşağıdakilerden en az 3'ünün varlığı

1. Kas gücünde azalma
2. Bitkinlik
3. Anoreksi
4. Serbest yağ kitlesinde azalma
5. İnflamasyon, anemi veya azalmış serum albümin gibi biyokimyasal anormallikler

Obezite: Vücut kitle indeksindeki artış, her iki cinsiyette de diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak kalp yetmezliği gelişme riskini artırır. Araştırmalar, kalp yetmezliği hastalarının %15-35'inin obez; %30-60'ının fazla kilolu olduğunu göstermektedir.

Kalp yetmezliğinin risk faktörlerinden sayılmasına rağmen obezitenin kalp yetmezliği hastalarına, malnütrisyonlu hastalara göre daha uzun sağ kalım sağladığı tespit edilmiştir. Fazla kilolu hastalarda normal ve az kilolu hastalara kıyasla hospitalizasyon sırasında daha az komplikasyon ve ani ölüm riski ve daha iyi prognoz gözlemlenmiştir. Dolayısıyla, fazla kiloların kontrolü kalp yetmezliğini engellemek için faydalı sayılırken hastalığa yakalandıktan sonra kilo kaybından kaçınmanın mortalite riskini azalttığı öne sürülmektedir.

Beslenmenin Değerlendirilmesi: Kalp yetmezliği olan hastaların beslenme durumunu ifade etmek için en iyi parametrenin ne olduğu halen ortaya konmamıştır. Vücutta su tutulması, hastalardaki nutrisyonel diaagnozun hesaplanmasını zorlaştırabilir. Bu noktada tanımlanan araç, Mini Nutrisyonel Değerlendirme'dir. Ayrıca triseps cilt kalınlığı, kalp yetmezliğine sahip hastaların yağ rezervini göstermede değerli kabul edilebilir. Biyoelektriksel empedans analizi, kalp yetmezliği olan hastaların vücut ağırlığının değerlendirilmede kullanılan başka bir yoldur; ancak ödemli hastalardaki geçerliliği sorgulanmaktadır

Beslenme Önerileri

Sıvı alımı: Loop diüretiklerinin kullanılması; potasyum, sodyum ve magnezyum kaybına ek olarak hiperglisemi, hiperlipidemi ve hipertürisemiye yol açabilir. Gerekli görülürse sıvı kısıtlaması 1000-1500 ml civarında olmalı ve hiponatremik veya semptomatik hastalarda uygulanmalıdır. Ayrıca vücut ağırlığının izlenmesi günlük olarak yapılmalıdır. 3 gün içerisinde meydana gelen ani 2-3 kg artışı, sıvı tutulumu olarak not edilmelidir.

Kalori ve makrobesinler: Günlük enerji alımı 25-30 Kkal/kg/gün olmalıdır. Önceki çalışmalar bu değerin yeterli beslenen hastalar için 28 Kkal/kg; yetersiz beslenen hastalar için 32 Kkal/kg olması gerektiğini göstermiştir.

Kalp yetmezliği olan hastaların genel popülasyona göre daha fazla protein alımına ihtiyaçları vardır. Bu sayı normal hastalar için 1,1 g/kg kuru ağırlık/gün iken kardiyak kaşeksisi veya nöropati ve/veya intestinal malabsorbsiyona bağlı kilo kaybı olan hastalar için 1,5-2 g/kg kuru ağırlık/gündür.

Doymuş yağ, trans yağ, diyetdeki kolesterol (günlük <200 mg) ve basit şekerlerin alımının kısıtlanması önerilmektedir. Bunlar yerine tekli ve çoklu doymamış yağlar, yüksek biyolojik değere sahip proteinler ve kompleks karbonhidratlar seçilmelidir.

Omega 3: Omega 3 desteği hastalığın tedavisinde kaynaklar tarafından önerilen bir tedavidir. Çoklu doymamış omega 3 yağ asitleri, ventriküler sistolik fonksiyonu ve fonksiyonel kapasiteyi artırır; hospitalizasyon sayısını, inflamatuvar belirteçleri ve mortalite oranını azaltır.

Mikrobesinler: Kalp yetmezliği olan hastalarda; uzun süreli diüretik kullanımı, yetersiz alım ve artmış kayıplara bağlı olarak selenyum, tiyamin, kalsiyum, magnezyum, çinko ve D vitamini eksiklikleri sıkça görülür. Bu hastalara yapılan -kalsiyum, demir, magnezyum, bakır, selenyum,

riboflavin, folat, vitamin A, B1, B6, B12, C, D, E gibi- mikrobesein desteğiyle egzersize toleransın arttığı ve semptomların azaldığı gösterilmiştir.

Sodyum: Özellikle evre 3 ve 4 kalp yetmezliği olan hastalar için sodyum kısıtlaması genellikle tavsiye edilir.

2 gr sodyum içeren diyetler, azalmış enerji alımı ile ilişkilendirilmiştir. 2 gramın altında olan tuz kısıtlaması sadece ileri evre kalp yetmezliği olan hastalara fayda sağlamıştır. 1 silme tatlı kaşığı veya 1 tepeleme çay kaşığı tuz, 2 gr sodyum içermektedir.

Beslenme Tedavisi: Oral beslenmenin imkansız olduğu ve kişinin ihtiyaçlarının %65'ini sağlamadığı durumlarda enteral beslenme endikasyonu doğar.

Beslenme tüplerinin kullanımı küçük miktarlarla başlanmalı kademeli olarak arttırılmalı ve aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır. Sıvı kısıtlaması 1-1,5 litre/gün olarak ayarlanmalı ve protein konsantrasyonu yüksek sıvılar tercih edilmelidir. Parenteral beslenme, gastrointestinal sistem disfonksiyonunda başlatılmalıdır. Kardiyak dekompanzasyona sebep olabileceği için hiperalbuminasyondan kaçınılmalıdır.

TEMD nerileri

- Kalp yetmezliği olan hastaların beslenme durumunu ifade etmek için en iyi parametrenin ne olduğu halen ortaya konmamıştır. Vücutta su tutulması, beslenme durumunun değerlendirilmesinde zorluk çıkarabilir. Gereki görülürse sıvı kısıtlaması 1000-1500 ml civarında olmalı ve hiponatremik veya semptomatik hastalarda uygulanmalıdır. Ayrıca vücut ağırlığının izlenmesi günlük olarak yapılmalıdır.
- Günlük enerji alımı 25-30 Kkal/kg/gün olmalıdır.
- Kalp yetmezliği olan hastaların genel popülasyona göre daha fazla protein alımına ihtiyaçları vardır. Normal hastalar için 1,1 g/kg kuru ağırlık/gün iken kardiyak kaşseksisi veya nöropati ve/veya intestinal malabsorbsiyona bağlı kilo kaybı olan hastalar için 1,5-2 g/kg kuru ağırlık/gün'dür.
- Doymuş yağ, trans yağ, diyetdeki kolesterol (günlük <200 mg) ve basit şekerlerin alımının kısıtlanması önerilmektedir. Bunlar yerine tekli ve çoklu doymamış yağlar, yüksek biyolojik değere sahip proteinler ve kompleks karbonhidratlar seçilmelidir.
- Çoklu doymamış omega 3 yağ asitleri, ventriküler sistolik fonksiyonu ve fonksiyonel kapasiteyi arttırır; hospitalizasyon sayısını, inflamatuvar belirteçleri ve mortalite oranını azaltır. Ayrıca bu hastalara yapılan mikrobesein desteğiyle egzersize toleransın arttığı ve semptomların azaldığı gösterilmiştir.
- 2 gramın altında olan tuz kısıtlaması sadece ileri evre kalp yetmezliği olan hastalara fayda sağlamıştır. Bu nedenle özellikle evre 3 ve 4 kalp yetmezliği olan hastalar için sodyum kısıtlaması genellikle tavsiye edilir.
- Selenyum, glutatyon peroksidaz sentezi için gerekli bir elementtir ve eksikliği non-iskemik kalp yetmezliği sebebi olabilir. Ayrıca hipomagnezemi, kardiyak aritmilere ve azalmış glikoz toleransına sebep olabileceği gösterilmiştir.
- Oral beslenmenin imkansız olduğu ve kişinin ihtiyaçlarının %65'ini sağlamadığı durumlarda enteral beslenme endikasyonu doğar..

Kaynaklar

1. Boagev RC (2010) Cost considerations in the treatment of heart failure. *Texas Heart Ins J* 37: 557-8.
2. Sahade V, Passos LCS (2005) Prevalence of malnutrition in heart failure patients. *Rev Bras Nutr Clin* 20: 65-70.
3. Hernández MA, Patinó AF (2012) Consideraciones nutricionales en el paciente com falla cardíaca crónica. *Rev ColombCardiol* 19: 312-9.
4. Witte K, Clark A (2002) Nutritional abnormalities contributing to cachexia in chronic illness. *Int J cardiol* 85: 23-31.
5. Sahade V, Montera VSP (2009) Nutritional treatment for heart failure patients. *Rev Nutr* 22: 399-408.
6. Gomez MJB, Gomez PC (2008) Evaluation of the nutritional status em com heart failure patients (II). *Enferm Cardiol* 2008: 46-50.
7. Vieira LP, Caçapava CR, Nakasato M (2004) Cardiac cachexia: a challenge to the dietician. *Rev Bras Nutr Clin* 19: 138-42.
8. Evans WJ, Morley JE, Argiles J, Bales C, Baracos V, et al. (2008) Cachexia: a new definition. *ClinNutr.* 27: 793-9.
9. VonHaehling S, Stepney R, Anker SD (2010) Advances in understanding and treating cardiac cachexia: highlights from the 5th Cachexia Conference. *Int J Cardiol* 144: 347-9.
10. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PWF, Benjamin EJ, et al. (2002) Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 347: 305-13.
11. Gustafsson F, Kragelund CB, Torp-Pedersen C, Seibaek M, Burchardt H, et al. (2005) Effect of obesity and being overweight on long-term mortality in congestive heart failure: influence of left ventricular systolic function. *Eur Heart J* 26: 58-64.
12. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Woo MA, et al. (2001) The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 38: 789-95.
13. Davos CH, Doehner W, Rauchhaus M, Ciccoira M, Francis DP, et al. (2003) Body mass and survival in patients with the chronic heart failure without cachexia: the importance of obesity. *J Card Fail* 9:29-35.
14. Britto EP, Mesquita ET (2008) Bioelectrical Impedance Analysis in Heart Failure *Rev Soc Cardiol RJ* 21: 178-83.
15. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, et al. (2009) Brazilian Society of Cardiology. III Brazilian Guidelines on Chronic Heart Failure. *Arq Bras Cardiol* 93: 1-71.
16. Sandek A, Doehner W, Anker SD, von Haehling S (2009) Nutrition in heart failure: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 12: 384-91.
17. Pilz S, Tomaschitz A, Marz W, Drechsler C, Ritz E, et al. (2011) Vitamin D, cardiovascular disease and mortality. *Clin Endocrinol* 75: 575-84.
18. Murphy CL, McMurray JJ (2003) Approaches to the treatment of anaemia in patients with chronic heart failure. *Heart Fail Rev* 13: 431-8.

KARACİĞER SİROZUNDA BESLENME

Karaciğer sirozu olan hastaların %50-90'ında görülebilen malnutrisyonun, hastalık prognozunu kötü yönde etkilediği bilinmektedir. Malnutrisyon sebepleri arasında, yetersiz oral alım, hiperkatabolik durum, malabsorbsiyon ve makronutrient metabolizma artışı sorumlu tutulmaktadır. Yeterli enteral nutrisyon, hastaların besin değeri seviyesini yükseltip karaciğer fonksiyonlarını iyileştirmesi; gelişebilecek komplikasyon oranlarını azaltması ve sağkalım üzerinde olumlu etkileri olması nedeniyle sirozlu hastalarda önerilmektedir.

Yetersiz beslenmenin belirlenmesi için hastabaşı pratik veya daha kesin sonuçlar veren kantitatif bazı testler mevcuttur. Subjektif global değerlendirme, antropometri ve el sıkma güç ölçümü gibi yöntemler hastabaşı pratik testlerdendir. Biyoelektrik empedans analizi kullanılarak yapılan α faz açısı belirlemesi ve vücut hücre kütle ölçümü ise beslenme durumunu kantitatif ölçen yöntemlerdir. Ancak bu kantitatif testlerin, yetersiz hepatik protein (ör: albümin) üretimi ve asit varlığında bazı kısıtlılıkları vardır.

Enteral nutrisyon 2 şekilde yapılabilir: Oral nutrisyon ürünleri (ONÜ) ve tüpten beslenme (TB) ile. Güncel yayınlarda gastrointestinal kanamayı artırdığı gösterilemediğinden özofagus varis varlığı, TB için bir engel oluşturmamaktadır. Perkütan Endoskopik Gastrostomi (PEG) ile beslenme, asit, koagülasyon bozukluğu veya varislere bağlı oluşabilecek komplikasyon riskini artırmasından dolayı önerilmemektedir.

Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Endokrin Cemiyeti (ESPEN) önerilerine göre karaciğer siroz hastalarının sağlanması gereken günlük enerji alımı 35-40 Kkal/kg/gün and protein alımı 1,2-1,5 g/kg/gün olmalıdır. Uyması gereken diyetle alakalı gerekli profesyonel yardıma rağmen günlük alımı bu değerlerin altında kalan hastalara ONÜ veya TB ile destek sağlanmalıdır. İleri ensefalopati varlığında seçilecek uygun enteral beslenme yöntemini belirlerken TB sırasında gelişebilecek aspirasyon riskini göz ardı etmemek ve bu risk varlığında parenteral nutrisyon açısından hastanın değerlendirilmesi gerekmektedir. En az malnutrisyon kadar fazla kilo veya nonalkolik steatohepatit varlığı da hastanın prognozunu olumsuz yönde etkilediği akıldan çıkarılmamalı ve bu durumlarda kalori kısıtlaması (protein değil) yapılmalıdır.

Beslenmenin içeriği ile ilgili ise genellikle standart tam proteinden oluşan ürünler önerilmektedir. Dali zincirli aminoasit (BCAA) içeren ürünlerin karaciğer siroz hastalarında standart protein içerenlere göre daha avantajlı olduğunu gösteren çalışma henüz yoktur; ancak hepatik ensefalopati varlığında BCAA'dan zengin ürünlerin kullanılması gerekliliğine bir çalışmada değinilmiştir. 174 ve 646 hastayı kapsayan iki randomize çalışmada, uzun dönem (12 ve 24 ay) BCAA granül desteği almanın, karaciğer yetmezliğine ilerlemeyi yavaşlattığı ve olaysız sağkalım süresini uzattığı gösterilmiştir. Sıkça yapılan yanlışlardan biri, sirozlu hastalarda protein kısıtlamasına gidilmesidir. Bir çalışmada, epizodik ensefalopati atakları geçiren karaciğer siroz hastalarında günlük 1,2 gr protein diyetinin güvenle uygulanabileceği gösterilmiştir. Ayrıca, akut ensefalopatide, alta yatan neden tedavi edilene kadar 0,6-0,8 g/kg/gün olacak şekilde protein kısıtlaması genel bir kanyken ESPEN verilerine göre kısa süreli protein kısıtlamasının hastaya bir yararı gösterilememiştir.

Çoğu sirozlu hasta için yaklaşık 700 kalori ve 25 gr protein içeren gece ara öğünü, çizgili kasın korunması ve katabolizmanın önlenmesi için son derece önemlidir. Bir gün içindeki kalori alımını ise %45-65'i karbonhidratlardan, %25-35'i yağdan ve geri kalanı proteinlerden alınmalıdır. Sıvı

alımı ise 30-40 mL/kg/gün şeklinde olup fazla sıvı alımı, azalmış renal kan akımı ve vücutta ekstrasvasküler sıvı birikimine bağlı hiponatremiye neden olabilir. <120 mEq/L hiponatremi veya asit varlığında 1.5L/gün şeklinde sıvı kısıtlaması uygulanması düşünülmelidir. Bu durumlarda ayrıca <2 gr/gün sodyum kısıtlaması yapılmalıdır.

Karaciğer sirozlu hastalarda mikronutrient eksiklikleri sıklıkla görülebilmektedir. Klinik açıdan en önemlilerde çinko başta olmak üzere magnezyum, selenyum, B1, B2, A, C, D, E vitaminleri, niasin ve folat eksikliğine sıkça rastlanmaktadır. Bu nedenle multiple mikronutrient takviyesinin hastaların yararına olduğu söylenebilir. Sirozlu hastaların %25'inde ince bağırsakta bakteri çoğalması görülmektedir. Bağırsaktaki laktulozu dengeleyip hepatik ensefalopatiden korunmak amacıyla hastaya probiyotik ürünleri verilmesi de klinik olarak yararlı bulunmuştur.

Sonuç olarak, hem malnutrisyon hem de aşırı beslenmenin, karaciğer sirozlu hastaların prognozunu kötü etkilediği görülmektedir. Bu nedenle, günlük nutrisyonun dengeli tutulması son derece önemli olup bahsedilen diyet önerilerinin dikkate alınması hastaların sağkalımının artırılması ve komplikasyon riskinin azaltılmasına katkı sağlayabilmektedir.

TEMĐ Önerileri

- Günlük enerji alımı 35-40 Kkal/kg/gün and protein alımı 1,2-1,5 g/kg/gün olmalıdır. Günlük alımı bu değerlerin altında kalan hastalara Oral nutrisyon ürünleri (ONÜ) veya tüpten beslenme (TB) ile destek sağlanmalıdır.
- Çoğu sirozlu hasta için yaklaşık 700 kalori ve 25 gr protein içeren gece ara öğünü, çizgili kasın korunması ve katabolizmanın önlenmesi için son derece önemlidir.
- Bir gün içindeki kalori alımını ise %45-65'i karbonhidratlardan, %25-35'i yağdan ve geri kalanı proteinlerden alınmalıdır
- Protein kısıtlaması önerilmemektedir. Sadece akut ensefalopatide, altta yatan neden tedavi edilene kadar 0,6-0,8 g/kg/günprotein verilmesi önerilir.
- Sıvı alımı ise 30-40 mL/kg/gün şeklinde olup fazla sıvı alımı, azalmış renal kan akımı ve vücutta ekstrasvasküler sıvı birikimine bağlı hiponatremiye neden olabilir. <120 mEq/L hiponatremi veya asit varlığında 1.5L/gün şeklinde sıvı kısıtlaması uygulanması düşünülmelidir. Bu durumlarda ayrıca <2 gr/gün sodyum kısıtlaması yapılmalıdır.
- Çinko başta olmak üzere magnezyum, selenyum, B1, B2, A, C, D, E vitaminleri, niasin ve folat gibi multiple mikronutrient takviyesi önerilebilir.
- Bağırsaktaki laktulozu dengeleyip hepatik ensefalopatiden korunmak amacıyla hastaya probiyotik ürünleri verilebilir.

Kaynaklar

1. Plauth M, Cabré E, Riggio O, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease. Clin Nutr. 2006 Apr;25(2):285-94.
2. Caregaro L, Alberino F, Amodio P, et al. Malnutrition in alcoholic and virus-related cirrhosis. Am J Clin Nutr 1996;63:602-9.
3. Alberino F, Gatta A, Amodio P, et al. Nutrition and survival in patients with liver cirrhosis. Nutrition 2001;17:445-50.

4. Merli M, Riggio O, Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? PINC (Policentrica Italiana Nutrizione Cirrosi). *Hepatology* 1996;23:1041–6.
5. Bunout D, Aicardi V, Hirsch S, et al. Nutritional support in hospitalized patients with alcoholic liver disease. *Eur J Clin Nutr* 1989;43:615–21.
6. Cabre E, Gonzalez-Huix F, Abad A, et al. Effect of total enteral nutrition on the short-term outcome of severely malnourished cirrhotics: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 1990;98:715–98720.
7. Kearns PJ, Young H, Garcia G, et al. Accelerated improvement of alcoholic liver disease with enteral nutrition. *Gastroenterology* 1992;102:200–5.
8. Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2000;69:1364–9.
9. Hirsch S, Bunout D, de la MP, et al. Controlled trial on nutrition supplementation in outpatients with symptomatic alcoholic cirrhosis. *J Parenter Enteral Nutr* 1993;17:119–24.
10. Figueiredo F, Dickson ER, Pasha TM, et al. Utility of standard nutritional parameters in detecting body cell mass depletion in patients with end-stage liver disease. *Liver Transplant* 2000;6:575–81.
11. Plauth M, Merli M, Kondrup J, Ferenci P, Weimann A, Muller MJ. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997;16:43–55.
12. Prijatmoko D, Strauss BJ, Lambert JR, et al. Early detection of protein depletion in alcoholic cirrhosis: role of body composition analysis. *Gastroenterology* 1993;105:1839–45.
13. Horst D, Grace ND, Conn HO, et al. Comparison of dietary protein with an oral, branched chain-enriched amino acid supplement in chronic portal-systemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Hepatology* 1984;4:279–87.
14. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, The Italian BCAA Study Group, et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology* 2003;124:1792–801.
15. Muto Y, Sato S, Watanabe A, for the LOTUS group, et al. Effects of oral branched chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:705–13.
16. DeLedinghen V, Beau P, Mannant PR, et al. Early feeding or enteral nutrition in patients with cirrhosis after bleeding from esophageal varices? A randomized controlled study. *Dig Dis Sci* 1997;42:536–41.
17. Löser C, Folsch UR. [Guidelines for treatment with percutaneous endoscopic gastrostomy. German Society of Digestive and Metabolic Diseases]. *Z Gastroenterol* 1996;34:404–8.
18. Cordoba J, Lopez-Hellin J, Planas M, et al. Normal protein for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized trial. *J Hepatol* 2004;41:38–43.

KORTİKOSTEROİD TEDAVİSİ ALANLARDA BESLENME

Kortikosteroid tedavisi, farklı hastalıkların akut ve kronik tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle, diyet, protein bakımından orta derecede zengin (1,5 g/kg/gün protein), yağdan fakir (kalininin <%30, genellikle doymamış yağ asitlerini içeren) ve %80 kompleks karbonhidrat (kalininin %50'si) içermelidir. Etanol ve pürin alımı azaltılmalıdır. Diyet özellikle az miktarda sodyum ve yüksek miktarda su, kalsiyum, magnezyum ve potasyum içermelidir. Kortikosteroidler ile ödem, potasyum kaybı, hipokalemik alkaloz ve hipertansiyona neden olabilen sodyum retansiyonu görülür. Hastaların tuz, sodyum bakımından zengin çeşniler, tuzlu atıştırmalıklar ve işlenmiş gıdalar kullanımı sınırlandırılmalıdır. Kortikosteroidler potasyumun idrarla atılımını artırıp düşük potasyum serum seviyelerine neden olur. Hergün portakal suyu, portakal, kayısı, muz, kavun, fırında patates, domates veya avokado gibi potasyumdan zengin diyet verilmelidir. Steroid tedavisi askorbik asit (C vitamini) ve A vitamini serum konsantrasyonlarını azaltabilir. Havuç, brokoli, ıspanak, turunçgiller, çilek, biber, patates, domates ve domates sosu gibi yiyecekler alınmalıdır. Diyetle alım yetersiz olduğunda multivitamin desteği yapılmalıdır.

Glukokortikoid kullanımına bağlı kemik kaybı ve kırık riski artar. Kemik üzerindeki etkileri glukokortikoid kullanım dozu ve süresine bağlıdır. Kırık riski, prednizonun ya da eşdeğerinin $\geq 2,5-7,5$ mg/gün dozlarda ve herhangi bir dozda ≥ 3 ay kullanıldığında artmaktadır. Tedavi başlangıcının ilk 3-6 ayında, kırık riski daha yüksektir ve tedavi kesilince, bu risk azalır. Bu hastalarda alkol ve sigara kullanımı yasaklanmalıdır. Herhangi bir dozda, ≥ 3 ay süre glukokortikoid kullanan hastalara, 1000-1200 mg/gün kalsiyum ve 800-1500 IU/gün D vitamini desteği önerilir. Sonuç olarak steroid tedavisi alan hastalarda D vitamini düzeyi takip edilmeli ve eksiklik özellikle oral olarak tedavi edilmelidir. Metabolik kemik hastalığı yokluğunda D vitamini eksikliği asemptomatiktir ve D vitamini eksikliği riski olan hastalarda yılda 2 kez D vitamini düzeyi bakılmalıdır.

TEMD Önerileri

- Verilecek diyet protein bakımından orta derecede zengin (1,5 g/kg/gün), yağdan fakir (kalininin <%30, genellikle doymamış yağ asitlerini içeren) ve %80 kompleks karbonhidrat (kalininin %50'si) içermelidir.
- Etanol ve pürin alımı azaltılmalıdır.
- Diyet az miktarda sodyum ve yüksek miktarda su, kalsiyum, magnezyum ve potasyum içermelidir.
- Kortikosteroidler potasyumun idrarla atılımını artırıp düşük potasyum serum seviyelerine neden olabileceğinden portakal suyu, portakal, kayısı, muz, kavun, fırında patates, domates veya avokado gibi potasyumdan zengin diyet önerilir.
- Steroid tedavisi askorbik asit (C vitamini) ve A vitamini serum konsantrasyonlarını azaltabileceğinden, havuç, brokoli, ıspanak, turunçgiller, çilek, biber, patates, domates ve domates sosu gibi yiyecekler önerilir. Diyetle alım yetersiz olduğunda multivitamin desteği yapılmalıdır.
- Steroid tedavisi alan hastalarda D vitamini düzeyi takip edilmeli ve eksiklik özellikle oral olarak tedavi edilmelidir. Metabolik kemik hastalığı yokluğunda D vitamini eksikliği asemptomatiktir ve D vitamini eksikliği riski olan hastalarda yılda 2 kez D vitamini düzeyi bakılmalıdır.

Kaynaklar

1. Miggiano GA, Migneco MG. Diet and chronic corticosteroid therapy. *Clin Ter.* 2004 May;155(5):213-20.
2. McCloud E, Papoutsakis C. A medical nutrition therapy primer for childhood asthma: current and emerging perspectives. *J Am Diet Assoc.* 2011 Jul;111(7):1052-64. doi: 10.1016/j.jada.2011.04.005.
3. TEMD Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2022.

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİNDE BESLENME TEDAVİSİ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) böbrek fonksiyonlarının progresif ve irreversible bozulmasıdır. KBY'de beslenme tedavisinin düzenlenmesi hastalık seyrinde önemli rol oynar. Diyet tedavisindeki amaçlar; hastanın beslenme durumunu düzeltmek ve/veya korumak, üremik toksisiteyi azaltmak, böbrek bozukluğunun ilerlemesini önlemek, kardiyovasküler, serebrovasküler ve periferik vasküler hastalık riskini azaltmak, protein yıkımını azaltmak, dehidratasyon ve aşırı sıvı birikimini önlemek, asidozu düzeltmek, elektrolit dengesini düzeltmek, kusma ve diyareye bağlı sıvı elektrolit kayıplarını kontrol altına almak, iştahsızlığı önlemek, hipertansiyon ve kemik ağrılarını önlemek, hastalara moral vererek kendilerini iyi hissetmelerini sağlamak, mümkün olduğunca geç diyalize başlamaktır.

Kalori alımı: Hastaya özgü faktörlerin sayısı ve klinik koşullar, KBY'li hastaların enerji ihtiyaçlarını etkiler. Normal beslenme durumunu korumak için, 2020 Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) beslenme kılavuzu kronik böbrek hastaları, diyaliz hastaları ve posttransplant erişkinlere yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite düzeyi, vücut kompozisyonu, kilo hedefleri, KBY evresi ve eşlik eden hastalık veya inflamasyon varlığına göre günde 25-35 kcal/kg enerji alımı önermektedir.

Karbonhidrat alımı: KBY'li bireyler için karbonhidrat, yağ ve protein oranı; KBY evresi, diyabet, kardiyovasküler hastalık ve obezite gibi eşlik eden komorbiditelere bağlıdır. Genel olarak, karbonhidratlar enerji alımının yaklaşık %50'sini oluşturur, geri kalanı protein ve yağlardan gelir. Düşük protein kullanımı gibi protein alımı sınırlı olduğunda üremik toksinlerin birikmesini önlemek ve enerjiyi karşılamak için karbonhidrat alımının artması gerekir. Karbonhidratlar olarak kahverengi pirinç, tam buğday ekmeği veya makarna, yulaf, arpa ve kılçıksız buğday da dahil olmak üzere tam tahıllar gibi daha az işlenmiş nişastalı yiyecekler tercih edilmelidir. Tam tahıllı karbonhidrat kaynakları, rafine karbonhidratlardan daha fazla B vitamini ve diyet lifi içerir. Lif, bağırsak potasyum emilimini azaltıp, kolesterolü düşürüp, bağırsaktaki toksinleri azaltıp, sağlıklı bir bağırsak mikrobiyotasını destekleyerek bağırsak geçiş süresini kısaltmak için önemlidir. Daha az rafine nişastalarda fosfor, insan bağırsağında sindirilemeyen fitat olarak bulunur ve bu nedenle diyet fosforuna katkıda bulunmaz. Patates ve diğer nişastalı sebzeler genellikle diyetin temel öğeleridir ve KBY'li hastaların diyetlerine dahil edilebilir. Patates potasyum içerir. Kesme, ısıtma ve ısıtma, hüresel yapının bir kısmını yok ederek potasyumun gıdadan salınmasına neden olur. Meyve, sebze, süt ve sade yoğurta doğal olarak bulunan şekerler KBY'de ölçülü olarak yenebilirler.

Gazlı içecekler, likörler, şekerle tatlandırılmış içecekler, kurabiyeler ve keklerde bulunan serbest şekerler, kalp hastalığı ve fazla kilo/obezlikle ilişkilendirilir ve besin değeri düşüktür. Genel enerji alımı zayıf olmadıkça bu tür şekerlerden kaçınılmalıdır.

Protein alımı: Diyabetik olmayan ve metabolik olarak stabil evre 3-5 KBY'li hastalar için düşük proteinli diyet (0,55-0,6 g/kg/gün) veya çok düşük proteinli diyet (ek keto asit/amino asit analogları ile 0,28-0,43 g/kg/gün) önerilir. Öte yandan, diyabetik böbrek hastalığı olan hastalarda glisemik kontrolü sağlamak için daha ılımlı bir diyet protein kısıtlaması önerilir (0,6-0,8 g/kg/gün). KBY'de diyet protein alımını azaltmanın gerekçesi üremik toksinlerin üretiminin azaltılmasıdır. Hastanede yatış sırasında, enfeksiyon veya immünsüpresif ilaçlarla tedavi sırasında veya

kısa süreli kilo kaybı sırasında veya sonrasında günde 0,55-0,6 g/kg protein alımı önerilmemektedir. Diyaliz hastalarında (hemodiyaliz/periton diyalizi) protein alımı ve sonuçları için randomize kontrollü çalışmalar yoktur. Gözlemsel çalışmalara dayalı olarak, dengeli bir metabolik durum ve yeterli enerji alımı ile önerilen protein alımı günde 1,0-1,2 g/kg'dır. Evre 1-5 KBY'li diyaliz hastaları veya posttransplant erişkinlerde beslenme durumu, kalsiyum veya fosfor seviyeleri veya kan lipid profili üzerindeki etkiler açısından belirli bir protein tipini (bitkiye karşı hayvan) önermek için yeterli kanıt yoktur.

Yağ alımı: Hiperlipidemi ve LDL'nin intramezengial oksidatif modifikasyonu glomerüler hasardan sorumlu olabilir. KBY'li hastaların %50'sinden fazlasında hiperlipidemi geliştiğinden diyetin yağ miktarı yüksek olmamalıdır. Diyetin doymuş yağ asidi içeriği azaltılıp doymamış yağ asidi içeriği artırılmalıdır. Böbrek hastalarındaki lipid kılavuzları ve bu kılavuzların amaçları üremik olmayan bireylerinkilerle aynıdır. Bunlarda kolesterol alımı 200 mg/gün'ün altına indirilmelidir. Diyetteki toplam yağ toplam kaloninin %25-35'i, poliansatüre yağ toplam kaloninin %10'undan, monoansatüre yağ ise toplam kaloninin %20'sinden az olmak kaydıyla, satüre yağ oranı <%7 olmalıdır. Tereyağı ve hayvansal yağlar dahil olmak üzere doymuş yağların yerine zeytinyağı gibi doymamış yağlar tercih edilmelidir. Esansiyel yağ asidi gereksinimi toplam enerji gereksiniminin %1-4'ü kadar olarak ölçülür ve linoleik (omega-6) veya linolenik (omega-3) yağ asitleri şeklinde olmalıdır.

Sıvı ve elektrolitler: Terminal döneme kadar hastalar günde 2-3 litre sıvı alabilirler. Ancak kilo alımı, ödem, hipertansiyon ve kalp yetmezliği durumunda sıvı alımı kısıtlanır. Elektrolit alımı her zaman bireysel ihtiyaçlara göre ayarlanmalıdır. Kronik böbrek hastaları, diyaliz hastaları ve posttransplant erişkinlerde kan basıncını kontrol etmeye ve hücre dışı hacim genişlemesini sınırlamaya yardımcı olmak için sodyum tüketimi 100 mmol/gün (2,3 g/gün) altında olmalıdır. Ekmek, işlenmiş et ve peyniri taze et, balık, kahverengi pirinç, baklagiller ve kepekli makarna ile değiştirmek sodyum alımını azaltabilir.

Aktif D vitamini analogları almayan Evre 3-4 KBY'li erişkinlerde nötr bir kalsiyum dengesini koruyacak şekilde toplam elemental kalsiyum alımının 800-1000 mg/gün (diyet kalsiyumu, kalsiyum takviyesi ve kalsiyum bazlı fosfat bağlayıcılar dahil) olması gerekir. Daha ileri hastalıkta alım hedefleri, D vitamini analogları ve kalsimimetiklerin eşzamanlı kullanımı ile karmaşık olabilir. Evre 1-5 KBY'li diyaliz hastaları, nefrotik düzeyde proteinürisi olan evre 1-5 KBY'li hastalarda veya posttransplantasyonlu erişkinlerde, 25-hidroksi vitamin D eksikliği/yetersizliğini düzeltmek için kolekalsiferol veya ergokalsiferol formu D vitamini takviyesi önerilir. Güncellenen kılavuzlarda, KBY'li hastalarda, evre 3-5 KBY'li diyaliz hastalarında veya posttransplant erişkinlerde serum potasyumunu normal aralıkta tutacak şekilde diyet potasyum alımının ayarlanması önerilir. Diyetteki potasyumun ana kaynakları, tümü yüksek düzeyde lif ve sağlıklı diğer mikrobeseinleri içeren meyveler, sebzeler, baklagiller ve kabuklu yemişler olduğundan, bireyin serum potasyumu yükselmedikçe bu gıdaları otomatik olarak kısıtlamaktan kaçınmak için çaba gösterilmelidir. Potasyum açısından zengin besinler portakal ve portakal suyu, şeftali, nektari, diğer narenciye ürünleri, muz, patates, domates, kavun, ıspanak ve baklagillerdir. Ancak potasyum yüksekliğinde potasyum içeriğini azaltmak için sebzeler küçük parçalar halinde doğranıp haşlanmalı ve haşlama suyu dökülmelidir. Ayrıca, bu durumda kavurma, kızartma, basınçlı tencerede ve mikrodalgada pişirme yöntemleri kullanılmamalıdır. Aynı şekilde KBY'li ve evre 3-5 KBY'li diyaliz hastalarında, serum fosfat seviyelerini normal aralıkta tutmak için diyet

fosfor alımının ayarlanması önerilir. Fosfor ideal olarak tam tahıllar, baklagiller ve baklagiller gibi bitki bazlı gıdalardan elde edilmelidir. Çünkü, fosfor tipik olarak daha az emilir ve tam tahıllı gıdalar, fosfat katkıları içeren işlenmiş gıdalarla karşılaştırıldığında daha yüksek bir besin değerine sahiptir. Mümkünse doğal alkali içeren meyve ve sebzelerin tüketimi teşvik edilmelidir. Evre 1-4 KBY'li erişkinlerde, artan meyve ve sebze alımı vücut ağırlığı, kan basıncı ve net asit üretimini azaltabilir. Böylece, böbrek hastalığıyla ilişkili sistemik asidoza bağlı kemik hasarı, kas kaybı ve rezidüel böbrek fonksiyonundaki düşüş gibi komplikasyonların görülme ihtimali azalır. Dislipidemi olsun ya da olmasın, evre 1-5 KBY'li veya posttransplant erişkinlerde, Akdeniz diyeti lipid profillerini iyileştirebilir.

Vitaminler, diğer mineraller ve eser elementlerin alımı: Çalışmalar, KBY hastalarının B1 vitamini (tiamin), B2 (riboflavin) ve B3 (niasin), C vitamini, K vitamini ve D vitamini eksiklikleri açısından risk altında olduğunu göstermiştir. Yine de rutin olarak vitamin takviyesi önerilmez. Diyet alımında bozulma ve/veya uzun süre besin kaybı sergileyen bireylere takviye önerilir. KBY'de ve evre 1-5 diyaliz hastalarında çinko, selenyum gibi eser elementlerin rutin takviyesi de önerilmemektedir. Uzun süreler boyunca yetersiz diyet alımı sergileyen evre 5 KBY'li diyaliz hastalarında, mikrobeyin eksikliklerini önlemek veya tedavi etmek için suda çözünen tüm vitaminler ve temel eser elementler dahil olmak üzere multivitaminlerle takviye önerilir. Böbrek hastalığı ile ilişkili hiperhomosisteinemi olan evre 3-5 KBY'li diyaliz hastaları veya posttransplantasyonlu erişkinlerde, folatın rutin olarak desteklenmemesi önerilir. Çünkü, olumsuz kardiyovasküler sonuçlarda azalma gösteren hiçbir kanıt yoktur. Evre 1-5 KBY'li diyaliz hastaları veya posttransplant erişkinlerde klinik belirti ve semptomlara dayalı olarak folat veya vitamin B12 eksikliğini/yetersizliğini düzeltmek için ek folat, vitamin B12 ve/veya B complex vitamin reçete edilmesini öneriyoruz. C vitamini eksikliği riski taşıyan posttransplant veya evre 1-5 KBY'li diyaliz hastalarında erkekler için en az 90 mg/gün ve kadınlar için 75 mg/gün C vitamini takviyesi önerilir. Evre 1-5 KBY'li diyaliz hastaları veya posttransplant erişkinlerde, K vitamini aktivitesini inhibe ettiği bilinen pıhtılaşma önleyici ilaçlar (varfarin bileşikleri gibi) alan hastaların K vitamini takviyesi almaması mantıklıdır. Evre 5 KBY'li diyaliz hastalarında, vitamin toksisitesi potansiyeli nedeniyle A veya E vitamini rutin olarak takviye edilmemelidir.

TEMD Önerileri

- Kronik böbrek yetersizliği ve posttransplant erişkinlerde yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite düzeyi, vücut kompozisyonu, kilo hedefleri, KBY evresi ve eşlik eden hastalık ve inflamasyona bağlı olarak günde 25-35 kcal/kg enerji alımı önerilmektedir.
- Diyabetik olmayan ve metabolik olarak stabil evre 3-5 KBY'li hastalar için düşük proteinli diyet (0,55-0,6 g/kg/gün) veya çok düşük proteinli diyet (ek keto asit/amino asit analogları ile 0,28-0,43 g/kg/gün) önerilir
- Diyabetik böbrek hastalığı olan hastalarda glisemik kontrolü sağlamak için daha ılımlı bir diyet protein kısıtlaması önerilir (0,6-0,8 g/kg/gün).
- Hemodiyaliz/periton diyaliz hastalarında dengeli bir metabolik durum ve yeterli enerji alımı ile önerilen protein alımı günde 1,0-1,2 g/kg'dır.
- Evre 1-5 KBY'li diyalize girmeyen veya transplantasyon sonrası hastalarda, dislipidemi yoksa, lipid profillerini iyileştirebileceği için, Akdeniz Diyetini önerilmektedir.

- Evre 1-4 KBY hastalarında, vücut ağırlığını, kan basıncını ve net asit üretimini (NEAÜ) azaltabileceği için meyve ve sebze alımının artırılmasını önerilmektedir.
- Kolesterol alımı 200 mg/gün'ün altına indirilmelidir.
- Diyetteki toplam yağ toplam kalorinin %25-35'i, poliansatüre yağ toplam kalorinin %10'undan, monoansatüre yağ %20'sinden ve doymuş yağ oranı <%7 olmalıdır.
- Kilo alımı, ödem, hipertansiyon ve kalp yetmezliği yok ise terminal döneme kadar günlük 2-3 litre sıvı alınabilir.
- Kronik böbrek hastaları, diyaliz hastaları ve posttransplant erişkinlerde kan basıncını kontrol etmeye ve hücre dışı hacim genişlemesini sınırlamaya yardımcı olmak için sodyum tüketimi <100 mEq (2.3 g) altında olmalıdır.
- Evre 3-5 KBY'li diyaliz hastalarında veya posttransplant hastalarda serum potasyumunu normal aralıkta tutacak şekilde diyet potasyum alımının ayarlanması önerilir.
- Diyetteki potasyumun ana kaynakları, tümü yüksek düzeyde lif ve sağlıklı diğer mikrobeseinleri içeren meyveler, sebzeler, baklagiller ve kabuklu yemişler olduğundan, bireyin serum potasyumu yükselmedikçe bu gıdaları otomatik olarak kısıtlamaktan kaçınmak için çaba gösterilmelidir.
- KBY hastalarının B1 vitamini (tiamin), B2 (riboflavin) ve B3 (niasin), C vitamini, K vitamini ve D vitamini eksiklikleri açısından risk altında olduğu bilinmekle birlikte rutin olarak takviyeleri önerilmemektedir.
- Evre 1-5 KBY'li veya renal transplant hastalarında, 25-hidroksivitamin D (25 (OH) D) eksikliğini/yetersizliği var ise düzeltmek için kolekalsiferol veya ergokalsiferol şeklinde D vitamini takviyesi verilmelidir.
- Uzun süreler boyunca yetersiz diyet alımı sergileyen evre 5 KBY'li diyaliz hastalarında, mikrobesein eksikliklerini önlemek veya tedavi etmek için suda çözünen tüm vitaminler ve temel eser elementler dahil olmak üzere multivitaminlerle takviye önerilir.
- Evre 1-5 KBY'li diyaliz hastalarında beslenme, inflamasyon veya mikrobesein durumunu iyileştirdiğine dair çok az kanıt olduğu için rutin olarak selenyum veya çinko takviyesi önerilmemektedir.
- Evre 1-5 KBY'li diyaliz hastaları veya posttransplant erişkinlerde klinik belirti ve semptomlara dayalı olarak folat vitamin B12 eksikliğini/yetersizliğini düzeltmek için ek folat, vitamin B12 ve/veya B complex vitamin önerilmektedir.
- C vitamini eksikliği riski taşıyan posttransplant veya evre 1-5 KBY'li diyaliz hastalarında erkekler için en az 90 mg/gün ve kadınlar için 75 mg/gün C vitamini takviyesi önerilir.
- Evre 1-5 KBY'li diyaliz hastaları veya posttransplant erişkinlerde, K vitamini aktivitesini inhibe ettiği bilinen pıhtılaşma önleyici ilaçlar (varfarin bileşikleri gibi) alan hastalarda, K vitamini takviyesi önerilmemektedir.
- Evre 1-5 KBY'li diyaliz hastalarında, vitamin toksisitesi potansiyeli nedeniyle A veya E vitamini rutin olarak takviye edilmemelidir.

Kaynaklar

1. Kronik Böbrek Hastalığında Beslenme Desteği. İç Hastalıkları Dergisi 2010; 17: 247-256. Uzm. Dr. Yaşar Çalışkan, Prof. Dr. Alaaddin Yıldız
2. Hatiboğlu Yayınları, Diyet El Kitabı, Böbrek Hastalıklarında Beslenme. Prof. Dr. Seyit M. Mercanlıgil. 2011, 6. Baskı. Sayfa 215-256

3. Ikizler TA, Cuppari L. The 2020 Updated KDOQI Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Kidney Disease. *Blood Purif.* 2021;50(4-5):667-671. doi: 10.1159/000513698. Epub 2021 Mar 2.
4. MacLaughlin HL, Friedman AN, Ikizler AT. Nutrition in Kidney Disease: Core Curriculum 2022. *Am J Kidney Dis.* 2022 Mar;79(3):437-449. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.05.024. Epub 2021 Dec 1.
5. Winnie Chan. Chronic Kidney Disease and Nutrition Support. *Nutr Clin Pract.* 2021 Apr;36(2): 312-330. doi: 10.1002/ncp.10658. Epub 2021 Mar 18.
6. T Alp Ikizler Jerrilynn D Burrowes, Laura D Byham-Gray, Katrina L Campbell, Juan-Jesus Carrero, Winnie Chan, Denis Fouque, Allon N Friedman, Sana Ghaddar, D Jordi Goldstein-Fuchs, George A Kaysen, Joel D Kopple, Daniel Teta, Angela Yee-Moon Wang, Lilian Cuppari. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis.* 2020 Sep;76(3 Suppl 1):S1-S107. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006.

NON ÇÖLYAK GLUTEN HASSASİYETİ

Non çölyak gluten hassasiyeti (NÇGS) buğday allerjisi ya da çölyak hastalığı olmadan glutenin diyetten çıkarılması ile iyileşen bulguları tanımlamaktadır. Daha net olarak ifade etmek gerektiğinde diyetten glutenden kaçınan kişiler için tanımlanmaktadır. 2014 yılı Ekim ayında İtalya Salerno'da gluten ilişkili hastalıklar üzerine 3. Uluslararası Uzman komite toplantısında NÇGS tanısında konsensus birliğine varılmış ve Salerno kriterleri olarak 2015 yılında yayımlanmıştır. Özgün ve duyarlı biyobelirtecinin olmaması tanıda eliminasyon, yeniden karşılaştırma ve klinik yanıtı izlem yöntemlerinin kullanılmasını gerektirmektedir.

NÇGS 1970-1980'li yıllarda da tanımlanmıştır, çölyak hastalığı olmayan kişilerde buğday ve glutenin diyetten çıkarılması ile semptomatik iyileşme gösteren kişiler bildirilmiştir. Ne kadar yaygın olduğu ile ilgili veriler net değildir. Amerika popülasyon veri analizi incelendiğinde Çölyak hastalığı olmadan glutensiz diyet uygulayan hastaların sıklığı %0,54 olarak bildirilmiştir. Kadınlarda ve ileri yaşlarda sıklığının arttığı belirtilmiştir.

Non çölyak gluten hassasiyeti geniş klinik yelpazeye sahip olmakla birlikte spesifik bir belirteci bulunmamaktadır. Gluten içeren gıda tüketimi ile çölyak hastalığına benzer gastrointestinal ve ekstraintestinal şikayetler izlenmekte, diyetten gluten içeriğinin çıkarılması ile semptomlarda iyileşme gözlenmektedir. Diyetten glutenin uzaklaştırılması her iki durumun tedavisinde kullanılsa da uzun süreli takipte ayırıcı tanı önemlidir. Çölyak hastalığında diyet uyumu ve nutrient eksikliği yönünden yakın takip gerekmektedir. Bu nedenle, çölyak için tarama diyetten gluten uzaklaştırılmadan önce yapılmalıdır.

Fizyopatolojisi net aydınlatılamamıştır. İnce barsak geçirgenliğinde ve intraepitelyal lenfosit sayısında artış bildirilmiştir. NÇGS, gluten içeren diyetle ortaya çıkıyor olsa da bu durumdan sorumlu olan diyet proteini henüz aydınlatılamamıştır. İmmün cevabın glutenin buğday dışında kalan içeriğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Hassasiyetin amilaz-tripsin inhibitör (ATİ) gibi farklı bir proteine karşı olabileceği düşünülmektedir.

Tavakkoli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diyetten gluteni uzaklaştıran hastalar (n=84), çölyak hastaları (n=585) ve Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi' ne (NHANES) katılan (n=2686) kişilerle kıyaslandığında diyetten gluteni çıkaran hastaların %30'una ince bağırsakta bakteri aşırı çoğalması ve früktoz, laktöz intoleransı tanıları konulmuştur. Vücut kitle indeksleri ve hemolobin değerleri çölyak hastaları ile benzer olarak ankete katılan hastalardan düşük izlenmiştir.

İtalyadan yapılan çalışmada gluten içeren gıda tüketimi ile intestinal ve ekstra intestinal şikayetlerinin arttığına inanan 61 hasta 2 hafta süre ile izleniyor. Katılımcılara 1 hafta gluten ve 1 hafta pirinç nişastası (plasebo olarak) içeren gastrointestinal sistemde çözünen tabletler veriliyor. Çapraz değişimli diyet programını tamamlayan 59 katılımcıda gluten alımı ile abdominal şişkinlik ve ağrı gibi intestinal semptomlarda, zihin netliğinin kaybolması, depresyon ve aftöz stomatit gibi ekstraintestinal bulgularda anlamlı bir artış gözlenmiştir.

NÇGS'de en sık görülen intestinal bulgular abdominal ağrı ve şişkinlik yakınmalarıdır. Bu şikayetleri yine sıklıkla diare, bulantı, gastroözefageal reflü, aftöz stomatit izler. Daha nadir olarak konstipasyon ve anal fissür gözlenmektedir. İrritable bağırsak hastalığı diye tanımladığımız

birçok kişide aslında yediği herhangi bir şeye karşı intolerans bulunmaktadır. En sık reaksiyon gluten, laktoz, süt proteini, fermante edilen oligo, di, polisakkarit ve poliollere (FODMAPs) karşı görülmektedir. Ancak NÇGS'yi diğer gıda reaksiyonlarından ayıran başağrısı, bilinç bulanıklığı gibi ekstraintestinal bulguların varlığıdır. Eklem kas ağrıları, egzema, döküntü gibi cilt bulguları, genel iyilik halinde bozulma, anksiyete, depresyon, otizm, şizofreni gibi santral sinir sistemi hastalıkları, anemi, denge kaybı, menstrual siklus bozuklukları, uyku alışkanlığında değişime görülebilecek diğer hastalık ve belirtiler arasında yer almaktadır.

NÇGS tanısında Salerno kriterleri olarak uzman komite tarafından önerilen yöntem 2 aşamalıdır. Her 2 aşamada kişiler 6 hafta süre ile intestinal ve ekstraintestinal belirti ve bulgular yönünden 1 (hafif) den 10 (ciddi) a kadar skorlandırılan ölçekle izlenir. İzlem başlamadan önce kişiler 6 hafta gluten içeren diyet altında olmalıdır ve çölyak ve buğday allerjisi yönünden tam bir klinik ve laboratuvar incelemeden geçirilmeli ve bu hastalıklar tamamen dışlanmalıdır. Ardından 6 hafta süreli glutensiz diyet uygulanır ve klinik yanıt izlenir, klinik iyileşme yok ise NÇGS ekarte edilir. İyileşme gözlenmiş ise 2. aşamaya geçilir. İkinci aşama NÇGS tanısının doğrulanması aşamasıdır. Glutensiz diyet altında olan kişiye a (gluten veya plasebo) veya b (gluten veya plasebo) tabletlerinden biri 1 hafta boyunca verilir, 2. hafta kesilir, 3. hafta verilir, 4. hafta kesilir. Çift kör bir izlem yapılır. Gluten içeren tabletlerde en az 8 gr gluten ve 0,3 gr ATİ bulunur, tabletlerde FODMAPs bulunmaz. Gluten ve plasebo arasında klinik iyileşme yönünden plasebo lehine %30'luk bir fark olması NÇGS varlığını doğrular.

NÇGS'de çölyak hastalığına spesifik doku transglutaminaz ve doku endomisyum IGA antikorları negatiftir. Gluten içeren diyet altında olan NÇGS bulunan kişilerin %50 gibi bir bölümünde anti gliadin IGG antikorları pozitif izlenmektedir. Bu nedenle ekstraintestinal bulguların varlığında bu antikor pozitifliğinin bulunması tanıda yardımcı olabilmektedir. Glutensiz diyet altında bu antikor çölyak hastalarına göre çok daha hızlı bir sürede normal seviyelere düşmektedir.

Bu hastalarda glutenden kaçınmak bir çözüm olabilir. Gelecekte yeni teknolojilerle buğday içerisindeki gliadin genlerinin değiştirilmesi şüphelenilen kişilerde immün reaktiviteyi azaltabilir.

Kaynaklar

1. Catassi C, Bai JC, Bonaz B, Bouma G, Calabro A, Carroccio A, et al. Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients*. 2013;5(10):3839-53.
2. Catassi C, Elli L, Bonaz B, Bouma G, Carroccio A, Castillejo G, et al. Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients*. 2015;7(6):4966-77.
3. DiGiacomo DV, Tennyson CA, Green PH, Demmer RT. Prevalence of gluten-free diet adherence among individuals without celiac disease in the USA: results from the Continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2010. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2013;48(8):921-5.
4. Ellis A, Linaker BD. Non-coeliac gluten sensitivity? *Lancet*. 1978;1(8078):1358-9.
5. Cooper BT, Holmes GK, Ferguson R, Thompson RA, Allan RN, Cooke WT. Gluten-sensitive diarrhea without evidence of celiac disease. *Gastroenterology*. 1980;79(5 Pt 1):801-6.
6. Biesiekierski JR, Newnham ED, Shepherd SJ, Muir JG, Gibson PR. Characterization of Adults With a Self-Diagnosis of Nonceliac Gluten Sensitivity. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2014;29(4):504-9.
7. Leonard MM, Sapone A, Catassi C, Fasano A. Celiac Disease and Nonceliac Gluten Sensitivity: A Review. *Jama*. 2017;318(7):647-56.
8. Tavakkoli A, Lewis SK, Tennyson CA, Lebowl B, Green PH. Characteristics of patients who avoid wheat and/or gluten in the absence of Celiac disease. *Digestive diseases and sciences*. 2014;59(6):1255-61.

9. Di Sabatino A, Volta U, Salvatore C, Biancheri P, Caio G, De Giorgio R, et al. Small Amounts of Gluten in Subjects With Suspected Nonceliac Gluten Sensitivity: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Cross-Over Trial. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2015;13(9):1604-12 e3.
10. Hollon J, Puppa EL, Greenwald B, Goldberg E, Guerrerio A, Fasano A. Effect of gliadin on permeability of intestinal biopsy explants from celiac disease patients and patients with non-celiac gluten sensitivity. *Nutrients*. 2015;7(3):1565-76.
11. Sapone A, Lammers KM, Casolaro V, Cammarota M, Giuliano MT, De Rosa M, et al. Divergence of gut permeability and mucosal immune gene expression in two gluten-associated conditions: celiac disease and gluten sensitivity. *BMC medicine*. 2011;9:23.
12. Lebwohl B, Ludvigsson JF, Green PH. Celiac disease and non-celiac gluten sensitivity. *Bmj*. 2015;351:h4347.
13. Caio G, Volta U, Tovoli F, De Giorgio R. Effect of gluten free diet on immune response to gliadin in patients with non-celiac gluten sensitivity. *BMC gastroenterology*. 2014;14:26.
14. Sanchez-Leon S, Gil-Humanes J, Ozuna CV, Gimenez MJ, Sousa C, Voytas DF, et al. Low-gluten, nontransgenic wheat engineered with CRISPR/Cas9. *Plant biotechnology journal*. 2018;16(4):902-10.

OSTEOPOROZDA BESLENME

Beslenme, kemik kütlelerinin gelişimi, korunması ve osteoporozun önlenmesi için önemli bir faktördür. Genel olarak yüksek oranda meyve, sebze, az yağlı süt ürünleri, kepekli tahıllar, kümes hayvanları, balık, kuruyemişler ve baklagiller içeren bir diyet modelinin kemik sağlığı üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu ve daha iyi bir kemik mineral dansitesi (BMD) ve daha düşük kırık riski ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir. Normal kemik metabolizması için yeterli miktarda protein, kalsiyum, potasyum, magnezyum, A, C, E, K gibi vitaminler, folik asit, B6 ve B12 vitamini ve mineraller (fosfor, florür, demir, çinko, bakır ve bor) alınmalıdır. Süt ürünleri, sağlıklı kemik yapısı için gerekli olan protein, kalsiyum, fosfor, potasyum, çinko ve magnezyumu yüksek miktarda içerir. Aşırı sodyum alımı idrarla kalsiyum atılımını artırarak negatif kalsiyum dengesine yol açtığından düşük miktarda sodyum içeren yiyecekler alınmalıdır. Araştırmalar, alkali bir diyetin kemik kaybını ve kırılmayı önleyebileceğini göstermektedir. Düşük vücut kütlesi (<20 kg/m²) osteoporoz ve kırık oluşumu için risk faktörüdür ve düşük kalorili diyetlerle hızlı ve fazla kilo kaybedilmesi kemik kaybına neden olabilmektedir. Son çalışmalar, Akdeniz diyetine uymanın osteoporozu karşı koruyucu olduğunu göstermiştir. Akdeniz diyetinin özünde yer alan zeytinyağının kemik sağlığına faydalı olduğu bildirilmiştir. Çalışmaların sonuçları, yüksek oranda fenol içeren zeytinyağının kemik kütlesi kaybını önleyerek faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

Postmenopozal kadınlarda osteoporozun tanı ve tedavisine ilişkin Avrupa kılavuzu, kas-iskelet sağlığının yaşa bağlı olarak bozulmasının önlenmesi için, 50 yaş üstü kadınlara, serum 25(OH) D vitamini düzeylerinin >50 nmol/L ve proteinin 1g/kg düzeyinde tutulması için en az 1000 mg/gün kalsiyum ve 800 IU/gün D vitamini alımını önermektedir. Kalsiyum, kalsiyum fosfat (hidroksiapatit) formunda kollajen fibrillerine gömülür ve kemik sertliği için gereklidir. Diyetteki en önemli kalsiyum kaynakları süt ürünleri (süt, yoğurt ve peynir), balık (özellikle kemikli sardalya), baklagiller ve birkaç sebze ve meyvedir (Tablo 1). Araştırmalar, anneleri hamilelik sırasında kalsiyum bakımından zengin gıdalar (süt, süt ürünleri, bakliyatlar, vejetaryen olmayan yiyecekler, yeşil yapraklı sebzeler ve meyveler) tüketen çocukların 6-9 yaşlarında daha yüksek BMD'ye sahip olduğunu göstermektedir. Çocuklar ve ergenlerde kalsiyum alımının artması pik kemik kütlelerini artırma potansiyeline sahiptir ve bu da yaşamın ilerleyen dönemlerinde gelişebilecek osteoporoz riskini azaltmaktadır. Ayrıca yüksek seviyelerde diyet kalsiyum alımı

Tablo 1. Kalsiyum içerikleri yoğun olan bazı besinler

Besin	Kalsiyum içeriği
Süt (Bir su bardağı, 240 ml)	300 mg
Yoğurt (Bir kase, 200 gr)	300 mg
Peynir (Bir dilim, 30 gr)	200 mg-350 mg (Kaşar peynir)
Soya sütü (Bir su bardağı, 240 ml)	300 mg
Fasulye (Pişmiş, 100 gr)	50-70 mg
Yeşil yapraklı sebzeler (Pişmiş, 100 gr)	60-120 mg
Badem (10 adet)	30 mg
Portakal (Bir orta boy)	60 mg

ve/veya kalsiyum takviyeleri BMD'yi önemli ölçüde iyileştirebilir ve menopoza sırasında kırık riskini azaltabilir. Ancak, postmenopozal kadın ve yaşlı erkeklerde yapılan çalışmalar, sadece kalsiyum takviyelerinin kırık riskini azaltmak için tek başına yeterli olmadığını ve ek D vitamini takviyesinin gerekli olduğunu göstermektedir. Bir meta-analiz kalsiyum takviyelerinin, özellikle D vitamini olmadan uygulandığında, artan bir miyokard enfarktüsü riski ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.

Bu nedenle, süt ve süt ürünleri başta olmak üzere gıdalarla günlük kalsiyum alımı sağlanmaya çalışılmalıdır. Ancak, diyetle kalsiyum alımı yeterli olmadığında, destek tedavisi olarak kalsiyum preparatları verilebilir. Kalsiyum preparatını seçerken içerdiği elemental kalsiyum miktarı dikkate alınmalıdır. Çoğunlukla, elemental kalsiyum içeriği en yüksek (%40) olan kalsiyum karbonat kullanılmaktadır. Ancak, >1200-1500 mg gibi fazla miktarda kalsiyum alımının böbrek taşı, kardiyovasküler olay ve inme riskini arttırabileceği unutulmamalıdır.

Kalsiyum homeostazi, önemli ölçüde, D vitamini tarafından düzenlenir. D vitamini kemik sağlığının korunması için son derece önemlidir. Yaşlı veya postmenopozal kadınlarda, D vitamini eksikliği osteoporozu şiddetlendirebilir. Ek olarak, anti-osteoporotik ilaçların etkinliğini maksimize etmek için yeterli konsantrasyonlarda 25(OH)D vitamini gereklidir. D vitamini %80-90 güneş ışığına maruziyet sonrası ciltten sentezlenirken; %10-20 yağlı balık (somon, uskumru ve sardalya), tahıllar, yumurta sarısı, mantar ve bazı takviye süt ürünleri gibi gıdalardan elde edilir (Tablo 2). Bununla birlikte, hiçbir gıda, gereksinimleri karşılayacak kadar D vitamini sağlayamaz. D vitamini alımını arttırmak için yağı azaltılmış peynir ve D vitamini ile biyolojik olarak güçlendirilmiş yumurtalar gibi D vitamini ile takviye edilmiş bazı gıdaların potansiyel bir önemi vardır. Araştırmalar, D vitamini takviyesinin fragilite kırığı riskini azalttığını göstermiştir. > 50 yaş yeterli D vitamini ve kalsiyum seviyelerinin, tüm kırık tiplerinde %12 risk azalması ve azalmış kemik kaybı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Sağlıklı kemik yapısına ulaşmak ve osteoporozu önlemek için, çocukluk, ergenlik ve erişkinlik dönemlerinde günlük 800-1500 IU D vitamini alımı önerilmektedir.

Tüm erişkinlerde D vitamini alımı için güvenli üst sınır 4000 IU/gün olarak belirlenmiştir. Serum 25(OH)D düzeyinin 20-50 ng/ml olması hedeflenmelidir. Serum 25(OH) D düzeyi ≤ 20 ng/ml olanlarda, önce 8 hafta süre ile haftada 50000 IU (toplam 400000 IU) vitamin

Tablo 2. D vitamini içerikleri yoğun olan bazı besinler

Besin	D vitamini içeriği
Balık yağı (15 ml, 1 çorba kaşığı)	1360 IU
Güneş ışığına maruz kalarak yetişen yabancı mantar (100 gr)	1000 IU
Somon Balığı (100 gr)	670 IU
Soğuk ülke balığı (Ör: İskandinav Uskumrusu) (100 gr)	450 IU
Ton balığı konservesi (100 gr)	50-80 IU
Kırmızı et, sakadat (100 gr)	46 IU
Yumurta sarısı (1 adet)	25 IU

D3 oral olarak verilir, ardından 1500-2000 IU/gün ile tedaviye devam edilir. D vitamini düzeyi >20 ng/ml olan postmenopozal osteoporotik kadınlara 1500-2000 IU/gün vitamin D3 verilmelidir.

Süt ürünleri ayrıca bir protein, B12 vitamini, çinko, potasyum ve riboflavin kaynağıdır. Sade süt ürünlerinin veya kalsiyum ve/veya D vitamini ile güçlendirilmiş süt ürünlerinin düzenli tüketimi, toplam vücut kemik mineral içeriğini artırabilir. Ancak bu ilişki etnik kökene bağlı olarak değişir. Yetişkin Kafkas kadınlarında günlük 200-250 ml süt alımı, kırık riskinde \geq %5 azalma ile ilişkilendirilmiştir. Bir büyük prospektif çalışmada, her 4 yılda bir değerlendirilen kadın ve erkeklerde günlük her porsiyon süt için kalça kırığı riskinde %8'lik önemli bir azalma olduğu gösterildi. Ayrıca, bireysel bir hasta veri kohortunda, özellikle \geq 80 yaş hastalarda süt alımının osteoporotik kırık riskini %5-15 oranında azalttığı gösterilmiştir. Menopoz sonrası sağlıklı kadınlardan oluşan bir kohortta, kalsiyum ve D vitamini ile güçlendirilmiş günlük süt tüketimi, glikoz ve lipid profilleri üzerinde olumlu etkilere sahip olmanın yanısıra, femur boynundaki BMD'yi ve D vitamini durumunu önemli ölçüde iyileştirmiştir.

Potasyum veya magnezyum gibi minerallerin de kemik sağlığında önemli rolü vardır. Diyetteki potasyum, asit yükünü ve dolayısıyla kemikten kalsiyum kaybını azaltabilir. Magnezyum yeşil yapraklı sebzeler, baklagiller ve fındık gibi çoğu gıdada bulunur. Kadınlar ve erkekler için önerilen günlük magnezyum miktarı sırasıyla 310–360 mg ve 400–420 mg'dır. Toplam vücut magnezyum içeriğinin yaklaşık %50-60'ı kemikte birikmektedir. Magnezyum osteoblast proliferasyonunu indükler; bu nedenle eksikliği, azalmış kemik oluşumu ile ilişkilidir. Ayrıca, D vitamini metabolizmasında yer alan enzimlerin çoğu magnezyum gerektirir. Daha fazla işlenmiş gıda (daha rafine tahıllar, şekerler ve yağlar) tüketen popülasyonlar, daha düşük magnezyum seviyelerine sahiptir. Magnezyumun kemik hastalığı üzerindeki etkisini değerlendiren randomize çalışma yoktur, ancak küçük boyutlu çalışmalar düşük serum magnezyum düzeylerini osteoporoz ile ilişkilendirmiştir. Yaşlı deneklerde, düşük magnezyum alımı kemikten aşırı kalsiyum salınımına neden olur, bu da kemik kırılabilirliğini daha da kötüleştirir, kırık ve düşme risklerini artırır.

Kemik hacminin yaklaşık %50'si ve kemik kütlelerinin yaklaşık üçte biri proteinlerden oluşur. Proteinler, kemik için yapısal matriks sağlamanın yanı sıra, kemik büyümesini uyararak, kalsitriol sentezi yoluyla bağırsaktaki kalsiyum ve fosfor emilimini artıran ve böbreklerden fosfatın reabsorpsiyonunu artıran bir hormon olan IGF-I seviyelerini optimize eder. Bu nedenle kemik sağlığının devamı için yeterli miktarda diyet proteini gerekir. Yaklaşık 0,8-1,5 g/kg/gün protein alımı, çocuklarda ve ergenlerde pik kemik kütlelerine ulaşmada katkıda bulunur. Osteoporozu olan yaşlı kişilerde, protein alımının \geq 0,8 g/kg/gün olması daha yüksek BMD, kemik kaybı oranında yavaşlama ve kalça kırığı riskinde azalma ile ilişkili bulunmuştur. Sağlıklı beslenmedeki ana protein kaynakları et, balık, kümes hayvanları, yumurta ve süt ürünlerinden gelir. Süt ürünleri hem protein hem de kalsiyum kaynağıdır; 1 lt süt 32 g protein ve 1200 mg kalsiyum sağlar. Ayrıca, bazı ülkelerde yoğurtlara süt tozu eklenmektedir, bu da sade süttten hazırlanan yoğurtla karşılaştırıldığında bu besinlerin içeriğinin % 50 oranında artmasına neden olmaktadır. Süt ürünlerindeki protein ve kalsiyum kombinasyonu kalsiotropik hormonlar üzerinde olumlu etkilere sahiptir. Dolaşımdaki PTH'da azalma, IGF-I'de artma ve böylece kemik rezorpsiyon belirteçlerinde bir azalma ve BMD'de iyileşme sağlarlar. Ancak hayvansal

ve bitkisel proteinler dengeli olarak alınmalıdır. Ayrıca vejetaryenlerde kırık riskinin arttığı söylenemez.

Yoğurt veya yumuşak peynir gibi fermente süt ürünleri de önemli bir kalsiyum, fosfor ve protein kaynağıdır. Fermente süt ürünleri, kalsiyum homeostazını iyileştirebilen, sekonder hiperparatiroidizmi önleyebilen ve kemik erimesi ve kemik kaybında yaşa bağlı artışları önleyebilen önemli bir probiyotik kaynağıdır. İnsanlarda, probiyotikler 25(OH)D vitamini seviyelerini ve kalsiyum emilimini değiştirir ve yaşlı postmenopozal kadınlarda kemik kaybını, kalsiyum kombinasyonu olan veya olmayan D vitamini takviyeleri ile benzer ölçüde hafifçe azaltır.

Omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) kemik metabolizması üzerindeki etkilerine ilişkin çelişkili sonuçlar vardır. Eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) tüketimi, kemik rezorpsiyonunun inhibisyon yoluyla ve ayrıca kemik oluşumunu uyararak insanlarda kemik büyümesini ve yeniden şekillenmesini etkileyebilir. Balık ve deniz ürünleri, PUFA'lar ve özellikle de kemik kalitesini iyileştiren bir anti-inflamatuar etkiye sahip olduğu bilinen n-3 FA'lar açısından zengindir. Balık tüketiminin BMD'yi artırdığı gösteren çalışmalar vardır.

Etanol, kafein, lif, fitik ve ossalik asit alımının azaltılması önerilir. Yoğun alkol alımının kemik üzerine olumsuz etkileri olabildiğinden alkol alımı 30 g/gün miktarını geçmemelidir. Kafein, kalsiyum emilimini azaltıp hiperkalsüriye yol açarak, kemik sağlığını olumsuz etkiler. Kafein tüketimi <200 mg/gün kafein, <600 ml/gün kahve düzeyinde olmalıdır. Folat ve B12 vitamini homosistein daha düşük BMD ve daha yüksek kırık riski ile bağlantılıdır. Osteoporozu olan hastalarda daha düşük serum ve kemik çinko konsantrasyonları tanımlanmıştır. Flavonoid bakımından zengin olan erik ve meyve, kemiğe oldukça yararlıdır.

C vitamini antioksidan etkiyle osteoklast aktivitesini baskımlarken osteoblast farklılaşmasını destekler ve kollajen oluşumu için kofaktör olarak görev yapar. C vitamini, meyve ve sebzeler açısından zengin sağlıklı diyet paterninin bir parçasıdır. Kemik üzerine faydaları dikkate değer olmakla birlikte, klinik uygulama kılavuzlarında C vitamini alım önerileri açısından çok az bilgi vardır.

K vitamini, mineralizasyon sırasında kemik matrisi oluşumunda yer alır. K1 vitamini, insan diyetlerinde bulunan ana tiptir. Peynirin özel bir özelliği, K2 vitamininin varlığıdır. 2019'da 11.000'den fazla postmenapozal veya osteoporotik hastalarla yapılmış bir meta-analizde, K vitamini desteğinin, BMD ve vertebral kırık üzerinde klinik olarak çok az önemli etkiye sahip olduğu sonucuna varılmıştır. K vitamininin BMD üzerinde klinik olarak anlamlı bir etkisinin olmadığını düşündüren sonuçları destekler şekilde başka bir sistematik reviewde, antikoagülan tedavinin bir parçası olarak oral K vitamini antagonistlerinin klinik kullanımının azalmış BMD veya artmış kırık riski ile ilişkili olmadığı bulunmuştur.

TEMD Önerileri

- Osteoporozdan korunmak için meyve ve sebzeler, süt ürünleri, tohumlar ve kuruyemişler, tam tahıllı ve soya ürünleri ile ılımlı miktarda balık, yumurta ve yağsız et tüketilmesi önerilir.
- Postmenapozal kadın ve yaşlı erkeklerde yapılan çalışmalar, sadece kalsiyum takviyelerinin kırık riskini azaltmak için tek başına yeterli olmadığını ve ek D vitamini takviyesinin gerekli olduğunu göstermektedir.
- Elli yaşın üzerindeki tüm kadınlar için 1200 mg/gün kalsiyum, 800 IU/gün D vitamini ve 1g/kg/gün protein alımı önerilir. Premenopozal kadınlar ve diğer yetişkinlerde kalsiyum alımı 1000 mg/gün düzeyinde olmalıdır.
- Kemik yapısının korunması için günlük 800-1500 IU D vitamini alımı önerilmektedir. Tüm erişkinlerde D vitamini alımı için güvenli üst sınır 4000 IU/gün olarak belirlenmiştir. Serum 25(OH)D düzeyinin 30-50 ng/ml olması hedeflenmelidir.
- Serum 25(OH) D düzeyi ≤ 20 ng/ml olanlarda, önce 8 hafta süre ile haftada 50000 IU (toplam 400 000 IU) vitamin D3 oral olarak verilir, ardından 1500-2000 IU/gün ile tedaviye devam edilir. D vitamini düzeyi >20 ng/ml postmenopozal osteoporotik kadınlara 1500-2000 IU/gün vitamin D3 önerilir.
- Yoğun alkol alımının kemik üzerine olumsuz etkileri olabildiğinden alkol alımı 30 g/gün miktarını geçmemelidir.

Kaynaklar

1. Miggiano GA, Gagliardi L. Diet, nutrition and bone health. Clin Ter. 2005 Jan-Apr;156(1-2): 47-56.
2. Ströhle A, Hahn A. Nutrition and bone health: What ist the evidence? Med Monatsschr Pharm. 2016 Jun;39(6):236-44; quiz 245-6.
3. Sahni S, Mangano KM, McLean RR, Hannan MT, Kiel DP. Dietary Approaches for Bone Health: Lessons from the Framingham Osteoporosis Study. Curr Osteoporos Rep. 2015 Aug;13(4):245-55. doi: 10.1007/s11914-015- 0272-1.
4. Rizzoli R, Bischoff-Ferrari H, Dawson-Hughes B, Weaver C. Nutrition and bone health in women after the menopause. Womens Health (Lond). 2014 Nov;10(6):599-608. doi: 10.2217/whe.14.40.
5. Weaver CM. Nutrition and bone health. Oral Dis. 2017 May;23(4):412-415. doi: 10.1111/odi.12515. Epub 2016 Jul 15.
6. Sarah Zaheer, MD and Meryl S LeBoff, MD. Osteoporosis: Prevention and Treatment. Endotext. Created: November 26, 2018.
7. TEMD Osteoporoz Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2022
8. Muñoz-Garach A, García-Fontana B, Muñoz-Torres M. Nutrients and Dietary Patterns Related to Osteoporosis. Nutrients. 2020 Jul 3;12(7):1986. doi: 10.3390/nu12071986.

YAŞLIDA BESLENME

Dünyada, 65 yaş ve üzerindekiilerin sayısı hızlıca artmaktadır. Yaşlanmayla birlikte; morbidite, kırılgnlık, malnütrisyon ve fonksiyonel yetersizliğin de arttığı görülmektedir. Yaşın artışına bağlı olarak; yağsız vücut kütleinde azalma görülürken, visceral yağlanma artar. Disk aralıklarının kaybı, vertebral destekleyici ligamanların laksitesinde artma, vertebral kemik kaybı gibi nedenlerden beden kitle indeksi (BKI) bir miktar artar. Obezite paradoksu denilen bu durum nedeniyle 65 yaş ve üzeri kişilerde BKI 24-29 kg/m² arasındaki değerler normal olarak kabul edilebilir.

Yaşla birlikte mide boşalması gecikir, tat ve koku duyusunda azalma görülür. Tükürük bezlerinin progresif seyirli atrofisi, çinko eksikliği ve kullanılan ilaçlar (diüretik, antikolinerjikler, antidepresanlar) nedeniyle kolaylıkla ağız kuruluğu gelişir. Nörotransmitter ve hormonlardaki değişiklikler merkezi beslenme sistemi ve periferel tokluk sistemini etkiler. Acıkma hissi azalır. Bu durum; “yaşlılık anoreksisi” olarak tanımlanır.

Yaşlanmayla birlikte; besin ihtiyacının karşılanmasında, zorluklar yaşanabilir. Sosyokültürel faktörlerin, çeşitli hastalıkların (Tablo 1) ve ilaçların da (Tablo 2) beslenme üzerine olumsuz etkileri vardır. Sosyal izolasyon, besine ulaşım ve hazırlamadaki yetersizlik nütrisyonel bozukluklara yol açar. İştah kaybı, bulantı, diyare, gastrointestinal motilite azalması ve ağız kuruluğu sonucu beslenme bozukluğu gelişir.

Kilo kaybının patolojik ve patolojik olmayan nedenleri

Yaşlılarda kilo kaybının medikal, psikolojik ve sosyal nedenleri olabilir. Bu nedenler Tablo 1'de gösterilmiştir. Yaşlılarda sık görülen patolojik faktörler çoğunlukla tedavi edilebilir.

Tablo 1. Yaşlılıkta kilo kaybının nedenleri

Medikal	Psikolojik	Sosyal
Kardiyak; kronik kalp yetmezliği	Delirium	Yetersiz maddi durum
Solunum sistemi hastalıkları	Demans	İzolasyon
Gastrointestinal; malabsorpsiyon sendromları, disfaji, <i>Helicobacter pylori</i> , atrofik gastrit	Depresyon	Yiyecek alışverişi, hazırlama ve pişirmede yetersizlik
Endokrin bozukluklar; diyabet, tirotoksikoz	Anksiyete	Yeterli bakım ve destek alamamak
İnme, Parkinson hastalığı, motor nöron hastalığı	Alkolizm	Yalnız yaşamak
Pnömoni, üriner sistem infeksiyonu	Yakın kaybı	Yaşadığı ortama uyum sağlayamamak
Malignite		Yemeklerin istenilen zamanda tedarik edilememiş olması
Fiziksel yetersizlik: artrit		
Alkolizm		
Diş kaybı, kötü protez		

Tablo 2. Yaşlıda, iştah azalmasına yol açan ilaçlar

Sistem	İlaç
Kardiyovasküler	Amiodoron, furosemid, digoksin, spironolakton
Nöroloji	Levodopa, fluoksetin, lityum
Gastrointestinal	H2 antagoistleri, proton pompa inhibitörü
Antibiyotikler	metronidazol, griseofluvin
Kas-iskelet	Kolşisin, non-steroidal antiinflatuarlar, penisilamin metotreksat

Yaşlanmak, vücut kompozisyonunda önemli değişikliklere neden olur. Vücuttaki su yüzdesi azalarak; %60'tan %50'ye düşer. Susama hissinin azalmasına bağlı olarak su alımı azalır. Yağsız vücut kitlesi azalırken vücut yağ oranında artış görülür. Kas kaybı (sarkopeni); 50 yaş civarında başlayıp, 60 yaş sonrasında hızlanır. Ancak, yağ kitlesi; 75 yaşına kadar artışını sürdürür. Kas kitlesinin kaybı; bazal metabolik hızda, yaklaşık olarak %15 civarında azalmaya neden olur. Enerji ihtiyacında azalma gelişir. Bu durum; 75 yaş sonrasında, günde 150 kcal civarında enerji ihtiyacında azalma ile ilişkilidir (Tablo 3). Ayrıca, kemik mineral yoğunluğu azalmayla karakterize, kemik dansitesi değişikliği de önemlidir.

Tat, koku duyusundaki azalma ve diş kaybı; besin alımında azalmaya neden olur. Özefagusun kasılma yeteneğinin azalması yutma bozukluğuna (disfaji) neden olabilir. Mide boşalma hızının azalması uzun süreli tokluk hissine neden olarak gıda alımının azalmasına katkıda bulunur. Safra enzimlerinin azalması sonucu yağda eriyen vitaminlerin ince barsaktan emilimi azalır. Beraberinde kalsiyum, demir, B12 vitamini ve folik asit emilimi de azalır.

Tablo 3. Enerji için tahmini ortalama gereksinim

Yaş	Erkek için enerji gereksinimi (kcal/gün)	Kadın için enerji gereksinimi (kcal/gün)
19–50	2550	1940
51–59	2550	1900
60–64	2380	1900
65–74	2330	1900
75+	2100	1810

Yaşlılar malnütrisyonla oldukça yatkındırlar. Malnütrisyon önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Beslenme yetersizliği sonucu düşmelerde artış, infeksiyonlara yatkınlık, enerji ve mobilite kaybı, yara iyileşmesinde gecikme ve kognitif değişiklikler görülebilir. Özellikle bakım evinde yaşayan tüm yaşlılar malnütrisyon riski açısından değerlendirilmelidir. Malnütrisyon riskini belirlerken yaş, BKİ, kilo kaybı miktarı, gıda alımı düzeyi ve hastalık şiddetini içeren bazı ölçekler kullanılır. Basitçe aşağıdaki kriterlerin iki veya daha fazlasına sahip olan yaşlılarda malnütrisyon bulunduğu düşünülmelidir.

- Yetersiz enerji alımı
- Kilo kaybı
- Kas kitlesi kaybı
- Cilt altı yağ dokusu kaybı
- Kilo kaybını gizleyen lokalize veya generalize sıvı birikimi
- El sıkma gücü ile test edilen fonksiyonel durum azalması

Sarkopeni, kas kitlesi, kuvvet ve/veya fonksiyon kaybına dayalı bir tanımlamadır. 65 yaş ve üzeri kişilerde; sarkopeni prevalansı %6-22 civarındadır. Kas kitlesi, genellikle, dual x-ray absorpsiyometri, biyoelektriksel impedans analizi veya bilgisayarlı tomografi gibi bir geçerli teknikle tahmin edilebilir. Kas gücünde azalmayı göstermek için yürüme hızı ya da sandalyeden kalkma testi kullanılabilir. Yürüme hızı için pratik tanı koyma eşik değerleri; <0,8 m/sn ya da <1,0 m/sn'dir. Ayrıca, azalmış kas gücü; el kavrama gücü yöntemiyle de ölçülebilir. Önerilen eşik değerleri; kadınlar için <20 kg ve erkekler için <30 kg'dır

Yaşlılarda obezite de önemli bir sağlık sorunudur. Obezite, kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon ve diyabet riskini artırır. Sarkopenik obezite; obeziteli bireylerde, kas kütleindeki azalma olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle yaşlılarda aşırı beslenmeden de kaçınmak gerekir.

Enerji ihtiyacını; yaş, cinsiyet, vücut kompozisyonu, kilo ve aktivite düzeyi gibi durumlardan etkilenir. Genel olarak bazal metabolik hız ve fiziksel aktivitenin azalması; enerji harcamasını düşürür. Total enerji ihtiyacı; 65 yaş üzeri hastalarda; 30 kcal/kg/gün olarak hesaplanır. Ancak, bu düzeye yavaşça artış yapılır ve refeeding sendrom açısından dikkatli olunmalıdır. Hasta kişilerde enerji ihtiyacı; azalmış fizik aktiviteye bağlı olarak azalabilir yada hastalık etkisine (infilamasyon, ateş, ilaç etkisi) bağlı olarak artabilir. Ancak, minimal ihtiyaç 27-30 kcal/gün olarak hedeflenir.

Türkiye'ye özgü beslenme rehberinde, 65 yaş üstü bireylerde, enerji alım düzeyleri; kadınlarda 1790 kcal/gün, erkeklerde 2100 kcal/gün olarak belirtilmiştir.

Yaşlılarda beslenmenin makrobesin içeriği

Günlük alınan total kalorinin yaklaşık %55-60'ının karbonhidratlardan karşılanması önerilir. İlerlemiş yaşta, karbonhidrat metabolizması; azalma eğilimindedir. Bu nedenle; karbonhidrat ihtiyacının; ağırlıklı olarak kompleks kaynaklardan (tahıllar, kurubaklagiller vb.) sağlanması önerilir. Basit karbonhidratların toplam karbonhidrat içerisinde olan miktarı %10'u geçmemelidir. Günlük olarak alınan enerjinin %15-20'sini protein oluşturur. Yağsız vücut kitlesinin progresif kaybını önlemek için önerilen en az, günlük protein ihtiyacı 0,8 gr/kg'dır. Ancak yaşlı kişilerde; daha yüksek protein düzeylerinin alınması önerilir. Böylece kas kitlesinde, gücünde ve fonksiyonlarında iyileşme olduğu raporlanmıştır. Ayrıca, immün fonksiyonlarda, yara iyileşmesinde ve kan basıncında düzelme gözlenir.

Sağlıklı yaşlılarda, diyetle önerilen protein alımı 1,0-1,2 gr/kg/gün düzeyindedir. Hastalık düzeyi, fizik aktivite ve toleransa göre bireyselleştirilir. Akut veya kronik hastalık durumuna göre 1,2- 1,5 gr/kg/gün olarak önerilir. Ağır hastalık ve travmada 2 gr/kg/gün'e kadar arttırılabilir.

Şiddetli böbrek yetmezliği olan ve diyalize girmeyen yaşlılarda; daha az düzeyde protein almaları tavsiye edilir.

Yağ; total enerjinin %25-35'i kadar olmalıdır. Esansiyel yağ asitleri ve yağda eriyebilir vitaminlerin kaynağı olarak önemli bir enerji kaynağıdır. Yağın bileşimini oluşturan doymuş ve çoklu doymamış yağlar; enerjinin %8-10'undan az olmalıdır. Tekli doymamış yağlar ise; enerjinin %15'i kadar olmalıdır.

Diyet içeriğinin %45-65'i karbonhidratlar oluşturmaktadır. Özellikle, kompleks karbonhidratlar tercih edilmelidir. Günde en az 130 gram karbonhidrat almalıdır. Birçok yiyecek; tahıl ve şeker gibi sindirilebilir karbonhidrat içerir. Ancak, selüloz, sakız ve pektin gibi sindirilmeyen karbonhidratlar da yiyeceklerin bileşenidir. Sindirilmeyen karbonhidratlar diyet lifi olarak tanımlanır. Yaşlanmayla birlikte sıkça görülen konstipasyonun azaltılması için lif alımı oldukça yararlıdır. Günlük lif alımının, yaşlı kişilerde 25-30 gr/gün düzeyinde olması önerilir.

Yaşlılarda bobreğin idrarı konsantre edebilme yeteneğindeki azalma ve susama mekanizmasındaki bozulma gibi nedenlerden dolayı dehidratasyon riski artmıştır. Ayrıca yaşlanmayla birlikte terleme ve termoregülatuar cevaplar da azalır. Bu nedenle yaşlılarda aşırı sıcak veya nemli havalarda, kolaylıkla dehidratasyon gelişebilir. Ayrıca demans, delirium, yutma bozukluğu, komorbiditeler, beslenmeyi reddetme veya bakım verenin yetersizliği gibi birçok faktöre bağlı olarak dehidratasyon gelişebilir. Ateş veya infeksiyon varlığında sıvı ihtiyacı artar. Diüretik ve laksatif kullanımı da sıvı kaybını arttırabilir. Yaşlılarda yaklaşık olarak 1 ml/kcal veya 30 ml/kg/gün sıvı alınmalıdır. Klinik durumları farklı yaklaşım gerektirmedikçe yaşlı kadınlarda 1,6 L/gün ve yaşlı erkeklerde 2 L/gün en az sıvı alması önerilir.

Kafein içeren (kahve, çay, kola gibi) içecekler idrar çıkışında artmaya neden olur. Sıvı gereksinmesini karşılamak amacıyla sık tercih edilmez. Tüple beslenen yaşlılarda kullanılan solüsyonların, litresi başına 750 ml su kullanılması önerilir.

Yaşlılarda beslenmenin mikrobesein içeriği

Besin alımında azalma ve dengesiz diyetler nedeniyle yaşlı kişilerde, vitamin ve mineral yetmezlikleri kolaylıkla gelişebilir. İlaçlar vitaminlerin emilimlerini bozabilir, metabolizmalarını azaltıp eliminasyonlarını geciktirebilir. Sigara içilmesi C vitamini ve folik asit gibi vitaminlerin emilimini bozar. Yaşlılarda A vitamini atılımında yetersizlik ve hipervitaminoza yatkınlık görülebilir. Güneşe maruz kalmama, diyetteki alım azlığı, gastrointestinal veya renal hastalıklar nedeniyle D vitamini yetmezliği kolaylıkla gelişebilir. D vitamini kemik, kas sağlığı ve immun fonksiyonlar için önemlidir. Yetersizlik durumunda kas kuvveti ve fonksiyonu azalır, düşme ve kırık riski artar. Yaşlı kişilerde, gençlerle karşılaştırıldığında; aynı miktar D vitamini sentezi için, daha fazla güneş ışınına gereksinim duyulur. Ayrıca, vitamin D prekürsörlerinin; yaşa bağlı olarak karaciğer ve böbrekte hidroksillenmesinde azalma vardır. Tüm yaşlı bireylerde; D vitamini düzeylerinin kontrolü önerilir. Hedef D vitamini düzeyi ≥ 30 ng/mL olarak kabul edilir. Yaşlılarda (≥ 65 yaş) düşme ve kırıkların önlenmesi için, kalsiyum desteği ile birlikte 1000 IU D vitamini verilmesi önerilir.

Yalnız yaşayan yaşlılarda B12 vitamin eksikliği %12- 14 oranında bildirilmiştir. Bu oran bakım evlerindeki yaşlılarda %25 civarındadır. Yaşlıda B12 vitamin eksikliği gastrik asit üretiminde azalma, midenin *Helicobacter pylori* infeksiyonu, pernisiyöz anemi ve antiasit ilaç kullanımına yüzünden gelişebilir. B12 eksikliğine bağlı olarak makrositer anemi, spinal kord subakut kombine dejenerasyonu, nöropati, ataksi, glossit ve demans gelişebilir. Bu nedenle, 65 yaş üzerinde vitamin B12 açısından zengin yiyeceklerin tüketilmesi önemlidir. Yetersizlik durumunda, takviye gereklidir. Özellikle, bakım kurumlarında yaşayan yaşlılarda folat eksikliği sık görülür. Makrositer anemi ve homosistein düzeylerine artışa neden olur. Folat eksikliği olanlarda kolorektal kanser riskinde artar, kognitif bozulma, ve depresyon sık görülür. Başlıca folat yetersizliği nedeni diyet içeriğindeki eksikliklerdir. Bunun dışında metotreksat gibi ilaçların kullanımı ve alkolizm sıklıkla folat yetersizliğine yol açar.

Yaşlıda nütrisyonel tedavi

Beslenme yetersizliğinde öncelikle gıda alımında azalmaya neden olan medikal, sosyal, psikolojik faktörler açığa kavuşturulmalıdır. Örneğin, diş eksikliği veya ağız içi sorunlar varsa yumuşak gıdalarla beslenme, kolay tüketilebilen, gıda öğeleri açısından zengin besinler tercih edilir. Fizik aktivite arttırılmaya çalışılır, küçük ve çok sayıda öğünler tercih edilmelidir. Malnütrisyonu olan veya malnütrisyon riski taşıyan hastalarda enteral – parenteral nütrisyon desteği gerekir.

Enteral nütrisyon

Malnütrisyonlu yaşlılarda protein ve enerji desteği için enteral nütrisyon önerilir. Enteral nütrisyon oral destek veya tüple besleme tarzında olabilir. Uzun süreli (>4 hafta) tüple besleme gereken hastalarda perkütan endoskopik gastrotomi (PEG) uygulanması önerilir. Standart enteral beslenme ürünleri birçok hastada uygundur. Gastrointestinal disfonksiyonu olan kişilerde aminoasit veya kısa peptid formüller önerilir. İyi glisemik kontrol için diyabetik ürünler tercih edilebilir. Sıvı kısıtlaması gereken durumlarda yüksek kalorili enteral ürünler verilir. Gastrointestinal intoleransı olan yaşlılarda lifli ürünler oldukça faydalıdır.

Parenteral nütrisyon

Hemodinamik açıdan stabil olmayanlarda, gastrointestinal disfonksiyonu, aşırı kusma, kısa barsak sendromu veya yüksek debili fistül varlığında parenteral beslenme tercih edilmelidir. Parenteral beslenme için en uygun yol santral venöz yoldur. Kısa süreli, daha düşük ozmolariteli ürünler için periferik venöz yol tercih edilebilir. Flebit riskini azaltmak için solüsyonların ozmolaritesi <850 mOsm/L olmalıdır.

TEMĐ Önerileri

- Yaşlı kişiler düzenli olarak nütrisyonel olarak değerlendirilmelidir (B)
- Düşük veya çok yüksek vücut ağırlığı morbidite ve mortalite artışına neden olur. Bu nedenle sağlıklı beslenmede ideal vücut ağırlığı hedeflenmelidir (A).
- Beslenme yetersizliğine neden olabilecek sebepler (depresyon, ağız/diş bozukluğu, çiğneme, yutma zorlukları, sosyal izolasyon, polifarmasi vb.) öncelikle düzeltilmelidir (B).
- Fazla sayıda ve uygunsuz ilaç kullanımı düzeltilirse nütrisyonel durumda iyileşme gerçekleşebilir (D).
- Diyetle önerilen protein alımı 1,0-1,5 gr/kg düzeyinde olmalıdır (B). Beslenme esansiyel aminoasit, esansiyel yağ asidi, mikronütrient ve lifden zengin olmalıdır (B).
- Mikronütrient çeşitliliğinin sağlanması için bol sebze ve meyve tüketilmesine dikkat edilmelidir (B).
- Yaşlıda dehidratasyon riski yüksek olduğu için yeterli sıvı alımı sağlanmalıdır (30 ml/kg/gün) (B).
- Yeterli beslenemediği saptanan yaşlı kişilere oral destek ürünlerinin başlanması uygundur (A).
- Kırılgan yaşlılarda enerji ve nütrient yoğun beslenmeyle, kilo artışı ve iyi klinik sonuçlar gözlenmiştir (A).
- Enteral nütrisyona yeterli enerji sağlanamadığında veya kontredikasyon varsa, parenteral nütrisyona tercih edilir (C).

Kaynaklar

1. Population Division, DESA, United Nations (2002). World Population Ageing 1950–2050.
2. Johnson MA, Bales CW. Is there a best body mass index for older adults? Moving closer to evidence-based recommendations regarding “overweight,” health, and mortality. *Journal of nutrition in gerontology and geriatrics*. 2014;33(1):1–9.
3. Sanford A.M. Anorexia of aging and its role for frailty. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 2017;20:54–60.
4. de Boer A., Ter Horst G.J., Lorist M.M. Physiological and psychosocial age-related changes associated with reduced food intake in older persons. *Ageing Res. Rev*. 2013;12:316–328.
5. Salles N. Basic mechanisms of the aging gastrointestinal tract. *Dig Dis* 2007; 25(2): 112-7.
6. Heuberger R.A, Caudell K. Polypharmacy and nutritional status in older adults: A cross-sectional study. *Drugs Aging* 2011; 28: 315–323.
7. Vikstedt T, Suominen MH, Muurinen S et al. Nutritional status, energy, protein and micronutrient intake of older service house residents. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12:302–7.
8. Soini H, Suominen M, Muurinen S et al. Malnutrition according to mini nutritional assessment in older adults in different settings. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59:765–6.
9. Morley E, Argiles JM, Evans WJ et al. Nutritional Recommendations for the Management of Sarcopenia. *JAMDA* 2010; 391–6.
10. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, Bauer JM, Pahor M, Clark BC, Cesari M, Ruiz J, Sieber CC, et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(10):1148-1161.
11. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Hooper L, Kiesswetter E, Maggio M, Raynaud-Simon A, Sieber C, Sobotka L, van Asselt D, Wirth R, Bischoff SC. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics *Clin Nutr* 2022; 41(4): 958-989.

12. Gaillard C, Alix E, Salle A, Berrut G, Ritz P. Energy requirements in frail elderly people: a review of the literature. *Clin Nutr* 2007;26:16e24.
13. Saka B. Yaşlı Hastalarda Malnütrisyon. *Klinik Gelişim Dergisi* 2012; 25(3): 82-89.
14. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin. Interv. Aging* 2010; 5: 207–216.
15. Watson L, Leslie W, Hankey C. Under-nutrition in old age: Diagnosis and management. *Rev. Clin. Gerontol.* 2006; 15: 1–12.
16. Chumlea WC, Baumgartner RN, Garry PJ, Rhyne RL, Nickolson C, Wayne S. Fat distribution and blood lipids in a sample of healthy elderly people. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992; 16: 125- 33.
17. Department of Health. Dietary Reference Values for Food, Energy and Nutrients for the United Kingdom; HMSO: London, UK, 1991.
18. Li I. Nutrition for Seniors. *Dela J Public Health.* 2016; 28;2(3):24-26.
19. Matison, A.P., Milte, C.M., Shaw, J.E. et al. Association between dietary protein intake and changes in health-related quality of life in older adults: findings from the AusDiab 12-year prospective study. *BMC Geriatr* 2022; 22, 21.
20. Baum JI, Kim IY, Wolfe RR. Protein Consumption and the Elderly: What Is the Optimal Level of Intake? *Nutrients.* 2016 Jun 8;8(6):359.
21. Bauer J, Biolo G, Cederholm T et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: A position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14: 542–59.
22. Deutz NE, Bauer JM, Barazzoni R, Biolo G, Boirie Y, Bosy-Westphal A, et al. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr* 2014;33:929e36.
23. Borel P, Desmarchelier C. Bioavailability of fat-soluble vitamins and phytochemicals in humans: effects of genetic variation. *Annu Rev Nutr.* 2018;38:69–96
24. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on dietary reference values for carbohydrates and dietary fibre. *EFSA J* 2010;8:1462.
25. Hooper L, Bunn D, Jimoh FO, Fairweather-Tait SJ. Water-loss dehydration and aging. *Mech Ageing Dev* 2014;136e137:50e8.
26. Skipper A, Ferguson M, Thompson K, Castellanos VH, Porcari J. Nutrition screening tools: an analysis of the evidence. *JPEN J Parenter Enter Nutr* 2012; 36: 292- 8.
27. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39: 412-23.
28. Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 693- 700.
29. Schroder H, Vila J, Marrugat J & Covas MI. Low energy density diets are associated with favourable nutrient intake profile and adequacy in free-living elderly men and women. *J Nutr* 2008; 138: 1476-1481.
30. Bosy-Westphal A, Eichhorn C, Kutzner D, Illner K, Heller M, Muller M. The age-related decline in resting energy expenditure in humans is due to the loss of fat-free mass and to alterations in its metabolically active components. *J Nutr* 2003; 133: 2356-2362.
31. http://www.beslenme.gov.tr/content/files/yayinlar/kitaplardiger_kitaplar/beslenme_rehberi.pdf, TC. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Müdürlüğü, Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi.
32. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for energy, carbohydrates, fibre, fat fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. Washington DC. National Academy Press; 2005.
33. Wolfe RR, Miller LM, Miller KB. Optimal protein intake in the elderly. *Clin Nutr* 2008; 27: 675–684.
34. Boirie Y, Morio B, Caumon E, Cano NJ. Nutrition and protein energy homeostasis in elderly. *Mech Ageing Dev* 2014; 136-137: 76-84.
35. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clinical Nutrition* 2014; 33: 929-936.
36. Hodgkinson B, Evans D, Wood J. Maintaining oral hydration in older adults: a systematic review. *Int J Nurs Pract* 2003; 9(3): 19-28.
37. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations Abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on Vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62: 147-152.

38. Cai, Y., Wanigatunga, A.A., Mitchell, C.M. et al. The effects of vitamin D supplementation on frailty in older adults at risk for falls. *BMC Geriatr* 22, 312 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02888-w>
39. Appel LJ, Michos ED, Mitchell CM, et al. The effects of four doses of vitamin D supplements on falls in older adults. *Ann Intern Med.* 2020;174(2):145-156. <https://doi.org/10.7326/M20-3812>.
40. Abyad A. Prevalance of vitamin B12 deficiency among demented patients and cognitive recovery with colbalaamin replacement. *J Nutr Health Aging* 2002; 6: 254–260.
41. Watson J, Lee M, Garcia-Casal M. Consequences of Inadequate Intakes of Vitamin A, Vitamin B12, Vitamin D, Calcium, Iron, and Folate in Older Persons. *Current Geriatrics Reports* (2018) 7:103–113.
42. Stanga Z. Basics in clinical nutrition: Nutrition in the elderly. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* 2009; 4: 289–29.
43. Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, Luo M, Baggs GE, Nelson JL, et al. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: a randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2016;35:18e26.
44. Baldwin C, Kimber KL, Gibbs M, Weekes CE. Supportive interventions for enhancing dietary intake in malnourished or nutritionally at-risk adults. *The Cochrane Libr* 2016;12:CD009840.
45. Gaines DI, Durkalski V, Patel A, DeLegge MH. Dementia and cognitive impairment are not associated with earlier mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy. *J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:62e6.
46. Jeejeebhoy KN. Total parenteral nutrition: Potion or poison? *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 160– 163..

BESLENME VE GENETİK

Tanımlama

Genetik tek bir genin etkilerini, genomik ise genomdaki bütün genlerin fonksiyonlarını ve birbirleri ile etkileşimini inceler. Nütrisyonel genomik; diyet ve yaşam tarzı seçimlerinin, doku, hücre ve moleküler düzeyde bireyi nasıl etkilediği ile ilgili bir alandır. Nütrisyonel genomik, nütrigenomik ve nütrigenetik dallarının her ikisini de içerir. Nütrigenetik ve nütrigenomik, beslenmenin genetik çatısı altında ortaya çıkan iki ayrı bilim alanıdır, beslenmeyle ilişkili değişkenlerin genetik faktörlerle etkileşimini ve bunun sağlığa yansımalarını inceler. Her ne kadar yanlışlıkla birbiri yerine kullanılıyor olsa da yaklaşım ve amaçları farklıdır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarla, gen-besin içeriği etkileşiminin ve gen ekspresyonu farklılıklarının bazı hastalıkların oluşumu, seyri ve yönetimi üzerine etkileri araştırılmaya başlanmıştır. Bazı besin öğeleri, genlerin aktivite kazanmaları ya da inaktif duruma geçmelerinde rol oynamakta, DNA ile etkileşerek insanların hastalıklara yatkınlıklarını düzenleyebilmektedir.

Halen klinik pratikte nutrigenetik kılavuzu mevcut olmayıp, çalışmalar devam etmektedir.

Kişiselleştirilmiş beslenme sürecinde nütrigenomik etkilerinin gittikçe arttığı görülmektedir.

Nütrigenomik

Besinsel faktörlerin genom üzerindeki etkilerini inceler. Besinlerin metabolik yolları, homeostatik kontrolü ve gen ekspresyonunu nasıl değiştirdiğini inceler. Multidisipliner bir bilim alanıdır; beslenmenin sağlık-hastalık dengesindeki önemi nedeniyle fizyoloji ve patoloji de içerir.

Nütrigenetik

Bireysel genetik yapının besinlere yanıtını inceler. Başka bir ifadeyle, kişilerin besin maddelerine verdikleri tepkiyi etkileyen bireysel genetik farklılıklarının incelenmesidir. Nütrigenetik biliminin esas amacı, besin öğelerinin kişiye özel kazandıracığı yararı veya verebileceği zararı belirleyerek beslenme önerilerinde bulunmaktır. Genetik farklılıkların diyet-hastalık etkileşimi üzerindeki etkisini araştırır ve bireyselleştirilmiş beslenme danışmanlığının oluşmasında öncü olmuştur.

Nütrigenetik belirli besin öğelerine bireysel yanıt farklılıklarını retrospektif olarak incelerken, nütrigenomik gen regülasyonu açısından besinler arası farklılıkları prospektif olarak inceler. Her

iki bilim alanının yaklaşımları farklı olsa da ortak hedefleri, hastalıkların önlenmesi ve sağlık yönünden iyilik halinin geliştirilmesi için daha etkin beslenme yaklaşımlarında bulunmaktadır.

Nütrigenomik beslenme ise bireyin genetik ve epigenetik bilgilerinin yanı sıra yaş, cinsiyet veya belirli bir fizyopatolojik durumu da dikkate alan yeni bir yaklaşımdır. Beslenme ve metabolizmanın fizyolojisi ile ilgili moleküler biyoloji yöntemlerinin laboratuvarlarda kullanılabilmesiyle, besin bileşenlerinin sadece enerji kaynağı ve substrat işlevlerinin olmadığı anlaşılmıştır. Besin öğelerinin doğrudan ya da dolaylı olarak gen ekspresyonunu, bunun sonucu olarak da protein sentezini etkilediği artık bilinmektedir.

1989 yılında başlatılıp 2003 yılında tamamlanan İnsan Genom Projesi ile genom dizisinin aydınlatılması, bazı bilim dallarında olduğu gibi beslenme biliminde de önemli bir dönüm noktası olmuştur. Gen dizilerinde görülen ve 'tek nükleotid polimorfizmi' olarak isimlendirilen değişiklikler bireylerin beslenme gibi çevresel faktörlere verdikleri yanıtın farklı olmasına neden olmaktadır.

"Omik" teknolojileri

İnsan genomunun tümüyle dizininin çıkarılması, omik teknolojileri denilen yeni bir çağ açmıştır. Bireyselleştirilmiş beslenmeyle ilgili olarak omik teknolojiler (nütrigenomik, transkriptomik, epigenomik, foodomik, metabolomik, metagenomik vs), fonksiyonel gıda, yasal ve etik yönlerle ilgili sorunlar, klinik pratikte uygulanabilirliği gibi konular gündeme gelmektedir. Kelimenin sonuna "omik" ekinin eklenmesi "global" anlamına gelir ve o konu ile ilgili bilgilerin tümünü kapsar. İlk olarak genler ile ilgili kapsamlı analizler için genomik terimi kullanılmıştır. Gıda ve beslenme alanında DNA modifikasyonu için epigenomik, messenger RNA (mRNA) veya transkriptler için transkriptomik, proteinler için proteomik, metabolitler için metabolomik, lipidler için lipidomik ve mikrobiyota için mikrobiomik, metagenomik terimleri kullanılmaktadır. Yeni omik teknolojileri ve biyoinformatik araçlar, beslenme, gıda ve metabolizma arasındaki karmaşık ilişkinin araştırılması konusunda çok büyük bir potansiyel sunmaktadır. Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi (HPLC), Likid Kromatografisi/Mass Spektrometri (LC/MS), Gaz Kromatografisi Kütle Spektrometri (GC/MS) gıda biliminde kullanılan bazı "omik" teknolojileridir.

Sağlığın korunması ve hastalıkların önlenmesi için bazı "omik" teknolojileri optimal, özelleştirilmiş diyetlerin düzenlenmesinde ve beslenme ile ilgili çok etkili halk sağlığı stratejilerinin geliştirilmesinde kullanılabilir. Spesifik gen-nutrient veya gen-nutriyom etkileşimini belirleyerek asemptomatik dönemde, hastalıklara olan yatkınlık ortaya konularak modüle edilebilir. Kişiselleştirilmiş beslenmeyle en çok ilgili olan "omik" araçları, nutrigenetik, nütrigenomik ve nutriepigenetikdir.

Proteomik: Proteinlerin yapılarını, miktarlarını, doku ve hücrelerdeki işlevlerini, diğer proteinlerle olan ilişkilerini, hücrede nerede, ne kadar süre ile, ne şekilde bulunduğu ve translasyon sonrası modifikasyonlarını düzenler. Proteomik, belirli bir süre boyunca ifade edilen proteini analiz eder. Genlerin ve besinlerin etkisini tanımlamak için en kesin yöntemdir.

Lipidomik: Lipidomikler hücreler, dokular ve sıvılarda bulunan global bir lipid profili üretir. Genler, diyet, nutrientler ve insan metabolizması arasındaki etkileşimleri inceler.

Metabolomik: Belirli bir zaman diliminde dokularda, hücrelerde ve fizyolojik sıvılarda lipid, karbonhidratlar, vitaminler, hormonlar ve diğer hücre bileşenlerinden ortaya çıkan küçük moleküllü metabolitlerin yüksek verimli teknolojiler kullanılarak saptanması, miktarının belirlenmesi ve tanımlanmasıdır. Bazı otörler metabolomiklerin beslenme ve sağlık alanında kullanılması durumunu “nütrimetabolomikler” olarak adlandırmaktadır. Metabolomikler insan moleküler analizinin son noktası olarak kabul edilmektedir ve vücudun diyetle vereceği yanıtı belirleyebilir. Birçok çalışma, gıda biyobelirteçlerini tanımlamak ve diyet kalıplarını tanımlamak için metabolik profillemeyi kullanmıştır. Metabolomiğin bir başka uygulama alanı ise gıda tüketiminin izlenmesi ve gıda kalitesinin belirlenmesidir. Bu nedenle metabolomik, yüksek doymuş bir yağ diyetinin lipid profilini nasıl etkileyebileceği veya lif alımının glisemiyi nasıl etkilediği gibi soruları cevaplayabilir. Metabolitlerin incelenmesi ancak küçük molekülleri ayıran ve tanımlayan tekniklerdeki ilerlemeler ile mümkündür. Ancak, tüm insan metabolitlerini tanımlayabilen bir metodoloji henüz yoktur. Sistem bazlı mass spektrometri, nükleer manyetik rezonans, gaz kromatografisi ve sıvı kromatografi gibi teknikleri birleştirmek, global metabolitlerin tanımlanması için daha iyi bir yaklaşım olabilir.

Metagenomik: Diyet bileşenleri mikrobiyal büyüme üzerine farklı etkiler gösterir ve intestinal mikrobiyom fonksiyonunu düzenler. Diyetin mikrobiyom üzerine etkileri yaş, çevresel faktörler ve genetik özelliklere göre değişir. Mikrobiyota gen ekspresyonunu değiştirebilmektedir. Polifenoller, lif, yağ gibi çoğu gıda bileşeni bağırsak mikrobiyotasını etkilemekte, mikrobiyom ilişkili etkiler ortaya çıkarmaktadır. Örneğin fenolik bileşenlerin alımı yararlı bakterilerin artmasını uyarmaktadır.

Nütrigenetik ile ilişkili Kronik Hastalıklar

Genom bilimlerindeki ilerlemeler, genetik varyantların ve epigenetiğin kronik hastalık gelişimine etkisine ve tedavi olasılıklarına farklı bakış açıları sunmaktadır. Bilimsel çalışmalar ışığında obeziteye eşlik eden kronik hastalıkların kontrolü için yenilikçi stratejilerin tasarımının önü açılmaktadır. Tüm genom dizileme analizlerini kullanan uluslararası genom projeleri, tek nükleotid polimorfizmleri (SNP'ler), kopya sayısı varyasyonları (CNV'ler) ve diğer yapısal varyantlar dahil olmak üzere insan genomunda genetik varyasyonların kapsamlı bir tanımını sağlamıştır. Bireyin genetik altyapısı, beslenme durumunu, metabolik cevabını ve beslenme ile ilgili hastalıklara yatkınlığını tanımlayabilir.

SNP'ler ile ilişkili bozukluklar

Obezite

- Yüksek miktarlarda karbonhidrat ve yağ tüketen Meksikalı kişilerde dislipidemi ile ilişkili olduğu, tat duygusu ile ilgili polimorfizmlerin bunda etkili olduğuna dair çalışmalar vardır. Bu polimorfizmler arasında TAS1R2 (taste 1 reseptör member 2) reseptörleri ile tat alma algısı arasındaki ilişki çalışılanlar arasındadır. Dahası, APOC3 (apolipoprotein C3) ve APOA1 (apolipoprotein A1) gibi lipid proteinlerini kodlayan genlerdeki SNP'ler, beslenmesi karbonhidrat ve yağ ağırlıklı olan kişilerde daha yüksek metabolik sendrom riski ile ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde, sitokrom P450 1A2 (CYP1A2) geni, orta ve ağır kahve içenlerde artmış hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili bulunmuştur.

- Ek olarak, genetik risk skorları (GKS) kullanılarak yapılan çalışmalar, SNP'lerin diyet etkileşimleri ve hastalık yatkınlığı üzerindeki kümülatif etkisini incelemiştir makrobesin alımının, obezitede daha fazla adipozite ile ilişki taşıdığı, doymuş yağ alımı, şeker ihtiva eden içecekler, kızartılmış gıda tüketimi ile obezite arasındaki ilişkiler gösterilmiştir.
- "Çalışmalardan elde edilen verilerde, ister toplam kalori alımı, ister yağ, protein ya da karbonhidrat alımı kısıtlansın bireysel farklı cevapların oluşmasında, SNP-diyet etkileşimlerinin rol aldığı bulunmuştur. Bu bağlamda, çeşitli SNP'lerin kilo kaybı, kilo alma, serum lipid düzeyleri ve insülin direnci ile ilgili metabolik gelişmeler üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Hatta SNP'ler beslenme alışkanlıklarını değiştirmeye olan etkilerini değerlendirmek amacıyla nütrigenetik testlere dahil edilmiştir. Örneğin, APOE (apolipoprotein E) genini hedef alan gen bazlı kişiselleştirilmiş beslenmenin, standart diyet tavsiyesine kıyasla doymuş yağ alımını azaltmada daha etkili olduğu gösterilmiştir.
- Yüksek kaliteli tahıl ürünleri, tatlılar ve işlenmiş etlerin fazla tüketenlerin, fazla miktarlarda sebze, meyve ve tam tahıl ürünleri tüketenler karşılaştırıldığında, enflamatuvar yanıt ve malignite sinyalleriyle ilişkili gen ekspresyon profili gösterdikleri bildirilmiştir. Benzer şekilde, fazla miktarda et tüketiminin, kolonda malignite gelişimi ile ilişkili genetik değişimlere neden olduğu ortaya konmuştur. Özellikle doymuş yağ asitleri açısından zengin yüksek yağlı diyetler sonrasında, inflamasyon, glikoz intoleransı ve non-alkolik steatohepatit (NASH) ile ilgili gen ekspresyon profillerinde değişim olduğu, ayrıca obezite ile ilişkili nöropeptid ekspresyonunda artış olduğu bildirilmiştir.
- Kolin ve folattan fakir diyetler, lipid metabolizmasında rol oynayan genlerin düzensizliği ile ilişkili bulunmuş, bu da NASH eğilimi ve şiddeti ile ilişkilendirilmiştir.
- Krom, selenyum, B12 ve A vitamini gibi mikrobesein ve vitaminler Tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkiler ve bu süreçte meydana gelen gen değişiklikleri de ilgi çeken konular arasındadır.
- Düşük kalorili diyetler ile kilo verenler ve kilo vermeyen obezlerde, deri altı yağ dokusundaki gen ekspresyon analizlerinin, yağ asidi metabolizmasını düzenleyen genlerin, sitrik asit döngüsünün, oksidatif fosforilasyonun ve apoptozun, farklı değişime uğradıkları ortaya konulmuştur. Dahası, diyetle sağlanan kilo kaybından sonra hızla geri kilo alanlarda, proinflamatuvar gen ekspresyonlarının daha fazla olduğu gözlenmiştir.
- Enerji kısıtlaması ile sağlanan kilo verme programında başarılı ve başarısız olan kişiler incelendiğinde, adipoz dokuda farklı gen ekspresyonu olduğu saptanmış, bu durumun başarısızlıktan sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür. Erkeklerde, eikasopantaenik asit (EPA) ve yadokosaheksaenik asit (DHA) tedavisine trigliserid cevabında APOE SNPs (rs429358,rs7412) etkili olabileceği yönünde veriler mevcuttur. Bu lokus etkileniminde Alzheimer ile de ilişkilendirme çalışmaları vardır.
- Kilolu ve obezitesi olan kadın ve erkek bireylerde 31-SNP nütrigenetik risk skoru ile EPADHA omega-3 tedavisine cevabın belirlenmesinde değerlendirilebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak halihazırdaki kanıtlar dislipidemi tedavisinde bu bulguların kullanımını önermek için yeterli değildir.

Tip 2 Diyabet

- Son yıllarda yapılan nütrigenetik çalışmalarda, çeşitli genetik varyantların diyet nütrientleri ve glukoz metabolizması bozuklukları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bunlar arasında FTO (*fat mass and obesity associated*), MC4R (*melanocortin 4 receptor*), TCF7L2

(*transcription factor 7 like 2*), DHCR7 (*7-dehydrocholesterol reductase*), PPM1K (*protein phosphatase Mg²⁺/Mn²⁺ dependent 1K*), IRS1 (*insulin receptor substrate 1*), PCSK7 (*proprotein convertase subtilisin/kexin type 7*) genlerindeki single-nükleotid polimorfizmleri bulunmaktadır.

- Nütrigenomik çalışmalarda ise NR1H3 (*nuclear receptor subfamily 1 group H member 3*), TLR2 ve TLR4 (*toll-like receptor*), HSD11B1 (*hydroxysteroid 11-beta dehydrogenase 1*), PCK1 (*phosphoenolpyruvate carboxykinase 1*), insülin sinyal genleri, OPN (*osteopontin*) NFKB1 (*nuclear factor kappa B subunit 1*), NFKBIA (*NFKB inhibitor alpha*), PPARGC1A (*peroxisome proliferative activated receptor, gamma, coactivator 1 alpha*), ADGRE1 (*adhesion G protein-coupled receptor E1*) ve TNFA (*tumor necrosis factor alpha*) genlerindeki single-nükleotid polimorfizmleri, diyetdeki nütrientlerle gen epresyonu arasındaki etkileşimde ilişkili bulunmuştur.
- Tüm bu single-nükleotid polimorfizmleri, insülin direncinden tip 2 DM'e kadar geniş bir aralıkta glukoz metabolizması bozukluklarına neden olabilirler. Bu genetik varyantları taşıyanlarda diyetdeki nütrientlerle etkileşim ise oldukça değişkendir. Bunlar; az veya fazla yağlı beslenme, karbonhidrat ağırlıklı veya yüksek/düşük proteinli beslenme, Akdeniz tipi beslenme tarzına uzak beslenme şekilleri ve krom veya D vitamini eksikliği ile birlikte olan beslenme şekillerini kapsamaktadır.

Gestasyonel diabetes mellitus (GDM)

- Nütrigenetik/nütrigenomik faktörlerin GDM ile ilişkisini değerlendiren çalışmalar günümüzde çok kısıtlıdır. GDM olan ve olmayanlarda karbonhidrat metabolizması ile ilişkili olan *TCF7L2*, *PPARG2* ve *PPARGC1A* genlerindeki polimorfizmler araştırılmış ve bunlardan *TCF7L2* genindeki rs7903146 (C>T) varyantın GDM gelişimi ile yakın ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bunu değerlendiren iki çalışmada bu varyantın varlığının 2.5 ve 5.4 kat GDM gelişmesini arttırdığı bildirilmiştir.
- Başka bir çalışmada özellikle fazla tatlı, sütü ve yağlı gıda tüketimi ile bu varyantın etkileşimi olduğu öne sürülmüştür. Diğer genlerdeki polimorfizmler GDM gelişiminden daha çok GDM olanlardaki lipid metabolizması veya kardiyometabolik bozukluklarla ilişkili bulunmuştur

Osteoporoz

- Güneş ışığına ek olarak D vitamini durumunun, vitamin D yolak genlerindeki bazı polimorfizmlerden de etkilenebileceği bildirilmiştir. Aynı şekilde, D vitamini reseptörü (VDR) genindeki SNP'ler, düşük kalsiyum alan postmenopozal kadınlarda osteoporoz predispozisyonu ile ilişkili bulunmuştur.

Uyku bozuklukları

IRS1, ACE, APOE, PPARG, MTHFR, 5HT2AR, BDNF ve FTO (*fat mass and obesity associated*), genlerindeki SNP'ler ile obstrüktif uyku apnesi arasındaki ilişkilerin çelişkili sonuçları bildirilmiştir.

Malinite

- MTHFR geni (*Metilenetetrahidrofolat redüktaz*), gen-besin etkileşiminin iyi tanımlanmış bir örneğidir. MTHFR folik asit metabolizmasında rol alır ve homosisteinin normal düzeyde tutulmasında rol oynar.

- Eğer diyetle folik asit eksikse, kan homosistein düzeyinin yükselmesinden özellikle sorumlu olan bir MTHFR gen SNP si tanımlanmıştır. Yükselmiş homosistein düzeyinin kardiyovasküler etkileri, meme kanseri ile ilişkisi bilinmektedir. Bu nedenle folik asit eksikliği olanlarda günlük ihtiyacın yerine konulması önerilmektedir.

Hücre Siklusu ve Apoptoz ile İlişkili Bozukluklar

- 1. Farklı gıda türleri arasındaki etkileşimler.** Kanser predispozisyonunda rol alabilir. Biyoaktif gıda bileşenleri, normal hücresel aktiviteyi sürdürmek, sağlıklı hücrelerin malign hücre transformasyona geçişini etkilemek ve malign dokunun biyolojik davranışını ve tutumunu değiştirmek için işlev görür. Bu üç durumun kanser riskini ve davranışını değiştirmede önemli olduğu, ancak patofizyolojik mekanizmanın her bir gıda türü için spesifik olduğu bildirilmektedir. Çok sayıda kanıt, her bir gıda maddesinin, ksénobiyotik metabolize edici enzimler olan Faz I ve Faz II enzimlerini ayarlamadaki rolüne işaret etmektedir. Protein ekspresyonunu veya bu enzimlerin işlevini değiştiren genetik polimorfizmler, malignite riskini değiştirebilir. İnsanlar tarafından tüketilen gıdalarda 25.000'den fazla bitkisel ve hayvansal kaynaklı farklı biyoaktif gıda maddesinin bulunduğu bildirilmektedir. Bu biyoaktif gıda bileşenlerinin 500'den fazla çeşidinin, predispozan ajanlar olabileceği ve kanser patogenezinde rol oynadığı kanıtlanmıştır. Diğerleriyle ilgili çalışmalar ve sonuçları beklenmektedir. Karsinojen ve mutajenler içeren biyoaktif bileşenlerin olduğu besinlerin, özellikle genetik olarak duyarlı bireylerde kanser gelişimi riskini artırabileceği düşünülmektedir.
- 2. Bazı diyet bileşenlerinin kanseri önlemesi.** Bazı diyet bileşenlerinin kanseri önlemede etkili olabileceği öne sürülmektedir. Örneğin, sarımsak CYP2E1'in otoaktivasyonu ile ilişkilidir, fakat aynı mekanizma ile diğer CYP450 izoenzimlerini etkilemez. Dahası, metabolize edici enzimler ve AhR ve PXR gibi transporter proteinlerin genlerinin düzenleyici bölgelerindeki genetik polimorfizmler, biyoaktif gıda bileşenlerine verilen toplam yanıtı etkileyebilir. Hücre döngüsündeki anahtar noktalar, siklin ve sikline bağımlı kinaz moleküllerinden oluşan farklı protein kinaz kompleksleri tarafından düzenlenir. Hücre siklusu diyet bileşenlerinden etkilenebilir. Örneğin, apigenin (kereviz, maydanöz), curcumin (zerdeçal), epigallocatechin-3-gallat (yeşil çay), resveratrol (kırmızı üzüm, yer fıstığı ve çilek), genistein (soya fasulyesi) ve allil sülfür (sarımsak) hücre siklusuna etkileri olduğu gösterilmiş besin elemanlarıdır. Bu etkilerinin özellikle post-translasyonel düzeyde olabileceği gösterilmiştir.

Diyet bileşenleri, mRNA transkripsiyonu veya proteinlerin ekspresyonu ve fonksiyonunu değiştirerek, apoptozu artırabilir veya azaltabilir. Bazı biyoaktif maddelerde, aynı zamanda, reaktif oksijen/nitrojen ürünleri ve serbest radikal formasyonları üzerine olan etkilerle apoptozu artırabilir. İnsanların karsinogeneze verdikleri cevap değişkendir. Bunda, genetik polimorfizmler önemli bir rol oynar. Kanserli hastalar ve sağlıklı kişilerin genetik polimorfizmlerini karşılaştıran çalışmalar gittikçe artmaktadır. Bu sürece etki edebilecek besin ve biyoaktif maddelerin araştırmaları da gittikçe popüler olmaktadır.

Tablo 1. SNP-diyet ilişkisini diyet cevabı üzerinden gösteren nütrigenetik çalışmaları

Gen	Polimorfizm	Allel	Diyet	Diyet cevabı
FTO	rs1558902	A	Yüksek protein	Daha fazla kilo kaybı
FTO	rs1558902	A	Düşük yağ	İnsülinde daha az düşüş
FTO	rs9939609		Akdeniz tipi diyet	Daha az kilo kaybı
TCF7L2	rs7903146	T	Yüksek yağ	Daha az kilo kaybı
GIPR	rs2287019	T	Düşük yağ	Daha fazla kilo kaybı ve glukoz, insülin ve insülin direncinde daha belirgin azalma
PPMK	rs1440581	C	Yüksek yağ	Daha az kilo kaybı, insülinde ve insülin direncinde daha az düşüş
ADIPOQ	rs2241766	T	Yüksek n3-PUFA	Obezitede yararlı, adiponektin artışı
APOB	rs512533	G	MUFA	Metabolik sendrom
ACC2	rs4766587	A	n-6 PUFA	Metabolik sendrom
TFAP2B	rs987237	G	Yüksek protein	Kilo geri alımının daha yüksek olması
IRS1	rs2943641	C	Yüksek karbonhidrat	İnsülinde daha belirgin azalma, daha az kilo kaybı
MTNR1B	rs10830963	G	Yüksek protein	Kadınlarda daha az kilo kaybı
LEPR	rs3790433	G	n-3 ve n-6 PUFA	Metabolik sendrom
IL6	rs2069827	C	Akdeniz tipi diyet	Daha az kilo artışı
TNF α	rs1800629	G	PUFA, doymuş yağ	Metabolik sendrom
FGF21	rs838147	T	Yüksek yağ	Kalça çevresi, total vücut yağı daha fazla

Bireyselleştirilmiş beslenme

- Bireyselleştirilmiş beslenmede yaş, cinsiyet, kültür, fizik aktivite, geçirilmiş hastalıklar, psikolojik durum, sosyal statü, gıdaya ulaşabilme, kalıtım, gebelik durumu, epigenetik belirteçler, aile öyküsü, gıda tercihleri (sevilenler-sevilmeyenler), gıda intoleransı ve alerji önemli rol alır. Bireyler yaşam tarzı değişikliklerine (diyet, fizik aktivite, sigara içme), diyet bileşenlerinin emilimi, metabolize edilmesi ve kullanımını etkileyen genetik farklar sebebiyle farklı şekilde yanıt verirler. Tüm bu faktörler göz önüne alınarak bireysel ihtiyaçlara göre beslenme önerileri yapıldığında çok daha etkili olması beklenir.
- Geleneksel kişiselleştirilmiş beslenme kavramı, diyeti kişisel ihtiyaç ve tercihlere göre uyarlamaktır. Son dönemlerde teknolojinin gelişmesi ile birlikte genetik bilgi kullanılarak bireye özgü beslenme planlanması ile bireyin belirli diyetlere cevap verip veremeyeceği ve bazı hastalıkların azaltılması ve önlenmesine katkıda bulunup bulunmayacağı öngörülebilir.
- Bireyselleştirilmiş beslenme, bireyin DNA sekansına bağlı olarak belirli yiyeceklerin veya besin miktarlarının hastalık riskini daha fazla veya daha az değiştirebileceği prensibine dayanır.

Bu beslenme modeli 3 basamaktan oluşur.

1. Yaşa, cinsiyete ve sosyal belirleyicilere göre genel rehberlere dayalı geleneksel beslenme,
2. Kişinin mevcut beslenme durumunu belirleyen, antropometrik ölçümler, biyokimyasal ve metabolik analizler, fizik aktivite gibi fenotipik bilgilerin eklendiği bireyselleştirilmiş beslenme
3. Nadir veya yaygın gen varyasyonuna dayalı genotip odaklı beslenme

PREDIMED çalışmasından elde edilen kesitsel verilere göre Akdeniz diyetinin vazgeçilmez komponenti olan sızma zeytin yağı veya fındıktan zengin diyet, lösin ve izolösin gibi dallı zincirli aminoasitlerin yarattığı kardiyovasküler hastalık riskinden korumaktadır. Dalli zincirli aminoasitler, tirozin, ve fenilalanin metabolitlerinin artması metabolik sendrom, prediyabet ve tip 2 diyabetle ilişkili bulunmuştur. Genel olarak, bu veriler metabolomiklerin, aynı gıdaların alımına karşı metabolik yanıtlarda bireyler arası değişkenlik, hastalığın önlenmesi ve tedavisi için yeni moleküler ve metabolik hedeflerin belirlenmesinde yol gösterici olduğunun önemini vurgulamaktadır.

- TCF7L2 polimorfizmi olan bireyler yüksek yağlı beslendiklerinde daha az kilo kaybettikleri gösterilmiştir. FTO ve TFAP2B polimorfizmi olanların da yüksek proteinli diyet uygulandığında daha fazla kilo kaybettikleri bildirilmiştir.
- Mandıra ürünleri ile yapılan nütrigenetik çalışmaların sonucu da çelişkilidir. Laktaz persistansı olan bireylerin yüksek miktarda mandıra ürünü tükettikleri ve BKI' lerinin fazla olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir, bunun tersine ,laktaz persistansı ve fazla miktarda mandıra ürünü tüketiminin kardiyometabolik hastalıklar, kanser, kemik sağlığı ile ilişkili olmadığı da gösterilmiştir.
- Kilo fazlalığı ve obezite metabolik sendrom, kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet gibi kardiyometabolik bozukluklar için risk artışına neden olur. Çoğu çalışmada süt ürünlerinin alımının metabolik sendrom risk faktörleri (glukoz intoleransı, dislipidemi, hipertansiyon, vs) üzerine nötral veya protektif etkisi gösterilmiştir. Avrupa kökenli 551 kişi üzerinde yapılan bir çalışmada LCT-13910 C>T polimorfizmi olanlar yüksek miktarda mandıra ürünü tükettiklerinde sadece kadınlarda metabolik sendrom riskinin arttığı bildirilmiştir.
- Lipid metabolizması, hormon reseptör fonksiyonu, vitamin D reseptör fonksiyonu ile ilişkili gen polimorfizmlerinin etkisini inceleyen nütrigenetik çalışmalardan elde edilen sonuçlar da karmaşıktır. Beslenme ve hastalık arasındaki poligenik ve multifaktöryel ilişkiyi izah etmek için daha fazla sayıda nütrigenetik çalışmaya ihtiyaç vardır.

TEMĐ Önerileri

- Çeşitli gıdalara karşı gelişecek nütrigenomik yanıtlar (epigenomik, transkriptomik, proteomik, metabolomik) ve mikrobiyota fenotipik özellikler, yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite, hastalık varlığı gibi pek çok faktör ile etkileşmektedir. Bu nedenle pratikte kullanımı henüz önerilmemektedir.
- Bireyselleştirilmiş beslenmenin yaygın olarak kullanılabilmesi bugün için uzak görünen bir hedefdir. Tüm genomu, transkriptomu, proteomu ve metabolomu kapsayacak testlere ihtiyaç duyulmasının yanı sıra bu testlerin maliyetinin yüksek olması nedeniyle rutin kullanımları önerilmemektedir.

Kaynaklar

1. Sikalidis AK. J Am Coll Nutr. From Food for Survival to Food for Personalized Optimal Health: A Historical Perspective of How Food and Nutrition Gave Rise to Nutrigenomics. 2018;Oct 3:1-12.
2. Auton A, Brooks LD, Durbin RM, Garrison EP, Kang HM, Korbel JO, Marchini JL, McCarthy S, McVean GA, Abecasis GR. 1000 Genomes Project Consortium: A global reference for human genetic variation. *Nature* 2015; 526:68–74
3. Fenech M. Genome health nutrigenomics and nutrigenetics— diagnosis and nutritional treatment of genome damage on an individual basis. *Food Chem Toxicol.* 2008;46:1365–70
4. Debusk RM, Fogarty CP, Ordovas JM, Kornman KS. Nutritional genomics in practice: where do we begin? *J Am Diet Assoc.* 2010;105:589–98
5. Williams CM, Ordovas JM, Lairon D, Hesketh J, Lietz G, Gibney M, et al. The challenges for molecular nutrition research 1: linking genotype to healthy nutrition. *Genes Nutr.* 2007;3:41–9.
6. Corella, D. Tai, E.S. Sorlí, J.V. Chew, S.K.; Coltell, O.Sotos-Prieto, M.; García-Rios, A. Estruch, R.Ordovas, J.M. Association between the APOA2 promoter polymorphism and body weight in Mediterranean and Asian populations: Replication of a gene-saturated fat interaction. *Int. J. Obes. (Lond.)* 2011, 35, 666–675.
7. Brunkwall, L. Chen, Y. Hindy, G. Rukh, G. Ericson, U. Barroso, I. Johansson, I. Franks, P.W. Orho-Melander, M. Renstrom, F. Sugar-sweetened beverage consumption and genetic predisposition to obesity in 2 Swedish cohorts. *Am. J. Clin. Nutr.* 2016, 104, 809–815.
8. Qi, Q. Chu, A.Y. Kang, J.H. Huang, J. Rose, L.M. Jensen, M.K. Liang, L. Curhan, G.C. Pasquale, L.R.Wiggs, J.L.; et al. Fried food consumption, genetic risk, and body mass index: Gene-diet interaction analysis in three US cohort studies. *BMJ* 2014, 348, g1610.
9. Hosseini-Esfahani F, Mirmiran P, Daneshpour MS, Mehrabi Y, Hedayati M, Soheilian-Khorzoghi M, Azizi F. Dietary patterns interact with APOA1/APOC3 polymorphisms to alter the risk of the metabolic syndrome: the Tehran Lipid and Glucose Study. *Br J Nutr* 2015; 113: 644–653.
10. Goni L, Cuervo M, Milagro FI, Martínez JA. A genetic risk tool for obesity predisposition assessment and personalized nutrition implementation based on macronutrient intake. *Genes Nutr* 2015; 10: 445.
11. Casas-Agustench P, Arnett DK, Smith CE, Lai CQ, Parnell LD, Borecki IB, Frazier-Wood AC, Allison M, Chen YD, Taylor KD, Rich SS, Rotter JI, Lee YC, Ordovas JM. Saturated fat intake modulates the association between an obesity genetic risk score and body mass index in two US populations. *J Acad Nutr Diet* 2014; 114: 1954–1966.
12. Kolossa S, Hallmann J, Mavrogianni C, Surwillo A, Livingstone KM, Moschonis G, Navas-Carretero S, Walsh MC, Gibney ER, Brennan L, Bouwman J, Grimaldi K, Manios Y, Traczyk I, Drevon CA, Martinez JA, Daniel H, Saris WH, Gibney MJ, Mathers JC, Lovegrove JA. Food4Me Study: The effect of the apolipoprotein E genotype on response to personalized dietary advice intervention: findings from the Food4Me randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2016; 104: 827–836.
13. Pellatt AJ, Slattery ML, Mullany LE, Wolff RK, Pellatt DF. Dietary intake alters gene expression in colon tissue: possible underlying mechanism for the influence of diet on disease. *Pharmacogenet Genomics* 2016; 26: 294–306.
14. Tryndyak V, de Conti A, Kobets T, Kutanzi K, Koturbash I, Han T, Fuscoe JC, Latendresse JR, Melnyk S, Shymonyak S, Collins L, Ross SA, Rusyn I, Beland FA, Pogribny IP. Interstrain differences in the severity of liver injury induced by a choline- and folate-deficient diet in mice are associated with dysregulation of genes involved in lipid metabolism. *FASEB J* 2012; 26: 4592–4602.
15. Adaikalakoteswari A, Finer S, Voyias PD, McCarthy CM, Vatish M, Moore J, Smart-Halajko M, Bawazeer N, Al-Daghri NM, McTernan PG, Kumar S, Hitman GA, Saravanan P, Tripathi G. Vitamin B12 insufficiency induces cholesterol biosynthesis by limiting S-adenosylmethionine and modulating the methylation of SREBF1 and LDLR genes. *Clin Epigenet* 2015; 7: 14.
16. Feng Y, Zhao LZ, Hong L, Shan C, Shi W, Cai W. Alteration in methylation pattern of GATA-4 promoter region in vitamin A-deficient offspring's heart. *J Nutr Biochem* 2013; 24: 1373–1380.
17. Mutch DM, Pers TH, Temanni MR, Pelloux V, Marquez-Quiñones A, Holst C, Martinez JA, Babalis D, van Baak MA, Handjieva-Darlenska T, Walker CG, Astrup A, Saris WH, Langin D, Viguier N, Zucker JD, Clément K; DiOGenes Project. A distinct adipose tissue gene expression response to caloric restriction predicts 6-mo weight maintenance in obese subjects. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 1399–1409.
18. Márquez-Quiñones A, Mutch DM, Debarb C, Wang P, Combes M, Roussel B, Holst C, Martinez JA, Handjieva-Darlenska T, Kalouskova P, Jebb S, Babalis D, Pfeiffer AF, Larsen TM, Astrup A, Saris WH, Mariman E, Clément K, Vidal H, Langin D, Viguier N; DiOGenes Project. Adipose tissue transcriptome reflects variations between subjects

- with continued weight loss and subjects regaining weight 6 mo after caloric restriction independent of energy intake. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 975–984.
19. Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbert A, Rémé sy C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans I Review of 97 bioavailability studies. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:230S–42S.
 20. Ayman Zaky Elsamanoudy, Moustafa Ahmed Mohamed Neamat-Allah, Fatma Azzahra' Hisham Mohammad, Mohammed Hassanien, and Hoda Ahmed Nada. The role of nutrition related genes and nutrigenetics in understanding the pathogenesis of cancer. *J Microsc Ultrastruct*. 2016 Jul-Sep; 4(3): 115–122.
 21. Yu S, Kong AN. Targeting carcinogen metabolism by dietary cancer preventive compounds. *Curr Cancer Drug Targets*. 2007;7:416–24.
 22. Yang K, Lipkin M, Newmark H, Rigas B, Daroqui C, Maier S, et al. Molecular targets of calcium and vitamin D in mouse genetic models of intestinal cancer. *Nutr Rev*. 2007;65:S134–7.
 23. Meeran SM, Katiyar SK. Cell cycle control as a basis for cancer chemo-prevention through dietary agents. *Front Biosci*. 2008;13:2191–202
 24. Knowles LM, Milner JA. Diallyl disulfide induces ERK phosphorylation and alters gene expression profiles in human colon tumor cells. *J Nutr*. 2003;133:2901–6.
 25. Rayner M, Scarborough P, Williams C. The origin of Guideline Daily Amount and the Food Standard Agency's guidance on what counts as 'a lot' and 'a little' *Public Health Nutr*. 2011;7:549–56.
 26. Stathopoulou MG, Dedoussis GV, Trovas G, Theodoraki EV, Katsalira A, Dontas IA, Hammond N, Deloukas P, Lyritis GP: The role of vitamin D receptor gene polymorphisms in the bone mineral density of Greek postmenopausal women with low calcium intake. *J Nutr Biochem* 2011; 22: 752–757
 27. Gkouskou K, Vlastos IM, Chaniotis D, Markaki A, Choulakis K, Prokopakis E. Nutrigenetic genotyping study in relation to Sleep Apnea Clinical Score. *Sleep Breath*. 2018 Oct 17.
 28. Ramos-Lopez O, Milagro FI, Allayee H, Chmurzynska A, Choi MS, Curi R, De Caterina R, Ferguson LR, Goni L, Kang JX, Kohlmeier M, Marti A, Moreno LA, Pérusse L, Prasad C, Qi L, Reifen R, Riezu-Boj JI, San-Cristobal R, Santos JL, Martínez JA. Guide for Current Nutrigenetic, Nutrigenomic, and Nutriepigenetic Approaches for Precision Nutrition Involving the Prevention and Management of Chronic Diseases Associated with Obesity. *J Nutrigenet Nutrigenomics*. 2017;10(1-2):43-6.
 29. Simopoulos AP. Nutrigenetics/nutrigenomics. *Annu Rev Public Health* 2010;31:53-68.
 30. Franzago M, Fraticelli F, Nicolucci A, Celentano C, Liberati M, Stuppia L, Vitacolonna E. Molecular Analysis of a Genetic Variants Panel Related to Nutrients and Metabolism: Association with Susceptibility to Gestational Diabetes and Cardiometabolic Risk in Affected Women. *J Diabetes Res*. 2017:4612623.
 31. Franzago M, Fraticelli F, Marchetti D, Celentano C, Liberati M, Stuppia L, Vitacolonna E. Nutrigenetic variants and cardio-metabolic risk in women with or without gestational diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;137:64-71.
 32. Phillips CM. Nutrigenetics and metabolic disease: current status and implications for personalized nutrition. *Nutrients*. 2013;5(1):32-57.
 33. Joanne B. Cole and Rosita Gabbianelli, Editorial: Recent advances in nutrigenomics: Making strides towards precision nutrition, *Front Genet*. 2022 Sep 20;13:997266. doi: 10.3389/fgene.2022.997266. eCollection 2022.
 34. Franzago M, Di Nicola M, Fraticelli F, Marchioni M, Stuppia L, Vitacolonna E. Nutrigenetic variants and response to diet/lifestyle intervention in obese subjects: a pilot study. *Acta Diabetol*. 2022 Jan;59(1):69-81. doi: 10.1007/s00592-021-01787-7.

GÜVENLİ GIDA NEDİR?

Dünya nüfusundaki artışa eşlik eden besin ihtiyacı insanlar için hayati öneme sahiptir. Besine ulaşabilmenin yanı sıra besin maddelerinin güvenli olması da büyük önem taşımaktadır. Her yıl binlerce kişi besin zehirlenmesine maruz kalmaktadır. Bunun dışında gıda kaynaklı kronik hastalıklar, kanserler, nörolojik hastalıklar, alerjik durumlar da artmaktadır. Endokrin sistem de gıda terörünün hedefindedir. Artan obezite, erken puberte, infertilite, diyabet bunlardan bazılarıdır. Günümüzde hızlanmış yaşam, fast-food tarzı beslenmenin artması, teknolojinin ilerlemesiyle besinlerin hazırlanmasında oluşan değişiklikler, gıdaya kimyasal atıkların karışması, katkı maddeleri kullanımının artması, genetik mühendisliği yöntemleri, genetiği değiştirilmiş organizmaların üretimi gıda güvenliğini giderek ön plana taşımaktadır.

Güvenli gıda besin değerini kaybetmemiş, bunun yanı sıra fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik tehlikeler içermeyen gıda maddesidir. Güvenli gıda terimi üretim aşamasından soframıza gelene kadar olan bütün aşamaları kapsamaktadır (farm to fork). Üretim, hasat, saklama, transport, tüketiciye ulaşım gıda zincirini oluşturur. Bu zincirde oluşan herhangi bir aksaklık gıda güvenliğini tehlikeye düşürür. Bu nedenle her aşamayı kontrol etmek ve gereken noktada müdahale etmek için gıda güvenliği ve kalite programları geliştirilmiştir. Bu programların denetimi Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'nın kontrolindedir.

Gıda Kaynaklı Tehlikeler

- Fiziksel Tehlikeler:** Cam, metal, plastik, tahta, saç, kıl gibi dışarıdan gıdaya karışmış materyallerdir. Personelden kaynaklanabilir.
- Kimyasal Tehlikeler:** Pestisitler, veteriner ilaçları, doğal toksik maddeler, temizlik kimyasalları, gerekli miktardan fazla kullanılmış gıda katkı maddeleri bunlardan bazılarıdır.
- Mikrobiyolojik Tehlikeler:** Bakteri, virüs, parazit, mantar ve toksinlerden oluşur

Gıda Üretimi Aşamasında Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar

Bitkisel üretim: Bitki için önerilen ruhsatlı ilaç uygun dozda, uygun zamanda kullanılmalıdır. İlaçlama ve hasat arasındaki süreye dikkat edilmelidir. Her adım izlenebilirliği sağlamak adına kayıt altına alınmalıdır.

Hayvansal Üretim: Hayvanların aşıları düzenli yaptırılmalı, tarım bakanlığının izni olan ilaçlar uygun dozda verilmeli, veteriner ilaçları reçete olmadan kullanılmamalıdır. Hastalanan ya da nedeni belli olmadan ölen hayvanlar il veya ilçe tarım müdürlüklerine veya köy muhtarına bildirilmelidir. Hayvanların yaşam yerlerinde hijyen kurallarına uyulması ve ortamın uygunluğu sağlanmalıdır. Hayvanların nakil ve ithalatında veteriner sağlık raporu aranmalıdır. İzlenebilirliğin

sağlanması için tüm yapılanlar kayıt altına alınmalıdır. Hijyen sağlanması büyük önem arz etmektedir. Tüm personelin eğitimi sağlanmalı, farkındalık yaratılmalıdır. Üretici ürettiği ürünün gıda güvenliğine uymaması durumunda ürünü pazardan çekmek ve yetkilileri bilgilendirmek zorundadır. İşyeri sahibinin çalışma izni alması, üreteceği ürün için de Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'ndan üretim izin belgesi alması gerekmektedir. Satışa sunulan ürünlerde Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından verilen üretim izin ve numarası bulunmak zorundadır. Aynı şekilde ithal ürünlerde ithalat izni ve numarasının bulunması gerekir. Ürünlerin son kullanma tarihlerinin geçmemiş olması önemlidir.

Gıda Tüketimi Aşamasında Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar

Tüketicinin eğitim durumu büyük önem taşımaktadır. Tüketici, aldığı ürünün bozulmamış, son kullanma tarihi geçmemiş olmasına dikkat etmelidir. Etiket okuma alışkanlık haline getirilmelidir. Üretim/ithalat izni tarihi ve numarası, üretici firma ad ve adresi, içindekiler, miktarı, fiyatı, beslenme bilgileri de okunmalıdır. Ürünün ambalajı sağlam olmalı, yırtılmış ambalajlar satın alınmamalıdır. Ürünlerin gerekli koşullarda saklanmış olmasına, uygun ısı, nem, ışıktaki bulunduğundan emin olunmalıdır. Yumurta alırken kabuğunun sağlam, temiz ve soğukta saklanmış olmasına dikkat edilmelidir. Kırmızı et, tavuk, balık en kısa sürede buzdolabına konulmalıdır. Pişirmeden önce eritime işlemi buzdolabında yapılmalıdır. Donmuş gıda çözülünce yeniden dondurulmamalıdır. Alışveriş esnasında donmuş gıdalar alışverişin sonunda alınmalıdır. Gıdaları hazırlarken hijyene dikkat edilmeli, sık sık eller yıkanmalıdır. Eller önce ıslatılmalı sonra sabunla köpürtülmeli, parmak araları, tırnaklar, bilekler iyice ovulmalıdır. Bu işlem en az 20 saniye boyunca uygulanmalıdır. Elde yara varsa mutlaka yara bandı ile kapatılmalıdır. Yiyecekler uygun şekilde pişirilmelidir. Gıdalar pişirilirken ısının en az 70 °C'ye ulaşmasına dikkat edilmelidir. Yeniden ısıtılırken her tarafının ısınmasına özen gösterilmeli, yenilecek kadar ısıtılmalı, bir kereden fazla ısıtılmamalıdır. Pişmiş yemekler oda ısısında 2 saatten fazla bekletilmemelidir. Gıdalar daha sonra kullanmak amaçlı pişirilmişse hızlı bir şekilde soğutulmalıdır. Çiğ yiyecekler pişmiş olanlarla temas ettirilmemelidir. Et için ve sebze için kullanılan kesme tahtaları ayrılmalıdır. Böylece çapraz bulaş engellenmelidir. Kutu sütler kapalı iken son kullanma tarihine kadar muhafaza edilebilir. Ancak açıldıktan sonra maksimum 2 gün içinde tüketilmelidir. Açık sütler yerine pastörize sütler tercih edilmelidir. Sağlık gıda ve sağlıklı bir hayat hepimizin hakkıdır.

İyi Üretim Uygulamaları (Good Manufacturing Practices)

İyi üretim uygulamaları (GMP): İlaç, gıda, kozmetik ve tıbbi aletler gibi insan sağlığını doğrudan ilgilendiren ürünlerin üretimden tüketiciye ulaşana kadar tüm evrelerde önceden belirlenmiş standartlara uygun üretimlerinin sağlanması ve bunun denetlenmesidir. GMP, gıda güvenliği ve hijyenin sağlanması için işletmede olması gereken standart özellikleri tanımlamaktadır. Tesis özelliklerinin; üretim alanlarının, mekanların, zeminlerin, tavanların, duvar yüzeylerinin, ekipman ve makinelerin, lavaboların, aydınlatmanın daha önce belirlenen standartlara uygunluğu sağlanmalıdır. Personel eğitimi sağlanmalı, hem kişisel hijyenine hem de çalıştığı ortamın hijyenine dikkat etme sorumluluğunu taşımalıdır. Türk standartları enstitüsü, GMP belgelendirmesi yapmaktadır.

Gıda İşletmelerinde Temizlik ve Dezenfeksiyon

Gıda işletmelerinde ilk üründen son ürüne ulaşıncaya kadar tüm aşamalarda çeşitli kaynaklardan mikroorganizma bulaşma riski mevcuttur. Bulaş sonrası ürünün tat ve kokusunda değişiklik olabilir, ürün sağlığı tehdit edebilir. Bu nedenle temizlik ve dezenfeksiyon önem taşımaktadır.

Temizlik: Gıda üretilirken temas eden ekipman ve çevredeki kir ve gıda artıklarının uzaklaştırılması ve bunların mikroorganizma kaynağı olmasının önlenmesidir. Temizlik işleminden sonra dezenfeksiyon yapılması gerekir. Temizleme esnasında mikroorganizmalar serbest hale geçerler, dezenfeksiyon yapılmazsa çoğalmaya başlarlar.

Dezenfeksiyon: Temizlik işlemi sonrası serbest hale geçen mikroorganizmaların tümünün öldürülmesi veya patojen olmayacak en düşük konsantrasyona indirilmesidir.

1. **Isı ile dezenfeksiyon, Buhar:** Pahalı bir yöntemdir, çok kullanılmaz.
Sıcak su: Uygun materyal 80 °C ve üstündeki suya batırılarak yapılır.
2. **Radyasyonla dezenfeksiyon:** Gıda işletmeleri için çok uygun değildir.
3. **Kimyasal dezenfeksiyon:** Dezenfektanlarla yapılır. Dezenfektanlar sterilizasyon yapmaz.
Sporelar ve bazı vejetatif canlılar bu işlemde etkilenmez.

Temizlik için kullanılacak malzemeler temizlenecek yere göre seçilir. Gıda işletmelerinde renk kodlama sistemi kullanılmaktadır. Böylece personel hangi bölgeyi hangi renk gereçe temizleyeceğini bilir.

TEMD Önerileri

- Gıda ürünlerinin tümünde her aşamada gerekli denetimler yapılmalıdır.
- Tüketicinin bilinç düzeyi artırılmalı, etiket okuma alışkanlığı kazandırılmalıdır.
- Gıda güvenliğine uymayan durumlar Alo 174 veya internet üzerinden Gıda, Tarım ve Hayvan Bakanlığı'na iletilmelidir.
- Gıda işletmelerinin temizlik ve dezenfeksiyon kurallarına uyumu denetlenmelidir.

Kaynaklar

1. Assuring Food Safety and Quality: Guidelines for Strengthening National Food Control Systems. Joint FAO/WHO Publication. 2003
2. Gıda Güvenliği ve Kalite Yönetim Sistemleri. Şeminur Topal, 1996. Tübitak
3. Gıda Hijyeni ve Mikrobiyolojisi İrfan Erol, 2007. Pozitif Matbaacılık. Ankara
4. Beslenme. Mehmet Demirci, 2010. Namık kemal Ün. Gıda Müh. Bölümü. ISBN no: 975-97146-4-2
5. Gıda Endüstrisinde Güvenli Gıda Üretmek. Teslime Mahmutoğlu. 2010. ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık

GENETİĞİ DEĞİŞTİRİLMİŞ ORGANİZMALAR (GDO) ve HİBRİD TOHUM ÜRETİMİ

Bir canlı türüne başka bir canlının geninin aktarılması veya mevcut genetik yapıya müdahale edilmesi yoluyla yeni genetik özellikler kazandırılması yöntemine “gen teknolojisi”, doğal yoldan elde edilmesi mümkün olmayan ve gen teknolojisi kullanılarak elde edilen ürünlere de “genetiği değiştirilmiş organizma (GDO)” denilmektedir. Ülkemizde GDO kaynaklı ürünler “transjenik ürünler” veya “genetik modifiye gıda” olarak da adlandırılmaktadır. Sağlıklı bir yaşam için güvenilir gıda kaynaklarının temin edilmesi en önemli koşuldur. Ancak GDO’lu ürünlerin keşfiyle sağlık sorunları ve gıda güvenliği güncel tartışma konuları haline gelmiştir.

Gıda güvenliği, kişilerin sağlıklı ve kültürel olarak kabul edilebilir gıdaya erişiminin sağlanması, gıdanın kalitesi ve besleyiciliğinin güvence altına alınmasıdır. 2007-2008 yıllarında görülen küresel gıda krizi sonrası daha düşük fiyatlı gıda üretme, üretimde iş gücünün azaltılması, pestisit kullanımının azaltılması, çevresel sorunların olumsuz etkilerini azaltılması, zararlı böcek ve hastalıkların olumsuz etkilerinin azaltılması, gıda kalitesinin artırılması ve etkin gıda ticaretinin düzenlenmesinin yolları aranmaya başlanmıştır. Bu amaçla gıdaların herbisit ve çevre faktörlerine karşı toleransı ve hastalıklara karşı direnci artırılmaya çalışılmış, hayvan besinlerinin üretimi desteklenmiş, toprak içeriğinin bozulması sonucu gıdalarda oluşan değişimler engellenmeye çalışılmış, tazelik ve besin kalitesi artırılmaya çalışılmıştır. Ancak bu amaçlarla uygulan gübreleme, sulama, kullanılan kimyasallar verimlilikte artışa yol açarken bilinçsiz kullanımlar sonucunda ekolojik dengede bozulmalar meydana gelmeye başlamıştır. Bu durumun önüne geçebilmek öncelikli olarak melezleme (hibrid) yöntemi kullanılmıştır. Hibrid ürünler uzun yıllar süren melezleme çalışmaları sonucunda elde edilmiştir. Ardından laboratuvar koşullarında doğrudan genetik müdahalelerle yeni ürünler elde edilmiş, yani GDO ürünleri ortaya çıkmıştır.

Transjenik yöntemlerde GDO ürünleri arasında gen aktarımı mümkün olabilmektedir. Bu yöntemle özellikleri değiştirilmiş bitki, hayvan veya mikroorganizmalar ve bunlardan üretilen gıdalar elde edilmektedir. Transjenik ürünlerle hedeflenen yüksek kaliteli, hastalıklara dirençli, yabancı ot ilaçlarına dayanıklı, besin ögesi zengin, raf ömrü uzun, aroması yüksek gıda üretimidir. Ayrıca üretimde daha az tarım ilacının kullanımı da hedeflenmektedir. Dünyada üretilen ve ticareti yapılan GDO’lu ürünlerin hemen hemen tamamı bitkisel kaynaklıdır. Bu konuda büyük bir çeşitlilik olmasına rağmen en çok soya, pamuk, mısır ve kanola üretimi yapılmaktadır. Bu ürünlerden özellikle mısır başlıca yağ, un, nişasta, glikoz şurubu ve fruktoz şurubu üretiminde kullanılmaktadır. Bunların kullanımıyla da bisküvi, kraker, gofret, çikolata, şekerleme, cips, kaplamalı çerez, puding, mama, ketçap, mayonez, et suyu tableti, hazır çorba, kola, gazoz, meyve suyu üretilmektedir. Ayrıca GDO’lu mısırla beslenen tavuk ve benzeri hayvanların tüketilmesiyle de, GDO’lu ürünlere maruz kalınmaktadır. Genetiği değiştirilmiş soya ise; yağ, un, kıyma, lesitin üretiminde kullanılmaktadır. Bunlar da sıkça tüketilen kek, gofret, bisküvi, kraker, puding, çikolata, kahve kreması, margarin, mayonez, hazır köfte, sucuk, salam, sosis gibi ürünlere katılmaktadır. Genetiği değiştirilmiş kanola ise, kanola yağı ve margarin yapımında

kullanılmaktadır. Bu ürünlerin üretimi Uluslararası Tarımsal Biyoteknoloji Uygulamalarını Edinme Servisi (International Service for the Acquisition of Agri-Biotechnology Applications) tarafından takip edilmekte, sonuçlar analiz edilerek raporlanmaktadır. Ancak elde edilen sonuçlar hedeflerle uyuşmamış, pestisit kullanımının %22 arttığı, kanserojen etkisi olduğu bilimsel çalışmalarla tespit edilmiş olan herbisit ürünlerden glifosfatın tarımsal alandaki kullanımının 1974 yılından günümüze kadar 300 kat arttığı rapor edilmiştir.

Genetiği Değiştirilmiş Ürünlerle Sağlık Hedefleri

Dünyada besin kaynaklarının etkin şekilde dağılımının sağlanamaması, birçok insanın temel besin kaynaklarından yararlanamamasına neden olmaktadır. Birçok gıdanın genetiğinde değişiklik yapılarak bu sorunun giderilmesi amaçlanmıştır. Örneğin;

- Pirince beta karoten (provitamin A) üreten genlerin aktarılmasıyla (altın pirinç) A vitamini eksikliğine bağlı gelişen körlüğün azaltılması,
- Hayvanlara faktör-9, antitrombin-III, insan hemoglobini, insan serum albümini, doku plazminojen aktivatörü, insan alfa-1 antitripsini, çeşitli aşı ve monoklonal antikorların üretimi için gen aktarımı yapılarak birçok kan hastalığının önlenmesi,
- Et veriminin artırılması, büyüme hormonu üretimini arttıran genlerin aktarılmasıyla süt üretiminin artırılması, peynir üretimi için kazein miktarının artırılması veya laktoza duyarlı tüketiciler için laktozsuz süt üretiminin sağlanması gibi üretime yönelik çalışmalar yapılmasıyla et ve süt tüketiminin ve kalitesinin artırılması,
- Düşük kolesterol içeren yumurta üretiminin sağlanması,
- Ekmek, bira, peynir, bağcılık ürünlerinde de mayalama süreçlerin en iyi hale getirilmesi,
- Nişasta içeriği yüksek patates üretimi ile daha az yağ gerektiren, pişme süresi ve maliyetini azaltılmış ürünler elde edilmesi,
- Antioksidan içeriği artırılmış (lipoken genetiği değiştirilmiş domates, domates ürünleri ve biber) daha etkili antikanserojen etkili besinler elde edilebilmesi hedeflenmiştir.

Genetiği Değiştirilmiş Ürünler, Gıda Güvenliği

Genetiği değiştirilmiş organizmaları destekleyen şirketler, gıda teknoloji uzmanları, gıda işleyicileri, ticari firmalar, gıda uzmanları, bazı çiftçiler, yeşil devrim taraftarları; gelişen teknoloji ile dünya popülasyonu için gerekli gıdaların bu yollarla sağlanabileceğini, daha sağlıklı ürünlerin elde edilebileceğini, potansiyel sağlık risklerinin bugün için bir varsayım olduğunu buna karşın potansiyel faydalar içerdiğini ileri sürmektedir. Buna karşın tüketici ve sağlık savunucuları, gıda üreticileri, organik tarımcılar, bazı bilim insanları, çevreciler, politikacılar, insan ve çevre hakları savunucuları gibi gruplar güvenlik, etik ve çevreci kaygıları dile getirmektedir. Yapılan değişimlerin uzun vadeli besin etkileşimleri, besin-gen etkileşimi, canlıda besin varlığı, besin gücü, besin metabolizmalarının üzerindeki etkileri hakkında yeterince bilgi bulunmamaktadır. Bu nedenle dünya sağlığının, tarımının ve ekolojisinin bu ürünlerle tehdit altında olduğunu ileri sürülmektedir.

Sağlığımızla ilgili olarak GDO'lu besinlerin ne gibi yaralar sağlayacağı veya zarar vereceği konusu net değildir. Bu nedenle dikkatli davranılması gerekmektedir.

Sağlık Sorunları

Allerjik etkiler: GDO'ların sağlıklı olup olmadığı, o ürünün geleneksel ürün ile kıyaslaması yapılarak değerlendirilmektedir. Allerji, GDO tüketimi sonrasında oluşabilen en sık görülen etkidir. Dünya Sağlık Örgütü, GDO'daki gen transferinin olası alerjen bir maddeden yapılmasını önermemekte, Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) da gen aktarımının tamamen kontrollü bir süreç olmadığını ve farklı sonuçlara yol açabileceğini bildirmektedir. Bt endotoksini üreten bir mısır türünün alerjik hipersensitiviteyi de içeren immünolojik yanıtlara neden olduğu gösterilmiştir. Bireyler bilinen gıda allerjisi durumunda o gıdadan uzak kalarak sağlıklı bir hayat sürebilir. Ancak içinde bir başka ürünün geni saklanmış GDO tüketildiğinde bilindik alerjik üründen uzak kalmak mümkün olamamaktadır. Bu durum Brezilya fındığında bulunan bir genin soyaya aktarılması ile sağlanan gen modifikasyonunun, Brezilya fındığına allerjisi olan tüketicilerde alerjik reaksiyona neden olması ile kanıtlanmıştır.

Toksik etkiler: Diğer bir şüphe ise GDO'lar tarafından toksik metabolitlerin oluşturulmasıdır. Bu ürünlerde bulunan zararlı ot ve böcek öldürücü genler ile terminatör genler etkilerini toksin üretmek göstermektedir. Bu toksinlerin doku ve hücrelerde birikmesi risk oluşturmaktadır. Örneğin farelerin 90 gün genetiği değiştirilmiş mısır ile beslenmesi sonucunda idrarlarında fosfor ve sodyum atılımının azaldığı, karaciğer yağlanması doza bağlı olarak arttığı tespit edilmiştir. 1989 yılında L-triptofan içeren genetiği değiştirilmiş ürünleri tüketen 37 vakanın ölüm nedeni olarak bu ürüne bağlı olarak gelişen "eozinofil miyajji sendromu" olduğu saptanmıştır. Bir başka çalışmada da, GDO'lu ürünlerin kısırlık ve sakat doğum riskini artırdığına yönelik bulgular elde edilmiştir.

Antibiyotiklere dirençlilik: Genetiği değiştirilmiş ürünlerde üretim sırasında işaretleyici gen olarak kullanılan antibiyotik direnç genleri çoğunlukla bakteriyel kökenli olup bu açıdan en çok tartışılan konudur. Bu genlerin barsak florasına veya patojen mikroorganizmalara aktarılması antibiyotik direncinin oluşması hakkında soru işaretleri yaratmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü insan hücresine gereksiz DNA dizimlerinin aktarılmaması gerektiği yönünde karar vermiştir.

Kanser riski: Kanser çalışmaları uzun süreli çalışmalar olmakla birlikte, GDO'ların kanser patojenezinde rol alabileceğine dair şüpheler bulunmaktadır. Normal şartlarda gıdalar ile alınan DNA barsaklarda parçalanmakta, ancak GDO DNA'ları değişime uğramadan kalabilmektedir. Dolayısıyla teorik olarak gıdalarla alınan yabancı DNA parçalarının sindirim sisteminde tam olarak sindirilmeden dolaşım sistemine geçmesi oradan da insan ve hayvan hücrelerine geçme olasılığının mümkün olabileceği düşünülmektedir. Bu durum genetiği değiştirilmiş mısır ve soya ile beslenen ineklerin sütlerinde, mısır ve soyaya ait genetik materyalin tespit edildiği ve bu DNA yapılarının pastörizasyona dirençli olduğu ifade edilmiştir. Yine mısırla beslenen sığır ve tavuklarda mısır kloroplast DNA'sının çeşitli dokulara girdiği gösterilmiştir.

Besin değerindeki değişimler: Genetiği değiştirilmiş besinlerin, besin öğeleri içeriklerinde azalma görülebilir. GDO'lu soyada fitoostrojenlerin %12-15 oranında azaldığı gösterilmiştir. Kanola da A vitamini içeriğinin arttırılmasının da E vitamini düzeyinde azalmaya neden olduğu saptanmıştır.

TEMD Önerileri

- GDO'lu ürünler için etkin bir denetim sistemi geliştirilmeli.
- GDO'lu tohumların kontrolsüz şekilde ekimine izin verilmemeli.
- GDO'lu ürünlerin biyolojik çeşitliliğe ve ekosisteme etkisi gibi konularda ulusal politikalar oluşturulmalı.

Kaynaklar

1. Uzogara SG. The impact of genetic modification of human foods in the 21th century. *Biotechnology Advances* 2000;18:179-206.
2. Arujanan M, Aldemita RR. Evolution of agriculture and the crop technologies. *Invitational Essays to Celebrate the 20th Anniversary of the Commercialization of Biotech Crops (1996 to 2015). Progress and Promise. The international service for the acquisition of agribiotech applications (ISAAA)*. 2015; p.13-27.
3. Batalion N. 50 harmful effects of genetically modified foods. *Americans for safe food*. Oneonta, NY;2000:1-21.
4. Smith MJ. Point of view: genetically modified foods unsafe? evidence that links GM foods to allergic responses mounts. *Genetic Engineering and Biotechnology News* 2007;27:1-4.
5. Dincoglu AH. Genetiği değiştirilmiş organizmalar ve gıda güvenliği. *Türkiye Klinikler J Food Hyg Technol-Special Topics* 2016;2(3):56-63.S
6. Bawa AS , Anilakumar KR . Genetically modified foods: safety, risks and public concerns-a review. *J Food Sci Technol*. 2013 Dec;50(6):1035-46. doi: 10.1007/s13197-012-0899-1.

GIDA KATKI MADDELERİ ve GIDA BİLEŞENLERİ (İNGREDİYENLER)

Canlılığın devamında temel gereksinimlerden biri beslenmedir. Beslenmede gıdanın temini ve gıda kaynaklarının doğru kullanılması kadar, elde edilen gıda maddelerinin sağlık koşullarına uygun olarak üretilmesi, ambalajlanması, depolanması, kalite kontrol analizlerinin yapılması ve sonuçlarının yorumlanması önemlidir. Bu alan gıda teknolojileri ve gıda mühendisliği biliminin ana konularından biridir.

Gıda bileşenleri (ingrediyenler), bir yiyeceğin istenen niteliğe ulaşması için eklenen herhangi bir madde veya maddelerdir. Bu terim; gıdanın işleme, depolama veya paketleme sırasında özel teknik ve/veya fonksiyonel amaçlar için kullanılan 'gıda katkı maddelerini' de kapsamaktadır. Gıda bileşenlerinin sınıflandırılması genel olarak doğru bir yaklaşım değildir. Kullanılan maddenin bileşen veya katkı maddesi olup olmadığı kullanım amacı doğrultusunda değerlendirilmelidir. Örneğin, tatlandırıcı olarak ilave edilerek hazırlanan şekerli yoğurttaki 'şeker' hazırladığınız gıdanın bir bileşenidir ancak aromalı yoğurt olarak tüketime sunulan ürünlerde kullanılan 'şeker' gıda katkı maddesi konumundadır.

Gıdaların tadı, görünüşü, dokusu, besleyici değeri ve mikrobiyolojik güvenliği sağlanarak uzun süre korunmasında ve tüketime sunulmasında kullanılan 'gıda katkı maddeleri' gıda teknoloji ürünlerindedir. Yıllar içerisinde değişen tüketici beğenisi- talebi, artan gıda çeşitliliği ve bilinçlenme düzeyi, bilgiye kolay ulaşılabilme olanakları, gıda katkı maddelerinin çeşitlenerek kullanım alanlarının daha çok yaygınlaşmasına neden olmaktadır. Gıda katkı maddelerinin tanımı, içerikleri, kontrolleri, güvenilirlikleri ve geliştirilme süreçlerinin değerlendirilmesi üzerine uluslararası ve ulusal düzeyde birçok yasal düzenleme bulunmaktadır (WHO, FAO, FDA, EFSA, Türk Gıda Kodeksi gibi). Ülkemizde 2013 yılında yürürlüğe giren Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'ne göre; "gıda katkı maddesi: besleyici değeri olsun veya olmasın, tek başına gıda olarak tüketilmeyen ve gıdanın karakteristik bileşeni olarak kullanılmayan, teknolojik bir amaç doğrultusunda üretim, muamele, işleme, hazırlama, ambalajlama, taşıma veya depolama aşamalarında gıdaya ilave edilmesi sonucu kendisinin ya da yan ürünlerinin, doğrudan ya da dolaylı olarak o gıdanın bileşeni olması beklenen maddeler" şeklinde tanımlanmaktadır. Yönetmelikte; gıda katkı maddeleri, ilgili maddenin gıdadaki teknolojik fonksiyonuna göre 26 grupta sınıflandırılmaktadır.

Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'nde 'gıda katkı maddeleri' grupları ve tanımlamaları;

- 1. Tatlandırıcılar:** Sofralık tatlandırıcılarda veya gıdalarda tatlı tat vermek amacıyla kullanılan maddeler
- 2. Renklendiriciler:** Gıdalara renk veren veya rengini geri kazandıran, gıdaların doğal bileşenlerini ve genel olarak olduğu gibi gıda olarak tüketilmeyen doğal kaynakları içeren ve genellikle gıdanın karakteristik bir bileşeni olarak kullanılmayan maddeler ve ayrıca; gıda maddelerinden ve diğer yenilebilir doğal kaynaklardan fiziksel ve/veya kimyasal ekstraksiyonla elde edilen diğer besleyici veya aromatik bileşenleri içermeyecek şekilde pigmentlerin selektif ekstraksiyonuyla oluşturulan preparatlar

3. **Koruyucular:** Gıdaları, mikroorganizmaların sebep olduğu bozulmalara ve/veya patojen mikroorganizmaların gelişmelerine karşı koruyarak raf ömürlerinin uzatılmasını sağlayan maddeler
4. **Antioksidanlar:** Yağların acılaşması ve renk değişikliği gibi oksidasyonun neden olduğu bozulmalara karşı koruyarak, gıdaların raf ömürlerinin uzatılmasını sağlayan maddeler
5. **Taşıyıcılar:** Gıdalara besinsel veya fizyolojik amaçlarla ilave edilen gıda katkı maddelerini veya aroma vericileri, gıda enzimlerini, besin maddelerini ve/veya diğer maddeleri; bu maddelerin teknolojik fonksiyonlarını değiştirmeden ve birbirleri ile herhangi bir teknolojik etki göstermeden çözmek, seyreltmek veya fiziksel yollarla modifiye ederek, bu maddelerin işleme, uygulama ve kullanımını kolaylaştıran maddeler
6. **Asitler:** Asitliği arttıran ve/veya gıdada ekşi bir tat oluşumunu sağlayan maddeler
7. **Asitlik düzenleyiciler:** Gıdaların asitlik veya alkaliliğini değiştiren veya kontrol eden maddeler
8. **Topaklanmayı önleyiciler:** Gıda parçacıklarının birbirine yapışma eğilimini azaltan maddeler
9. **Köpüklenmeyi önleyiciler:** Köpüklenmeyi azaltan veya önleyen maddeler
10. **Hacim arttırıcılar:** Gıdaların mevcut enerji değerini önemli oranda arttırmadan, gıdaların hacmini arttıran maddeler
11. **Emülgatörler:** Bir gıda maddesinde, yağ ve su gibi birbiri ile karışmayan iki veya daha fazla fazın homojen bir karışım oluşturmasını veya oluşan homojen karışımın sürekliliğini sağlayan maddeler
12. **Emülsifiye edici tuzlar:** Peynirde bulunan proteinlerin yağ ve diğer bileşenlerin içinde homojen dağılımını sağlayan maddeler
13. **Sertleştiriciler:** Meyve ve sebzelerin dokularını sert veya gevrek hale getiren veya koruyan veya jelleştiriciler ile etkileşerek jel oluşumunu sağlayan veya güçlendiren maddeler
14. **Aroma arttırıcılar:** Gıdanın mevcut tat ve/veya kokusunu arttıran maddeler
15. **Köpük oluşturuçular:** Sıvı veya katı gıdalarda gaz fazın homojen dağılımını sağlayan maddeler
16. **Jelleştiriciler:** Jel oluşumu ile gıdada farklı bir yapı oluşturan maddeler
17. **Parlatıcılar:** Yağlayıcılar/kaydırıcılar da dahil gıdaların dış yüzeyine uygulandığında parlak bir görünüm veren veya koruyucu bir tabaka sağlayan maddeler
18. **Nem vericiler:** Gıda maddelerinin düşük nemli ortamdan etkilenip kurummasını önleyen veya toz gıdaların sıvı ortamlarda çözünmesini kolaylaştıran maddeler
19. **Modifiye nişastalar:** Fiziksel veya enzimatik uygulamaya ve asit veya alkali ile inceltmeye veya ağartmaya tabi tutulmuş olabilen yenilebilir nişastaların bir veya daha fazla kimyasal işleme tabi tutulması ile elde edilen maddeler
20. **Ambalajlama gazları:** Gıda maddesi kaba yerleştirilmeden önce, yerleştirilirken veya yerleştirildikten sonra kap içine verilen hava dışındaki gazlar
21. **İtici gazlar:** Gıdanın bulunduğu kaptan dışarı çıkmasını sağlayan hava dışındaki gazlar

- 22. Kabartıcılar:** Gaz oluşturarak hamurun/yumurtalı soslu hamurun hacmini artıran madde veya madde karışımları
- 23. Metal bağlayıcılar:** Metalik iyonlarla kimyasal kompleks oluşturan maddeler
- 24. Stabilizörler:** Gıdaların fiziko-kimyasal durumlarını korumalarını sağlayan, gıdada bulunan iki veya daha fazla birbiri ile karışmayan fazın homojen dağılımının sürekliliğini sağlayan, gıdaların var olan renklerini koruyan veya kuvvetlendiren, proteinler arası çapraz bağ oluşturarak gıda parçacıklarının bağlanmasını sağlayan, gıdaların bağlanma kapasitelerini artıran maddeler
- 25. Kıvam arttırıcılar:** Gıdanın kıvamını arttıran maddeler
- 26. Un işlem maddeleri:** Una veya hamura pişirme kalitesini geliştirmek amacı ile ilave edilen emülgatör dışındaki maddeler

Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'nde gıda katkı maddesi olarak değerlendirilmeyen maddeler;

- Monosakkaritler, disakkaritler veya oligosakkaritler ve tatlandırma özelliklerinden dolayı kullanılmış olan bu maddeleri içeren gıdalar
- Bileşik gıdaların üretiminde; aromatik, çeşni verici veya besleyici özellikleri ile birlikte ikincil olarak renklendirici etkileri nedeniyle kullanılan, aroma vericiler de dahil olmak üzere kurutulmuş veya konsantre formdaki gıdalar
- Gıdalarla birlikte tüketilmesi amaçlanmayan ve gıdanın bir parçası olmayan sarma veya kaplama malzemelerinde kullanılan maddeler
- Pektin içeren maddeler ve kurutulmuş elma posası veya turuncğillerin veya ayvaların kabuğundan veya bunların karışımından, seyreltik asit muamelesini takiben sodyum ve potasyum tuzları ile kısmi nötralizasyon sonucu elde edilen türev maddeler (sıvı pektin)
- Sakız mayaları
- Beyaz veya sarı dekstrin, kavrulmuş veya dekstrine edilmiş nişasta, asit veya alkali muamelesi ile modifiye edilmiş nişasta, ağartılmış nişasta, fiziksel olarak modifiye edilmiş nişasta ve amilolitik enzimlerle muamele edilmiş nişasta
- Amonyum klorür
- Kan plazması, yenilebilir jelatin, protein hidrolizatları ve bunların tuzları, süt proteini ve glüten
- Glutamik asit, glisin, sistein, sistin ve bunların teknolojik fonksiyonu olmayan tuzları dışındaki aminoasitler ve tuzları
- Kazeinatlar ve kazein
- İnülin

Yeni geliştirilen katkı maddelerinin, laboratuvarlarda uzun süreli ve ayrıntılı güvenlik testleri sonuçlarının uluslararası kuruluşlarca onay alması koşuluyla mümkündür. Geliştirilen gıda katkı maddesinin güvenlik sınırlarını belirlemek için deney hayvanlarında sağlık üzerine etkilerini inceleyen, bilimsel olarak pek çok disiplinin yer aldığı çok uzun süreli, kapsamlı, detaylı toksikolojik testler yapılır. Bu testlerle, deney hayvanına hiçbir zararlı etki göstermeyen doz, “etkisiz doz”

veya NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) olarak tanımlanır. Deney hayvanında etki göstermeyen dozun 1/100'ü insanlarda güvenli doz olarak kabul edilir [NOAEL(mg/kg/deney hayvanı) / Güvenlik faktörü (100) = ADI (mg/kg/insan) (Acceptable Daily Intake - Günlük alınmasına izin verilen miktar)].

Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği'ne göre kullanım onayı olan gıda katkı maddelerinin hangi besinlere ve ne miktarda katılabilecekleri belirlenmiştir. Firmaların üretim faaliyetlerinin bu kodekse uygun olup olmadığı, Tarım ve Orman Bakanlığı'nın ve Sağlık Bakanlığı'nın ilgili birimleri tarafından denetlenmekte ve uygun bulunan firmalara üretim izni verilmektedir.

Gıdaların tüketime hazırlanmasında, tüketileceği süreye kadar sağlıklı şekilde korunmasında, tüketilirken beğenilere uygun olmasında doğal veya sentetik gıda katkı maddelerinin yeri ve önemi tartışılmazdır. Ancak, gıda katkı maddesi içeren gıdaların tüketimi sırasında sağlık üzerine riskler/yan etkiler geçmişte tespit edilmiş veya gelecekte olasılıklar içermektedir. Bunlar arasında alerjik reaksiyonlar, aşırı duyarlılık semptomları, astım, gastrointestinal rahatsızlıklar, organ (böbrek, karaciğer, üreme...) fonksiyonlarında etkilenme, baş ağrısı, hiperaktivite ve bazı nöropsikolojik, davranış bozuklukları, dikkat eksikliği sayılan risklerdendir. Ayrıca bu maddelerin birden fazlasına maruz kalınması durumunda, birbirlerinin etkilerini arttırması veya azaltması sonucu farklı etkiler gösterebilme olasılığı da eklenebilir.

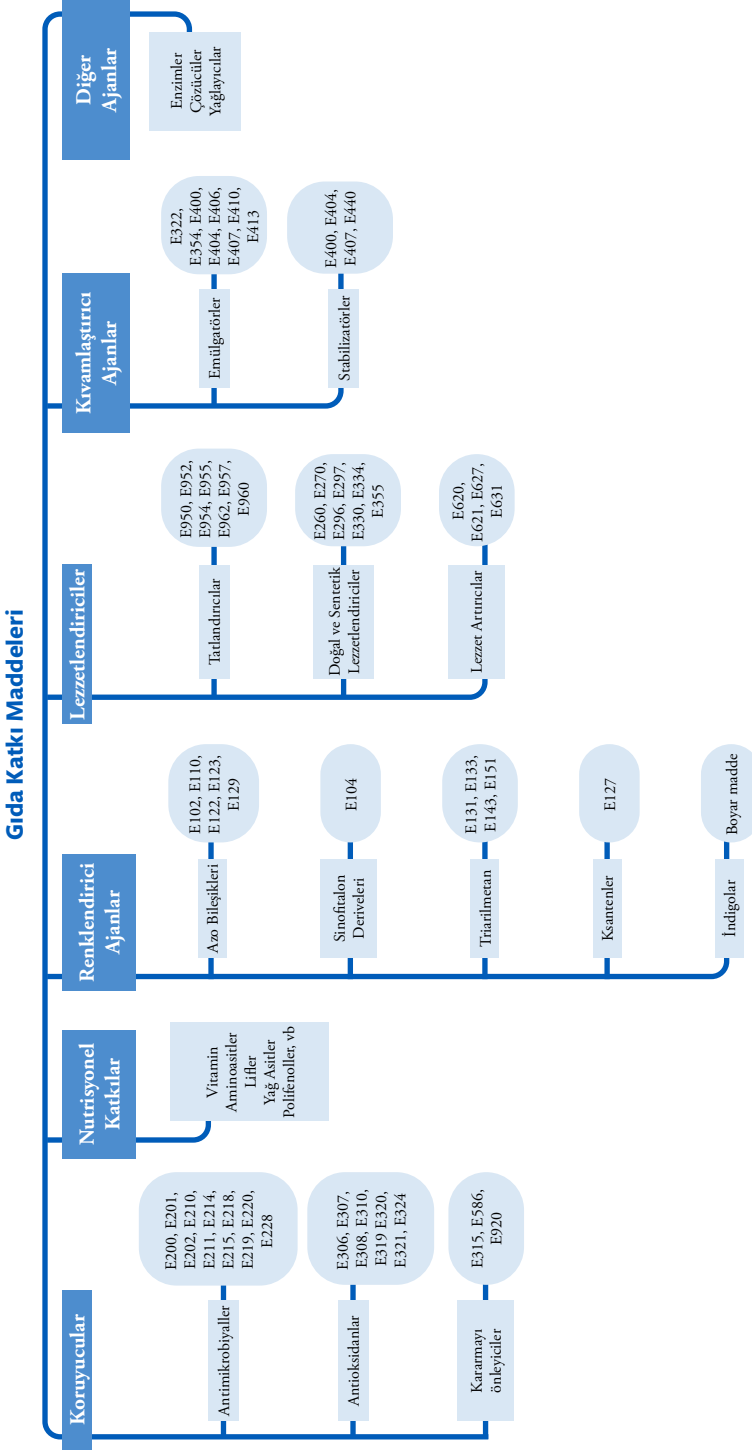
Gıda katkı maddelerinin bilimsel çalışma verilerine dayanılarak hazırlanan yasalar çerçevesinde izin verilmesi halinde, izin verilen gıdalarda, izin verildiği miktarlarda uygun şekilde kullanılması, onlardan en yüksek düzeyde yararlanabilmemizi ve sağlık risklerini en aza indirilebilmemizi sağlayacaktır.

TEMD Önerileri

- Gıda katkı maddelerini kullanan gıda üreticilerinin konu hakkında bilgilendirilmesi, bilinçlendirilmesi, yasal takip ve denetimlerinin düzenlenmesi sağlanmalıdır.
- Gıda tüketicileri sağlıklı beslenmek için gıda seçimi, gıda alımı sırasında dikkat edilmesi gerekenler (raf ömrü, içerik, etiket bilgileri, yasalara uygunluğu...), doğru tüketim şartları açısından bilgilendirmeli ve bilinçlendirmelidir.
- Tüketime sunulan gıdaların, hangi katkı maddelerini içerdiği, açık ismi, miktarı, mevzuata uygunluğu etiket bilgilerine yazılarak tüketici bilgilendirilmelidir.
- Gıda katkı maddelerine ait araştırma, inceleme, analiz ve denetleme yapılabilmesi amacıyla yüksek donanımlı ulusal laboratuvar ve merkezler kurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Carochio M, Barrerio MF, Morales P et al. Adding molecules to food, pros and cros: A review on synthetic and natural food additives. *Comp Rev Food* 2014; 13:377-399.
2. Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği, 30 Haziran 2013 tarih, 28693 sayılı kanun.
3. Yörük G, Danyer E. Gıda katkı maddeleri, Genel Bilgiler ve Tanımlar. *Türkiye Klinikleri J Food Hyg Technol-Special Topics* 2016;2(2).



Şekil 1. Gıda katkı maddeleri ve E kodları. Carrocho ve ark (2014) modifiye edilmiştir.

E210: Benzoik asit, E211: Sodyum benzoat, E214: Etil-p-hidroksibenzoat (paraben), E215: Sodyum etil p-hidroksibenzoat (paraben), E218: Metil p-hidroksibenzoat (parabens), E219: Sodyum metil p-hidroksibenzoat (parabens), E200: Sorbik asit, E201: Sodyum sorbat, E202: Potasyum sorbat, E220-E228: Süflitler, E249: Potasyum nitrit, E281: Sodyum nitrit, E281: Sodyum propionat, E310: Propilgalar (PG), E319: tert-butilhidrokinon, E320: Butil hidroksianisole (BHA), E321: Butil hidroksitoluen (BHT), E324: Eroksikün (EQ), E102: Tarrazin-FD&C sarı No:5, E110: Gümüşü sarı-FD&C sarı No:6, E122: Karmozin, E123: Amanant, E129: Alur kırmızı- FD&C kırmızı No:40, E131: Belligin mavı, E133: Parlak mavı- FD&C mavı No:1, E142: Parlak yeşil, E143: Sabit yeşil-FD&C yeşil No:3, E151: parlak siyah, E950: Aesulfam K, E952: Siklamatlar, E954: Sakarin, E955: Sitkraloz, E962: Aspartam, Fruktoz (yüksek fruktozlu mısır şurubu), Sütkroz, E957: Taumatın, E960: Stevia, E400-E404: Aljimatlar, E407: Karagenan, E440: Pektin, E306: Tokoferoller, E307: Alfa-tokoferol, E308: Gamatokoferol, E315: Eritorbik Asit, E586: 4-hidroksilresorsinol, E920: Süstein, E104: Kinolin Sarısı, E127: FD&C Red No:3, E260: Asetik Asit, E270: Laktrik Asit, E296: Malik Asit, E330: Sitrik Asit, E334: Tartarik Asit, E355: Adipik Asit, E620: Glutamik Asit, E621: Monosodyum Glutamat, E627: Disodyumglutamat, E631: Disodyuminosinat, E322: Lesitinler, E354: Kalsiyum Tartarat, E406: Agar, FD&C: Federal Gıda, İlaç ve Kosmetik Kanunu (Federal Food, Drug & Cosmetic)

GIDA BİLEŞENLERİ ve GIDA KATKI MADDELERİ

Etiket Bildirimi ve E Kodları

Son yıllarda gıda katkı maddeleri (GKM) akıllı alması şeklinde çoğalmış ve bunların kullanımı ve raf ömürlerini uzatmak için çok sayıda katkı maddeleri üretilmiştir. Bir kimyasalın GKM statüsü kazanabilmesi için teknolojik, toksikolojik ve analitik testlerden geçmesi gerekir. Gıda endüstrisinde katkı maddeleri kullanılırken tüketici sağlığı, alışkanlıkları, tat ve koku özelliği, gıdaların görünüşü, besin değeri ve kalitesinin bozulmaması gibi etkilerin göz önünde bulundurulması ve E kodunun etikette bulunması zorunludur.

Günümüzde 2500'den fazla GKM kullanılmaktadır. Bu katkı maddelerinin güvenilir olması uluslararası ticarete istenilen bir durumdur. Bu yüzden de Avrupa Birliği ülkeleri Avrupa'nın İngilizce (European) karşılığı olan kelimenin ilk harfi "E" harfini esas almış olup, gıda katkı maddesini ise numara ile ifade etmiştir. Tüketici güvenliği açısından uluslararası bir iletişim dili ile oluşturulmuş E kodlarında aynı sembol her yerde aynı anlama gelir ve uluslararası gıda ticaretini kolaylaştırmaktadır. Bu adlandırma Codex Alimentarius Commission tarafından genişletilerek yaygın bir şekilde kullanıma girmiştir. E Kodları Şekil 1'de gösterilmiştir (<http://www.reading.ac.uk/foodlaw/index.htm>).

Gıda Katkı Madde Kullanımı ve Limitlerin Belirlenmesi

Gıda üretici firmaları bu katkı maddelerini insan sağlığını etkilemeyecek şekilde düşük miktarlarda tutmak zorundadır. Söz gelimi antimikrobiyal GKM olan E210, E211 5 miligram(mg)/kilogram(kg) vücut ağırlığı(va); E214, E215, E218 10 mg/kg va, E219 10 mg/kg; E200, E201, E202 25 mg/kg va; E220-E228 0,7 mg/kg; E249 0,07mg/kg va; E250 0,1 mg/kg va şeklinde konsantrasyonları belirlenmiştir. E281 için ise henüz en düşük değer belirlenmemiştir. Antioksidan GKM limitleri ise E310 1,4 mg/kg va; E319 0,7 mg/kg va; E320 0,5 mg/kg va; E321 0,05 mg/kg va; E324 0,005 mg/kg va şeklinde belirlenmiştir. Gıda maddelerine katılan başlıca boyalardan E102 7,5 mg/kg va; E110 2,5 mg/kg va; E111 2,5 mg/kg va; E122 4mg/kg va; E123 0,8 mg/kg va ve E129 7 mg/kg va olarak belirlenmiştir. Triarilmetan türevi boyaların minimum değerleri ise; E131 15 mg/kg va; E133 10 mg/kg va; E142, E 151 5 mg/kg va ve E 143 25 mg/kg va şeklinde belirlenmiştir. Tatlandırıcı GKM'lerin minimum limitleri; E950 15 mg/kg va; E952 11 mg/kg va; E954, E955 5 mg/kg va; E962 40 mg/kg va; E960 4 mg/kg va iken E957 için en düşük değer belirlenmemiştir. Fruktoz ve sükröz için kısıtlama bulunmamaktadır. Stabilize edici GKM olan E400-E404, E407 ve E440 için henüz minimum limitler belirlenmemiştir. GKM çok yaygın olarak kullanılmasına rağmen bazı gıda katkı maddelerinin (E281, E957, E400-E404, E407, e440 vb.) henüz sınırları tam belirlenmemiştir. Hatta toksisite çalışmaları henüz tam tamamlanamamıştır. Bu yüzden de GKM ilave edilen gıdalardan mümkün olduğu kadar uzak durulması ve doğal taze besinlerle beslenilmesinin önem arz ettiği düşünülmektedir.

TEMĐ Önerileri

- GKM ilave edilen gıdalardan mümkün olduğu kadar uzak durulması ve doğal taze besinlerin tüketilmesi tercih edilmelidir.
- GKM'lerinin insan sağlığı için belirlenen uygun dozları aşmaması gerekir.

Kaynaklar

1. Pressman P, Clemens R, Hayes W, Reddy C. Food additive safety: A review of toxicologic and regulatory issues. *Toxicology Research and Application* 2017;1:1-22.
2. Carocho M, Barreiro MF, Morales P, Ferreira I. Adding molecules to food, pros and cons: a review on synthetic and natural food additives. *Comprehensive Reviews In Food Science and Food Safety* 2014;13:377-399.
3. Aggett PJ, Hathcock J, Jukes D, Richardson DP et al. Nutrition issues in Codex: health claims, nutrient reference values and WTO agreements: a conference report. *Eur J Nutr* 2012;51:1-7.

GIDA SEKTÖRÜ İLE İLGİLİ ÇALIŞAN ULUSLARARASI KURULUŞLAR VE ULUSAL YASAL DÜZENLEMELER

Gıda Güvenliği

Yeterli miktarda güvenli ve besleyici gıdaya erişim yaşamı sürdürmek sağlığı iyileştirmek için anahtardır. Güvenli olmayan gıdalar zararlı bakteri, virus, parazit veya kimyasal maddeleri barındırması nedeniyle diyareden kansere 200'den fazla hastalığa sebep olabilir.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) Gıda Güvenliği Çalışma Alanları

- Gıda Zincirindeki Antimikrobial Direnç
- Kimyasal Risk
- Gıda Kaynaklı Hastalıklar
- Gıda Hijyeni
- Gıda Teknolojileri
- Uluslararası Gıda Güvenliği Yetkilileri Ağı (INFOSAN)
- Uluslararası Gıda Standartları (FAO ve WHO Codex Alimentarius)
- Mikrobial Riskler
- Beslenme ve Gıda Güvenliği
- Zoonozlar ve Çevre
- COVID-19 salgını sırasında sağlığı korumak ve her türlü yetersiz beslenmeyi önlemek için hükümetler, gıda işletmeleri, sağlık çalışanları ve genel halk için beslenme ve gıda güvenliği rehberliği ve tavsiyeleri sağlamıştır.

Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü (FAO)

FAO açlığı yenmek için uluslararası çabalara öncülük eden Birleşmiş Milletler'in uzman ajansıdır. Amacı herkes için gıda güvenliğini sağlamak ve insanların aktif, sağlıklı bir yaşam sürdürebilmeleri için yeterli kaliteli yiyeceklere düzenli olarak erişmelerini sağlamaktır.

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA)

EFSA'nın temel görevi risk değerlendirmesi yapmak, gıda ve yem güvenliği ile bağlantılı tüm konularda bağımsız bilimsel tavsiyelerde bulunmaktır. Bu hayvan sağlığı ve refahını, bitki sağlığını ayrıca nütrisyonu kapsar. Bu nedenle EFSA'nın risk değerlendirmeleri, yüksek düzeyde tüketici koruması sağlamak için risk yöneticilerine düzenleyici önlemler için sağlam bir bilimsel temel oluşturur.

¹Biyolojik Çeşitlilik Sözleşmesi 05.06.1992 tarihinde kabul edilmiş ve 29.12.1993 tarihinde yürürlüğe girmiştir. Türkiye Sözleşmeye 1996 yılında taraf olmuştur. (Sözleşme 21 Kasım 1996 tarih ve 96/8857 Sayılı Bakanlar Kurulu kararıyla onaylanarak, 27 Aralık 1996 tarih ve 22860 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanmıştır).

²Protokol 4898 sayılı Kanun ile kabul edilmiştir. RG. 24.06.2003 Sayı: 25148.

Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü (OIE)

OIE, hayvan sağlığını dünya çapında geliştirmekten sorumlu hükümetler arası kuruluştur. OIE hayvansal kaynaklı gıdaların daha iyi bir şekilde güvence altına alınması ve bilim temelli bir yaklaşımla hayvan refahını geliştirmeyi amaçlar. OIE tüketiciler için risk oluşturabilecek hayvansal kaynaklı ürünler (et, süt, yumurta vb.) ve hayvanların kesim öncesi olan potansiyel tehlikelerin ortadan kaldırılmasına yönelik standart oluşturur.

FDA (US Food and Drug Administration)

Cartagena Protokolü ve Türkiye Biyogüvenlik Mevzuatı

Dünya üzerinde modern biyoteknolojik tarım yapılan alan son yıllarda hızla artmaktadır.

Birleşmiş Milletler Biyoçeşitlilik Sözleşmesi'nin¹ ek bir protokolü olarak hazırlanan ve kabul edilen Cartagena Biyogüvenlik Protokolü, genetik olarak değiştirilmiş organizmaların sınır ötesi hareketleriyle ilgili, evrensel düzeyde bağlayıcı ilk hukuk belgesi olması nedeniyle büyük önem taşımaktadır. Protokol 1992 Rio Deklarasyonu'nun 15. ilkesinde yer alan "ihtiyatlılık ilkesi"ni hayata geçirmektedir. Türkiye Cartagena Biyogüvenlik Protokolü'nü 2000 yılında imzalamış ve 2003'de onaylamıştır². Protokolün içeriği Türkiye'nin biyogüvenlik konusundaki ulusal mevzuat çalışmalarını büyük ölçüde şekillendirmiştir.

Biyolojik Çeşitlilik Sözleşmesi 05.06.1992 tarihinde kabul edilmiş ve 29.12.1993 tarihinde yürürlüğe girmiştir. Türkiye Sözleşmeye 1996 yılında taraf olmuştur. (Sözleşme 21 Kasım 1996 tarih ve 96/8857 Sayılı Bakanlar Kurulu kararıyla onaylanarak, 27 Aralık 1996 tarih ve 22860 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanmıştır).² Protokol 4898 sayılı Kanun ile kabul edilmiştir. RG. 24.06.2003 Sayı: 25148. Biyogüvenlik Yasası 26.3.2010 tarihinde 27533 sayılı resmi gazetedeki yayınlanarak 5977 kanun numarası ile yasalasmıştır. Biyogüvenlik Yasası GDO veya ürünlerinin ithalatı, ihracatı, deneysel amaçlı serbest bırakılması, piyasaya sürülmesi, transit geçişi ile genetiği değiştirilmiş mikroorganizmaların kapalı alanda kullanımı risk değerlendirmesi sonucu verilecek izne tabi tutulmuştur. Verilecek izin belli bir süre ile (on yıl) sınırlanmış olup ve uzatılmasının Biyogüvenlik Kurulu tarafından alınacak bir karara tabi tutulmuştur. Ayrıca her bir başvuruda karar vermede esas alınmak üzere tüketici ve kullanıcılar üzerindeki etkilerin belirlenmesi için sosyo-ekonomik değerlendirme yapılması kanunda belirtilmiştir. Yasa ile genetiği değiştirilmiş bitki ve hayvanların üretimi, GDO ve ürünlerinin bebek mamaları ve bebek formülleri, devam mamaları ve devam formülleri ile bebek ve küçük çocuk ek besinlerinde kullanılması yasaklanmıştır. İzlenebilirliğin sağlanması için, her bir GDO ve ürününe ayırt edici kimlik verilerek kayıt altına alınması, herhangi bir ürünün, belirlenen eşik değerinin üzerinde GDO ve ürünlerini içermesi halinde etiketinde GDO'lu içeriğin belirlenmesi zorunlu tutulmuştur. Ülkemizde Türk Standartları Enstitüsü (TSE) tarafından gıda güvenliğinin sağlanabilmesi için uluslararası da geçerliliği olan gıda güvenliği ve gıda güvenliği yönetim belgelendirme programları

¹Biyolojik Çeşitlilik Sözleşmesi 05.06.1992 tarihinde kabul edilmiş ve 29.12.1993 tarihinde yürürlüğe girmiştir. Türkiye Sözleşmeye 1996 yılında taraf olmuştur. (Sözleşme 21 Kasım 1996 tarih ve 96/8857 Sayılı Bakanlar Kurulu kararıyla onaylanarak, 27 Aralık 1996 tarih ve 22860 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanmıştır).

² Protokol 4898 sayılı Kanun ile kabul edilmiştir. RG. 24.06.2003 Sayı: 25148.

hazırlanmıştır. Türkiye Cumhuriyeti Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından ALO GIDA 174 ihbar hattı oluşturularak gıda güvenirliliği konusunda gıda denetim hizmetlerinin etkin bir şekilde yapılabilmesi amaçlanmıştır.

TEMD Önerileri

- Gıda güvenliği ile ilgili uluslararası kuruluşlarla işbirliği içerisinde olunmalıdır.
- Ulusal düzeyde düzenlemelerimiz uluslararası mevzuatlarla uyumlu olacak şekilde hazırlanmalıdır.

Kaynaklar

1. Heppner C. Task and function of the European food safety authority. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz. 2004 Sep;47(9):862-7.
2. Kıvılcım Z. Cartagena Protololu ve Türkiye Biyogüvenlik Mevzuatı. Marmara Avrupa Araştırmaları Dergisi. Cilt 20, Sayı:1; 2012

MİKROBİYOTA

MİKROBİYOTA TANIMI, TEMEL MİKROBİYOTA PROFİLİ, MİKROBİYAL DİSBIYOZİS

Tanım

İnsanlarda bulunan mikroorganizmaların tamamına “mikrobiyota”, mikroorganizmaların genomuna “mikrobiyom” adı verilmektedir. İnsandaki toplam hücrelerin %10'u insan hücresi, %90'ı çeşitli mikrobiyal hücrelerdir. İnsandaki gen sayısı 35.000 iken bakteriyel genom sayısı 2 milyondan fazladır. İnsan vücudunda yerleşmiş bakterilerin toplam ağırlığı ise yaklaşık 1,5–2 kg'dır.

Temel Mikrobiyota Profili

Günümüze kadar insanda 10.000'den fazla çeşitli bakteri ve mantar, 3.000'i aşkın çeşitli virüs saptanmıştır. Sağlıklı bireylerdeki mikrobiyota profili altı ana bakteri filumu hakimiyeti altındadır; *Firmicutes* (*Clostridium*, *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Butyrivibrio*, *Roseburia*, *Anaerostipes*, *Faecalibacterium*), *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* (*Bifidobacterium* cinsleri), *Fusobacteria* ve *Verruca-microbia*. Bağırsak mikrobiyotasının %90'ını *Firmicutes* ve *Bacteroidetes* filumu oluşturur.

Mikrobiyal Disbiyozis

Floradaki bakteriler belirli bir oranda faydalı ve zararlı bakterileri içerir. Faydalı/zararlı bakteri oranının azalmasına “mikrobiyal disbiyozis” adı verilir.

Faydalı bakteriler vitamin, kısa zincirli serbest yağ asidi (KZYA), konjuge linoleik asit (KLA) üretimi, aminoasid sentezi, safra asitlerinin biyotransformasyonu, sindirilemeyen besinlerin fermentasyonu ve hidrolizi, immün sistemin modülasyonu, amonyak sentezi ve detoksifikasyon gibi biyolojik ve kimyasal süreçlerde rol alırlar. Mikrobiyal disbiyozis, alerji, enflamatuvar bağırsak hastalığı, kanser, lupus, astım, multipl skleroz, Parkinson hastalığı, çölyak hastalığı, obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi birçok hastalık ile ilişkili bulunmuştur. Bağırsak mikrobiyotası parmak izi gibi olup, her insanın kendine özgü içeriği ve dağılımı mevcuttur. Mikrobiyota, coğrafi köken, genetik, doğum şekli, yaş, yaşam tarzı, beslenme,

antibiyotik kullanımı ve geçirilen hastalıklar gibi kişinin yaşamı boyunca değişen endojen ve ekzojen faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterir. Örneğin, bebeklikten başlayarak yaşlılığa doğru *Firmicutes* bakterisi artar, *Bacteroidetes* ise azalır. Yine antibiyotik kullanımı, türüne ve kullanıldığı yaşa bağlı olarak, geçici ya da kalıcı mikrobiyal disbiozise neden olur.

MİKROBİYOTA VE MAKROBESİN İLİŞKİLERİ

Mikrobiyota ve Karbonhidrat İlişkisi

Mikrobiyotanın en önemli enerji kaynağı diyet ile alınan karbonhidratlardır.

Sindirilemeyen karbonhidratlardan asetat, propionat ve butirat gibi KZYA'ları oluşur. Selülozdan zengin lifler ise bakteriyel fermantasyona dirençlidir.

Fermantasyon sonucu oluşan KZYA'ları konağın vücudunda çeşitli metabolik aktiviteleri başlatarak lipid ve glukoz sentezine katılır ve bu şekilde günlük kalorinin yaklaşık %10'u kadar ek kalori sağlarlar.

KZYA, bağırsak epitel hücrelerinin duvarındaki iki çeşit G proteinine bağımlı reseptörü (GPR41 ve GPR43) aktifleyerek bağırsak hareketlerini baskılayan ve bağırsak geçişini geciktiren Peptit YY sekresyonunu tetiklerler. GPR41'in aktiflenmesinin leptin seviyesinin artmasına, nöropeptit Y'nin azalmasına ve GLP-1 artışına, GPR43'ün aktiflenmesinin ise propionat ve asetat üzerinden adipogenezin artmasına neden olduğu gösterilmiştir.

Mikrobiyota ve Yağ İlişkisi

Obez ve diyabetli bireylerdeki artmış olan gram negatif bakteriler barsak mukozal bütünlüğünü bozmaktadır. Yüksek yağlı beslenmede mukozal bütünlük bozulduğundan plasmatik lipopolisakkarit (LPS) düzeyi artmakta, artan LPS de bir inflamasyon reseptörü olan Toll-like reseptör 4 (TLR-4)'e bağlanarak aktive etmekte ve bu şekilde insülin sinyal yolağı aktive olmaktadır. Bunun sonucunda insülin sekresyonu baskılanmakta, pankreas-duodenum homeobox-1(PDX-1) mRNA azalmaktadır.Bu sürecin sonunda, obezite ve diyabet gibi metabolik hastalıkların oluşumunun hızlandığı gösterilmiştir. Ayrıca doymuş yağ asitlerinden zengin diyetin hepatik steatoz ve obezite gelişimine katkıda bulunduğu, bağırsak mikrobiyotasında *Firmicutes/Bacteroidetes* oranını artırdığı gözlenmiştir.

Mikrobiyota ve Protein İlişkisi

Besinler ile alınan proteinlerin sadece %10'u kolona ulaşır. Kolona ulaşan proteinler, kolonositler tarafından emilmeyip bakteriyel mikrobiyota ile fermente edilerek çeşitli metabolik ürünlere dönüşürler.Gıdalar ile alınan kolin, fosfatidilkolin (yumurta, kırmızı et, balık), karnitin'in (kırmızı et) intestinal mikrobiota tarafından metabolize edilmesi ile proaterojenik trimethylamine-N-oxide (TMAO) ve butirotetain oluşur. Yüksek miktarda fosfatidil kolin içerikli beslenme KV mortaliteyi artırmaktadır. TMAO'in insülin sensitivitesini azalttığı ve karaciğer kanserine yol açtığı ileri sürülmektedir.

TEMĐ Önerileri

- Faydalı/zararlı bakteri oranının azalmasına mikrobiyal disbiyozis adı verilir. Antibiyotik kullanımı bu oranı azalttığından dolayı gereksiz kullanılmamalıdır.
- Mikrobiyotanın en önemli enerji kaynağı diyet ile alınan karbonhidrat olduğundan yeterli miktarda kompleks karbonhidrat alınmalıdır.
- Fazla yağlı beslenme ile gram negatif bakterilerinin duvarında bulunan toksik LPS'lerin barsaktan emilimi artmakta ve insülin direnci olmaktadır. Doymuş yağlardan kaçınılmalıdır.
- Fazla tüketilen proteinin intestinal mikrobiota tarafından metabolize edilmesi ile proaterojenik trimethylamine-N-oxide (TMAO) ve butirobetain oluşur. Yüksek miktarda fosfatidil kolin içerikli beslenme KV mortaliteyi artırmaktadır. Kırmızı et tüketimi sınırlanmalıdır.

MİKROBİYOTA VE METABOLİK HASTALIKLAR İLİŞKİSİ

Mikrobiyota Obezite İlişkisi

Obezite kronik inflamasyon ve insülin direnci ile ilişkili olup yüksek kalorili ve yağlı beslenme sonucu metabolik endotoksemiye yol açmaktadır. Kronik inflamasyon zemininde plazma lipopolisakkkarit düzeylerinde artış, visseral ve subkutanöz adipoz dokuda lipidlerin birikmesi, proinflamatuvar adipokin ve sitokinlerin artışı sonucu insülin duyarlılığı azalmaktadır. Sağlıklı bir bağırsak mikrobiyotası çok çeşitlidir, aksine obezlerin mikrobiyotasında bakteriyel çeşitlilik azalmaktadır. Obezlerin mikrobiyotasında farklı sonuçlara sahip çalışmalar olmakla beraber, genelde *Firmicutes* oranının arttığı, *Bacteroidetes* oranının ise azaldığı izlenmektedir. Öte yandan endotoksin üreten *Enterobacter* grubu bakteriler morbid obez bireylerde arttığı, *Lactobacillus* oranlarının obez bireylerde ve fazla kilolu çocuklarda düşük olduğu tespit edilmiştir

Obeziteli bireylerde bulunan artmış Firmicutes/Bacterioides oranının diyet sonrası ve gastrik bypass cerrahisi sonrası kilo kaybı ile tersine döndüğü gösterilmiştir. Karbonhidrattan ve yağdan fakir düşük kalorili bir beslenme programıyla gerçekleşen kilo kaybı ile bağırsak mikrobiyotasının çeşitliliğinin artması sonucu mikrobiyota genetik içeriği zenginleştiği ve kronik inflamasyonun azaldığı gösterilmiştir. Bunun yanında bazı özel diyetlerin belli bakteri gruplarıyla ilişkisi gösterilmiş; liften zengin bir beslenme *Prevotella*; proteinden zengin bir beslenme ise *Bacteroides* türleri ile ilişkilendirilmiştir.

Mikrobiyal disbiyozis sonucu KZYA'nın aşırı birikimi yoluyla enerji dengesinin pozitif yönde artırabilir. Bağırsak hormonları ve nöromodülatörler yoluyla bağırsak-beyin eksenini üzerinden merkezi hipotalamustaki iştah merkezinin etkilenebilmektedir. Disbiyozis ve yüksek yağlı diyet sonucu yağ biriki ilişkili karaciğerdeki transkripsiyon faktörleri (ChREBP, SREBP-1 gibi) artışı ve lipoprotein lipaz yoluyla yağ depolaması artışı olabilmektedir. Sirkadiyen transkripsiyon

faktörlerini, epigenetik modifikasyonları, safra ve KZYA'ların sentezini etkileyerek sirkadiyen ritmi bozar. Bu faktörlerin obeziteye yatkınlığı artırdığı görülmektedir

Mikrobiyota Diyabet İlişkisi

Tip 2 diyabetli bireylerde yapılan metagenomik çalışmalarda butirat üreten *Klostridiales* bakterilerde (*Roseburia intestinalis* ve *Faecalibacterium prausnitzii*) azalma, Proteobakteriler, *Lactobacillus gasseri*, *Streptococcus* mutansta artış saptanmıştır. *Bacteroidetes/ Firmicutes* ve *Bacteroidetes-Prevotella/ C. coccoides-E. rectalis* oranları plazma glukoz düzeyleri ile anlamlı bağıntı göstermektedir.

Yapılan bir çalışmada Tip 2DM, prediyabet ve normal gruplar karşılaştırıldığında normal grupta prediyabetiklere göre butirat üreten *Akkermansia muciniphila* ve *Faecalibacterium prausnitzii* bakterileri daha yüksek oranda saptanmıştır.

Butirat tıpkı histon deasetilaz inhibitörü gibi davranarak gen ekspresyonu ve epigenetik modülasyona katkıda bulunmaktadır. Butirat ayrıca doğrudan veya dolaylı yollarla sinyal yollarının indüklenmesi sonucunda insülin transkripsiyon ve translasyonunu artırmakta, beta hücre apoptozunu önlemekte, beta hücre farklılaşması, gelişimi ve işlevlerini iyileştirmekte, karaciğerde glukoneogenezi ve glikojenolizi inhibe ederek (indirekt glukoz üretimi üzerinden) glisemik kontrole olumlu etki yapmaktadır.

Obezitede olduğu gibi diyabette de plazmada artan LPS ile insülin seviyelerinin ilişkili olduğu, hatta tip 2 diyabette LPS seviyelerinin çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Mikrobiyota Ateroskleroz İlişkisi

Bakteri ve bakteri ürünleri uzun yıllardır kardiyovasküler hastalıklarla ilişkilendirilmiş ve aterosklerotik plaklarda bakteri DNA'sı ile hücreleri saptanmıştır. Aterosklerotik plaktaki bakteriyel ürünlerin birçoğunun insan ağız ve bağırsak bakterileri ile aynı olduğunun gözlenmesi, bu bölgedeki bakterilerin aterosklerotik plak kaynağı olup kardiyovasküler hastalıklara neden olabileceklerini düşündürmüştür.

Kötü ağız hijyeni, kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkili bulunmuş ve oral floranın aterosklerotik plaklardaki bakterilerin kaynağı olabileceği öne sürülmüştür.

Kardiyometabolik hastalıkların ortak etyopatogenezinde mikrobiyota disbiyozisi sonucu oluşan endotoksemi ve bazal enflamasyon da suçlanmaktadır.

Kararsız ateroskleroz plağı olan hastaların (inme geçirmiş hastalar) dışkıları incelendiğinde mikrobiyom ekolojisinin değiştiği, *Roseburia* türünün azaldığı, proenflamatuvar peptidoglikan üreten mikrobiyomların arttığı, anti-enflamatuvar karoten üretiminin azaldığı gözlenmiştir.

Kolin, fosfotidilkolin ve kırmızı ette yüksek oranda bulunan L-karnitin mikrobiyota tarafından metabolizması sonucu oluşan TMAO'nun majör kardiyovasküler hastalıkları artırdığının saptanması mikrobiyota-ateroskleroz ilişkisi açısından devrim niteliğindedir. Diğer bir

proaterosklerotik mekanizma ise, TMAO'nun ters (reverse) kolesterol transportunu baskılamasıdır. Barsak mikrobiyotasının antibiyotik ile baskılanması ile bu etki ortadan kalkmaktadır.

Mikrobiyota ve Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) toplum sağlığını tehdit eden yaygın kronik karaciğer hastalığıdır, ve etyolojik patogenezi tam olarak hala aydınlatılamamıştır. KZYA'ları hepatik steatozu ve inflamasyonu inhibe edip, bağırsak bütünlüğünü korumada fayda sağlayabilmektedir. Çelişkili klinik çalışma sonuçları olmakla birlikte sağlıklı gruba kıyasla NAYKH grubunda *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Enterobacteriaceae* ve *Escherichia*'da önemli artışlar ve *Firmicutes* ve *Bifidobacterium*'da azalma gözlenmiştir. Disbiyozis sonucu faydalı KZYA üretimi baskılanıp, NAYKH oluşum süreçleri tetiklenebilmektedir. Safra asitlerinin metabolizması farnesoid X reseptör (FXR) ve Takeda G proteinine bağlı reseptör-5 (TGR5) tarafından düzenlenir. FXR sinyali, hepatik yağlanmayı ve insülin direncini baskılar, ayrıca safra asidi sentezini inhibe eder; TGR5, karaciğeri inflamasyon ve insülin direncinden koruyabilir. Bununla birlikte, disbiyozis, FXR ve TGR5 sinyalinin aktivitesini azaltmaktadır. Mikrobiyotal endotoksemi sonucu üretilen lipopolisakkarit (LPS) esas olarak hepatik inflamasyon, fibroz ve karaciğer hasarı dahil olmak üzere LPS-TLR4 ve NF-kB sinyal yolları aracılığıyla NAYKH'ye ilerlemesine sebep olmaktadır. Bunun yanında obezite fizyopatolojisine benzer şekilde mikrobiyata çeşitliliği azalmakta, disbiyozis sonucu endojen alkol üretimi artmaktadır. Bu nedenle mikrobiyota hedefli ajanlar potansiyel tedavi hedefi olarak klinik çalışmalarda araştırılmaktadır.

Mikrobiyota ve Hiperlipidemi

Mikrobiyota kompozisyonu ile hiperlipidemi arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu ileri sürülmektedir. Mikrobiyota fermantasyonu sonucu oluşan KZYA'larından butirat ve asetat, kolesterol sentezini indüklerken, propiyonat glukoz sentezinde substrat olarak kullanılıp kolesterol sentezini inhibe etmektedir.

Mikrobiyota ve Tiroid

Tiroid nodüllerinin oluşumunda ayrıca Hashimoto tiroiditi ve Graves hastalığı gibi otoimmün tiroid hastalıklarında mikrobiyota dizbiyozisinin yeri olabileceği ileri sürülmektedir. İleri sürülen mekanizmalar arasında bakteryal aşırı üreme, inestinal geçirgenliğin artması, inflamazomların aktivasyonu, mikrobiyal metabolitlerdeki ve immün homeostazisteki değişiklikler sayılabilir. Probiyotik ajanların tiroid nodülleri, guatr ve de otoimmün tiroid hastalıklarında kullanımı ile ilgili araştırmalar giderek artmakla beraber bu konuda yeterince veri bulunmamaktadır.

Mikrobiyota ve Kemik

Bağırsak mikrobiyomu vücutta bir metabolik organ olarak kabul edilmektedir. Bağırsak mikrobiyotasının kemik metabolizmasına etkisi besin emilimi, immünomodülasyon, bağırsak-beyin-kemik ekseninde sınıflandırılabilir.. Mikrobiyota kemik sağlığının korunmasında

merkezi bir role sahiptir. Kemik döngüsünü etkiler, yoğunluğunu artırır. Kemik hücreleriyle etkileşime girer. Kalsiyum emilimini artırır. Probiyotik *Lactobacillus reuteri* uygulanan fare modellerinde kemik kaybının azaldığı görülmüştür. Bağırsak probiyotikleri kalsiyum, magnezyum, fosfat emilimini artırır. Bağırsak mikrobiyotasındaki disbiyoz, kemik metabolik aktivitesinin bir biyobelirteci olarak işlev görür. Prebiyotikler ergenlik döneminde en yüksek kemik kütesine ulaşılmasında, menapoz döneminde kemik rezorpsiyonunun en aza indirilmesinde etkilidir.

Mikrobiyotaya Yönelik Tedavi Yaklaşımları

Bağırsak mikrobiyotasının metabolik hastalıkların patofizyolojisindeki rolünün anlaşılması ile diyabet ve obezite başta olmak üzere metabolik hastalıkların tedavisinde mikrobiyota hedefli ajanların kullanımı gündeme gelmiştir. Bu amaçla prebiyotikler, probiyotikler, prebiyotik ve probiyotiğin bir arada verildiği sinbiyotikler ve fekal transplantasyon gibi tedaviler yeni tedavi seçenekleri olabileceği düşünülmüştür.

Probiyotik besinler

- Fermente süt ürünleri (ev yapımı yoğurt, peynir, kefir)
- Ekşi mayalı ekmek, sirke, şarap, turşu, boza, lahana turşusu, pastörize edilmemiş zeytin, hardaliye

Tablo 1. Probiyotik ajanlar

• <i>Lactobacillus</i> türleri (<i>L. reuteri</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. fermentum</i>)
• <i>Bifidobacterium</i> türleri (<i>B. bifidum</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. infantis</i>)
• <i>Pediococcus</i> türleri (<i>P. cerevisiae</i> , <i>P. pentosaceus</i>)
• <i>Bacillus</i> türleri (<i>B. subtilis</i> , <i>B. lentus</i> , <i>B. pumilus</i>)
• <i>Streptococcus</i> türleri (<i>S. cremoris</i> , <i>S. lactis</i> , <i>S. diacetylactis</i>)
• <i>Bacteriodes</i> türleri (<i>B. capillus</i> , <i>B. suis</i> , <i>B. ruminicola</i>)
• <i>Propionibacterium</i> türleri (<i>P. shermanii</i> , <i>P. freudenreichii</i>)
• <i>Leuconoctoc mesentoroides</i>
• Küfler (<i>Aspergillus niger</i> , <i>Aspergillus oryzae</i>)
• Mayalar (<i>Saccharomyes cerevisiae</i> , <i>Candida torulopsis</i>)

Probiyotikler

- Probiyotikler, yeterli miktarda tüketildiklerinde insan sağlığı ve fizyolojisi üzerine olumlu etki yapan canlı mikroorganizmalardır.
- Probiyotikler antitoksijenik, antimikrobiyal, anti-enflamatuvar etkileri, bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesi, immün sistemin modülasyonu gibi direk enzimatik ve metabolik etkileri sonucunda, metabolik parametrelerde iyileşmeler sağlar.
- Birçok çalışma, probiyotik kullanımının bağırsak mikrobiyota fermantasyonunu iyileştirdiği, açlığı azalttığı, postprandiyal glukoz cevabını düzelttiği, kilo kaybı, kalori alımında azalma, glukoz toleransında artışa neden olduğunu göstermiştir.

- Probiyotiklerin tip 2 diyabet hastalarına etkilerinin araştırıldığı 12 randomize kontrollü çalışmanın metaanalizinde tedavi sonucu açlık kan şekeri, HDL kolesterol, HOMA-IR, HbA1c düzeyleri önemli ölçüde düzelmiştir.
- *L. acidophilus* ve *Bifidobacterium lactis* içeren probiyotik yoğurdu altı hafta süreyle 300 gr/ gün tüketen tip 2 diyabetlilerde açlık kan şekeri ve HbA1c anlamlı olarak düşmüştür.
- *A. muciniphila*, musin degrade eden bir gram negatif bakteri olup, intestinal mikrobiyotanın %3–5'ini kapsar.
- Metformin gibi antidiyabetik bir ilaç alımında *A. muciniphila* konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir. Probiyotiklerin besinlerin kan basıncı ve kan lipid düzeyleri üzerine olumlu etkileri gösterilmiştir.
- Prebiyotikler
- Bağırsaktaki bazı tür mikroorganizmaların çoğalmasını sağlayan ya da uyaran sindirilemeyen besin bileşenleridir.
- Prebiyotiklerin mikrobiyota kompozisyonunu değiştirerek metabolik belirteçlere olumlu katkısı olduğu gözlenmiştir.
- *Doğal prebiyotikler*; anne sütü, fermente süt ürünleri, muz, enginar, pırasa, kuşkonmaz, kereviz, soğan, bezelye, şeftali, domates, yer elması, hindiba, yeşil sebzeler, arpa, çavdar, buğday, polifenol içeren besinler *ve yapay prebiyotiklerden* fruktooligosakkarit, inulin sayılabilir.
- İnsanlarda iki hafta süreli prebiyotik tedavisinin bağırsak mikrobiyota fermantasyonunu iyileştirdiği, açlık hissini azalttığı ve postprandiyal glukoz cevabını düzelttiğini gösterilmiştir. Bu etkiler esnasında plazma GLP-1 ve Peptid YY'nin arttığı saptanmıştır.
- Fruktooligosakkarit ve galaktooligosakkarit alımı, pozitif metabolik etkileri olan *Bifidobacterium* ve *Lactobacillus* suşlarının oranını artırmaktadır.
- Obez ve fazla kilolu hastalarda on iki haftalık oligofruktoz tedavisi sonunda hastalarda kilo kaybı, kalori alımında azalma ve glukoz toleransında artma gözlenmiş, bu değişiklikler postprandial ghrelin azalması ve peptid YY'nin artmasına bağlanmıştır.

Glutensiz diyet

- Hayvan modellerinde, glutensiz diyetin bağırsak mikrobiyota değişikliği sağlayarak (Akermansi türlerinin artışı) diyabet insidansını azalttığı gösterilmiştir.
- 21 gönüllü kişinin 4 hafta izlendiği çalışmada glutensiz diyet ile bağırsak florasının belirgin değiştiği, clostridium grubunun belirgin azalarak diyabet insidansının azaldığı gösterilmiştir.

Fekal mikrobiyota transplantasyonu

Fekal transplantasyon ilk olarak 1958 yılında dört psödomembranöz enterokolitli hastanın tedavisinde kullanılmış, başarılı olması üzerine günümüzde dirençli *Clostridium difficile* enfeksiyonuna bağlı psödomembranöz enterokolitte %95 kür oranı ile tedavide altın standart haline gelmiştir. Son yıllarda, başta irritabl bağırsak sendromu, kronik konstipasyon ve diyare, enflamatuvar bağırsak hastalığı gibi gastrointestinal sistemle ilişkili hastalıkların tedavisinde kullanılmakla beraber, diyabet ve obezitede gibi metabolik hastalıklarda da çalışmalar sürmektedir.

TEMĐ Önerileri

- Obeziteli bireylerde Firmicutes/Bacterioides oranı artışı nedeniyle prebiyotik ve probiyotik besin tüketimi teşvik edilebilir.
- Tip 2 diyabetli bireylerde butirat üreten Klostridiales bakterilerde (Roseburia intestinalis ve Faecalibacterium prausnitzii) azalma, Proteobakteriler, Lactobacillus gasseri, Streptococcus mutansta artış saptanmıştır. Bu nedenle prebiyotik ve probiyotikten zengin makrobesin tüketimi teşvik edilmelidir.
- Kolin, fosfotidilkolin ve kırmızı ette yüksek oranda bulunan L-karnitinin mikrobiyota tarafından metabolizması sonucu oluşan TMAO'nun majör kardiyovasküler hastalıkları artırmaktadır. Bu nedenle fazla kırmızı et tüketimi mikrobiyotal florayı olumsuz etkilediğinden dolayı sınırlandırılmalıdır.
- Obezite, tip 2 diyabet ve aterosklerozda probiyotik ve prebiyotik besinler in olumlu etkileri gösterilmiştir. Probiyotik ajanların takviyesi ile ilgili yeterli kanıt olmadığından önerilmemektedir.

Kaynaklar

1. Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell* 2014;157:121–41.
2. Ottman N, Smidt H, de Vos WM, Belzer C. The function of our microbiota: who is out there and what do they do? *Front Cell Infect Microbiol* 2012;9:104. 3.
3. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107:14691–6.
4. de Wit N, Derrien M, Bosch-Vermeulen H, Oosterink E, Keshtkar S, Duval C, et al. Saturated fat stimulates obesity and hepatic steatosis and affects gut microbiota composition by an enhanced overflow of dietary fat to the distal intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012;303:589–99.
5. Windey K, De Preter V, Verbeke K. Relevance of protein fermentation to gut health. *Mol Nutr Food Res* 2012;56:184–96.
6. Tang WH, Wang Z, Levison BS, Koeth RA, Britt EB, Fu X, et al. Intestinal microbial metabolism of phosphatidylcholine and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2013;368:1575–84.
7. Makishima M, Okamoto AY, Repa JJ, Tu H, Learned RM, Luk A, et al. Identification of a nuclear receptor for bile acids. *Science* 1999;284(5418):1362–5.
8. Thomas C, Gioiello A, Noriega L, Strehle A, Oury J, Rizzo G, et al. TGR5-mediated bile acid sensing controls glucose homeostasis. *Cell Metab* 2009;10(3):167–77. Schwartz A, Taras D, Schäfer K, Beijer S, Bos NA, Donus C, et al. Microbiota and SCFA in lean and overweight healthy subjects. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18:190–5.
10. Ley RE, Bäckhed F, Turnbaugh P, Lozupone CA, Knight RD, Gordon JI. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:11070–5.
11. Bäckhed F, Manchester JK, Semenkovich CF, Gordon JI. Mechanisms underlying the resistance to diet-induced obesity in germ-free mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104:979–84.
12. Zhang, H, DiBaise JK, Zuccolo A, Kudrna D, Braidotti M, Yu Y, Parameswaran P, Crowell MD, Wing R, Rittmann BE, Krajmalnik-Brown R. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proc Natl Acad Sci* 2009; 106, 2365–2370.
13. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature* 2013;500:541–6.
14. Clarke SF, Murphy EF, O'Sullivan O, Lucey AJ, Humphreys M, Hogan A, et al. Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut* 2014;63:1913–20.
15. Donohoe DR, Collins LB, Wali A, Bigler R, Sun W, Bultman SJ. The Warburg effect dictates the mechanism of butyrate-mediated histone acetylation and cell proliferation. *Mol Cell* 2012;48:612–26.

16. Khan S, Jena G. The role of butyrate, a histone deacetylase inhibitor in diabetes mellitus: experimental evidence for the therapeutic intervention. *Epigenomics* 2015;7:669–80.
17. Creely SJ, McTernan PG, Kusminski CM, Fisher FM, Da Silva NF, Khanolkar M, et al. Lipopolysaccharide activates an innate immune system response in human adipose tissue in obesity and type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;292:740–7.
18. Koren O, Spor A, Felin J, Fåk F, Stombaugh J, Tremaroli V, et al. Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108 Suppl 1:4592–8.
19. Karlsson FH, Fåk F, Nookaew I, Tremaroli V, Fagerberg B, Petranovic D, et al. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome. *Nat Commun* 2012;3:1245.
20. Koeth RA, Wang Z, Levison BS, Buffa JA, Org E, Sheehy BT, et al. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nat Med* 2013;19:576–85.
21. Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, Koeth R, Levison BS, Dugar B, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease. *Nature* 2011;472:57–63.
22. Miyamoto J, Kasubuchi M, Nakajima A, Irie J, Itoh H, Kimura I. The role of short-chain fatty acid on blood pressure regulation. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2016;25:379–83.
23. Li C, Li X, Han H, Cui H, Peng M, Wang G, Wang Z. Effect of probiotics on metabolic profiles in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:4088.
24. Yoo SR, Kim YJ, Park DY, Jung UJ, Jeon SM, Ahn YT, et al. Probiotics *L. plantarum* and *L. curvatus* in combination alter hepatic lipid metabolism and suppress diet-induced obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:2571–8.
25. Zheng H, Yde CC, Clausen MR, Kristensen M, Lorenzen J, Astrup A, et al. Metabolomics investigation to shed light on cheese as a possible piece in the French paradox puzzle. *J Agric Food Chem* 2015;63:2830–9.
26. Guo Z, Liu XM, Zhang QX, Shen Z, Tian FW, Zhang H, et al. Influence of consumption of probiotics on the plasma lipid profile: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:844–50.
27. Ichim TE, Patel AN, Shafer KA. Experimental support for the effects of a probiotic/digestive enzyme supplement on serum cholesterol concentrations and the intestinal microbiome. *J Transl Med* 2016;14:184.
28. Chen Y, Wang X, Zhang C, Liu Z, Li C, Ren Z. Gut Microbiota and Bone Diseases: A Growing Partnership. *Front Microbiol.* 2022 May 6;13:877776.
29. D'Amelio P, Sassi F. Gut Microbiota, Immune System, and Bone. *Calcif Tissue Int.* 2018 Apr;102(4):415–425.
30. Chen YC, Greenbaum J, Shen H, Deng HW. J Clin Endocrinol Metab. Association Between Gut Microbiota and Bone Health: Potential Mechanisms and Prospective. 2017 Oct 1;102(10):3635–3646.
31. Seely KD, Kotelko CA, Douglas H, Bealer B, Brooks AE. The Human Gut Microbiota: A Key Mediator of Osteoporosis and Osteogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021 Aug 31;22(17):9452.
32. Whisner CM, Castillo LF. Probiotics, Bone and Mineral Metabolism. *Calcif Tissue Int.* 2018 Apr;102(4):443–479.
33. Cani PD, Lecourt E, Dewulf EM, Sohet FM, Pachikian BD, Naslain D, et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. *Am J Clin Nutr* 2009;90:1236–43.
34. Roopchand DE, Carmody RN, Kuhn P, Moskal K, Rojas-Silva P, Turnbaugh PJ, et al. Dietary Polyphenols Promote Growth of the Gut Bacterium *Akkermansia muciniphila* and Attenuate High-Fat Diet-Induced Metabolic Syndrome. *Diabetes* 2015;64:2847–58.
35. Borody TJ, Campbell J. Fecal microbiota transplantation: techniques, applications, and issues. *Gastroenterol Clin North Am* 2012;41:781–803.
36. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, Salojarvi J, Kootte RS, Bartelsman JF, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology* 2012;143:913–6.
37. Gomes AC, Bueno AA, de Souza RG, Mota JF. 2014. Gut Microbiota, Probiotics and Diabetes. *Nutr J*, 13: 60
38. Liu ZY, Tan XY, Li QJ, Liao GC, Fang AP, Zhang DM, Chen PY, Wang XY, Luo Y, Long JA, Zhong RH, Zhu HL. Trimethylamine N-oxide, a gut microbiota-dependent metabolite of choline, is positively associated with the risk of primary liver cancer: a case-control study. *Nutr Metab (Lond)* 2018 20;15:81.
39. Liu BN, Liu XT, Liang ZH, Wang JH. Gut microbiota in obesity. *World J Gastroenterol.* 2021 Jul 7;27(25):3837–3850. doi: 10.3748/wjg.v27.i25.3837. PMID: 34321848; PMCID: PMC8291023.
40. Hoffman DJ, Powell TL, Barrett ES, Hardy DB. Developmental origins of metabolic diseases. *Physiol Rev.* 2021;101(3):739–95. doi: 10.1152/physrev.00002.2020.
41. Ignacio A, Fernandes MR, Rodrigues VA, Groppo FC, Cardoso AL, AvilaCampos MJ, et al. Correlation between body mass index and faecal microbiota from children. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(258):e251e258.

42. Bouter KE, van Raalte DH, Groen AK, nieuwdorp M. Role of the Gut Microbiome in the Pathogenesis of Obesity and Obesity-Related Metabolic Dysfunction. *Gastroenterology*. 2017;152(7):1671-78. doi: 10.1053/j.gastro.2016.12.048.
43. Xiang H, Sun D, Liu X, She ZG, Chen Y. The Role of the Intestinal Microbiota in Nonalcoholic Steatohepatitis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:812610. Published 2022 Feb 8. doi:10.3389/fendo.2022.812610

EGZERSİZ TANIMI, SINIFLAMASI, FİZYOLOJİSİ VE METABOLİZMA ÜZERİNE ETKİLERİ

Fiziksel aktivite: Yürüyüş, koşu, dans, bahçe işleri, yüzme ve bisiklet kullanmak gibi enerji harcanmasına neden olan sürekli vücut hareketleridir.

Egzersiz: Sağlık ve zindeliği geliştirmek veya sürdürmek için düzenli olarak planlanmış, amaca yönelik olarak tekrarlanan fiziksel aktivitenin bir alt kategorisidir.

Egzersizin Sınıflanması

Egzersiz dört ana tipe ayrılabilir;

1. **Aerobik ya da dayanıklılık egzersizleri:** Büyük kas gruplarının tekrarlayan devamlı hareketlerinden oluşur. Yürüme ve koşma gibi bu tip egzersizler kardiyovasküler ve solunum fonksiyonlarını arttırmak için tasarlanmıştır.
2. **Kuvvet (direnç) egzersizleri:** Bu tip egzersizler kas kuvvetini arttırmak için tasarlanmıştır. Ağırılık kaldırma, yukarı çekme, itme, çömelme, spor salonu ekipmanları ile çalışma, vücut ağırlığını kullanarak yapılan egzersizler ve elastik direnç bantları ile yapılan egzersizler bu gruba girer.
3. **Denge egzersizleri:** Düşmelere karşı merkezi kas gruplarını güçlendiren egzersizlerdir. Bu egzersizler denge ve propriyosepsiyonu (özduyumu) iyileştirir. Topuk-topuk yürüyüşü veya TaiChi (taiji veya taichichuan) gibi egzersizler bu gruba girer.
4. **Hareketlilik (esneklik) egzersizleri:** Bir eklem çevresindeki hareketliliği arttıran egzersizlerdir. Eklem aralığını korumak, geliştirmek, girmek veya yoga gibi bir kası uzatmak için yapılır.

Egzersiz Fizyolojisi

- Egzersiz, metabolizmanın en güçlü modülatörlerinden biridir. Egzersizin başlamasıyla adrenalin ve noradrenalin salgısı artar, vagal aktivite azalır, oksijen kullanımı artar, karbondioksit üretimi artar, kan pH'sı artar, vücuttaki enerji depoları, özellikle, glikojen depoları hızla azalır, reaktif oksijen radikalleri artar.
- İstirahat halindeki kasın kasılmasıyla ortaya çıkan enerji ihtiyacı ATP ile karşılanmalıdır fakat ATP kaslarda az miktarda depolanmaktadır. Bu nedenle kasın kasılmasıyla ATP

hidrolizi ve tekrar sentezlenmesi gerçekleşir. Bu enerji döngüsünü sürdürmek, oksijen ve substrat sağlamak için sempatoadrenal, kardiyovasküler, hepatik sistemler ve adipositlerde entegre bir yanıt ortaya çıkar.

- Egzersiz aktivitesinin yoğunluğu metabolik ekivalan (MET) birimi ile ölçülür. Sakin otururken harcanan enerji 1 MET olarak kabul edilir. Bir egzersizin temposu 2 METs ise bu istirahatte tüketilen VO_2 max değerinin iki katının tüketildiği anlamına gelir. Ortalama bir erişkinde 1 METs yaklaşık 1 kal/kg/saat'e eşdeğerdir. Yani 70 kg ağırlığında bir erişkin oturur veya uyurken saatte yaklaşık 70 kalori harcar.
- Orta tempolu aktiviteler dakikada 3-6 kat daha fazla enerji harcanmasına sebep olacak kadar hızlı/yorucu olan, yani 3-6 METs egzersizlerdir.
- Yüksek tempolu egzersizler ise >6 METs kabul edilir. Egzersiz temposunu bu şekilde ölçmenin tek sınırlayıcı tarafı, bireylerin zindelik düzeyini göz ardı ediyor olmasıdır. Örneğin, 4.8-6.4 km/saat hızla yapılan yürüyüş egzersizi yapan kişinin bir maraton koşucusu veya 90 yaşında bir kadın olmasından bağımsız olarak orta tempolu egzersiz sayılmaktadır, ancak bu aynı egzersizin bu iki birey için zorluk düzeyi farklıdır.
- Ağır bir egzersiz sırasında iskelet kasının metabolik hızı istirahat hızınının 50 katına kadar yükselebilir. Bu artış, oksijenin kaslara verilmesini artıran mikrovasküler adaptasyonlarla birlikte, dakika ventilasyonundaki, kardiyak output ve sistemik oksijen ekstraksiyonundaki artışlarla gerçekleştirilir.
- İnsan iskelet kasları, tip I lifler (kırmızı veya yavaş seğirme olarak da adlandırılır) ve tip II liflerden (beyaz veya hızlı seğirme denilen) oluşur. Tip II lifler ayrıca IIA ve IIX tipleri olarak da kategorize edilir. Her birey için, lif tiplerinin nisbi oranı, belirli bir egzersiz tipinin kapasitesini (örneğin; düşük seviye dayanıklılık, hızlı ağır iş gibi) etkiler.
- Düşük tempoda yapılan egzersiz sırasında kas metabolizmasının çoğunluğu aerobiktir, yani maksimum miktarda ATP sağlayan oksidatif fosforilasyon ile pirüvatu metabolize etmek için yeterli oksijen var demektir. Alternatif olarak, yağ asitleri veya nadiren protein asetik aside metabolize edilir ve TCA döngüsüne girer.
- Aşamalı olarak artan kas çalışması ile piruvat dehidrojenazın pirüvata metabolize edilme kapasitesi aşılır ve ATP'nin kaynağı glikoliz olur. Bu nokta, laktat eşiği (LT) veya kan laktatında sürekli bir yükselmenin meydana geldiği akciğerlerdeki (VO_2) oksijen alım düzeyi olarak bilinir. Glikoliz, pirüvatu laktata TCA döngüsünden daha düşük bir miktarda ATP elde etmek üzere metabolize eder.
- Solunum eşiği, dakika ventilasyonunun (VE) VO_2 ile orantılı olarak arttığı olarak tanımlanır ve hasta laktat eşiğine (LT) yaklaşırken yaklaşık olarak aynı zamanda ortaya çıkar. Bu nedenle, solunum eşiği bazen LT'nin non-invaziv bir belirteci olarak kullanılır.
- Maksimum kardiyak output normal olarak aerobik egzersiz kapasitesi üzerindeki sınırı belirler, ancak dayanıklılık eğitimi genellikle artmış kardiyak outputa yol açar.
- Maksimum oksijen alımı (VO_2 max), bir kişinin oksijen almasına, nakledilmesine ve kullanılmasına ilişkin maksimum kabiliyetini yansıtır ve o kişinin fonksiyonel aerobik kapasitesini tanımlar. VO_2 max, kardiyο-respiratuar kondisyonun "altın standart" laboratuvar ölçüsü haline gelmiştir ve fonksiyonel egzersiz testi sırasında ölçülen en önemli parametredir.
- Normal bireylerde LT tahmini VO_2 maks.'ın %40'ının üzerindedir. Kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda egzersiz sırasında LT daha erken (VO_2 maks'in daha düşük bir yüzdesinde), ancak dayanıklılık eğitimi almış atletlerde (VO_2 maks'in daha yüksek bir yüzdesinde) ise daha geç oluşur.

- Antrenmanlar egzersizin her aşamasında akciğerlerden iskelet kası mitokondrisine kadar etkili bir şekilde gaz alışverişini geliştirir. Dayanıklılık eğitimi mitokondriyal biyogenez, hızlı-yavaş lif transformasyonu, substrat metabolizmasında değişimler, kaslardaki kılcal damar yatağının genişlemesi ve kardiyak outputun artmasını sağlar.
- Direnç eğitimi tipik olarak kas liflerinin büyüklüğünü ve protein içeriğini artırır, bu da daha fazla güç kullanma yeteneğinin gelişmesini sağlar.

Glukoz metabolizması

- İskelet kasında, egzersiz sırasında enerjiyi sağlamak için ihtiyacı olan glukozu karşılamak için glukoz alımında artış başta olmak üzere birçok homeostatik adaptasyon gerçekleşir.
- Egzersize bağlı glukoz alımında artışta kompleks yollar tarafından yönetilen 3 temel mekanizma rol oynar:
 1. Glukozun sağlanması
 2. Glukozun transportu
 3. Glukozun metabolize edilmesi.
- Glukozun sağlanmasında başlıca mekanizma kan akımının artmasıdır. Kan akımındaki artış başlıca kardiyak output artışı, aktif kaslarda rezistan arter dilatasyonu ve kas kasılmasının venler üzerindeki mekanik etkisiyle venöz dönüşün artması ile sağlanır. İskelet kasında glukoz alımında mekanik etkilerin yanında oksijen tüketimindeki artışla birlikte olan metabolik etkiler de önemli rol oynar. Düzenli egzersiz sonrası vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) gibi büyüme faktörlerinin artışı ile aynı zamanda iskelet kasında kapiller oluşumu da artarak uzun dönemde kanlanmanın artışı sağlar.
- Alınan glukozun hücre içine transportu, iskelet kası glukoz alımında anahtar komponenttir. Bu aşamada hücre içinde olan GLUT-4 plazma membranına ve t-tübüllere taşınır. GLUT-4'ün taşınmasında normal koşullarda insülin önemli rol oynar. Egzersiz sırasında iskelet kası GLUT-4 translokasyonunun ise insülin bağımsız olduğu düşünülmektedir. Egzersiz başlangıcında öncelikle kasta depolanmış glikojenin glikoza yıkılması oksidatif fosforilasyonun esas yakıt kaynağı olarak kullanılır. Daha sonra dolaşımdan alınan glukoz devreye girer. Bu da egzersiz sırasında kas glukoz alımının kas glikojen deposuyla ters orantılı olduğunu gösterir.
- Egzersiz süresi ve yoğunluğu arttıkça iskelet kasında glukoz alımı artar. Egzersiz sırasında kan glukozunun regülasyonu önemli bir sorundur çünkü kas glikoz alım oranı birkaç kat artar ve insülin bağımsız bir süreçtir. İskelet kasının egzersiz sırasında glukoz alımını, dinlenme dönemine göre on kattan daha fazla artırdığı bildirilmiştir. Kan glukozunu düzenleyen temel organ, glikojen yıkımı ve glikoneogenez yoluyla hepatik glikoz üretimini artıran karaciğerdir.
- Uzun süreli orta şiddetli egzersiz sırasında (60% VO₂max), hepatik glukoz üretiminin, egzersizin ilk 40 dakikasında bacak kası glukoz alımını zorlukla karşıladığı gösterilmiştir. Sonraki 140 dakika boyunca, hepatic glukoz çıkışı ve bacak kası glukozu alımı arasındaki eşitsizlik, bacak kası glukoz alımının hepatik glukoz üretiminin iki katı olduğu düzeye kadar ilerler. Hepatik glukoz üretimindeki azalmanın, hepatik glikojen deposu tükenmesinin bir sonucu olduğunu ve glukoneogenezin, kas kasılma ihtiyacına uygun bir hızda glukoz sağlayamadığını göstermektedir.

- Artan egzersiz yoğunluğu, hem glikoz alım hızını hem de hepatik glukoz üretim oranını arttırmak için güçlü bir uyarandır. Egzersiz yoğunluğunun artması durumunda da glukoz üretimi ve kullanılmasında da artış olmaktadır.
- Egzersiz ve insülin farklı yollarla aracılığıyla GLUT-4 taranslokasyonunda etki göstermektedirler. Her ikisinin etkin olduğu durumlarda sinerjistik etki göstererek GLUT-4 translokasyonunu sağlarlar. Fakat tip 2 diyabet ve obezite gibi insülin direnci olduğu durumlarda egzersiz sırasında iskelet kası glukoz alımı insülinden bağımsız olarak gerçekleşir. Bu da egzersizin bu hasta grubunda insülin duyarlılaştırıcı etkisinin olmasını açıklar. Kasılma için kullanılan ATP'nin çoğu oksidatif fosforilasyondan sağlanır.

Yağ asidi metabolizması

- Egzersiz başlangıcında, kaslarda uzun zincirli yağ asitlerinin (LCFA) alınmasında ve oksidasyonunda 10 kata kadar bir artış vardır. Bu durumda enerji olarak kullanılan lipidlerin kaynağı dolaşımdaki, kastaki ve adipoz dokudaki depolardan açığa çıkan yağ asitleridir.
- Adipoz dokuda depolanan trigliseridlerin lipolizi, egzersizle uyarılan katekolaminlerin artmasıyla hızla uyarılır. LCFA'lar hücreye girdikten sonra, uzun zincirli açıl CoA sentetaz ile LCFA-CoA'ya dönüştürülür. Bunun sonucunda düşük hücre içi LCFA konsantrasyonu korunur ve daha fazla LCFA'nın hücre içine alınması sağlanır. LCFA-CoA daha sonra β -oksidasyon ve asetil CoA üretimi için mitokondriyal membran boyunca taşınır. LCFA-CoA'nın mitokondriye akışının düzenlenmesi, mitokondriyal iç zarı geçmesi için LCFA'ların açıl karnitin türevlerine dönüştürülmesi gerekir. Bu reaksiyon, karnitin palmitoil transferaz 1 (CPT-1) enzimi tarafından katalize edilir.
- MalonilCoA güçlü bir CPT-1 inhibitörüdür. Bununla birlikte, insan iskelet kaslarında, istirahatten egzersize malonil CoA konsantrasyonundaki azalma, egzersiz başlangıcında lipid oksidasyonundaki artışa katkıda bulunur, ancak sürekli egzersiz sırasında lipid oksidasyonunun düzenlenmesinde küçük bir rol oynar.
- Karnitin, CPT1 için bir substrattır ve bu nedenle, aktive edilmiş LCFA-CoA'nın mitokondriyal membran boyunca taşınması için gereklidir. Artan egzersiz yoğunluğunu takiben, karnitin, glikolize sekonder olarak açığa çıkan fazla asetil CoA'ları bağlayarak asetil karnitine dönüşür. Bu durum, serbest karnitini azaltarak CPT-1 aktivitesinde azalma ve β -oksidasyona azalmış LCFA-CoA sağlanmasına neden olur. Bu nedenle, karnitinin insanlardaki egzersiz sırasında yağ oksidasyonunda önemli rolü olduğu düşünülmektedir.

Egzersiz yoğunluğuna göre kullanılan substratlar

- VO_2max 'ın %25'inde, enerji substratı olarak plazma yağ asitleri kullanımının olduğu, plazma glukoz oksidasyonunun küçük ama anlamlı bir katkısı olduğu, fakat intramusküler glikojen veya lipid deposundan neredeyse hiç kullanımının olmadığı gösterilmiştir.
- %65 VO_2max değerinde egzersiz ise hem glikojen hem de lipidlerin kas içi depolarının kullanımında bir artışa neden olduğu ve bu yoğunluktaki egzersizin yağ oksidasyon hızının %25 veya VO_2max %85 VO_2max yoğunluktaki egzersizlerden daha yüksek olduğu gösterilmiştir.
- %85 VO_2max 'ta egzersiz için metabolik cevap, neredeyse tamamen karbonhidrat kullanımı üzerine olduğu gösterilmiştir. En yüksek egzersiz yoğunluğunda, yağ

oksidasyonundaki azalmanın, serbest karnitin mevcudiyetinde bir kısıtlanmaya bağlı olabileceği öne sürülmüştür.

- Düşük tempoda yapılan egzersiz sırasında kas metabolizmasının çoğunluğu aerobiktir, yani maksimum miktarda ATP sağlayan oksidatif fosforilasyon ile pirüvatı metabolize etmek için yeterli oksijen var demektir. Alternatif olarak, yağ asitleri veya nadiren protein asetik aside metabolize edilir ve TCA döngüsüne girer.
- Aşamalı olarak artan kas çalışması ile piruvat dehidrojenazın pirüvata metabolize edilme kapasitesi aşılır ve ATP'nin kaynağı glikoliz olur. Bu nokta, laktat eşiği (LT) veya kan laktatında sürekli bir yükselmenin meydana geldiği akciğerlerdeki (VO_2) oksijen alım düzeyi olarak bilinir. Glikoliz, pirüvatı laktata TCA döngüsünden daha düşük bir miktarda ATP elde etmek üzere metabolize eder.

Egzersiz süresine göre kullanılan substratlar

- Egzersiz sırasında iskelet kasları tarafından kullanılan ana enerji kaynakları glikojen, glukoz ve serbest yağ asitleridir. Protein ise açlık dönemleri dışında nadiren bir enerji kaynağı olarak kullanılır. Bu substratlar ATP oluşturmak için kimyasal enerji sağlar ve elde edilen enerji, kas kasılması sırasında gerçekleşen aktin ile miyozinin çapraz bağlanması için kullanılır.
- Egzersizde erken dönemde, enerjinin büyük kısmı glikojenden sağlanır. Glikojen depoları tükenirken, kaslar yağ dokusundan salınan yağ asitleri ile birlikte dolaşımdaki glukoz alımını ve kullanımını artırır. Uzun süreli aktiviteler ve iyileşme sırasında kas içi lipid depoları daha kolay kullanılır. Glukoz üretimi de zamanla hepatik glikojenolizden glukoneogeneze dönüşür.

Özet

- Fiziksel aktivite ile egzersiz farklı kavramlardır. Fiziksel aktivite, enerji harcanmasına neden olan sürekli vücut hareketleridir. Egzersiz ise düzenli olarak planlanmış, amaca yönelik olarak tekrarlanan fiziksel aktivitenin bir alt kategorisidir.
- Aerobik ya da dayanıklılık egzersizleri, büyük kas gruplarının tekrarlayan devamlı hareketlerinden oluşur. Yürüme yüzme bu gruba girer.
- Kuvvet (direnç) egzersizleri, kas kuvvetini artırır. Ağırlık kaldırma, vücut ağırlığını kullanarak yapılan egzersizler ve elastik direnç bantları ile yapılan egzersizler bu gruba girer.
- Denge egzersizleri, düşmelere karşı merkezi kas gruplarını güçlendiren egzersizlerdir. Bu egzersizler denge ve propriyosepsiyonu (öz duyumu) iyileştirir. Topuk-topuk yürüyüşü bu gruba girer.
- Hareketlilik (esneklik) egzersizleri, eklem çevresindeki hareketliliği arttıran egzersizlerdir. Eklem aralığını korumak, geliştirmek, germek veya yoga gibi bir kası uzatmak için yapılır.
- Egzersiz sırasında iskelet kasları tarafından kullanılan ana enerji kaynakları glikojen, glukoz ve serbest yağ asitleridir. Protein ise açlık dönemleri dışında nadiren bir enerji kaynağı olarak kullanılır
- Düşük tempoda yapılan egzersiz sırasında kas metabolizmasının çoğunluğu aerobiktir, yani maksimum miktarda ATP sağlayan oksidatif fosforilasyon ile pirüvatı metabolize etmek için yeterli oksijen var demektir.
- Aşamalı olarak artan kas çalışması ile piruvat dehidrojenazın pirüvata metabolize edilme kapasitesi aşılır ve ATP'nin kaynağı glikoliz olur.

- Antrenmanlar egzersizin her aşamasında akciğerlerden iskelet kası mitokondrisine kadar etkili bir şekilde gaz alışverişini geliştirir.
- Dayanıklılık eğitimi mitokondriyal biyogenez, hızlı-yavaş lif transformasyonu, substrat metabolizmasında değişimler, kaslardaki kılcal damar yatağının genişlemesi ve kardiyak outputun artmasını sağlar.
- Direnç eğitimi tipik olarak kas liflerinin büyüklüğünü ve protein içeriğini artırır, bu da daha fazla güç kullanma yeteneğinin gelişmesini sağlar.

Kaynaklar

1. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 9th ed, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore 2013.
2. Go4Life from the National Institute on Aging at the NIH. <https://go4life.nia.nih.gov/4-types-exercise> (Accessed on January 19, 2017).
3. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, ve ark. Physiology of exercise. In: Principles of exercise testing and interpretation: Including pathophysiology and clinical applications, 5th ed, Lippincott Williams & Wilkins, 2011. Copyright © 2011 Lippincott Williams & Wilkins.
4. Coffey VG, Hawley JA. The molecular bases of training adaptation. Sports Med. 2007;37(9):737-63
5. Cryer PE, Polonsky KS. Glucose homeostasis and hypoglycemia. In: Williams Textbook of Endocrinology, 9th ed, Wilson, JD, Foster, DW, Kronenberg, HM, Larsen, PR (Eds), WB Saunders Co., Philadelphia 1998. p.940.
6. UpToDate, 2018. Graphic 78425 Version 2.0
7. UpToDate, 2018. Graphic 52387 Version 3.0
8. UpToDate, 2018. Graphic 64164 Version 1.0
9. Wang F, Lee EK, Wu T, Benson H, ve ark. The effects of taichi on depression, anxiety, and psychological well-being: a systematic review and meta-analysis. Int J Behav Med. 2014 Aug;21(4):605-17.

SAĞLIKLI BİREYLERDE EGZERSİZ

Değişen yaşam koşulları ile beraber sedanter yaşam ön plana çıkmakta ve günlük yapılan fiziksel aktivite miktarı azalmaktadır. Oysa epidemiyolojik çalışmalarda, egzersiz yapmayan bireylerde ölüm oranının, taşıdığı risk faktörlerine bakılmaksızın akranlarına göre 2-3 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Enerji harcatan vücut hareketleri (yürümek, koşmak, yüzmek vs) fiziksel aktivite olarak tanımlanmaktadır. Egzersiz ise, fiziksel aktivitenin bir alt kategorisi olup; planlanmış, amaçlı, düzenli aralıklarla tekrarlanan fiziksel aktiviteler olarak tanımlanmaktadır. Sedanter yaşam tarzının özellikle kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diabetes mellitus gelişimine zemin hazırladığı gösterilmiştir. Sağlıklı bireylerde yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, vücut kitle indeksi gibi bireysel farklılıklar gözetilerek hazırlanmış egzersiz programları hastalıklardan korunma tedavi ve komplikasyonlarının önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Yapılan analizlere göre düzenli egzersiz yapan bireylerin tüm nedenlere bağlı mortalite, koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, inme, tip 2 diyabetes mellitus, kolon ve meme kanseri, depresyon, kalça ve vertebra kırığı riskleri daha düşüktür. Ayrıca kas kütlesi ve kuvvetinde artış ile vücut kompozisyonunda belirgin düzelmeler olduğu gözlenmiştir.

Her yaş grubuna uygun olan egzersizin belirlenmesi, ne kadar süre, sıklık ve hangi yoğunluk ya da tempoda yapılması gerektiği önemlidir. Egzersizin sürdürülebilirliği açısından kişinin yaş, cinsiyet ve mevcut sağlık problemleri ve sosyal koşulları göz önünde bulundurularak bireye özgü egzersiz programları belirlenmelidir. Doğru yapılmayan egzersizin yarardan çok zarar verebileceği bilinmelidir. Egzersiz reçeteleri, kronik hastalıkları olan veya olmayan sağlıklı bireyler ayrı kategorilerde değerlendirilerek düzenlenmelidir.

Egzersize İlişkin Riskler

Egzersizin faydaları yanısıra potansiyel riskleri de bulunmaktadır. Bu riskler arasında kardiyak ritim bozuklukları, ani kalp durması, hipertansiyon atakları ve kardiyak emboli yer alır. Bu sorunlar çoğunlukla aterosklerotik kalp hastalığı ya da yapısal kardiyak anomalisi olan bireylerde görülür. İleri yaş bireylerde aterosklerotik kalp hastalığı olanlar, genç yaştakilerde ise konjenital kardiyak malformasyonu olanlar özellikle risk altındadır. Genç yaş grubunda aort stenozu, hipertrofik kardiyomiyopati, mitral kapak prolapsusu konjenital malformasyonlar da riski arttıran durumlar arasında sayılabilir. Özellikle egzersiz yapmaya yeni başlayan bireylerde uygulanan ağır egzersiz programları sonucunda bu risklere ek olarak yumuşak doku yaralanmaları ve kırıklar meydana gelebilir. Bununla birlikte aerobik egzersizin kontrendike olduğu durumlar mevcuttur.

Egzersizin kontrendike olduğu durumlar

1. Kesin kontrendikasyonlar

- Yakın zamanda gözlenen EKG değişikliği ve miyokard enfarktüsü bulguları
- Unstabil angina
- Aort stenozu
- 3. derece kalp bloğu
- Akut konjestif kalp yetmezliği, dekompanse kalp yetmezliği
- Kompleks anevrizma
- Kontrolsüz hipertansiyon ve metabolik hastalık (diyabet vb.)

2. Rölatif kontrendikasyonlar

- Kardiyomiyopati
- Orta düzeyde aort stenozu
- Kompleks ventriküler ektopi
- Kontrolsüz supraventriküler taşikardi

Bu kısıtlamaların önceden bilinmesi, doğru egzersiz reçetesi planlanması ve devamının sağlanması açısından değerlidir. Uygun olmayan egzersiz reçeteleri egzersiz uyumunu bozarken, doğru bir egzersiz programı psikolojik ve fizyolojik açıdan son derece yararlıdır. Uygulanmakta olan egzersiz programları yaş ve gelişebilecek komorbid durumlara göre zaman içinde modifiye edilebilir.

Egzersize Başlamadan Önce Yapılması Gereken Değerlendirmeler

- Egzersiz yapmayı etkileyen en önemli faktörler mevcut sağlık durumu ve atletik performansdır. Kardiyovasküler dayanıklılık, kas gücü ve dayanıklılığı, eklem hareketliliği, esnekliği ve vücut kompozisyonu sağlıklı ilgili olan faktörlerdir. Atletik performansın içinde ise kişinin gücü, aktivite esnasında yönünü hızla değiştirebilmesi, denge ve koordinasyonu sağlayabilmesi ve uyarılara hızla cevap verebilme yeteneği yer alır.
- Egzersiz reçetesi planlanmadan önce bireyin sağlık özgeçmişi, risk faktörleri değerlendirilmeli ve kişiye özgü planlama yapılmalıdır. Tıbbın temel ilkesi olan “öncelikle zarar verme” prensibi, egzersiz planlaması sırasında da geçerlidir. Amerikan Spor Hekimleri Birliği'nin (ACSM) önerilerine göre; kronik hastalığı (diabetes mellitus, kalp hastalıkları ve osteoartrit) ve semptomları (göğüs ağrısı, sersemlik hissi, baş dönmesi ve eklem ağrısı) olmayan, fiziksel olarak aktif ya da inaktif bireylerin egzersiz planlaması öncesinde tıbbi değerlendirilmesine gerek yoktur. Ancak fiziksel olarak inaktif olup, kronik hastalığı olan bireyler hafif-orta düzeyde egzersiz öncesi mutlaka değerlendirilmelidir.
- Egzersizin türü, yoğunluğu/temposu, sıklığı ve süresi mutlaka önceden belirlenmelidir. Kas-iskelet sistemi, kardiyak ve pulmoner sistemlere bakılıp, bu sistemlerden özellikle zayıf olduğu düşünülen sistem üzerinde yoğunlaşarak, güçlendirici egzersizler düşük tempo ve sıklıkta başlanmalı ve zaman içerisinde artırılmalıdır.
- Egzersiz yapılan her dakika değerlidir. Çok az yapılmış olması dahi hiç egzersiz yapılmasından iyidir. Nitekim çok az egzersiz yapan bireylerin, ideal hedeflere ulaşmasalar bile fiziksel olarak inaktif bireylere göre daha sağlıklı olduğu gösterilmiştir.

Sağlıklı Bir Bireyde İdeal Bir Egzersiz Reçetesinin İçeriği

İdeal bir egzersiz reçetesi FITT (frequency:sıklık, intensity:tempo/yoğunluk, time:süre ve type:tip) prensibine göre düzenlenmelidir

1) Egzersizin tipi

- Başlangıç seviyesinde olan ve daha önce düzenli egzersiz yapmayan bireylerde öncelikli olarak tercih edilecek aerobik egzersiz çeşidi yürüyüştür. Kolay uygulanabilir ve özel ekipman gerektirmez. Büyük bir çalışmada günde 30 dakika ya da haftada 90 dakika yürüyen bireylerde, ortalama 8.1 yıllık takibin sonunda inaktif kontrollere göre mortalitenin %14 oranında daha düşük olduğu gösterilmiştir.
- Orta ve yüksek tempoda yapılan aerobik egzersizin öncesinde 5-15 dakikalık ısınma bölümü olmalıdır. Bu dönem düşük hızda ve yoğunlukta yapılan germe ve kalistenik (her ortamda, günün herhangi saatinde, ekipman gerektirmeden kendi vücut ağırlığı ile yapılabilen) egzersizleri içermelidir. Amaç vücudu daha yoğun tempoda yapılacak egzersize hazırlamaktır. Soğuma bölümünde egzersiz sonrası kalp atım hızı ve kan basıncının dinlenme durumuna dönmesi hedeflenir. Düşük tempolu egzersizler ile venöz dönüş artırılarak, egzersiz sonrası hipotansiyon, kollaps ve yaralanmaların önüne geçilmiş olur.
- Esnekliği arttırmak adına yapılan germe egzersizlerinin, aerobik ve güç-direnç egzersizleri sonrası kaslar ısınmış durumda iken yapılması önerilir.
- ACSM, aerobik egzersize ilaveten haftada en az 2 gün güç-direnç egzersizi yapılmasını önermektedir. İlerleyen yaşlarda kas kütlesi ve kemik yoğunluğu azalmaktadır. İyi programlanmış direnç egzersizleri ile kas gücü ve fonksiyonları düzelmekte, hayat kalitesi artmakta, kronik hastalıklara yakalanma ve prematür ölüm riski azalmaktadır. Direnç egzersizleri kendi vücut ağırlığıyla yerçekimine karşı ya da ağırlık, direnç bantları gibi ekipmanlarla yapılabilmektedir (dumbell, push-up, lanch, squat). Bu amaçla tüm kas gruplarını hedefleyen egzersizler seçilmelidir.
- Özellikle yaşlı bireylerde düşme riskini azaltmayı amaçlayan, dengeyi geliştirmeye yönelik, bacak kaslarını kuvvetlendiren denge egzersizleri planlanabilir. Bu egzersizleri yaparken başlangıçta bir yere tutunmalı, kuvvetlendikçe tutunma miktarı azaltılmalıdır. Tek ayak üzerinde durmaya çalışmak (örneğin sırada beklerken), yerden ayaklar bitişik vaziyette kalkmak, yerdeki bir nesneyi tek ayak üzerinde destek almadan eğilerek almaya çalışmak, bir çizgi hayal edip düz yürümeye çalışmak günlük yaşantımız içerisinde uygulanabilecek basit denge egzersizleridir.

2) Egzersizin temposu

- Egzersizin temposu egzersiz sıklığı ve süresinin temel belirleyicisidir. Egzersizler tempolarına göre hafif, orta ve ağır olarak tanımlanabilir. Egzersiz temposunun temel belirleyicileri kalp atım hızı, MET değeri ve hissedilen zorluk derecesidir.

a) Kalp atım hızı: Maksimum oksijen tüketimi (VO_2 max) ile kalp atım hızı arasında lineer bir ilişki vardır. Kalp atım hızı rezervi (HRR) ise kişinin maksimum kalp atım hızı ile dinlenme anında kalp atım hızı arasındaki farktır. HRR'nin aerobik bir egzersiz sırasında kardiovasküler sistemde gelişim elde edilebilmesi için korunması gerekmektedir. Egzersiz sırasında kalp atım hızı artan iş yükü ile birlikte artmaktadır ve artan iş yükü

Tablo 1. Aerobik egzersiz için egzersiz temposu.

Egzersiz temposu	Kalp Hızı	MET	RPE
Hafif	%30-40	2-3	9-11
Orta	%40-60	4-6	12-13
Yüksek	%60-90	8-12	14-17
Maksimuma yakın	>%90	14-20	18-20

oksijen tüketiminin artmasına neden olmaktadır. American Collage of Sports Medicine (ACSM)'nin önerisine göre egzersiz yoğunluğu maksimum kalp hızını %55-65'den %90'a çıkartacak şekilde, oksijen tüketim rezervini veya kalp hızı rezervini %40-50'den %85'e çıkaracak şekilde olması önerilmektedir. ACSM'e (2011) göre; Sağlıklı kişilerin egzersiz şiddetleri VO_2 maks'ın %50-85'i arasında, düşük kondüsyon düzeyindeki kişiler için egzersiz şiddeti VO_2 maks'ın %40-50'si arasında olmalıdır. ACSM'nin önerisine göre egzersiz sıklığı haftada 3-5 gündür. Maksimum kalp hızının %70-85'i, kalp hızı rezervinin %60-80'i olacak şekilde haftada 3 gün yapılan egzersiz maksimum oksijen tüketimini korumak ve iyileştirmek için yeterlidir. Ancak kilo kaybı hedefleniyorsa haftada 3 günden fazla egzersiz yapılmalıdır.

b) Egzersizde tüketilen enerjinin matematiksel olarak hesaplanması için MET değeri kullanılır. MET hesaplanırken yapılan egzersiz sırasındaki oksijen tüketimi ile dinlenme durumundaki oksijen tüketimi karşılaştırılır. Dinlenme durumundaki oksijen tüketimini 1 MET'tir ve 3,5 mL/kg/dk'dır. Örneğin 2 MET olarak tanımlanan bir egzersizde oksijen tüketimi dinlenme durumundakinin iki katıdır.

c) Hissedilen zorluk derecesinin (RPE: Rates of perceived exertion) belirlenmesi için ise Borg skalası kullanılır. Egzersizin temposu 6-20 arasında derecelendirir. Orta tempo egzersiz için hissedilen zorluk derecesi 12-13, ağır tempo egzersizin hissedilen zorluk derecesi ise 14-16 olarak belirlenir. Pratik olarak yanına sıfır eklendiğinde o tempodaki bir egzersiz için ulaşılmaması gereken kalp hızı bulunabilir. Bu durumda orta tempoda bir egzersiz sırasında kalp hızının 120-130/dk.ya ulaşması hedeflenir.

- ACSM (American Collage of sportmedicine) genel olarak orta tempoda egzersiz yapılmasını önermektedir. 'Yüksek tempoda aralıklı egzersiz' (HIIT-High intensity interval training), genç, sağlıklı, asemptomatik bireylerde istenilen kardiyovasküler kondüsyona daha hızlı erişmek için yapılabilir.
- Orta ve ağır tempoda aralıklı egzersizin karşılaştırıldığı çalışmalarda aerobik kapasite ve kardiyovasküler fonksiyonların sadece sağlıklı bireylerde değil medikal olarak stabil koroner arter hastalığı yada post-enfarktüs kalp yetmezliği olan bireylerde de iyileştirildiği gösterilmiştir. Ancak bilinen ya da koroner arter hastalığı şüphesi olanlarda bu egzersizin önerilmesi için daha uzun süreli güvenlik çalışmalarına ihtiyaç vardır.
- Direnç egzersizlerinde ise egzersiz temposu aerobik egzersizden farklı bir biçimde 1-RM (Repetition maximum) kullanılarak belirtilir (Tablo 2). Bu egzersizler sırasında kişinin kaldırabildiği maksimum ağırlık 1-RM olarak adlandırılır. Örneğin bir defada 100 kg ağırlık kaldırabilen kişi 50 kg ağırlık kaldırdığında 1-RM değerinin %50'sine ulaşmış olur.

Tablo 2. Direnç egzersizlerinde egzersiz temposunun belirlenmesi

Hafif tempo	1-RM'nin %40-50'si
Orta tempo	1-RM'nin >%50 < %70'i
Ağır tempo	1-RM'nin \geq %70 < %80'i
Maksimuma yakın tempo	1-RM'nin \geq %80'i

- Günlük pratikte bu yöntemlerle egzersiz temposunu belirlemek güçtür. Bu nedenle egzersiz temposu pratik olarak konuşma testi ile belirlenebilmektedir. Eğer kişi egzersiz esnasında rahatlıkla konuşabiliyor ve şarkı söyleyebiliyorsa egzersiz hafif tempoda, rahatlıkla konuşabiliyor fakat şarkı söyleyemiyorsa orta tempoda, ne konuşabiliyor ne de şarkı söyleyebiliyorsa ağır tempodadır. Aynı etkiyi oluşturması için bir egzersizin temposuna göre uygulama süreleri değişebilir. Örneğin 30 dakikalık orta tempolu bir yürüyüş ile daha yüksek tempodaki 15 dakikalık jogging aynı etkiyi gösterir.
- Daha önce hiç egzersiz yapmamış bireylerde düşük tempoda, az tekrarlı, kısa süreli egzersizlerle başlanmalıdır. 50 yaşındaki sedanter bir kadın saatte 1.5 km yürüyüşle başladığı egzersiz programını, asemptomatik olduğu sürece haftalar içerisinde artırarak saatte 5 km'ye kadar çıkartabilir. Yüksek tempoda başlanan egzersizler ani kardiyovasküler ölümlere ve ortopedik yaralanmalara neden olabilmektedir.
- Kondüsyon programındaki değişikliklerin düzenlenmesinde bireyin fonksiyonel kapasiteindeki gelişim düzeyi, sağlık durumu, uygulanmakta olan programa toleransı önemli rol oynar. En büyük kondüsyonel etkiler 6-8 hafta içinde görülür. Gelişmenin sürebilmesi için tempo, süre ve sıklık ayarlanmalıdır. Vücudun adapte olduğu egzersiz stresi zaman içinde arttırılarak istenen seviyeye ulaşılabilmektedir. Bu gelişim, başlangıç, ilerleme ve devam ettirme şeklindedir.
- **Başlangıç kondüsyon evresi:** Başlangıç evresinde hafif kas dayanıklılık egzersizleri veya orta derecede aerobik egzersizler olabilir. Başlangıçta kalp hızı rezervinin % 40'ına ulaşmak ilerleyen dönemlerde %70'ine ulaşmak hedeflenir. Haftada 3 kez 12-20 dakikalık seanslarla yapılması hedeflenir. Genellikle bu evre 4-5 hafta devam ettirilir.
- **İlerleme evresi:** Bu evrenin amacı kardiyorespiratuar dayanıklılığı arttırmak için egzersizin temposunu aşamalı olarak arttırmaktır. Haftada 3-5 kez yapılması ve kalp hızı rezervinin %60-85'i arasında olması hedeflenir. Egzersizin süresi 2-3 haftada bir kademeli şekilde arttırılarak hedeflenen 30-45 dakikalık seans sürelerine ulaşılır. Genel kural olarak sıklık, tempo ve sürenin aynı hafta içinde arttırılmaması önerilir. Sürenin hafta içi 5-10 dakika arttırılması iyi tolere edilmektedir.
- **Devam ettirme evresi:** Egzersiz başlangıcından 6 ay sonraki dönemdir. Kalp hızı rezervinin %50-85 arasında olması ve haftada 3-5 kez, 30-45 dakikalık periyotlarla yapılabilmesi hedeflenir. Amaç kazanılan kondüsyon düzeyini ve fonksiyonel kapasiteyi korumak ve devam ettirmektir.
- Egzersizin dozunun azaltılması veya tamamen bırakılması kardiyovasküler dayanıklılıkta azalmaya yol açar. Yoğun tempolu egzersiz bırakıldıktan 10 hafta sonra başlangıç seviyesine, yaklaşık 8 ay sonra ise hiç egzersiz yapmamış bir bireyin seviyesine döner. 4-12 hafta içerisinde VO_2 max başlangıç seviyesinin yarısına kadar gerileyebileceği bilinmektedir.

3) Egzersiz sıklığı

- ACSM'nin önerdiği egzersiz sıklığı haftada 3-5 gündür. Haftada 3 gün yapılmıyorsa planlanan egzersiz süresi 2 günde, hatta tek seferde de yapılabilir. Ancak bu koşullarda spor yaralanmalarının riski artmaktadır. Yapılan çalışmalar bölünerek yapılan egzersizin tek seferde yapılana oranla daha fazla kilo verdirdiği ve egzersize uyumu arttırdığını göstermiştir.
- Maksimum kalp hızının %70-85'i, kalp hızı rezervinin %60-80'i olacak şekilde haftada 3 gün yapılan egzersiz yeterlidir, ancak vermeyi hedefleyen bireylerde haftada 3 günden daha sık egzersiz yapılmalıdır.
- Kişinin egzersiz sıklığı yapılan egzersizin MET (metabolice equivalent: metabolik eş değer) değerine göre belirlenir. MET değerleri üçten düşük olan egzersizler için çok sayıda günlük egzersiz seansları önerilebilir, 3-5 MET olan egzersizler için her gün, kısa süreli, 1-2 seans halinde egzersiz önerilir. 5 MET'ten yüksek olan egzersizler için haftada 3-5 seans halinde egzersiz önerilir.
- ACSM'nin önerisine göre fiziksel aktivite veya egzersizle günlük 150-400 Kkal enerji tüketimi, sedanter kişilerde ise öncelikle haftalık 1000 Kkal enerji tüketimi hedeflenir.

4) Egzersizin Süresi

- Yapılacak olan egzersizin süresi, planlanan aerobik egzersizin haftalık sıklığına ve tempoya göre değişmektedir. Esnek programlar yapılabilen, 30-60 dakikalık seanslar şeklinde ya da aynı gün içerisinde tekrarlanan 5-10 dakikalık peryotlarla uygulanabilmektedir. 'Fiziksel Aktivite Rehberi-2008' haftada 150 dakika, orta tempolu ya da 75 dakika ağır tempolu egzersiz önermektedir.
- Düşük tempolu egzersizler daha uzun süre yapılmalıdır. Ancak önerilen süreden daha kısa süreli uygulanan egzersizin dahi hareketsizlikten daha iyi olduğu unutulmamalıdır.
- Yapılan çalışmalarda tek seferde yapılan 30 dakikalık egzersizin gün içerisinde 10 dakikalık peryotlara bölünerek yapılmasının kardiyovasküler sağlık ve survey üzerine aynı yararları sağladığı gösterilmiştir. Bir diğer prospektif gözlemsel çalışmada 10 dakikalık peryotlarla yapılan orta tempolu egzersizin tüm sebeplere bağlı ölümleri %10 oranında düşürdüğü bildirilmiştir.
- Haftada 150 dakikadan daha uzun süre yapılan egzersizin sağladığı yarar ise zaman içerisinde azalmaktadır. Aynı çalışmada düzenli aralıklarla yapılan ağır tempoda egzersizi mortalite oranını %45 oranında azaltırken, egzersiz süresi günde 40-50 dakikaya ulaştığında mortalite oranı plato çizmektedir. Uzun süre yapılan ağır tempoda egzersizin zararlı olabileceği de unutulmamalıdır.
- Egzersiz kilo vermek amacıyla yapılıyorsa orta tempodaki egzersiz süresi haftada 150 dakikadan fazla olmalıdır. Kalori kısıtlaması ile birlikte haftalık 300 dakikaya erişen egzersiz süreleri ile kilo kaybı sağlanabilmektedir.

TEMĐ Önerileri

- Bireyler günlük fizik aktiviteleri dışında egzersiz yapmaları konusunda teşvik edilmelidir.
- Haftada 150 dakika orta tempoda ya da 75 dakika ağır tempoda aerobik egzersiz ya da eşit oranda kombine egzersizler hedeflenmelidir.
- Tüm kas gruplarını içeren kas güçlendirici direnç egzersizleri haftanın 2 veya daha fazla gününde uygulanabilir.
- Kronik hastalığı olmayan ya da asemptomatik bireylerin egzersiz öncesi değerlendirilmesine gerek yoktur. Ancak kardiyovasküler, metabolik, böbrek hastalığı olup, dinlenme ya da fiziksel aktivite sırasında semptomatik olan bireyler egzersiz reçetesi öncesi medikal olarak değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. American College of Sports Medicine. ACSM'S Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 10, Wolters Kluwer, Philadelphia, PA 2017.
2. Oja P, Bull FC, Fogelholm M, Martin BW. Physical activity recommendations for health: what should Europe do? BMC Public Health 2010; 10:10.
3. Tremblay MS, Warburton DE, Janssen I, ve ark. New Canadian physical activity guidelines. Appl Physiol Nutr Metab 2011; 36:36.
4. Association of Physical Activity Intensity With Mortality: A National Cohort Study of 403 681 US Adults. AU Wang Y, Nie J, Ferrari G, Rey-Lopez JP, Rezende LFM SO. JAMA Intern Med. 2021;181(2):203.
5. Australia's physical activity and sedentary behavior guidelines. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/health-pubhlth-strateg-phys-act-guidelines>. Accessed on February 21, 2018.
6. Physical Activity Guidelines for Americans. U.S. Department of Health and Human Services. 2008 <https://health.gov/paguidelines/pdf/paguide.pdf> (Accessed on January 19, 2017)
7. Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, ve ark. Updating ACSM's Recommendations for Exercise Preparticipation Health Screening. MedSci Sports Exerc 2015; 47:2473.
8. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, ve ark. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Circulation 2007; 116:1081.
9. Jakicic JM, Wing RR, Butler BA, Robertson RJ. Prescribing exercise in multiple short bouts versus one continuous bout: effects on adherence, cardiorespiratory fitness, and weight loss in overweight women. Int J Obes Relat Metab Disord 1995; 19:893.
10. DeBusk RF, Stenestrand U, Sheehan M, Haskell WL. Training effects of long versus short bouts of exercise in healthy subjects. Am J Cardiol 1990; 65:1010.
11. Fan JX, Brown BB, Hanson H, ve ark. Moderate to vigorous physical activity and weight outcomes: does every minute count? Am J Health Promot 2013; 28:41.
12. Beddhu S, Wei G, Marcus RL, ve ark. Light-intensity physical activities and mortality in the United States general population and CKD subpopulation. Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10:1145.
13. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription, 9th ed, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore 2013.
14. Gormley SE, Swain DP, High R, ve ark. Effect of intensity of aerobic training on VO2max. MedSci Sports Exerc 2008; 40:1336.
15. Helgerud J, Høydal K, Wang E, ve ark. Aerobic high-intensity intervals improve VO2max more than moderate training. MedSci Sports Exerc 2007; 39:665.
16. Ciolac EG, Bocchi EA, Bortolotto LA, ve ark. Effects of high-intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension. Hypertens Res 2010; 33:836.

DIYABETES MELLİTUS VE EGZERSİZ

Düzenli egzersizin diyabetin, glukoz intoleransı olan bireylerde ise tip 2 diyabet gelişme riskini azalttığı, tip 2 diyabet olan bireylerde ise HbA1c düzeylerinde önemli ve klinik olarak anlamlı düşme sağladığı, insülin duyarlılığını artırdığı gösterilmiştir.

Tip 2 diyabeti olan olularda, iskelet kasında dinlenme sırasında ön plânda olan insülin aracılı glukoz alımı bozulmuştur. Egzersiz sırasında gerçekleşen kas kontraksiyonu sırasında, kandan kas hücrelerine glukoz transportu, insülin direnci ya da tip 2 diyabetiklerdeki patogenetik süreçten etkilenmemiş olan ek bir mekanizma sayesinde uyulur.

Egzersiz herkeste kardiyovasküler risk faktörlerini azaltır, fazla kilonun verilmesinde diyetle destek olur ve genel iyilik hali sağlar. Vücut kompozisyonu, kas gücü ve fiziksel zindelik üzerine olumlu etkileri nedeniyle sağlık profesyonellerinin büyük organizasyonları (Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC), Amerikan Kardiyoloji Birliği (AHA), Amerikan Diyabet Birliği (ADA), Avrupa Preventif Kardiyoloji Birliği (EAPC)] düzenli olarak egzersiz yapılmasını önermektedir.

Diyabetik olgularda egzersiz önerileri, diyabetin tipi, egzersizin türü, hastanın aldığı tedavi, diyabete bağlı komplikasyonların varlığı göz önünde bulundurularak bireyselleştirilmelidir.

Diyabetik Olgularda Çeşitli Egzersiz Tiplerinin Faydaları

Aerobik egzersiz; mitokondri yoğunluğu, insülin duyarlılığı, oksidatif enzimler, immünite, damarların komplansı, akciğer fonksiyonları ve kardiyak çıkışı artırırken, kardiyovasküler mortaliteyi hem tip 1 hem tip 2 diyabetlilerde azaltır. Tip 1 diyabetlilerde aerobik egzersiz kardiyorespiratuvar zindeliği artırır, insülin direncini azaltır, lipid düzeylerini ve endotelial fonksiyonu iyileştirir. Tip 2 DM'de ise HbA1c, trigliserid, kan basıncı ve insülin direncini azaltır.

Yüksek tempolu aralıklı antrenman devamlı aerobik egzersize bir alternatiftir ve Tip 2 diyabetlilerde iskelet kas oksidatif kapasitesini, insülin duyarlılığını artırıp, glisemik kontrolü iyileştirirken, tip 1 diyabetli de glisemik kontrol üzerine olumsuz bir etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Diyabet tek başına kas gücünde azalma için bir risk faktörüdür. Direnç egzersizlerinin Tip 2 diyabetiklerde glisemik kontrol, insülin duyarlılığı, yağ kitlesi, kan basıncı, kas kitlesi üzerine olumlu etkileri vardır. Tip 1 diyabetlilerde ise glisemik kontrol üzerine etkisi net bilinmemekle birlikte, aynı seansta önce direnç sonra aerobik egzersiz yapılması egzersize bağlı hipoglisemi riskini azaltmaktadır.

Sadece egzersiz yapmak değil, sedanter geçirilen zamanın nasıl olduğu dahi glisemik kontrol üzerine etkilidir. Bu nedenle uzun süre oturulacak ise, kişinin bu süreç boyunca 5 dakikaya kadar çıkan bir sürede ayakta durma ve her yirmi-otuz dakikada bir, bir gezinti ile bu oturma sürecini bölmesi bile glisemik kontrolü iyileştirmektedir. Tip 2 diyabetli erişkinlerde yemekten sonra 15 dakika yürüyüş veya her 30 dakikada bir 3 dakika süren hafif gezinti ve vücut ağırlığını temel alan direnç egzersizleri yapmak, glisemik kontrolü iyileştirmektedir.

TIP 2 DİYABETES MELLİTUS ve EGZERSİZ

Tip 2 diyabetin önlenmesinde egzersiz

Haftada en az 150-175 dakika egzersiz ve %5 ile %7 arası kilo kaybı hedefleyen kalori kısıtlaması içeren beslenme önerileri şeklinde yapılandırılmış hayat tarzı değişikliği çalışmaları, bozulmuş glukoz toleransı olan bireylerde tip 2 diyabet riskini %40-70 oranında azaltmıştır. Toplam 66 hayat tarzı değişikliğinin analiz edildiği 53 çalışmanın meta-analizinde, diyet ve fizik aktivitenin teşvik edildiği programların geleneksel yaklaşımla kıyaslandığında tip 2 diyabet ve diğer kardiyometabolik risk faktörlerini azalttığı, kilo, açlık kan şekeri düzeyini düşürdüğü bildirilmiştir.

Erişkin tip 2 diyabetilerde egzersiz

“Look AHEAD” çalışması tip 2 diyabetli hastalarda hayat tarzı değişikliğinin etkisini araştıran en büyük randomize çalışmadır. Yoğun hayat tarzı değişikliği yapılan grupta orta derecede bir kalori kısıtlaması ile %7 kilo kaybı hedefleyen bir diyet verilmiş ve denetlenmeyen 175 dk/hafta egzersiz önerilmiştir. Kontrol grubu ise diyabet açısından destek ve eğitim almıştır. Major kardiyovasküler olaylar her iki grupta benzer oranda izlenmekle birlikte, yoğun hayat tarzı değişikliği yapılan grupta kilo kaybı, kardiyorespiratuvar zindelik, kan basıncı, kan şekeri ve lipid düzeyi kontrolü daha az ilaçla sağlanabilmiş, uyku apnesi, ciddi diyabetik böbrek hastalığı ve retinopati, depresyon, seksüel disfonksiyon, idrar inkontinansı oranları daha düşük olmuştur. Glisemik kontrol, sadece aerobik veya direnç egzersizi yapanlarda değil, her iki egzersiz türünü de yapan tip 2 diyabetli bireylerde en iyi bulunmuştur.

Genç tip 2 diyabetlilerde egzersiz

Yaşları 10-17 arasında olan genç Tip 2 diyabetli hastalarda yapılan “TODAY” çalışmasında, hastalar metformin ve plasebo, metformin ve roziglitazon, metformin ve hayat tarzı değişikliği (kalori kısıtlaması ile orta derecede kilo kaybı sağlayacak diyet önerisi ve minimum 200 dakika/hafta orta ile yüksek tempolu aktivite, zaten aktif gençlere >300 dakika/hafta) şeklinde üç gruba randomize edilerek 3.86 yıl takip edilmiştir. Hayat tarzı değişikliği yapılan grupta insülin tedavisi başlama gereği diğer iki gruba kıyasla daha az olmamıştır. Ancak bu veriler kısıtlı olduğundan, egzersizin muhtemel faydaları göz önünde bulundurularak, gençlere günlük minimum 60 dakika/gün orta-yüksek tempolu aktivite ve haftada en az üç gün güç kazandırıcı egzersiz önermek uygundur.

TEMĐ Önerileri - Tip 2 DM

- Prediyabetik ve yüksek riskli popülasyonlarda tip 2 diyabetin gelişimini önlemek veya geciktirmek için %5-7 kilo kaybı sağlayacak diyet değişikliği ve en az 150 dakika/hafta egzersiz önerilmektedir
- İnsülinin etkisini artırmak için mümkünse her gün, değilse iki günden fazla boşluk kalmayacak sıklıkta egzersiz yapılmalıdır.
- Tip 2 diyabetli bireyler, ideal bir glisemik kontrol için hem aerobik hem direnç egzersizleri yapmalıdır.

TİP 1 DİYABETES MELLİTUS ve EGZERSİZ

Onsekiz yaşından küçük tip 1 diyabetlilerde yapılan on çalışmanın meta-analizinde, egzersizin HbA1c üzerine ciddi derecede olumlu etkileri olduğu saptanmış, haftada üçten daha sık olmak üzere bir saatten uzun süren, aerobik ve direnç egzersizi yapmanın faydalı olduğu gösterilmiştir. Egzersiz yapmak Tip 1 diyabetli erişkinlerde mortaliteyi azaltmaktadır. Ancak en iyi glisemik kontrol düzeyini sağlayan ideal egzersizin tipi, zamanlaması, yoğunluğu/temposu ve süresi konusunda yeterli veri yoktur.

Egzersizin tipi ve zamanlamasının glisemik denge üzerine etkisi: tip 1 diyabetlilerde egzersize kan şekeri cevabı çok değişkendir. Her zamanki yemek öncesi insülin dozu yapıldıysa, postprandial dönemde yapılan aerobik egzersiz genellikle kan şekeri düzeylerini düşürür ve daha uzun süreli yapılırsa daha ciddi düşümlere neden olur. Açken yapılan egzersiz ise daha hafif bir düşmeye veya hafif yükselmeye neden olabilir. Aralıklı antrenman veya takım sporları gibi karışık aktiviteler, ağırlıklı olarak aerobik olan egzersizlere göre daha iyi glukoz stabilitesi sağlayabilir. Ancak aralıklı, yüksek tempolu egzersizler için değişken sonuçlar bildirilmiştir.

Egzersiz yapan olguda beslenme ve insülin plânlaması: Değişken glisemik cevap nedeniyle bütün tip 1 diyabetlilerde geçerli olabilecek bir rejim önermek güçtür. Ağırlıklı olarak aerobik ve 30 dakikadan uzun egzersizlerde hipoglisemiyi önlemek için ek karbonhidrat alımı ve/veya insülin dozunu azaltmak gerekir. Açken 30-60 dakika süreli, düşük-orta tempolu aerobik egzersizlerde hipoglisemiyi önlemek için 10-15 gram karbonhidrat yeterli olur. Bolus insülin sonrası yapılan, göreceli olarak kişinin hiperinsülinemik olduğu durumlarda yapılan egzersizler için, egzersiz süresinin her bir saati başına 30-60 gram karbonhidrat gerekebilir. Bu miktarlardaki karbonhidrat, tip 1 diyabetli olan/olmayan atletlerde performansı ideal düzeye getirmek için gereken miktara eşdeğerdir. Tablo 1'de egzersiz öncesi ölçülen kan şekeri değerine göre öneriler verilmiştir.

Egzersiz öncesi kan şekerinin ideal değeri 90-250 mg/dl.dir. Alınması gereken karbonhidrat miktarı hastanın insülin rejimi, egzersizin zamanlaması, tipi, temposu ve başlangıç kan şekeri düzeylerine göre değişir. Hipoglisemiyi önlemede egzersiz öncesi öğündeki insülin dozunu azaltmak da bir alternatiftir. Çoklu insülin enjeksiyonu yapan hastalar bazal insülin dozunu %20 oranında azaltabilir. Devamlı subkutan insülin infüzyon tedavisi kullanan hastalar, egzersiz öncesi insülin dozunu egzersizden 30-60 dakika önce veya hemen önce azaltabilir ya da durdurabilir. Devamlı subkutan insülin infüzyonu veya çoklu insülin enjeksiyonu kullanan hastalarda, eğer

Tablo 1. Egzersiz öncesi kan şekeri değerine göre önerilen karbonhidrat alımı ve diğer önlemler (Colberg SR ve ark. Diab Care 2016;39:2065-2079'den uyarlanmıştır).

Egzersiz öncesi kan şekeri	Karbonhidrat alımı ve diğer önlemler
<90 mg/dl	- Egzersiz öncesi 15-30 gram karbonhidrat alınız (bireyin kilosuna ve plânlanan egzersize göre değişir). Kısa süreli (<30 dakika) veya çok yüksek dereceli / tempolu (ağırlık kaldırma, aralıklı antreman gibi) egzersizler ek karbonhidrat gerektirmeyebilir. - Orta tempolu uzamış aktivitelerde gerektiği kadar ek karbonhidrat alınmalıdır (örn. 0.5-1 gram/kg/saat).
90-150 mg/dl	Egzersiz tipi ve aktif insülin miktarına göre değişen düzeyde, egzersizin başında karbonhidrat alımı gerektirir (0,5-1 g/kg/saat).
150-250 mg/dl	Egzersize başlayın ve karbonhidratı kan şekeri <150 mg/dl olduğu zaman alın.
250-350 mg/dl	Keton bakın. Orta-yüksek düzey keton pozitifliği çıkarsa egzersiz yapmayın. Hafif-orta tempolu egzersize başlayın. Yüksek tempolu egzersiz kan şekeri <250 mg/dl olana kadar ertelenmelidir.
≥350 mg/dl	Keton bakın. Orta-yüksek düzey keton pozitifliği çıkarsa egzersiz yapmayın. Keton negatif ise veya düşük titrede pozitif ise, egzersiz öncesi düzeltme dozu insülin yapılabilir. Hafif-orta tempolu egzersize başlayın. Kan şekeri düzeyleri düşene kadar yoğun egzersiz yapmayın.

bolus dozundan 2-3 saat sonra egzersiz yapılacaksa doz %25-75 oranında azaltılabilir (Tablo 2). Ancak bütün bu önerilere rağmen hipoglisemi ihtimalinin olduğu akılda tutulmalıdır.

Devamlı subkutan insülin infüzyon tedavisi ya da çoklu insülin enjeksiyonu yapan olgularda egzersiz: Devamlı insülin infüzyon tedavisi çoklu insülin enjeksiyonuna kıyasla daha büyük bir esneklik sağlayabilir, egzersiz sonrası hiperglisemiği önleyebilir, ancak bazı sınırlayıcı tarafları vardır. Örneğin aerobik egzersiz subkutan dokudan bazal insülin emilimini hızlandırabilir. Cilt irritasyonu, pompanın estetik kaygısı gibi sorunlar olabilir. Basketbol ve diğer temas gerektiren spor dallarında pompa/cihaz kullanımı yasağı olabilir.

Tablo 2. İnsülin uygulamasından sonraki 90 dakika içinde başlanacak egzersizlerde önerilen yemek öncesi bolus insülin dozu azaltma oranları (Colberg SR ve ark. Diab Care 2016;39:2065-2079'den uyarlanmıştır)

Egzersiz yoğunluğu	Egzersiz süresi	
	30 dakika	60 dakika
Hafif aerobik (~ %25 VO ₂ max)	-%25	-%50
Orta aerobik (~ %50 VO ₂ max)	-%50	-%75
Ağır aerobik (~ %70-75 VO ₂ max)	-%75	Süre ağır egzersiz için uzun, veri yok
Yoğun aerobik/anaerobik (>%80 VO ₂ max)	-	Süre yoğun egzersiz için uzun, veri yok

Egzersiz ve devamlı glukoz monitorizasyonu: Devamlı glukoz monitorizasyonu tip 1 diyabetlilerde egzersizle indüklenen hipoglisemi korkusunu azaltabilir. Bazı çalışmalar güvenilir olduğunu rapor etmekle birlikte, egzersiz sırasında ölçüm hatası, kalibrasyon sorunu, sensör filament kırılması, sensör performans farkı bildirilmiştir. Bu nedenle ölçümlerin parmak ucu ölçümlerle desteklenmesi önerilmektedir.

TEMĐ Önerileri - Tip 1 DM

- Tüm tip 1 diyabetlilere egzersiz önerilmelidir.
- Egzersize kan şekeri cevabı bireyseldir, aktivite tipine ve zamanlamasına göre değişir.
- Egzersiz sırasında ve sonrasında kan şekeri ayarlamak için ek karbonhidrat alımı ve/veya insülin dozunun azaltılması gerekebilir. Bu nedenle ayarlamayı plânlamak için sık kan şekeri ölçümü gerekir.
- İnsülin pompası ya da bazal-bolus rejim kullanan hastalar egzersiz yapabilirler. İki yöntemin sınırlayıcı tarafları farklıdır.
- Egzersiz sırasında devamlı kan şekeri monitorizasyonu ("CGMS") parmak ucu kan şekeri ölçümü yerine değil, ona ek olarak kullanılabilir.

DİYABETİK BİREYLERDE EGZERSİZ ÖNERİLERİ

Egzersiz öncesi sağlık taraması ve değerlendirme: Diyabetik tüm bireylerin, eğer sedanter bir hayat tarzları varsa varsa, Amerikan Spor Hekimliği Kurulu olguların hafif egzersize bile başlamadan önce sağlık taramasından geçmesini önermektedir. Ancak tip 2 diyabetli bireylerde hafif ve orta tempolu egzersiz ile ilişkili olumsuz bir olay (kardiak olay, hipoglisemi, hiperglisemi) gelişme riski düşüktür. Tip 1 diyabetli bireylerde ise egzersiz ile en sık gelişen olumsuz olay hipoglisemidir. Ancak asemptomatik diyabetik bireylerde genel diyabet kontrolleri dışında herhangi bir tarama protokolünün bu komplikasyonu azalttığına dair herhangi bir kanıt yoktur. Amerikan Diyabet Birliği, 2016 tarihli kılavuzunda günlük aktivite veya enerjik yürüyüşten daha fazla efor gerektirmeyen düşük veya orta tempolu egzersiz plânlayan, düzenli kontrollerini yaptıran asemptomatik diyabetik bireylere tarama önermemiştir. Ancak daha fazla risk faktörü olan veya daha yüksek tempoda egzersiz plânlayanlarda sağlık kontrolü ve efor testi yapılması uygun olabilir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Diabetes Mellitus Çalışma Grubu egzersiz öncesi değerlendirme önerilerini 2018 yılı Diyabet Çalışma Grubu kılavuzunda tanımlamıştır (http://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/20180814161019-2018tbl_kilavuz6c373c6010.pdf).

Aerobik egzersiz antrenmanı: Diyabetik bireylerin düzenli aerobik egzersiz yapması teşvik edilmelidir. En az 10 dakika ve toplamda ~30 dk/gün süren, mümkünse her gün sıklığında, eğer her gün yapılamıyorsa iki egzersiz arası iki günden fazla zamanın bırakılmadığı bir program, diyabetin tipinden bağımsız olarak insülin direncini azaltır. Zamanla aktivite temposu, sıklığı ve/veya süresi artırılarak, en az 150 dakika/hafta orta tempoda egzersiz olacak şekilde arttırılmalıdır. En az 25 dakika 9,7 km/saat hızla koşabilecek olan diyabetikler, 75 dakika/hafta düzeyinde daha kısa süreli egzersiz de yapabilirler. Tip 1 ve tip 2 diyabetli gençlerin ise, 60 dakika/gün veya daha fazla orta veya yüksek tempolu aerobik aktivite ve beraberinde haftanın en az üç günü kas ve kemik güçlendirici egzersiz şeklindeki çocuk ve adolesan dönemi egzersiz önerilerini uygulamaları daha uygun olur (Tablo 3).

Tablo 3. Egzersiz önerileri: egzersiz tipi, yoğunluğu, süresi, sıklığı, artırılması (Colberg SR ve ark. Diab Care 2016;39:2065-2079'den uyarlanmıştır).

	AEROBİK	DİRENÇ	ESNEKLİK ve DENGİ
Egzersiz tipi	Büyük kas gruplarını kullanan uzamış, ritmik aktivite (örn. yürüyüş, bisiklet, yüzme)	Direnç cihazları, serbest ağırlıklar, direnç bandı ve/veya vücut ağırlığını temel alan egzersizler	Germe: statik, dinamik ve diğer (yoga gibi) Denge (daha yaşlılar için): tek bacak üzerinde durma, denge cihazı ile çalışma, alt vücut ve merkezi direnç egzersizleri, "tai chi"
Tempo/ düzey	Orta - yüksek (bireysel olarak 'orta' veya 'çok zor' diye tanımlanır)	Orta (Örneğin; 15 tekrardan fazla yapılamayacak bir egzersizi 15 kez tekrarlamak), yüksek (6-8 k tekrardan fazla yapılamayacak bir egzersizi 6-8 kere yapmak)	Hafif rahatsız olma noktasına kadar germe Denge egzersizleri hafif – orta şiddette olmalı
Süre	Çoğu diyabetik bireyde en az 150 dakika/hafta orta – yüksek tempolu egzersiz 9.7 km/saat 25 dakika koşabilen bireylerde 75 dakika/hafta aynı kardiyoprotektif ve metabolik korumayı sağlar	En az 8-10 egzersizi 10-15 tekrarlı 1-3 set olarak ve her setin sonunda neredeyse halsizleşecek kadar yapmak	Statik veya dinamik germe 10-30 saniye; her egzersiz iki ile dört defa Denge egzersizi süresi istendiği kadar uzatılabilir
Sıklık	3-7 gün/hafta, arada iki ardışık günden fazla boşluk kalmayacak sıklıkta	İdeal olarak ardışık olmayan 3 yoksa 2 gün/hafta	Esneklik: $\geq 2-3$ gün/hafta Denge: $\geq 2-3$ gün/hafta
İlerleyiş	YTAA ve devamlı tip egzersiz DM'li çoğu birey için uygun	Başlangıç orta düzeyde 10-15 tekrar/set olmalı, sonra direnç artırılarak 8-10 tekrar/set düzeyine inilmeli Direnç artışı her sette yapıldıktan sonra set artışı, en son egzersiz yapılan gün sayısının artırılması	Süreyi uzatarak ve/veya sıklığı artırarak

Düşük hacimli YTAA'nın ideal protokolü henüz tanımlanmamıştır ve bazı diyabetik bireylerde güvenilirlik ve etkinliği belirsizdir. Bu antrenmanı yapmak isteyen diyabetik bireyin klinik olarak stabil, en azından düzenli olarak orta tempolu egzersiz yapıyor olması ve ilk başta gözetim altında egzersizlere başlaması önerilir. İleri hastalığı olanlarda riskler belirsiz olduğundan düzenli orta tempolu aerobik egzersiz daha güvenli olabilir.

Direnç egzersizi antrenmanı: Diyabetli bireyler ardışık olmayan 2-3 gün/hafta direnç egzersizi yapmalıdır. Serbest ağırlık veya salon cihazları ile çalışmak gücü artırır, glisemik kontrolü daha iyiye götürse de, herhangi tipte bir direnç egzersizini yapmak güç, denge ve günlük hayattaki her tür aktiviteyi kolaylaştırmak için hayat boyu önerilmektedir.

Esneklik, denge antrenmanları ve diğerleri: Her majör kas-tendon grubu için esneklik egzersizlerini ardışık olmayan ≥ 2 gün/hafta yapmak, eklemin hareket etme aralığını artırır. Esneklik egzersizleri tüm diyabetik bireye önerilmekle birlikte, aerobik veya direnç egzersizleri yerine konmamalıdır. Çünkü glukoz kontrolü, vücut kompozisyonu veya insülin duyarlılığı üzerine etkisi yoktur. Elli yaş ve üzeri diyabetikler özellikle periferik nöropatileri varsa, bu egzersizleri dengeyi idame ettirmek ya da iyileştirmek için 2-3 gün/hafta yapmalıdır. Pek çok alt vücut ve merkezi kas güçlendirici egzersiz dengeyi iyileştirir. Bireysel tercihlere göre esneklik, güç ve denge için egzersiz programına yoga ve tai chi de eklenebilir.

Günlük hareket/aktivite: Yapılandırılmamış fiziksel aktiviteyi artırmak (köpek gezdirmek, bahçe işleri gibi) günlük enerji harcanmasını artırır ve kilo korumaya destek olur. Egzersiz dışı aktiviteyi 3-15 dakikalık kısa süre olsa dahi artırmak postprandial hiperglisemiye azaltır, prediyabetik, tip 1 ve tip 2 diyabetlilerde özellikle yemek sonrası glisemik kontrolü düzenler. Özellikle egzersize başlamakta isteksiz olan sedanter kişilerde ilk basamak olarak günlük aktivite ve hareketin artırılması teşvik edilmelidir.

Gözetim altında veya kendi başına antrenman: Antrenör gözetimi altında yapılan aerobik veya direnç egzersizinin, diyet yapmayan tip 2 diyabetlilerde bile HbA1c'yi azalttığı bildirilmiştir. Antrenör gözetiminde egzersiz yapan diyabetli bireylerde beden kitle indeksi, bel çevresi, kan basıncı, zindelik, kas gücü ve HDL kolesterol düzeyindeki iyileşmeler de daha belirgindir.

TEMĐ Önerileri - Diabetes Mellitus (Tip 1 ve Tip 2 1 DM)

- Günlük aktivite ve hızlı yürüyüşe engel durum yok ise, hafif veya orta tempolu egzersize başlamadan önce tıbbi kontrol yapılmasına gerek yoktur.
- Diyabetik bireyler ≥ 150 dakika/hafta, orta veya yüksek tempolu egzersizi, haftada en az üç güne yayarak ve ardışık iki günden fazla boşluk bırakmayarak yapmalıdır. Genç ve fiziksel olarak görece daha zinde bireylerde ise en az 75 dakika/hafta yüksek tempolu veya aralıklı antrenman yeterli olabilir.
- Erişkinler ardışık olmayan 2-3 gün/ hafta direnç egzersizi yapmalıdır.
- Görece yaşlı diyabetik bireyler 2-3 gün/hafta esneklik ve denge antrenmanı yapabilirler. Bireysel tercihe göre esneklik artırma amacıyla egzersiz programına yoga ve tai chi eklenebilir.
- Prediyabetik veya diyabetli bireyler günlük egzersiz dışı aktivitelerini de arttırmaları yönünde teşvik edilmelidir.
- Egzersiz programlarından daha çok faydalanıldığı için antrenör gözetiminde egzersiz tavsiye edilmelidir.

GEBELİK, DİYABET ve EGZERSİZ

Gebelikte fiziksel aktivite ve egzersizin çoğu kadında kardiyovasküler sağlığa iyi geldiği, genel zindelik halini artırdığı, gestasyonel diyabet, preeklampsi ve sezaryen riskini azalttığı gösterilmiştir. Gestasyonel diyabette haftanın çoğu veya tüm günlerinde, 20-30 dakika süreyle, orta tempolu egzersiz yapılmalıdır. Bir kez gestasyonel diyabet tanısı konduktan sonra insülinin etkisi ve glisemik kontrolü iyileştirmek için aerobik veya direnç egzersizi yapılabilir. Özellikle kilolu veya obez

gestasyonel diyabetli kadınlarda yüksek tempolu egzersiz yapılması, fazla kilodan gelen dezavantajları da ortadan kaldırabilir. İdeal olarak, gebe kalınmadan egzersize başlanması önerilmekle birlikte, gebelik sırasında başlamak da güvenlidir. İnsülin kullanan gebelere özellikle ilk trimesterde egzersizin insülin duyarlılığını artırıcı etkisi ve artmış hipoglisemi riski olduğu bilgisi verilmektedir.

TEMĐ Önerileri

- Bilinen diyabeti olan (tip 1 veya tip 2 DM) tüm kadınlara gebelik öncesi ve sırasında düzenli egzersiz önerilmelidir.
- Gestasyonel diyabet riski olan veya gestasyonel diyabetli kadınlar haftanın çoğu veya tüm günlerinde 20-30 dakika orta tempolu egzersiz yapmalıdır.

Kaynaklar

1. Hansen D, Niebauer J, Cornelissen V, Barna O, Neunh userer D, Stettler C, Tonoli C, Greco E, Fagard R, Coninx K, Vanhees L, Piepoli MF, Pedretti R, Ruiz GR, Corr  U, Schmid JP, Davos CH, Edelman F, Abreu A, Rauch B, Ambrosetti M, Braga SS, Beckers P, Bussotti M, Faggiano P, Garcia-Porrero E, Kouidi E, Lamotte M, Reibis R, Spruit MA, Takken T, Vigorito C, Voller H, Doherty P, Dendale P. Exercise Prescription in Patients with Different Combinations of Cardiovascular Disease Risk Factors: A Consensus Statement from the EXPERT Working Group. *Sports Med* 2018;48:1781-1797.
2. Li G, Zhang P, Wang J, An Y, Gong Q, Gregg EW, Yang W, Zhang B, Shuai Y, Hong J, Engelgau MM, Li H, Roglic G, Hu Y, Bennett PH. Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:474-80.
3. Herman WH, Pan Q, Edelstein SL, Mather KJ, Perreault L, Barrett-Connor E, Dabelea DM, Horton E, Kahn SE, Knowler WC, Lorenzo C, Pi-Sunyer X, Venditti E, Ye W; Diabetes Prevention Program Research Group. Impact of lifestyle and metformin interventions on the risk of progression to diabetes and regression to normal glucose regulation in overweight or obese people with impaired glucose regulation. *Diabetes Care* 2017;40:1668-1677.
4. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, Horton ES, Castorino K, Tate DF. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39:2065-2079.
5. Umpierre D, Ribeiro PA, Schaun BD, Ribeiro JP. Volume of supervised exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review with meta-regression analysis. *Diabetologia* 2013;56:242-251.
6. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, Crow RS, Curtis JM, Egan CM, Espeland MA, Evans M, Foreyt JP, Ghazarian S, Gregg EW, Harrison B, Hazuda HP, Hill JO, Horton ES, Hubbard VS, Jakicic JM, Jeffery RW, Johnson KC, Kahn SE, Kitabchi AE, Knowler WC, Lewis CE, Maschak-Carey BJ, Montez MG, Murillo A, Nathan DM, Patricio J, Peters A, Pi-Sunyer X, Pownall H, Reboussin D, Regensteiner JG, Rickman AD, Ryan DH, Safford M, Wadden TA, Wagenknecht LE, West DS, Williamson DF, Yanovski SZ. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:145-54.
7. TODAY Study Group, Zeitler P, Hirst K, Pyle L, Linder B, Copeland K, Arslanian S, Cuttler L, Nathan DM, Tollefsen S, Wilfong D, Kaufman F. A clinical trial to maintain glycemic control in youth with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;366:2247-2256.
8. Church TS, Blair SN, Cocroham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, Mikus CR, Myers V, Nauta M, Rodarte RQ, Sparks L, Thompson A, Earnest CP. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304:2253-2262.
9. Balk EM, Earley A, Raman G, Avendano EA, Pittas AG, Remington PL. Combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among persons at increased risk: a systematic review for the Community Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2015;163:437-451.
10. MacMillan F, Kirk A, Mutrie N, Matthews L, Robertson K, Saunders DH. A systematic review of physical activity and sedentary behavior intervention studies in youth with type 1 diabetes: study characteristics, intervention design, and efficacy. *Pediatr Diabetes* 2014;15:175-189.
11. Dünya Sağlık  rg t  egzersiz temposu tanımılaması (http://www.who.int/dietphysicalactivity/physical_activity_intensity/en/)

SPORCU ÜRÜNLERİNE ENDOKRİNOLOJİK BAKIŞ

Vücut Geliştirme ve Egzersiz Sırasında Reçetesiz Olarak Kullanılan Takviyeler ve Farmakolojik Ajanlara Endokrin Perspektiften Bakış

Sporcuların performans artırıcı veya sporcu destek ürünü olarak adlandırılan drogları kullanması günümüzde önemli bir sorun haline gelmiştir. Sporcular kas ve/veya kemik kitlesini ve gücünü artırmak, kilo vermek, daha iyi görünmek, acı hissini maskeleyen, doku oksijenlenmesini artırmak gibi amaçlarla bu maddelere yönelenmektedirler. Profesyonel sporcular için atletik performansı artırmak amacıyla kullanılan bu tür ürünlerin çoğunluğu doping kapsamında kabul edilmektedir. Dolayısı ile bu kişiler ilgili spor federasyonlarının ve profesyonel antrenörlerin takibi altındadır. Ancak, günümüzde bu ürünlerin asıl tüketicileri, fizik performansın ötesinde, vücut görünümünün ön planda tutulduğu vücut geliştirme, ağırlık kaldırma gibi alanlardaki profesyonel olmayan sporculardır. Ülkemizde kullanıcı profiline ait istatistiksel veri bulunmamakla birlikte, bu alana hitap eden ürünlerin satış noktaları, dergi ve sosyal medyadaki tanıtımlarındaki artış oldukça dikkat çekicidir.

Sporada Doping ve Endokrinoloji İlişkisi

Sporcu sağlığına zararlı ve hakça yarışmayı engelleyen veya performans artışı sağlamak için dışarıdan alınan, veya sporcunun vücudunda bulunan bir maddenin normal düzeyinin üzerine çıkartılmasını sağlayan madde ve/veya yöntemlerin kullanılması, doping olarak tanımlanmaktadır. Dünya Doping Mücadele Ajansı (World Anti-Doping Agency - WADA) tarafından, yasaklanmış maddeler ve yöntemler her yıl güncellenerek liste halinde yayınlanır. Sporcuların belirtilen bu maddelerden bir kısmını müsabakalarda kullanması yasaklanmışken, bir kısmını ise hiçbir zaman (gerek müsabaka döneminde, gerekse müsabaka dışında) kullanmaması gerekmektedir.

Bir farmakolojik ajan şu üç kriterden birine sahip ise, bu yasaklı madde ve yöntemler listesinde yer almaktadır;

1. Performansı artırma potansiyeli olan ajanlar.
2. Kullanıcının sağlığını olumsuz etkileme ihtimali olan ajanlar.
3. Sporun müsabaka ruhunu bozma etkisi olan ajanlar.

Tedavi amaçlı kullanımlarda, kişinin bu durumu önceden bildirmesi halinde (ve özel durumlarda geriye dönük olarak) bir değerlendirme yapılarak istisna kapsamına alınabilmektedir. Örneğin; Testis kanseri nedeni ile tedavi görmüş bir kişide hipogonadizm için kullanılan testosteron doping olarak kabul edilmemektedir.

Tahmin edilebileceği gibi, doping amaçlı alınan maddelerin önemli bir kısmı endokrinoloji ile ilişkili farmakolojik ajanlardır. WADA yasak listesi endokrin bakış açısı ile incelendiğinde şu bilgiler dikkat çekmektedir;

1) Kullanımı her zaman yasaklı maddeler grubunda hormonlarla ilişkili ana başlıklar aşağıda sıralanmıştır.

- *Anabolik maddeler*: Bu grupta egzojen ve endojen anabolik steroidler vardır ve bunların metabolit ve izomerleri, diğer anabolik maddeler (klenbuterol, selektif androjen reseptör modülatörleri-SARM'lar) kapsamı içine alınmaktadır.
- *Peptid hormonlar, büyüme faktörleri, ilgili maddeler ve mimetikler*:
 - Peptid hormonlar ve hormon modülatörleri: Koryonik gonadotropin (CG), luteinizan hormon (LH), kortikotropinler ve salgılatıcı faktörleri (örneğin; kortikorelin), büyüme hormonu (GH), büyüme hormonu yapı taşları, GHRH ve analogları, büyüme hormonu salgılatıcı uyarıcıları (örneğin; ghrelin ve ghrelin mimetikleri), GH salgılatıcı peptidler,
 - Büyüme faktörleri ve büyüme faktörü modülatörleri: insülin benzeri büyüme faktörü -1 (IGF-1) ve analogları bu gruptadır.
- *Hormon ve metabolik modülatörler*: Aromataz inhibitörleri, seçici östrojen reseptörü modülatörleri (SERM'ler), diğer anti-östrojenik maddeler (örneğin; klomifen), ve metabolik modülatörler (örneğin; insülinler ve insülinmimetikleri) bu grupta yer almaktadır.
- İdrar söktürücü ve maskeleyiciler başlığında toplanan droglar da her zaman yasaktır ve bu listede hemodilüsyon yaparak başta eritropoietin olmak üzere yasak maddelerin kullanımının fark edilmemesine sebep olabildiği için desmopressin de bulunmaktadır.

2) Müsabakada kullanımı yasaklı maddeler ve yöntemler listesinde ise fenfluramin, fentermin, sibutramin gibi ilaçlara ek olarak oral, intramuskuler ya da rektal uygulanan tüm kortikosteroidler (betametazon, deksametazon, hidrokortizon vb) bulunmaktadır.

Ülkemizde de doping ile ilgili otoritelerin kararları WADA düzenlemeleri doğrultusundadır. Konu ile ilgili endokrinolojinin kapsamı dışındaki drogları da içeren daha geniş bilgi ilgili web sayfasında bulunabilir.

Sporcuların Hormon Kullanma Amaçları ve Bu Duruma İlişkin Riskler

Androjenik steroidler

- Performans arttırmak amacı ile kullanımı en yaygın olan ilaçlar androjenik steroidlerdir. 2014 yılında yayınlanan bir meta-analize göre profesyonellere kıyasla profesyonel olmayan sporcularda, kadınlara kıyasla erkeklerde, diğer bölgelere kıyasla Ortadoğu ülkelerinde kullanımı belirgin oranda yüksektir. Adölesanlarda, hatta çocukluk çağında bile kullanımı söz konusu olmaya başlamıştır. Bu nedenle son yıllarda çeşitli pediatri dernekleri konuya ilişkin uyarıda bulunmaktadır. Bazen kullanıcı anabolik steroid aldığı farkında bile olmamaktadır. Bu ürünler "Vücut geliştirme için destek beslenme ürünü" adı altında satılabilmekte ve bazı ürünlerde etiket bilgisi dışında da androjen bulunabilmektedir. Kullanıcıların önemli bir kısmında, androjenin kesilmesine bağlı olarak yoksunluk belirtileri gelişmekte, ve bu durumun birçok ilaç ve madde bağımlılığından daha sık görülen bir sorun haline geldiği bildirilmektedir. Bu riski aşmak için ise ajanı aralıklı olarak kullanmak, düşük dozla başlayıp yüksek doza çıkmak ve sonra dozu tekrar azaltmak, aralarda

human koryonik gonadotropin (HCG) veya klomifen gibi hipotalamus-hipofiz-gonad aksını uyaran ek ilaçlar almak gibi endokrinoloji disiplinine uymayan, kontrolsüz uygulamalar yapılabilmektedir.

- Bazen androjene bağlı yan etkiyi engellemek veya düzeltmek için ek uygulamalar yapılmaktadır. Jinekomastiyi düzeltmek için aromataz inhibitörü kullanılması bu duruma bir örnek olarak gösterilebilir. Bu uygulama genellikle sağlık profesyonelleri tarafından yapılan bir malpraktis değildir. Asıl sorun diğer sporcular, antrenörler, piyasada bulunabilen ya da el altından dağıtılan dergiler ve internet aracılığı ile edinilen bilgiler doğrultusunda bilinçsiz ve hatalı kullanımdır.
- Anabolik androjenik steroidler sporcular tarafından anabolik etkiyi kas gücü ve kitlesini artırmak ve muhtemel anti-katabolik etki için kullanılmaktadır. Ancak yüksek doz androjen kullanımının kalp hipertrofisi, dislipidemi ve eritropoezise neden olabileceği iyi bilinmektedir. Tromboza yatkınlık yaratabilecek homeostaz değişikliklerine ait veriler mevcuttur. Akne, agresyonda artış ve hatta suça meyil, karaciğer toksisitesi, android alopesi, erkeklerde spermda azalma, testiste küçülme, prostat hipertrofisi, prostat kanseri riskinde artış, jinekomasti, kadınlarda hirsutizm, klitoromegali, meme atrofi gibi bulgular gelişebilmektedir.
- Endokrinoloji pratiğinde testis volümü küçük, sperm miktarı düşük, hematokrit ve hemoglobin yüksek, LH çok düşük, SHBG düşük olarak saptanan erkeklerde, özellikle abartılı kas kitlesi de gözlemleniyorsa, spor anamnezi mutlaka alınmalı ve destek ürün bilgisi sorgulanmalıdır. Kadınlarda ihtimal daha az olmakla birlikte hirsutizm, alopesi, akne yakınmaları araştırılırken dışardan androjen alımı dikkate alınmalıdır.

Büyüme hormonu (GH) ve büyüme faktörleri (IGF-1 ve insülin)

- GH, IGF-1 ve insülin kullanımının atletik performansı arttırdığına dair kanıt yoktur. GH'la vücut kompozisyonunun kas lehine değiştiği, yağlanmanın azaldığı bilinmektedir. Bu nedenle bazı sporcular tarafından uygun olmayan şekilde kullanılmaktadır.
- Uzun süreli kontrolsüz kullanımda akromegali bulguları, insülin direnci, diyabet, ödem, hipertansiyon, kardiyomegali, ve hatta kanser gelişmesi öngörülebilir. IGF-1 ve insülinin benzer şekilde kullanımı nispeten daha nadir olmakla birlikte görülmektedir.
- Sporcularda kullanımla ilişkili akademik bir veri bulunmamakla birlikte, IGF-1'le akromegali, organomegali, hipoglisemi, insülinle hipoglisemi gelişebilmektedir.

Glukokortikoidler ve diğer hormonlar

- Glukokortikoidlerin öfori etkisinden ve bazı yönleriyle performans artırıcı etkilerinden faydalanmak amacı ile kullanımı, ayrıntıları endokrinologlarca iyi bilinen eksojen Cushing sendromu tablosuna neden olabilmektedir. ACTH kullanımından ise öforiye yol açarak performansı arttırması beklenebilir, ancak glukokortikoid artışına bağlı yan etkiler gelişecektir. HCG uygulaması ile endojen steroid salınımı artmaktadır, ancak jinekomasti de gelişebilmektedir. Jinekomastiyi düzeltmek niyetiyle kullanılan aromataz inhibitörleri ile eklem ağrıları ve katılaşma yakınmaları oluşabilmektedir.
- Anabolik androjen kullanıp jinekomastiyi engellemek için SERM kullanımında ise derin ven trombozu riski artmaktadır. Kadınlarda SERM kullanımının kas kitlesini artırıcı etkisi anekdotaldır ve kullananlarda maskülinizasyon gelişebilmektedir. GnRH artışı için Klomifen veya siklofenil kullanılabilen, bu nedenle bulantı, sersemlik, baş ağrısı, bulanık görme görülebilmektedir.

Hormon Olmayan Performans Artırıcıların Endokrin Sistemle İlişkisi

Sporcularda performans artırıcı amaçla kullanılan ve yasak olmayan birçok ilaç ya da beslenme destek ürünü bulunmaktadır. Konuya endokrinoloji açısından bakıldığında şunlar dikkat çekmektedir;

- Daha önce de belirtildiği gibi, doping kapsamındaki drogların, özellikle androjenlerin eklenerek ürünün olduğundan daha etkili gibi gösterilmeye çalışılması söz konusu olabilmektedir. Bu konudaki denetim eksikliği nedeni ile sporcular aldıkları ürünleri bırakınca androjen veya kortikosteroid eksiklik tabloları gelişebilmektedir.
- Halen kafein, kreatin, protein ve aminoasitler, antioksidanlar, beta alanin, karnozin, karnitin, hidroksimetil butirat gibi birçok ürün sporcular tarafından tüketilmektedir. Örneğin; Aminoasitlerden arginin verilmesinde hedeflerden biri de GH, IGF-1 ve insülin salınımının stimüle edilmesidir. Oral kullanımda laboratuvara yansıyacak düzeye ulaşan bir etkinin olup olmadığı tartışmalı bir konu olmakla birlikte, aminoasit alan kişilerde bahsi geçen hormon düzeylerine ilişkin testlerde yanıltıcı sonuçlar alınabileceği dikkate alınmalıdır.

Sonuç olarak profesyonel olmayan sporcularda daha yaygın olmak üzere, yasal veya yasal olmayan destek ürün kullanımı yaygınlaşan bir sorundur ve endokrinologlar günlük pratiklerinde bu problemi dikkate almalıdırlar.

TEMĐ Önerileri

- Sporcularda atletik performansı artırmak amacı ile ürün kullanımı özellikle profesyonel olmayan kişilerde belirgin derecede artmıştır. Bu konuda halkı bilinçlendirme çalışmalarına ihtiyaç vardır.
- Performans artırıcı ürünlerin çoğunluğu başta anabolizan steroidler olmak üzere hormon içermektedir. Bu nedenle gereksiz kullanımı önerilmemektedir. WADA kurallarına göre eksiyi yerine koyma tedavileri doping değildir. Gerekli kurumlar tarafından başvuru yapılması halinde rapor yazılırken bu durum dikkate alınmalıdır.
- Endokrinoloji pratiğinde hastaların farkında olarak ya da olmayarak anabolizan steroid, büyüme hormonu gibi ürünleri almış olabileceği dikkate alınmalı, şüpheli durumlarda spor ve destek ürün bilgisi sorgulanmalıdır.

Kaynaklar

1. Brukner & Khan's Clinical Sports Medicine. Eds Brukner P, Bahr R, Blair S, Cook J, Crossley K, Mc Connell J, McCrory P, Noakes T, Khan K. Chapter 66; Drugs and the athlete. Fourth edition. McGraw Hill -Australia 2012
2. Da Silva DVT, Conte-Junior CA, Paschoalin VME, Alvares T da S. Hormonal response to L-arginine supplementation in physically active individuals. Food & Nutrition Research. 2014;58:10.3402/fnr.v58.22569. doi:10.3402/fnr.v58.22569.
3. https://www.wada-ama.org/.../prohibited_list_2018_en.pdf (2018-Prohibited list WADA)
4. Robinson D. Permitted non-hormonal performance-enhancing substances. Uptodate. Erişim tarihi Eylül 2018.
5. Sagoe D, Molde H, Andreassen CS, Torsheim T, Pallesen S. The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. Ann Epidemiol. 2014 May;24(5):383-98.
6. Snyder PJ. Use of androgens and other hormones by athletes. Uptodate. Erişim tarihi Eylül 2018.
7. Zajac A, Poprzecki S, Zebrowska A, Chalimoniuk M, Langfort J. Arginine and ornithine supplementation increases growth hormone and insulin-like growth factor-1 serum levels after heavy-resistance exercise in strength-trained athletes. J Strength Cond Res. 2010 Apr;24(4):1082-90.

GIDA ALERJİLERİ

Gıda alerjisi normalde zararlı olmayan gıda protein antijenlerine karşı gelişebilen, patolojik, bazen de hayatı tehdit edici olabilen bir immünolojik reaksiyondur. Doğru tanı ve tedavi önemlidir. Hem erişkinlerde hem de çocuklarda sıklığı giderek artmaktadır. Çocuklarda sıklığı %8, erişkinlerde %5'tir. Erişkinlerde en sık balık, kabuklu deniz ürünleri ve kuruyemiş alerjileri görülmektedir. Çocuklarda ise inek sütü, yumurta en sık alerjiye neden olurlar. Bir gıdanın alınımını takip eden gelişen her reaksiyon toplumda gıda alerjisi olarak tanımlanmaktadır. Aslında gıda reaksiyonlarının büyük çoğunluğunu immünolojik olmayan reaksiyonlar oluşturmaktadır. İmmünolojik olmayan bu reaksiyonların büyük kısmı gıda intoleranslarıdır. İmmünolojik olarak gelişen reaksiyonların bir kısmı çölyak hastalığı, bir kısmı ise gıda alerjisidir. İmmünolojik olmayan reaksiyonlar ise gıda intoleransı, toksik reaksiyonlar, gastrointestinal rahatsızlıklar, patojenlerin yol açtığı reaksiyonlar, psikolojik ve davranışsal reaksiyonlardır.

Gıda reaksiyonlarında klasifikasyon:

Gıdalara karşı gelişen reaksiyonlar başlıca immünolojik ve nonimmünolojik olarak ikiye ayrılır. İmmünolojik reaksiyonlar ise temel olarak immünoglobulin E (IgE) aracılı veya IgE aracılı olmayan mekanizmalarla veya ikisinin karışımı şeklinde olabilir. Altta yatan immünolojik ve patofizyolojik mekanizmaya dayanarak, besin alerjileri böylece üç şekilde sınıflandırılır

Gıda reaksiyonlarını immünolojik ve immünolojik olmayan diye ayırmak hastalığın hem kliniğini hem de fizyopatolojisini anlamak açısından yararlı olur. İmmünolojik olarak gelişen gerçek gıda alerjileri sıklıkla hızlı gelişen, miktardan bağımsız ve IgE aracılığıyla gelişen reaksiyonlardır. İmmünolojik olarak gelişen bu reaksiyonlar; IgE aracılıklı, IgE aracılıklı olmayan ve mikst olarak üçe ayrılırlar.

IgE-Aracılıklı Reaksiyonlar

İmmünoglobulin E aracılığı ile oluşan gıda reaksiyonları diğer adıyla gıda alerjileri hızla gelişirler. Sıklıkla gıdayı aldıktan sonra dakikalar veya saatler içinde gelişir. Buradaki reaksiyon çok az miktarlar ile de oluşabilir. Hastaların büyük çoğunluğu bir veya iki spesifik gıda/gıda gruplarına karşı reaksiyon gösterirler, ancak son yıllarda artan oranda çoklu gıdaya karşı reaksiyon gösterebilenler de vardır. Bu reaksiyonda gıdanın alınması, antijen sunan hücreler aracılığıyla T yardımcı 2 hücrelerinin uyarılması ve B hücrelerinin uyarılıp çoğalması ile sonuçlanır ve sonuçta spesifik IgE antikoru oluşur. Aynı alerjene tekrar oral maruziyet sonrası IgE molekülleri, mast hücreleri ve bazofillerin üzerinde çapraz bağlanarak histamin ve diğer mediyatörlerin salınımına neden olur ve çeşitli bulgular ortaya çıkar.

IgE aracılıkla oluşan reaksiyonlar deri, solunum, gastrointestinal ve kardiyovasküler sistemi etkileyebilir. Bu reaksiyonlar doku mast hücreleri ve sirküle olan bazofillerden salgılanan mediatörler aracılığı ile gelişir. Genelde sorumlu gıda alındıktan sonra hemen dakikalar içinde gelişen ani reaksiyonlardır. Sadece kırmızı et alerjisi biraz daha geç (5-6 saat sonra) gelişir. Oral alerji sendromu ve egzersizle tetiklenen anafilaksi de IgE aracılığı ile gelişen reaksiyonlar grubuna dahildir.

Gıda alerjisi olan hastalarda en sık gözlenen deri bulgusu ürtiker ve anjiödemdir. Akut ürtikerin %20'si gıda alerjisine bağlıdır. Kronik ürtikerde ise gıda alerjisi daha nadirdir. Kronik ürtiker altı haftadan daha uzun süre ile deride kızarıklıklar, kabarıklıklar ve kaşıntıdır. Gıdalar bazen gıdanın temas ettiği yerde kontakt ürtikere de yo açabilir.

Oral alerji sendromu ise yine IgE aracılığıyla gelişen reaksiyonlardandır. Oral alerji sendromu sıklıkla ağız mukozasında gelişen, çiğ sebzeler, kuruyemişler ve lezzetlendiricilerle gelişebilen besin alerjisidir. Çiğ sebze ve meyvelerle temasla tetiklenir. Temas edilen alerjen ağıza konulur konulmaz başlayan ağız ve boğaz kaşıntısı görülür ve genelde gıda yutulduktan sonra birkaç dakika devam eder. Oral alerji sendromu immünoglobulin E aracılığıyla gelişen bir yanıtı ve sıklıkla alerjik olan polenle çapraz reaksiyon gösteren gıdalarla gelişir. Mesela huş ağacı polenine alerjisi olan birisinde çekirdeksiz meyveler veya havuç bir reaksiyona neden olabilir. Aynı şekilde çim polenine alerjik bir bireyde portakal, domates, kereviz ve kavun alerjisi olabilir.

Oral alerji sendromu olanlarda görülebilen semptomlar orofaringeal kaşıntı, boğazda sıkışma, yutma güçlüğü, mide bulantısı, ses kısıklığı, ağız, burun ve kulak kaşıntısıdır. Hastaların bir kısmında bulgular sadece çiğ besinlerle olur ancak pişmiş olanları yiyebilirler. Fizik muayenede dil, uvula, dudaklar, yüz ve periorbital alan incelenmelidir. Ağız çevresinde ürtikeryal döküntüler ve anjiödem görülebilir. Bazen anafilaksiye kadar uzanan şiddetli tablolar gelişebilir. Bazı besinler, badem, kayısı, kiraz, kereviz, mercimek, şeftali, erik ve domates gibi daha ciddi reaksiyonlara neden olabilirler.

Solunum yolları problemleri de gıda alerjilerinde görülebilir. Gıda alerjisi olanlarda astım, alerjik rinit ve alerjik konjunktivit sık gözlenir. Sistemik gıda alerjik reaksiyonun bir parçası olarak da konjonktival, nazal ve alt solunum yolları semptomları görülebilir.

Gıda alerjilerinde bulantı, karın ağrısı, kusma ve/veya ishal görülebilir. Bulantı, kusma ve karın ağrısı gıda alımından dakikalar sonra görülebilirken, ishal gibi alt gastrointestinal bulgular iki- ila -altı saat sonra görülebilir.

Gıda alerjilerinde kardiyovasküler bulgular olarak hipotansiyon, taşikardi, çarpıntı, baş dönmesi ve senkop olabilir.

Anafilaksi olabilecek en ağır alerjik reaksiyondur; hızlı gelişir ve ölümle sonuçlanabilir. Hastalarda deri bulgularının yanı sıra solunumsal, gastrointestinal ve/veya kardiyovasküler bulguların kombinasyonu görülebilir. Anafilaktik reaksiyonlarda hipotansiyon, vasküler kollaps, kardiyak disritmiler veya ölüm görülebilir. Çok nadiren deri bulguları olmadan da reaksiyon görülebilir.

Gıda bağımlı egzersizle indüklenen anafilaksi de oral alerji sendromu gibi IgE aracılığıyla gelişen reaksiyonlardandır. Besine bağımlı egzersiz ile indüklenen anafilaksi ilk kez 1979 yılında Maulitz

ve ark. tarafından kabuklu deniz ürünleri yedikten sonra egzersiz yapan ve anafilaksi gelişen bir hastada tanımlanmıştır. BBETA (besine bağlı egzersizle tetiklenen anafilaksi), immünglobulin (Ig) E aracılı besin alerjisinin özel bir türüdür. Genelde egzersize başladıktan sonra ve sorumlu besini tüketmekle sadece gelişir. Sadece egzersiz yaparak veya sorumlu gıdayı tek başına tüketince gelişmez. Yapılan egzersizin mast hücrelerinin degranülasyon eşiğini azalttığı ve egzersizin bağırsak geçirgenliğini değiştirerek alerjenler gibi büyük moleküllerin geçişini kolaylaştırabileceğini söyleyen yayınlar mevcuttur. Ayrıca non steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) veya alkol gibi diğer kofaktörlerin de bağırsak bariyerinin geçirgenliğini değiştirerek anafilaksi riskini artırdığı gibi hipotezler vardır.

Her türlü IgE aracılıklı reaksiyon tanımlayan hastada adrenal oto-enjektörü eğitimi önemlidir.

Tanı ise öncelikle ayrıntılı bir öykü almakla başlar. Ayrıntılı fizik muayenenin ardından hastanın durumuna göre deri testleri ve/veya in vitro immünolojik testler ve/veya besin yükleme testleri gibi testler ile ileri değerlendirme gerektirir. Ancak klinikte yapılan deri testleri veya besin yükleme testleri tam teşekküllü hastanelerde anafilaksi için gereken tedbirlerin alındığı ortamlarda ve ehil kişilerce yapılmalıdır. Besin alerjenlerine karşı IgG veya IgG4 testinin besin alerjisinde veya besin intoleransında tanı aracı olarak kullanılması önerilmemektedir. Gıda alerjenine karşı IgG ve IgG4 varlığı bu alerjenlerine tekrarlanan maruziyeti gösterir, duyarlanmayı göstermez. Sadece Çölyak hastalığı tanısında özellikle buğdaya özgü anti-gliadin IgA ve IgG ve doku transglutaminaz ve endomisyal IgA otoantikörlerinin ölçümleri tanısız biyopsilere olan ihtiyacı azaltmakta faydalı bulunmuştur. Klinikte uygulanan testlerden önce hastanın onamı alınmalıdır, hayati risk teşkil edebileceği konusunda hastaya bilgi verilmelidir.

IgE Olmaksızın Gelişen İmmünolojik Reaksiyonlar (Hücre aracılıklı)

Bağışıklık sisteminin hücresel elemanlarının rol oynadığı daha geç başlangıçlı reaksiyonlardır. Bu reaksiyonda bağışıklığın diğer hücreleri, özellikle Th2, eozinofiller, intestinal intraepitelyal CD8 T hücreleri ve diğer mononükleer hücrelerin yardımı ile gelişir. Burada daha çok Tip 4 aşırı duyarlılık reaksiyonlarıyla karakterize bir bağışıklık yanıtı görülmektedir. Ancak nadiren Tip 2 ve Tip 3 reaksiyonlarla gelişen vakalar da bildirilmiştir. IgG4, IgA antikörleri rol oynarlar. Burada bulgular daha çok gastrointestinal sistemde görülür.

IgE aracılığı olmaksızın gelişen gıda alerjileri daha çok gastrointestinal sistem ve/veya deride kısıtlı olan bulgular ile karakterizedir. Bunlar belli başlı özel aşağıda sınırlanan hastalıklardır:

- Gıda proteini ile indüklenen enterokolit sendromu (BPIES)
- Gıda proteini ile indüklenen enteropati (ince barsak)
- Gıda proteini ile indüklenen proktit ve proktokolit (rektum ve kolon)
- Gıda ile indüklenen pulmoner hemosiderozis (Heiner sendromu)
- Gastrointestinal bulgular — Bu bulgular hastanın sorumlu gıdayı düzenli veya sık alıp almadığına göre değişir. Ayrıca bu hastalıklarda sistemik bulgular olabilir. Kronik kusma ve ishal, özellikle çocuklarda gelişme geriliği ile beraber ise bu hastalıklardan şüphelenilmelidir.
- Besin proteini ile ilişkili enterokolit sendromu (BPIES) – Besin alımından sonra deri, solunum ve kardiyovasküler semptomlar olmaksızın gastrointestinal semptomlar (kanlı

ishal, mukuslu dışkı, bulantı, kusma, gaz, kolik şeklinde karın ağrısı, gastroözofageal reflü, şişkinlik ve malabsorbsiyon sendromlarına ait bulgular) görülür. Gıda yenildikten saatler sonra bulgular ortaya çıkar. Çocuklarda en sık inek sütü tüketen annenin bebeğini emzirmesi ile veya inek sütü içeren mamanın tüketilmesi veya soya tüketimi ile olur. Tedavisi sorumlu gıdalardan uzak durmaktır.

- BPIAP (Gıda proteini ile indüklenen proktit ve proktokolit): Bebeklik döneminde çok yaygın görülen besin alerjisidir. Formül mama ya da anne sütü ile beslenen bebeklerde sıklıkla başka herhangi bir semptom özellikle de anal fissür olmaksızın kanlı dışkılama gözlenir. Alerjiye neden olan ürünlerin, sıklıkla inek sütü, yumurta veya diğer alerjenlerin uzaklaştırıldığı eliminasyon diyetleri tedavide faydalıdır.
- BPIE (Gıda proteini ile indüklenen enteropati): BPIES ve BPIAP ile kıyaslandığında çok daha nadir görülür. İshal, malabsorbsiyon, büyüme geriliği bulguları ile karşımıza çıkabilir. Sıklıkla inek sütü ve soya alımına bağlı ortaya çıkar. Tedavide sorumlu gıdadan uzak durmak eliminasyon diyeti uygulamaktır.
- Çölyak hastalığı – Gluten-duyarlı enteropati olarak da bilinir. İmmün-aracılıklı enflamasyonlu hastalıktır. Kronik ishal, iştahsızlık, karında gerginlik ve ağrı, kilo kaybı, bazen kusma şikayetlerine neden olabilir. Erişkinlerde bulgular daha hafif olabilir. Çölyak hastalığının tanısında kanda doku transglutaminaz, doku endomysiyum, anti gliadin antikorları bakılır. En duyarlı ve spesifik testler doku transglutaminaz IgA ve anti endomysiyum IgA. Anti gliadin antikorlarının ise sensitivitesi ve spesifitesi daha düşüktür. Çölyak hastalarının bir kısmında IgA eksikliği olabilir ve buna bağlı olarak IgA temelli serolojik testler negatif bulunabilir. Dolayısı ile tarama programlarında serolojik testlerin yanı sıra IgA da istenmeli ve düşük bulunan olgularda IgG temelli testler istenmelidir. Serolojik testler yapılırken hasta en az bir aydır gluten içeren diyet alıyor olmalıdır. En iyi tanı yöntemi ince barsak biyopsisidir.

Deri bulguları — IgE aracılığı ile olmayan gıda alerjisinde primer deri bulgusu veziküler erupsiyonla karakterize dermatitis herpetiformis olabilir. Hastalarda kaşıntılı papüller veziküler erupsiyonlar olur. Bunlar daha çok dirsek, diz, sakrum gibi ekstansör yüzeylerde ve yüz, gövde ve bazen ağızda olabilirler.

Pulmoner bulgular — Gıda ile indüklenen pulmoner hemosiderozis (Heiner sendromu) de pulmoner infiltratlar ile beraber tekrarlayan pnömoni görülebilir: Hemosiderozis, demir eksikliği anemisi ve büyümede gerilik olabilir. İnek sütü ve yumurta bu bulguya yol açan en sık sorumlu alerjenlerdir. Eliminasyon faydalı olur. Periferik eozinofili sık olur ve akciğer biyopsisinde immünoglobülin ve C3 depozitleri görülebilir.

Mikst Reaksiyonlar

Hem IgE aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonunun elemanları, hem de hücrel immünite elemanlarının dahil olduğu mikst tip reaksiyonlarda bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar daha çok atopik dermatit ve eozinofilik gastrointestinal hastalıklar olarak karşımıza çıkar. Bazı gıda proteinleri hem IgE hem de IgE aracılığı olmadan birlikte mikst reaksiyonlara yol açabilirler. Yalnızca IgE aracılı olmayan gıda alerjilerine benzer şekilde, mikst bozukluklar tipik olarak gastrointestinal sistem ve/veya deri ile izole edilir.

Bu mikst bozukluklara dahil olanlar:

- Atopik dermatit
- Eozinofilik özofajit (EoE)
- Eozinofilik gastroenterit

Atopik dermatit (egzema) — Gıda alerjileri atopik dermatiti tetikleyebilir. Sorumlu gıdanın alınması ile beraber atopik egzemada alevlenme (artmış eritem ve kaşıntı) olabilir. Eğer reaksiyon

IgE aracılıklı ise dakikalar veya saatler içinde gelişebileceği gibi IgE aracılıklı değilse saatler, günler içinde gelişebilir. Eğer gıda kronik olarak alınmaya devam ederse persistan lezyonlar gelişebilir.

Eozinofilik gastrointestinal hastalıklar: GIS'in farklı yerlerinde mukozal düzeyde eozinofil infiltrasyonu ile karakterizedir. Tutulan bölgeye göre isim verilir: özofajit veya gastroenterit gibi. Patofizyolojisi net aydınlatılmamıştır.

- Eozinofilik özofajit – Özofageal bulguları olan hastalarda EoE den şüphelenilmez. Bebek ve çocuklarda beslenme sorunları görülebilirken, erişkinlerde disfaji, kusma ve karın ağrısı görülebilir. Antiasid ve antireflü tedavilere yanıt vermeme gibi bulgular olabilir. Diğer atopik hastalıklar eşlik edebilir. İnek sütü, yumurta, soya, mısır, buğday ve sığırti sorumlu gıda alerjileri olabilir. Eliminasyon diyetleri veya elemental diyetler klinik ve histolojik iyileşme ile sonuçlanır.
- Eozinofilik gastroenterit – Karın ağrısı, bulantı, ishal, emilim bozukluğu ve kilo kaybı ile kendini gösterebilir. Bebeklerde, pilor stenozunu taklit edebilen postprandiyal kusma görülebilir. Adölesanlarda ve erişkinlerde irritabl barsak sendromunu taklit edebilir. Semptomlar, dahil olan gastrointestinal sistemin tabakasına ve kısmına bağlı olarak değişir. Hastaların yaklaşık yarısında tanımlanmış gıda hassasiyetleri, astım, egzama veya rinit gibi alerjik hastalıklar vardır. Bununla birlikte, gıda alerjisi testinin belirli suçlu gıdaları etkili bir şekilde tanımladığı gösterilmemiştir. Ampirik bir eliminasyon diyeti veya elemental diyet, hastaların yaklaşık yarısında semptomları ve histolojik bulguları iyileştirebilir.

Atopik dermatit tipik lezyonları ile tanı konulan bir hastalıktır. Eozinofilik gastrointestinal hastalıkların tanısı için ise biyopsi gereklidir.

Gıda Alerjisinde Epidemiyoloji

Erişkinlerde gıda alerjisi çocuklardan daha nadirdir. Altın standart besin yüklemesi testinin her yerde yapılamaması nedeniyle tanısı zordur. Dolayısıyla hastadan anamnezle bildirilen gıda alerjisi prevalansı daha fazladır. Besin alerjisinden şüphelenilen erişkinlere uygun, tanıyı doğrulayıcı testlerin yapılması ile gereksiz besin eliminasyon diyeti uygulamasının önüne geçilir.

Çocukluk döneminde saptanan bazı besin alerjenlerine ileri yaşlarda tolerans gelişmesi beklenir, ancak devam eden alerjiler de olabilir. Bunun yanı sıra erişkin yaşta yeni başlayan besin alerjileri de görülebilir. Özellikle balık ve kabuklu deniz ürünleri alerjisi erişkin yaşta başlayabilen alerjilerdendir. Aero-alerjenlerle çapraz reaksiyonlar nedeniyle gelişen ikincil besin alerjileri de erişkin yaşta fark edilebilir.

Nonimmünolojik Gıda Reaksiyonları

Bu alerjik olmayan gıda reaksiyonları daha sıktır. En iyi bilinen nonimmünolojik reaksiyonlar laktoz intoleransı, gıda intoleransları ve toksik reaksiyonlardır. Katkı maddeleri ile gelişebilecek reaksiyonları da klinikte ayırıcı tanıda akılda tutmakta yarar vardır. Gıda intolerans hastalıkları toplumun yaklaşık %15 ila 20'sinde görülürler. Özellikle iritabl barsak sendromu ve diğer fonksiyonel gastrointestinal hastalıklarda görülürler. Gıda alerjisinden farklı olarak alınan gıdanın miktarı ile reaksiyon orantılıdır. Alınan miktar arttıkça reaksiyon o kadar şiddetli olacaktır.

Laktoz intoleransı sık görülen bir rahatsızlıktır. Tanısında süt ve sütlü gıdalardan sonra karın ağrısı, şişkinlik, gaz ve ishal gibi şikayetleri olan hastalarda hidrojen nefes testi veya laktoz tolerans testinden yararlanılır. Laktoz tolerans testi, kg vücut ağırlığı başına yaklaşık 1g oral laktoz dozu içirildikten sonra ve kan glukoz seviyelerinin ölçülmesi için seri kan numunelerinin elde edilmesiyle yapılır. Laktoz içildikten sonra bağırsak semptomları meydana gelirse ve kan şekeri seviyesi, açlık seviyesinin üstünde 20 mg/dL'den daha az artarsa test pozitif kabul edilir. İnce barsak biyopsisi ve hidrojen nefes testi de tanıda kullanılabilir.

Fruktoz intoleransı veya fruktoz malabsorpsiyonunda da meyve ve/veya meyve bazlı tatlandırıcıların alınmasından sonra gaz, şişkinlik veya ishal olabilir. Tanısında hastalara %10'luk solüsyon olarak 25 gr fruktoz verildikten sonra nefes testi ile H₂ ve CH₄ ölçümü yapılır. Nefes örnekleri 30 dakikada bir 3 saate kadar takip edilmelidir. 3 ardışık ölçümde 5 ppm'den fazla artış veya H₂'nin ≥ 20 ppm üzerinde olması veya CH₄'ün ≥ 10 ppm üzerinde olması durumunda test pozitif kabul edilir.

Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH)'da sık görülmektedir. Batı ülkelerinde ve Türkiye'de %10-20 düzeylerine ulaşabilen yüksek prevalansa sahiptir. Tipik reflü özofajitinde, reflü hastalığının en sık semptomları pirozis ve rejürjitasyondur. Hastalar bazen öksürük ile gelebilir. Larenjit ve astım gibi bulgular da olabilir. Bazı gıdalar ve obezite reflüyü alevlendirebilir. Mide asidinin uyarılmasını önlemek için; acı, baharatlar, nane, karbonatlı içecekler, çikolata, domates, turuncgiller, alkol, çok sıcak ve soğuk besinler tüketilmemelidir.

İritable bağırsak sendromu (İBS) nedeni bilinmeyen, bağırsak hareketlerinde değişiklik ile klinikte kendini gösteren fonksiyonel bir bağırsak hastalığıdır. İBS'nin toplumlarda görülme sıklığı %10-25 arasında değişiklik göstermektedir. İBS hayat kalitesini önemli ölçüde etkileyen karın ağrısı veya karında rahatsızlık hissi, ishal, kabızlık ve şişkinlik gibi birçok bulgu ile görülebilir. İBS de diyet bulguları hafifletebilir. Özellikle düşük FODMAP olarak anılan diyetler önerilmektedir. Düşük FODMAP içerikli beslenme, fermente oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polyollerin diyetle azaltılması prensibine dayanmaktadır.

Besin katkı maddelerine karşı duyarlılıklar özellikle sülfid, metabisülfid, tartrazin gibi gözlenebilir. Reaksiyonun yemek yedikten dakikalar ila birkaç saat içinde meydana gelmesi, alakasız birçok besine karşı benzer reaksiyon öyküsünün olması ve evde hazırlandığında tolere edilirken ticari formlarla reaksiyon olması bu katkı maddelerine karşı duyarlılığı akla getirmelidir. Sülfidler, astımlı hastaların yaklaşık %5'inde alevlenmelere neden olabilirken, sülfid duyarlı hastalar sıklıkla ağır ve/veya steroide bağımlı astımlılardır. Besin katkı maddelerine karşı değerlendirme ayrıntılı klinik öykü, fizik muayene, şüpheli besinler veya izole katkı maddeleri ile gerekli ise deri prik, serum spesifik IgE ve oral provokasyon testlerini içerir.

Hekimleri sıkça uğraştıran diğer bir konu ise gıda zehirlenmeleridir ki, bunlar da gıda alerjisi ile karıştırılabilir. Gıda zehirlenmeleri enfeksiyöz olabileceği gibi toksik de olabilirler. Toksik sebepler ise intrinsik olabilirler mesela amanita içeren mantarlar gibi veya ekstrinsik sebeplerle gelişebilirler. Bu toksinler normalde sağlıklı olan gıdayı kontamine edebilirler. Toksin içeren balıkların tüketimine bağlı şekillenen zehirlenmeler çoğunlukla toksinlerin isimleri ile anılan Ciguatera zehirlenmesi, Skombroid zehirlenmesi, Puffer balık zehirlenmesi, Pfiesteria piscicida zehirlenmesi şeklinde adlandırılır. Toksin direkt olarak deniz kabukluları ve balıklara zarar vermezken bu ürünleri yiyen insan veya bazı etçil hayvanlarda zehirlenmelere sebep olur. Skombroid zehirlenmesi genelde balıkların yakalandıktan sonra pişirmeye kadar olan döneminde soğukta muhafaza edilmesi ile engellenebilir. Yeterince soğukta tutulmayan balıkta bakteri üremesi ile histidin histamine dönüşür ve ardından balık tüketilince histamine bağlı flushing, baş ağrısı, ağızda yanma, bulantı, kusma, ishal, kaşıntı ve perioral kaşıntı olur. Tedavisinde antihistaminikler, hidrasyon ve gerekirse antiemetikler ve adrenalin önerilir. Ciguatera balık zehirlenmesi ise tropikal ve subtropikal bölgelerde yaşayan mercan kaya balıklarının tüketilmesi sonucu görülen gastrointestinal ve nörolojik semptomlarla karakterize bir zehirlenmedir. Gastrointestinal semptomlar, karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal, sindirim güçlüğü ve karın krampları şeklinde seyrederek ve yaklaşık 1-2 gün sürer. Nörolojik semptomlar, toksin içeren balığın alımından birkaç saat ve 3 gün sonra başlar ve birkaç hafta sürer. Dil ve ağız çevresinde uyuşma, karıncalanma, dişte ağrı, eklem, kas, kol ve bacaklarda ağrı, güçsüzlük, ataksi, baş dönmesi, gözde bulanıklık, soğuk ve sıcakta ters basması, titreme, idrar yaparken ağrı, solunum paralizisi ve koma şeklinde seyrederek.

Nonimmünolojik Gıda Reaksiyonları

GASTROİNTESTİNAL HASTALIKLAR

- Non-çölyak gluten duyarlılığı
- Gastroözofajial reflü
- Karbonhidrat malabsorbsiyonu
- Laktaz eksikliği
- Sukroz-izomaltoz eksikliği
- İrritable barsak sendromu
- Kısa zincirli fermente edilebilir karbonhidratlara intolerans (FODMAP)
- Maya overgrowht sendromu
- Pankreatik yetmezlik (kistik fibrozis)
- Peptik ülser hastalığı
- Safra kesesi hastalıkları

TOKSİK REAKSİYONLAR

Deniz ürünleri

- Skombroid zehirlenmesi (taze ton balığı ve orkinos balığı)
- Ciguatera zehirlenmesi (orfoz balığı)
- Saksitoksin (Kabuklu deniz ürünleri)
- Diğer gıda zehirlenmeleri

İNTOLERANSLAR

Farmakolojik ajanlar

- Kafein
- Theobromür (Çay, Çikolata)

- Histamin ve histamin-benzeri bileşikler (berry cinsi meyveler, şarap, balık, sauerkraut)
- Triptamin (domates, erik)
- Tiramin (beklemiş peynirler, salamura balık)
- Serotonin (muz, domates)
- Feniletilamin (çikolata)
- Glikozidal alkaloidler, solanine (patates)
- Alkol

Tatlandırıcılar ve koruyucular

- Sodyum metabisülfid
- Monosodyum glutamat

Nörolojik komplikasyonlar

- Aurikülotemporal sendrom

Psikolojik reaksiyonlar

- Gıda fobisi
- Gıda aversiyonları

Kaza ile kontaminasyonlar

- Pestisitler
- Antibiyotikler (eğer allerji varsa)

TEMĐ Önerileri

- Gıda reaksiyonları içerisinde immünolojik olmayan gıda intoleransı ve zehirlenmeleri daha sıktır.
- İmmünolojik reaksiyonlardan birisi olan gıda alerjisi sıklığı çocuklarda %8, erişkinlerde %5'dir. Erişkinlerde en sık balık, kabuklu deniz ürünleri ve kuruyemiş alerjileri görülmektedir. Çocuklarda ise inek sütü, yumurta en sık alerjiye neden olurlar.
- İmmünoglobulin E aracılığı ile oluşan gıda alerjileri hızla gelişirler. Sıklıkla gıdayı aldıktan sonra dakikalar veya saatler içinde gelişir. Buradaki reaksiyon çok az miktarlar ile de oluşabilir.
- Gıda alerjisi olan kişilerde sorumlu gıdayı yedikten sonra dakikalar içinde ürtiker/ angioödem/kaşıntı ve/veya nefes darlığı ve/veya hipotansiyon, taşikardi ve/veya bulantı/kusma/karın ağrısı gibi bulgular olabilir.
- Gıda alerjisi olan hastaların tedavisinde öncelikle adrenalin önerildiği için hastaların her zaman yanlarında adrenalin otoenjektörü taşımaları gereklidir.
- Gıda alerjisi tanısında deri prik testleri, kanda spesifik IgE ölçümü yapılabilir, ancak altın standart besin yükleme testi olmakla birlikte bu testler yapılırken de anafilaksi görülebileceği için tam teşekküllü hastane koşullarında uzman eşliğinde yapılması önerilir.
- Besin alerjenlerine karşı IgG veya IgG4 testinin besin alerjisinde veya besin intoleransında tanı aracı olarak kullanılması önerilmemektedir.

Kaynaklar

1. Wong Y, Freeland DM, Nadeau H, Kari C. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nature Reviews Immunology*, 2016, 16.12: 751-765.
2. Sayaca N, Kırmaz C. Besin alerjisi: Patofizyoloji, oral tolerans. Ünal D. Editör. Erişkinde besin alerjileri: Yeni bilgiler ışığında Tanıda ve Tedavide Güncel Bilgiler.1. baskı. Ankara. Türkiye Klinikleri; 2022. P.10-15.
3. Eyice D, Gelincik A. Erişkinde besin alerjisi ve sınıflaması. Ünal D. Editör. Erişkinde besin alerjileri: Yeni bilgiler ışığında Tanıda ve Tedavide Güncel Bilgiler.1. baskı.Ankara. Türkiye Klinikleri; 2022. P.1-9.
4. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, Fiocchi A, Chiang W, Beyer K, Wood R, Hourihane J, Jones SM, Lack G, Sampson HA. ICON: Food Allergy. *Journal of Allergy Clinical Immunology*. 2012;129(4):906. Epub 2012 Feb 23.
5. Jovanovic M, Oliwiecki S, Beck MH. Occupational contact urticaria from beef associated with hand eczema. *Contact Dermatitis*. 1992;27(3):188.
6. Kalpaklıoğlu AF, Alpağat G. Oral alerji sendromu. Ünal D, editör. Erişkinde Besin Alerjileri: Yeni Bilgiler Işığında Tanıda ve Tedavide Güncel Bilgiler. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.28-33.
7. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, et al. Joint Task Force on Practice Parameters, Food allergy: a practice parameter update-2014. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(5):1016.
8. Crowe SE, Perdue MH. Gastrointestinal food hypersensitivity: basic mechanisms of pathophysiology. *Gastroenterology*. 1992;103(3):1075.
9. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(2):391.
10. Tunakan Dalgıç C, Sin AZ. Besine bağımlı egzersizle tetiklenen anafilaksi. Ünal D, editör. Erişkinde Besin Alerjileri: Yeni Bilgiler Işığında Tanıda ve Tedavide Güncel Bilgiler. 1. Baskı.Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.43-8.
11. Burks W. Clinical Manifestations of Food allergy. UpToDate 2022.
12. Wągerty DL, Walling A, Klein RM. Lactose intolerance. *American Family Physician* 65.9 (2002): 1845.
13. Al-Toma, Abdulbaqi, et al. "European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders." *United European gastroenterology journal* 7.5 (2019): 583-613.
14. Keskin M, Bor S. Gastroözofageal Reflü Hastalığı/Gastroesophageal Reflux Disease. *Turk Toraks Dergisi* 14 (2013): 11.
15. Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *Jama* 313.9 (2015): 949-958.
16. Fedewa A, Satish SCR. Dietary fructose intolerance, fructan intolerance and FODMAPs. *Current gastroenterology reports* 16.1 (2014): 1-8.
17. Mines D, Stahmer D, Shepherd SM. Poisonings: Food, Fish, Shellfish. *Emergency Medicine of Clinics of North America* 1997; 157-177.



TEMĐ üyelerine ücretsiz olarak dağıtılır.