

Biyokimya Alanında Güncel Araştırmalar

Editör: Prof. Dr. Halit Demir

 **ÖZGÜR**
YAYINLARI

Biyokimya Alanında Güncel Araştırmalar

Editör: Prof. Dr. Halit Demir



Published by

Özgür Yayın-Dağıtım Co. Ltd.

Certificate Number: 45503

📍 15 Temmuz Mah. 148136. Sk. No: 9 Şehitkamil/Gaziantep

☎ +90.850 260 09 97

📞 +90.532 289 82 15

🌐 www.ozguryayinlari.com

✉ info@ozguryayinlari.com

Biyokimya Alanında Güncel Araştırmalar

Editör: Prof. Dr. Halit Demir

Language: Turkish

Publication Date: 2024

Cover design by Mehmet Çakır

Cover design and image licensed under CC BY-NC 4.0

Print and digital versions typeset by Çizgi Medya Co. Ltd.

ISBN (PDF): 978-625-95522-2-4

DOI: <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub586>



This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

This license allows for copying any part of the work for personal use, not commercial use, providing author attribution is clearly stated.

Suggested citation:

Demir, H. (ed) (2024). *Biyokimya Alanında Güncel Araştırmalar*. Özgür Publications.

DOI: <https://doi.org/10.58830/ozgur.pub586>. License: CC-BY-NC 4.0

The full text of this book has been peer-reviewed to ensure high academic standards. For full review policies, see <https://www.ozguryayinlari.com/>



İçindekiler

Bölüm 1

- Bazı Elementlerin (Çinko, Krom, Kurşun ve Kadmiyum) Sağlık ve Çevre Üzerindeki Etkileri 1
Mustafa Bilici

Bölüm 2

- Süt ve Süt ürünlerinde Bulunan Antibiyotik Kalıntılarının Sağlık Üzerindeki Etkileri 19
Mustafa Bilici

Bölüm 3

- Muay Thai Egzersizlerinde Biyokimyasal Parametrelerin Önemi 31
Sinan Ağlar
Halit Demir
Mehmet Şirin Güler

Bölüm 4

- Boksta Performansın Biyokimyasal Temelleri: Enzimler ve Antioksidanların Rolü 39
Sinan Ağlar
Halit Demir
Mehmet Şirin Güler

Bölüm 5

- Astım Hastalığında Antioksidanların Önemi 47
Erdem Duman
Halit Demir

Bölüm 6

| | |
|-----------------------------------------|----|
| Koah Hastalığında Antioksidanların Rolü | 61 |
| <i>Erdem Duman</i> | |
| <i>Halit Demir</i> | |

Bölüm 7

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------|----|
| Geçirgen Bağırsak Sendromunda Gıda Takviyelerin Önemi (Amare Global Örneği) | 73 |
| <i>Mahmut Ekinci</i> | |
| <i>Halit Demir</i> | |

Bölüm 8

| | |
|-------------------------------------------------|----|
| Zona Hastalığında Oksidatif Stresin Rolü Nedir? | 79 |
| <i>Mahmut Ekinci</i> | |
| <i>Halit Demir</i> | |

Bölüm 9

| | |
|------------------------------------------------------|----|
| Akut Pankreatitli Hastalarda Antioksidantların Önemi | 83 |
| <i>Halis Gökyer</i> | |
| <i>Halit Demir</i> | |

Bölüm 10

| | |
|--------------------------------------------------------|----|
| Fibromiyalji (FM) Hastalığında Gıda Takviyelerin Önemi | 91 |
| <i>Halis Gökyer</i> | |
| <i>Halit Demir</i> | |

Bölüm 11

| | |
|---------------------------------------|-----|
| Behçet Hastalığında Beslenmenin Önemi | 105 |
| <i>Nihat Aka</i> | |

Bölüm 12

| | |
|--------------------------------------|-----|
| Enfeksiyon Hastalıklar ve A Vitamini | 111 |
| <i>Fatmagül Yur</i> | |

Bazı Elementlerin (Çinko, Krom, Kurşun ve Kadmiyum) Sağlık ve Çevre Üzerindeki Etkileri

Mustafa Bilici¹

Özet

Çevrenin kirlenmesi sonucunda insan ve tabiatı başta olmak üzere, kısaca yeryüzünde var olan dengeyi ciddi şekilde etkilemektedir. Bu etki hemen hemen hayatın tüm alanında tahrip edici sonuçlar ortaya çıkarmaktadır. Tüm canlıların biyolojik ve fiziksel etkinliklerinin olumsuz yönde değişmesi olayına çevre kirliliği denir. Çevre kirliliğine sebep olan maddelerin başında toksik metaller gelmektedir. Canlı varlıkların içerisine tezahhür ettiği zaman onlara zarar verebilen metallere toksik metaller denir. Toksiklik derecesi metalin özelliğinden, canlı varlıkların yapılarına göre değiştiği gibi yoğunluğuna göre de değişebilmektedir. Toksik metaller canlıların içerisine sudan, havadan alınabildiği gibi ayrıca beslenme sırasında da alınabilmektedir. Günümüzde çevre kirliliğinin en önemli nedenlerinin başında toksik metaller yer almaktadırlar. Metaller arasında toksik olmayanların sayısı, toksik olanların sayısından fazladır. Metaller bilinen en değerli maddeler arasındadır. İnsanoğlu bunları çok eski zamanlardan beri kullanmaktadır. Başka bir deyimle metaller, medeniyetlerin gelişmesinde büyük rolü olan maddelerdir. Zamanımızda bile insanlar büyük problemlerinin çözümünde yine metallere başvurmaktadır. Örneğin enerji sorunu için uranyumun kullanılması aynı zamanda bazı kurşun bileşiklerinin benzinde kalite artırıcı olarak kullanılması bu durumu örneklemektedir. Fakat bu durum hem canlılar hem de çevre için oldukça zararlıdır. Çinko, Krom, Kurşun, Kadmiyum gibi metallerin sadece araba eksozları ve benzeri şeylerle değil, zaman zaman sokaklarda açıkta satılan yiyeceklerde, özellikle ucuz oyuncaklarda kullanılan boya maddesinde, günlük hayatta sık sık kullandığımız kalemlerde, sigara ve benzeri maddelerde bulunmak üzere pek çok şekilde vücuda girmektedir. Sanayi tesislerinin ve teknolojinin kirleticiliği özellikle insanların erken yaşta hastalıklara yakalanmalarına neden olurken, kanser riskini de beraberinde getirmektedir. Toplumumuz metal kirliliği konusunda bilinçlendirilmeli ve toplumumuzun sağlıklı bireyler yetiştirmesi için bu gibi metallerin neden olduğu risklerin tespit edilip bu risklerin önlenmesi için çalışmalar yapılmalıdır.

1 Doç. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Van Güvenlik MYO, Van Türkiye
mustafabilici@yyu.edu.tr, Orcid: 0000-0002-8689-6463

Giriş

Sanayinin ve teknolojinin büyük bir gelişme gösterdiği günümüzde toprak, su ve havanın sağlığa ve çevreye büyük bir zarar veren maddelerle buluşması kaçınılmaz bir durum olarak ortaya çıkarmaktadır. Bu durum son dönemlerde ciddi bir zehirlenme sorunu ile insanlığın karşısına çıkmıştır. Çevrenin bu derece kirlenmesinin nedenleri arasında artan nüfusa bağlı olarak üretimim artmasından kaynaklanmaktadır. Üretimin aşırı şekilde artması, doğanın kendini yenileme kapasitesinin üstüne çıkmasından dolayı çevre kirliliği meydana gelmektedir (Bilici, 2005, Schmid ve ark., 1996)

Endüstriyel teknolojide kullanılan birçok element çevreyi kirleten nedenlerin başında gelmektedir ve bunların birçoğu canlı organizma için toksik veya kanserojen etkiye sahiptir. örneğin berilyum, arsenik, selen, kadmiyum, kurşun, bizmut gibi elementleri örnek olarak verebiliriz. Sanayi devrimini ortaya çıkaran ve günümüzde yoğun bir biçimde görülen teknolojik gelişmenin büyük çevresel sorunlara yol açtığı bilimsel olarak kanıtlanmıştır. Bugün şehirlerde taşıt taşıtların, sanayi tesislerinin çalışması, havada bulunan anormal derecedeki bileşikler (karbonmonoksit, kükürtoksit, azotoksit, amonyak) ve ağır metal gibi maddeler kirlenmeye yol açmaktadır (Gürpınar ve Ergun, 1989). Bütün bu durumlar canlıların fiziksel ve biyolojik yaşantılarının kötü yönde değiştirmesine neden olmaktadır (Gür ve Akınerdem,1992).

Elementlerin üç fonksiyonu bulunmaktadır. Bunlar katalitik, elektrokimyasal ve yapısaldır. Elementler metabolizma için enerji kaynağı olarak kullanıldıkları zaman, Elektrokimyasal, biyokimyasal ve fizikokimyasal olarak rol almaktadır. Başlıca tüm temel elementler enzimler için aktivatör olarak görev alır. Ayrıca biyokimyasal olayların yürütülmesinde yardımcı olmaktadırlar. Aminoasitler ve proteinlerin sentezlenmesi esnasında birçok elemente ihtiyaç duyulmaktadır. Aslında insan bünyesinin Fe, Zn, Cu, K, Ca, Na, Mg gibi metallere ihtiyacı vardır. Daha az miktarda ise Mn, Cr, Ni, Mo, Co ve Sn'e ihtiyacı vardır ve canlı organizmanın ihtiyacı olduğu yerde bunlar bulunurlar. Doğal olarak toksik konsantrasyonlar oluşmaktadır (Yaylalı ve Sözer, 1995). Canlı varlık organizmalarının fonksiyonlarını tamamlayabilmeleri için mikro ve makro düzeylerde elementlerin alınması gerekmektedir. Alınan bu elementler canlıların bazı fonksiyonel ve yapısal reaksiyonlarına katılmak suretiyle çeşitli enzim sistemlerinde görev alarak yaşamın devam ettirilmesinde çok önemli görev alırlar. Elementler organizmada çeşitli biyolojik olayların regülasyonunda görev alan maddeler olmakla beraber yaşamın sürdürülmesi için büyüme ve üreme ile ilgili olan elementlerin dengesiz alınımı, hücresel düzeyde fizyolojik fonksiyonları

bozarak hastalıkların oluşumuna neden olabilir. Elementlerin biyokimyasal fonksiyonları yapılarında metal bulunduran metalo enzimleri ya da enzim aktivatörleri belirlenmesiyle mümkün olur (Chavapil, 1976).

1. Metal Zehirlenmesinin İnsan Sağlığı Üzerindeki Etkisi

Metaller çok az buldukları zaman bile zehirli etki yapabilen elementlerdir. Genellikle kontaminasyon ve potansiyel toksisite yada ekotoksisite ile ilişkilendirilen metaller yada yarı metaller (metalloidler) olarak isimlendirilirler. Ağır metaller canlı varlıklara 3 yolla girebilmektedirler. Bu yollar solunum, ağız ve deri yoluyla. Alınan bu metaller özel bir yöntem olmadan organizmanın boşaltma yoluyla dışarıya atılamazlar. Bu sebeple ağır metallerin çok önemli bir bölümü canlı varlıklarda birikirler. Organizmada birikim sonunda belli bir seviyeye gelmesi durumunda çok önemli hastalıklara (tiroid, beyin hastalıkları ve kısırlık gibi) neden olmaktadır (Özbolet ve Tuli, 2016). Kurşun, cıva, Bakır ve Çinko gibi ağır metaller su içerisinde çok az miktarda bulunur. Bunların tümü canlı organizmalar için zehirlidir. Bu metallerin 1 ppm konsantrasyonu bile öldürücü olmaktadır. (Bilici, 2005; Kanat, 2005; Mutluay ve Demirak, 1996).

1.1 Metallerin Toksikitesine Etki Eden Faktörler

Metal zehirlenmesi pH, ortamdaki oksijen, organizmanın büyüklüğü ve buna bağlı olarak çözeltinin hacmi, ortamdaki sıcaklık, çözeltinin yenilenme frekansı ve çözeltide bulunan başka maddeler bağlıdır (Bilici, 2005; Kanat, 2005; Corry, D., 1990; Meral ve ark., 2004).

1.2 Metallerin Çevre Kirliliği Üzerindeki Etkisi

Metaller bilinen en değerli maddeler arasındadır. İnsanoğlu bunları çok eski zamanlardan beri kullanmakta olup, medeniyetlerin gelişmesinde büyük rolü olan maddelerdir. Fakat bu önemli maddeler maalesef önemli çevre kirliliğine neden olduğu ve canlıların sağlığını önemli derecede tehdit ettiği bildirilmiştir (Vural ve Güvendik, 1983). Özellikle kurşun, berilyum, cıva ve kadmiyum gibi metallerin yol açtığı kirlilik ve bunun sonucunda canlılarda biriken metaller zehirlenmelere yol açmakta olup, ölümlerle sonuçlanmaktadır. Bu metaller sanayi bölgesi çevresinde yaşayan canlılara solunum ve deri yoluyla geçmektedir (Akbulut, 1982; Karpuzcu, 1991; Vural, 1996).

1.3 Kurşun (Pb)

Kurşunun çok önemli kullanım alanları bulunmaktadır. En başta gelen kullanım alanları piller ve akülerin yapımı oluşturmaktadır. Ayrıca elektrikli

eşyaların parçalarının birleştirilmesinde, haberleşme alanında, elektrot ve bir çok kullanım alanı bulunmaktadır. Kurşun (Pb) atom numarası 82, atom kütlesi 207,19 olan kurşun mavimsi gri bir renkte olup, kokusu ve tadı olmayan bir ağır metaldir. Çevreye bulaşmış olan kurşun, kendiliğinden parçalanamaz. Hava ortamında yaklaşık on gün asılı durumda kalabilir. 327,5 °C'de erir ve 1739 °C'de kaynar. Doğada, kütle numaraları 208, 206, 207 ve 204 olmak üzere 4 kararlı izotopu vardır. Doğada hemen hemen her yerde çok az miktarlarda bulunur. Anorganik ve organik olmak üzere iki formu bulunur. Organik Kurşun bileşiği, petrol yapısına eklenen formdur (WHO, 2001). Kurşunlu benzin kullanımı atmosfere salınan kurşunun en önemli kaynağıdır. (Örün ve Yalçın 2011). Yapılan birçok araştırmada Pb toksisitesi başta beyin olmak üzere kemiklerde ve birçok organda depolanır. Depolandıkları organlarda zehirlenmelere ve enzimlerin fonksiyonel bozukluklarına neden olmaktadır. Organizmaya içme sularında, alınan besinlerden, sigara ve solunum yoluyla girebilmektedir. Pb tüm dokuları etkileyebilmektedir. Özellikle çocukların sinir sistemini ciddi bir şekilde etkilemektedir (Perger, 1987).

1.3.1 Kurşun Zehirlenmesi

Pb Plasentadan kolayca geçebilmektedir. Bu nedenden dolayı çocuklar kurşun ile temasları çok erken bir dönemde başlamaktadır. Annenin vücudunda kurşun konsantrasyonu, Fetusa geçen kurşun miktarını belirlemektedir. Annenin hamileliği esnasında kemiğinde ve diğer organlarındaki kurşun plasenta aracılığı ile fetusa geçmektedir. Çocukların ileriki yaşlarında en başta kurşun ile temasları kurşun içerikli boya tozları, sularda, toprakta ve özellikle oyuncakların ağza alınması ile gerçekleşmektedir (Markowitz, 2007). Pb'un en önemli zararlarından biride beyin üzerindeki zehirlenme etkisidir. Kan Pb düzeyinde 10 µg/dl'lik artış IQ'da 2 puanlık düşmeye yol açar (WHO, 2006). İntrauterin dönemde kurşun teması olan bebeklerde erken doğum ve intrauterin büyüme geriliği görülmüştür ((Özbolet ve Tuli, 2016; Triche ve Hossain, 2007; Atabek vd, 2007). Özellikle sindirim ile mideye geçen Pb bileşikler kronik olarak seyreden zehirlenmelere ve sindirim sisteminin iltihaplarına neden olmaktadır (Efe, S., 1961). Toz ve küçük zerrecikler halindeki kurşun bileşiklerinin solunması ile kolayca emilerek kana geçmektedir (Kanat, 2005; Engel ve ark., 1971; Singhal ve Thomas, 1980). Dolaşım sistemindeki Pb çok önemli oranda kan hücrelerine, geriye kalan az miktarda plazma proteinlerine bağlanmaktadır (WHO, 1993; Aydınol, 1993). Canlı varlıklara giren Pb kemik iliği, karaciğer, böbrekler, dalak, kas ve deri gibi doku ve bazı organlarda birikmektedir (WHO, 1972, 1989). Daha sonra buralardan serbest hale geçen kurşun molekülleri kalsiyum bağımlı

olarak kemik dokusundan (kurşun fosfat) birikim yapar. Kurşun uzun bir dönem vücutta kalır, atılması ise idrar ve dışkı ile olmaktadır. Yarı ömrü 700-800 gün olan kurşun canlılarda koenzim-A inhibisyonu sonucunda glisinin birleşmesini engelleyerek hemoglobinin sentezini bozduğu yönünde çalışmalar rapor edilmiştir (Kanat, 2005). Akut kurşun zehirlenmesinin önemli belirtileri arasında kusma, bulantı, ağızda metalik tat, karın ağrıları boğazda yanma şeklinde olmaktadır. Belli bir süre sonra dilde koyu renkli çizgiler, idrar azlığı, akut kalp dolaşım yetmezliği, kasılma nöbetleri ve koma görülür (sökmen, 1953). Ani gelişen zehirlenmelerde 2-3 günlük zaman dilimi içerisinde gerçekleşebilir. Kronik toksisiteler daha fazla meydana gelir. Kurşun partikülleri, tozlar, dumanlar hem ağız hem solunum hem de deri yoluyla alınmaktadır. Ani gelişen zehirlenmelerinin başta gelen belirtileri; nörolojik rahatsızlıklar, kas, sinir, barsak, mide, böbrek rahatsızlıkları ve kan yapısında anormal değişiklikler meydana gelebilir. (Kanat, 2005; Efe, 1961; Güray, 1996).

Ağız yoluyla Kurşun toksisitesinin meydana gelmesi durumunda en önemli tedavi yöntemi seyreltilmiş magnezyum yada tannik asit, sodyum sülfat, süt, yumurta akı içeren karışımlar ile hemen midenin yıkanmasıdır (Singhal ve Thomas, 1980; Demet ve Baş, 1992; Şanlı ve Kaya, 1992).

1.3.2 Kurşunun Vücuttan Atılması

Kurşun canlılardan tırnak, ter, saç ve boşaltım yoluyla atılır (Underwood, 1977). Yapılan bir çalışmada insanların kişisel alışkanlıkları ve yaşam tarzları kurşunun zehirlenme etkisini belirlediği belirtilmiştir (Alonso ve Martinez, 2001). Anormal kan değerlerine sahip insanların, böbrek hastalıkları gibi rahatsızlıklara sahip kişilerin kurşun zehirlenmelerine daha fazla duyarlı oldukları saptanmıştır. Ayrıca içki gibi zararlı alışkanlıkları olan kişiler kurşun zehirlenmelerine daha fazla duyarlılar. Kadmiyum ve Cıva gibi bazı ağır metallerin kurşun toksisitesini arttırdığını, Çinko, Alüminyum ve Selenyum gibi bazı elementlerin ise kurşun zehirlenmelerine karşı koruyucu oldukları saptanmıştır (Benes ve ark., 2001; Kanat, 2005).

1.4 Kadmiyum (Cd)

Kadmiyum (Cd) reaktör kontrolleri için üretilen çubukların yapımında, bataryaların üretiminde, metallerin kaplama işlerinden, plastik boya üretimine kadar pek çok kullanım alanı bulunmaktadır (ATSDR, 2008). Havada bulunan kadmiyum tozlarının atmosferde bulunması, kadmiyum içerikli gübrelerin kullanılması ve tarım arazilerinde atık suların kullanılması esnasında insan yiyeceklerinin kadmiyum içermesine neden olmaktadır (Järup ve Akesson, 2009). Özellikle kadmiyum içerikli tarım arazilerinde yetişen

sebze ve meyvelerde yüksek oranda bulunur. Yengeç, istiridye gibi kabuklu deniz mahsullerinde özellikle yaşlı hayvanların karaciğer ve böbreklerinde, yabani mantarlarda kadmiyum yüksek oranlarda bulunur. Ayrıca sigarada kadmiyum bulunmakta olup, bir paket sigarada yaklaşık 1-2 μg kadmiyum içermektedir. Yiyeceklerde protein, Ca, Zn, Fe ve Cu'nun az miktarda olması durumunda bağırsaklarda kadmiyum emilimini çoğaltmaktadır. Kandaki kadmiyum seviyesi son 90-120 günlük Cd maruziyetinin en iyi göstergesidir (Patrick, 2003; Omarova ve Philips, 2007; Järup ve Akesson, 2009; Özbolat ve Tuli, 2016; Mortada vd, 2004). Cd insanda birçok hayati öneme sahip organ ve sistemi etkileyebilmektedir. Bunların başında ise böbrek, gastrointestinal sistemi ve akciğer etkilenmektedir. Zamanla düşük konsantrasyonlardaki kadmiyum maruziyetleri kemik hasarına yol açmaktadır. Prenatal dönemlerde kadmiyum maruziyeti hayvanlarda düşüklere neden olmakta, iskelet anomalliklere ve davranış bozukluklarına sebep olduğu saptanmıştır (Ali vd, 1986; Baranski, 1985; Petering vd, 1979). Yapılan hayvan çalışmalarında hamilelik dönemlerinde kadmiyum maruziyetleri sinir sistemine çok ciddi etki ettiği belirlenmiştir (Ali vd, 1986). Fakat insan üzerindeki nörotoksik etkileri hakkında fazla çalışma bulunmamaktadır. Yapılan bir çalışmada özellikle çocuk saçlarında bulunan kadmiyum ile zeka puanları arasında zıt bir korelasyon olduğu gözlemlenmiştir (Viaene vd, 2000; Thatcher vd, 1882; Laskey ve ark., 1984). Yapılan çalışmalara bakıldığında çocukların saçlarında bulunan kadmiyum varlığı ile zehirlenme etkileri arasında bir illiyet bağı olduğu gösterilmiştir. Fakat bunun yanında halen güvenilir düzeyde çalışmalar tam olarak yapılamamıştır (Özbolat ve Tuli, 2016; Elinder ve ark., 1983)

1.4.1 Kadmiyum Kullanımı

Kadmiyum (Cd) reaktörlerin kontrolleri için üretilen çubukları yapımında, bataryaların üretiminde, metallerin kaplama işlerinden, plastik boya üretimine kadar pek çok kullanım alanı bulunmaktadır (ATSDR, 2008). Havada bulunan kadmiyum tozlarının atmosferde bulunması, Kadmiyum içerikli gübrelerin kullanılması ve tarım arazilerinin atık suların kullanılması esnasında insan yiyeceklerinin kadmiyum içermesine neden olmaktadır. (Järup ve Akesson, 2009; Şanlı ve Kaya, 1992). Kadmiyum fosil yakıtlar içindeki eser elementlerden biridir ve çimento üretimi, demir işlemesi gibi fosil yakıt kullanım işlemleri esnasında havaya ve dolayısıyla çevreye yayılır (Qu ve ark., 1993).

1.4.2 Kadmiyumun Organizmaya Giriş, Dağılımı ve Etkileri

Havada bulunan kadmiyum tozlarının atmosferde bulunması, kadmiyum içerikli gübrelerin kullanılması ve tarım arazilerinin atık suların kullanılması esnasında insan yiyeceklerinin kadmiyum içermesine neden olmaktadır. (Järup ve Akesson, 2009). Özellikle kadmiyum içerikli tarım arazilerinde yetişen sebze ve meyvelerde yüksek oranda bulunur. Yengeç, istiridye gibi kabuklu deniz mahsullerinde özellikle yaşlı hayvanların karaciğer ve böbreklerinde, yabani mantarlarda kadmiyum yüksek oranlarda bulunur (Aoyagi ve ark., 2002). Diğer ağır metallerde olduğu gibi kadmiyumda midenin durumuna göre emilen miktarı etkilemektedir. Dolu bir mide aç bir mideye göre daha az emilim sağlar. Ağızdan İşaretlenmiş Cd verilen insan örneklerinde ortalama % 6 Cd emilimi gerçekleştiği saptanmıştır (Underwood, 1977; Yenson, 1988; Kutlubey ve ark., 1990; Şanlı ve Kaya, 1992; Demet ve Baş, 1992; Vural, 1996; Qu ve ark., 1993).

Fe, Ca ve yiyeceklerdeki protein yetersizliği gibi nedenlerden dolayı Cd emilimi artabilir. Bunun yanında Cd içerenlerin boyutu ve çözülebilirliğinde bağlı olduğu gözlemlenmiştir (Fleischer, M, Et, Al.,1974). WHO ve Dünya gıda örgütünün verilerine göre 60 kg ağırlığında olan bir insanın haftada alabileceği en yüksek kadmiyum düzeyi 400-500 μg olarak belirlemiştir. (Merion, 1990; Şanlı ve Kaya, 1992; WHO, 1993; Vural, 1996). Kadmiyum organizmada en çok karaciğer, böbrek, dalak, pankreas ve testislerde bulunur. İnsan organizmasında oluşan Cd birikmesi tehlike oluşturduğu bildirilmektedir (Bilici, 2005; Kasuya ve ark., 1992).

1.4.3 Kadmiyum Toksikitesi

Sanayii ve diğer alanlarda birçok kullanım alanı olan kadmiyum en önemli çevre kirleticileri arasında olmasının yanı sıra insan sağlığı üzerinde de önemli bir etkisi bulunmaktadır. Yarılanma ömrünün uzun olması nedeniyle insan sağlığı üzerinde ciddi bir etkisi bulunmaktadır. Özellikle solunum, gastrointestinal, nörolojik rahatsızlıkla, idrar yolları, kalp damar sistemi, sinir sistemi ve kemiklerde direkt veya indirekt şeklinde zehirlenmelere neden olabilmektedir. Organizmada biriken kadmiyum osteoporoz, anemi ve kronik rinit gibi çeşitli rahatsızlıklara yol açtığı saptanmıştır (Çoşan ve ark. 2017; Kanat, 2005; Underwood, 1977; Demet ve Baş, 1992; Şanlı ve Kaya, 1992). Zehirli metallerin sanayii işlemlerinde ve tarımsal faaliyetlerde çok fazla kullanılması insan sağlığı üzerinde bir çok olumsuz etkileri ortaya çıkarmaktadır. İnsanlar besin yolu veya solunum yoluyla birçok toksik maddeye maruz kalarak sağlık problemleriyle karşılaşmaktadırlar. Özellikle kadmiyumun bu yönde ciddi sağlık problemlerine ve çevre kirliliğine neden

olduğu bilinmektedir (Çoşan ve ark. 2017; Rani ve ark. 2014; Huff ve ark. 2007). Sanayi sektöründe Nikel/kadmiyum pil yapımında, dayanıklı olması, korozyona karşı olması nedeniyle gemi sektörlerinde, boya üretiminde, çelik kaplamasında, elektronik sektöründe, gübre sanayinde ve petrol üretiminde yoğun kullanımı nedeniyle ciddi bir sağlık problemine ve yoğun bir çevre kirlenmesine neden olmaktadır (Çoşan ve ark. 2017; Rani ve ark. 2014; Huff ve ark. 2007; Kahvecioğlu ve ark. 2003).

1.5 Çinko (Zn)

Hayvan ve bitkilerde çok önemli görevleri olan ve birçok biyolojik reaksiyonlarda görev alan Zn, insan beslenmesinde çok önemli bir yeri olan bir iz elementtir. Demirden sonra insanda en çok bulunan 2. İz elementtir. Organizmada yaklaşık 300 den fazla enzim reaksiyonları için gereklidir. Zn'nun eksik alımında büyüme geriliği, Cinsel bozukluklar, geç yara iyileşmeleri, çeşitli hastalıklara dirençsizlik, koku ve tatları algılama eksiklikleri meydana geldiği saptanmıştır (Akdeniz ve ark. 2016). Organizma yağ, su ve proteinin yanı sıra inorganik maddeleri de ihtiva etmektedir. Bu maddeler organizmanın yapısal fonksiyonlarına katılırlar ve olmaması durumunda insan sağlığı üzerinde kötü sonuçlar doğurmaktadır. Kısacası bazı yaşamsal olaylar için insan vücudunun iyonlar ve anorganik maddelere ihtiyaç duymaktadır (Akdeniz ve ark. 2016; Keskin, H., 1975). Çinko canlıların yaşamsal etkinliklerinde çok önemli bir rol almakta olup, birçok enzimatik aktiviteye katılmaktadır. Protein ve nükleik asit sentezi, enzimatik kataliz, DNA sentezi, Hormonların salınımı ve depolanması büyüme, görme, hafızanın gelişmesi duyu organlarının gelişmesi gibi birçok yaşamsal fonksiyonları bulunmaktadır. Ayrıca çok fazla kontrasyonlarda alınması durumunda zehirlenme etkisinde olduğu saptanmıştır (Akdeniz ve ark. 2016; Kınık, 2001; Belgemen 2004; Ülger 2003). Zn bağışıklık üzerinde önemli bir görevde bulunmaktadır. Zn'nun önemli bir antioksidan olması nedeniyle bağırsaklardaki sindirim esnasında serbest radikallerin sebep olduğu problemlerin önüne de geçtiği belirtilmiştir (Akdeniz ve ark. 2016; Prasad 2008)

1.5.1 Çinko (Zn) ve İşlevleri

Çinko dünyada en çok bulunan elementler arasında olup, mavimsi-beyaz renktedir, atom numarası 30, atom ağırlığı 65,4'tür ve yeryüzünü tahmini olarak % 0,02'sini meydana getirmektedir. Periyodik sistemde geçiş elementi olarak gösterilmekte olup, kimyasal özellikleri nedeniyle biyolojik aktivitelerde çok önemli ve faydalı görevler üstlenmektedir. Zn'nun yapısı basitçe değişebilmesine karşın, kararlı bir yapıda bulunmaktadır.

Organik bileşiklerle kompleks oluşturması nedeniyle nükleik asitlerin üç boyutlu yapısında çok fazla değişiklikler yapabilme ve çok fazla enzimatik reaksiyonlara, hücrel sinyal iletim kabiliyetine sahip olduğu saptanmıştır (Akdeniz ve ark. 2016; Brown 2001).

1.6 Krom (Cr)

Krom bileşikleri I-VI değerli olabildikleri gibi sanayide az kullanılan II-III değerli olanlarda bulunmaktadır. İnsan sağlığı üzerinde çok önemi olan VI değerli krom bileşikleri (kromatlar-asitkromik ve tuzları) endüstride kullanılmaktadır. Yeryüzünde serbest olarak bulunmayan Cr, magnezyum oksit, Demir oksit, silis ve krom oksit, alüminyum oksit, ihtiva eden kromit formunda bulunmaktadır. Beyaz, kırılğan ve sert bir yapıya sahiptir. Güney Afrika, Rusya, Türkiye, Filipinler, Hindistan ve Amerika'da en çok üretilmektedir. Krom çelik sertliğinin artmasında ve paslanmaz özellik katmak için, optik ekipman üretiminde elektrik kaplama sanayisinde, boya, seramik, fotoğrafçılık, deri tabaklama işlerinde, kereste doyurulması, kibrit yapımında, çimento üretiminde, süsleme ve metal sanayisinde kullanılmaktadır. İnsan vücuduna en çok solunum ve deri yoluyla girmekte olup azda olsa sindirim yoluyla da girebilmektedir. Özellikle deri ve solunum sistemi üzerinde yan etki gösterebilmektedir (İlhan, 2002). Krom esansiyel bir iz elementtir, lipid ve karbonhidrat metabolizmasında önemli görev yapmaktadır. Krom ayrıca, insülin reseptörünün gücünü etkileyen bir fonksiyona sahiptir. Krom bileşiklerinin tümü yüksek miktarlarda alındığında toksik olabilir, ancak krom VI, Krom III'e göre daha toksiktir (İlhan, 2002; Mehmetoğlu, 2002).

1.6.1 Krom Yetersizliği ve Fazlalığı

Krom eksikliği olan hayvanlar ve insan üzerindeki gözlemler düşük emilim, düşük besinsel alım ve yaş ile, doku krom düzeylerinin azaldığını göstermiştir. Bu durum anormal glukoz tolerans testine sahip insanlar üzerindeki çalışmalara yol göstermiştir (Sandstead, 1970). Krom eksikliği oluşturulan hayvanlarda büyüme bozulmuş, hiperglisemi, glukozüri, yüksek serum kolesterolü, aortada sklerotik plaklar korneanın netliğinin kaybedildiği gözlenmiştir. Krom eksikliği, insanlarda düşük kan ve saç kromu, glukoz intoleransı ile büyüme bozulması, ağırlık kaybı, periferik nöropati, negatif nitrojen dengesi gibi klinik ve metabolik anormalliklerle karakterize olmaktadır. Krom eksikliğinin ateroskleroza neden olduğu da bazı araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (Underwood, 1977). Organizmada uzun süre krom eksikliğinin glukoz kullanımındaki azalma ve özellikle ateroskleroza birlikte olan kronik hastalıklarla sonuçlanabileceği ileri sürülmektedir. Nitekim diyetle krom eklenmesi durumunda serum

kolesterol düzeyinde belirgin bir azalma gözlenmektedir. Kromun akut toksisitesi alerjik reaksiyonlar, konjuktivit, dermatit, ödem ve ülser gibi belirtilere neden olurken kronik toksisitede gastrointestinal semptomlar, hepatit ve akciğer kanseri oluşmuştur (Üstdali ve ark., 1991). Yeryüzünde bulunan eser elementler ve ağır metal iyonları organizmaya girdiklerinde enzimleri inhibe etmek suretiyle aktivitelerini azaltırlar (Harper, 1975; Viarengo, 1985). Ağır metal iyonları çeşitli şekillerde enzimleri etkilerler. Pozitif yüklü metaller enzime bağlanarak özellikle multi enzim sistemlerini tahrip ederek enzimin inhibisyonuna neden olur (Pamela c. Cahampe, Richart A. Harvey, 1994). Kadmiyum, kurşun, krom gibi elementler organizmada birikerek hem toksik etkilerinden dolayı akut yada kronik zehirlenmelere neden olabilir, hemde vücudun temel yapı taşları olan nükleik asit, enzim ve proteinlere zarar verdiği yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur (Kiss ve Osipenko 1994).

Sonuç

Sanayii ve diğer alanlarda birçok kullanım alanı olan kadmiyum, krom ve kurşun en önemli çevre kirleticileri arasında olmasının yanı sıra insan sağlığı üzerinde de önemli bir etkisi bulunmaktadır. Yarılanma ömrünün uzun olması nedeniyle insan sağlığı üzerinde ciddi bir etkisi bulunmaktadır. Özellikle solunum, gastrointestinal, nörolojik rahatsızlıkla, idrar yolları, kalp damar sistemi, sinir sistemi ve kemiklerde direkt veya indirekt şekilde zehirlenmelere neden olabilmektedir. Organizmada biriken kadmiyum osteoporoz, anemi ve kronik rinit gibi çeşitli rahatsızlıklara yol açtığı saptanmıştır (Çoşan ve ark. 2017; Kanat, 2005; Underwood, 1977; Demet ve Baş, 1992; Şanlı ve Kaya, 1992). Zehirli metallerin sanayii işlemlerinde ve tarımsal faaliyetlerde çok fazla kullanılması insan sağlığı üzerinde bir çok olumsuz etkileri ortaya çıkmaktadır. İnsanlar besin yolu veya solunum yoluyla birçok toksik maddeye maruz kalarak sağlık problemleriyle karşılaşmaktadırlar. Özellikle kadmiyumun bu yönde ciddi sağlık problemlerine ve çevre kirliliğine neden olduğu bilinmektedir (Çoşan ve ark. 2017; Rani ve ark. 2014; Huff ve ark. 2007). Sanayi sektöründe Nikel/kadmiyum pil yapımında, dayanıklı ve korozyona karşı olması nedeniyle gemi sektörlerinde, boya üretiminde, çelik kaplamasında, elektronik sektöründe, gübre sanayinde ve petrol üretiminde yoğun kullanımı nedeniyle ciddi bir sağlık problemlerine ve yoğun bir çevre kirleticisi arasına girmektedir (Çoşan ve ark. 2017; Rani ve ark. 2014; Huff ve ark. 2007; Kahvecioğlu ve ark. 2003).

Çoğu ağır metaller beslenmeyle, havayla, temasla insanların hayatlarını olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Khandekar ve ark., 1987). Yapılan bir araştırmada ALT ve AST konsantrasyonları incelenmiş, karaciğer

hastalıklarında ALT konsantrasyonunda önemli derecede bir artışın olduğu çalışmalarda saptanmıştır (Sevelius, 1995). Deneysel çalışmalarda yapılan bir araştırma sonucunda serum transferaz enzim aktivitelerinde önemli düzeylerde yükselmeler gösterdiği bulunmuştur. Yine bir çalışmada ALT ve AST aktivitelerindeki artışların karaciğer hasarlarının değerlendirilmesinde önemli parametreler ve bunun hastalık ile ilişkisi olduğu saptanmıştır (Riedler ve ark., 1975). Akut ve kronik karaciğer hasarlı olgularda, hemoglobinin, lökosit, eritrosit ve pıhtılaşma faktörleri gibi çeşitli parametrelerde düşme ve yükselme gibi değişmelerin olduğu ifade edilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada serum ALT ve AST değerlerinin kontrol değerlerine göre yüksek olduğu bunların aynı zamanda istatistikî açıdanda önemli olduğu saptanmıştır (Bilici, M. 2005). Yine bir çalışmada metal ve enzim miktarı tayinlerinde yüksek çıktığı görülmüş ve başka literatür çalışmalarıyla uyum içerisinde olduğu tespit edilmiştir (Bilici, M 2005; Sevelius, 1995). Çinko, Kadmiyum, Kurşun, Krom gibi ağır metal iyonları özellikle sanayi bölgesinde çalışan insanlarda başta kadmiyum ve kurşun olmak üzere ölüm oranının daha fazla olduğu görülmüştür (Mehmetoğlu, 2002). Toz, duman ve diğer kurşun zehirlenmelerinin en belirgin özellikleri mide-bağırsak, sinir-kas ve beyin hastalıkları, kan yapımında normal olmayan değişiklikler ve böbrek bozuklukları şeklinde ortaya çıkar. Çinko elementi birçok metaloenzim için kofaktör, karbonik anhidraz, alkol dehidrogenaz, glutamik dehidrogenaz, böbrek fosfataz, karboksi peptidaz, eritrosit karbonik anhidraz gibi birçok enzimin yapısında yer alır. Hücre bölünmesi, gen, nükleik asit ve protein metabolizması arasındaki ilişkilerde önemli bir yere sahiptir. Canlıların büyüme ve gelişmesinde, seksüel olgunlaşmasında, endokrin ve metabolik olaylarda immün fonksiyonlarda da görev yapan çinkonun, DNA sentezini başlatıcı bir rolüde vardır (Bremer, 1970; Cousing, 1989; King, 1990). İnsanda, enfeksiyonlarda ve karaciğer sirozunda, serumda çinko miktarı azalır. Çinkonun bu önemli işlevleri yanı sıra fazla alınması da toksik etkiler meydana getirmektedir. Bunlar bulantı, kusma, diare ve benzeri gibi belirtilerdir (Bayşu ve Çamaş, 1995; Mehmetoğlu, 2002).

Ayrıca temel besin maddelerinde yoğun olarak çinko bulunmaktadır. (Özmen ve ark., 1993). Vücuttaki asitlerin azalması ya da değişmesi çinko konsantrasyonunu azaltabilir (Meral ve ark., 2004). Bununla beraber, insanda azalan gastrointestinal absorpsiyon ve çinkonun doku spesifik absorpsiyonu çeşitli etkilere katkıda bulunabilir (Meral ve ark., 2004). Krom ise endüstrinin her dalında rastlanılır. Krom çoğu biyolojik materyallerde proteinlerde, nükleik asitlerde ve çok çeşitli düşük molekül tartılı ligandlarda 3+ şeklinde bulunur. 6+ değerlikli şeklinde oksidasyon potansiyeli ve biyolojik membranlardan kolaylıkla geçebilmesi nedenleriyle 3+ değerlikli

şeklinde çok daha zehirlidir. Cilt ve ağız içi üzerine doğrudan temas eden krom bileşikleri alerjik dermatit ve yaralara yol açabilir. Diş ve dil sarıya boyanır. Toz ve dumanlarının solunmasıyla şiddetli solunum yolu iltihapları ve akciğer iltihabı sonucu akciğer kanseri meydana geldiği bildirilmiştir (WHO, 1996). Güray, 1996 yılında yaptığı bir çalışmada Türkiye’de kurşun bileşikleri ile çalışanlarda zehirlenme olaylarının sık olduğunu ortaya koymuştur.

Kadmiyum metalinin endüstrinin çeşitli dallarında ve günlük yaşamda gittikçe artan boyutlarda tüketimi, insan ve hayvanların çevresindeki kadmiyum kirliliklerinde anlamlı boyutlarda artışa neden olmuştur (Cerklewski, 1979). Kadmiyum sanayi bölgesinde çalışan insanların solunmasıyla alınmaktadır (Merion, 1990; Vural, 1996). Vücuda alınan bu element selenyum, kalsiyum ve demir gibi elementlerin metabolik fonksiyonlarını hücre metabolizması için gerekli sülfitrilli enzim sistemlerini inhibe eder (Underwood, 1977; Sinell, 1985).

Kadmiyumun tabiata olan her türlü kötü etkisine rağmen günümüzde endüstride sık olarak kullanılmaktadır (Frieberg ve ark., 1986). Kadmiyum kirliliği, endüstri ve tarımın yaygınlaşmasına paralel olarak artmaktadır (ICPS, 1992). Kadmiyumun zehirlenme etkileri genel olarak uzun süreli alımlardan sonra böbrek ve akciğerdeki bozukluklarla ortaya çıkmaktadır. Kadmiyumun fazla miktarda alınmasıyla hipertansiyon, proteinüri, amfizem, osteomalasi, prostat ve akciğer kanseri vakaları görülmüştür (Bilici 2005, Wrig ve Brothen, 1988, Benes ve ark., 2001; Barany ve ark., 2002). Yapılan bir çalışmada, enzimlerin ağır metallere maruz kaldığında serum içindeki seviyesinin yükseldiği görülmüş olup, çevre kirliliği kadar ve hatta daha önemli derecede insanların yapmış oldukları işler nedeniyle önemli miktarda ağır metallere maruz kaldığı, sanayide çalışan işçilerinde özellikle Pb, Cd, Cr miktarının fazla olduğu sonucuna varılmıştır (Bilici M 2005)

21. yüzyılın ikinci yarısında bunun daha da artacağı muhakkaktır. Özetle sanayi ve sanayi bölgelerine yakın yerlerde yaşayan insanların kan serumlarında ağır metal düzeyleri yüksek bulunmuştur (Bilici 2005; Higashikawa ve ark., 2000; Wittman ve Hu, 2002; Fischer ve ark., 2003; Mortada ve ark., 2002), bunun muhtemelen sebebi, ağır metallerin çevreye yayılması ve bu insanların sürekli olarak bu çevrede bulunmalarından kaynaklanmaktadır. Bu da sanayi tesislerinin ve teknolojinin kirleticiliği, özellikle insanların erken yaşlarda hastalıklara yakalanmalarına sebep olmaktadır. Bu nedenle sanayi bölgesinde çalışan insanların daha dikkatli davranmaları, özellikle toksik metallere yerine alternatif metaller kullanmaları ve çalışırken gerekli tedbirleri almaları çok önemlidir.

Kaynaklar

- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). 2008. Toxicological Profile for Cadmium. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health service <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>)
- Akdeniz, Vildan., Özer Kınık., Oktay Yerlikaya., Ecem Akan. 2016. İnsan Sağlığı ve Beslenme Fizyolojisi Açısından Çinkonun Önemi, Akademik Gıda 14(3) (2016) 307-314.
- Akbulut, T., 1982. *Meslek hastalıklarında korunma yöntemi ve kurşun zehirlenmesine uygulanması*. İstanbul.
- Ali, M.M., Murthy, R.C., ve Chandra, S.V. 1986. Developmental and long term neurobehavioral toxicity of low level in utero cadmium exposure in rats. *Neurobehav Toxicol Teratol*. 8:463-468.
- Alonso, E. C., Martinez T., 2001. Lead and cadmium exposure from contaminated soil among residents of a farm area near on endustrialsite. *Arch. Environ. Health*: 56(3): 278-282.
- Atabek, M.E., Kurtoglu, S., Pirgon, O., Uzum, K., ve Saraymen, R. 2007. Relation of in utero lead exposure with insulin-like growth factor-I levels and neonatal anthropometric parameters. *Int J Hyg Environ Health*, 210(1): 91-5.
- Aoyagi, T., Ishikawa, H., Miyaji, K. Hayakawa, K., 2002. Cadmium induced Testesteroniculer damage in a rat model of subchoronic intoxication. *Reproduktive Medicine and Biology*. (1):59-63
- Aydınol, B. 1993., Tehlike saçan element. *Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi dergisi*. (journal of medical school). C:20 S:3.
- Baranski, B. 1985. Effect of exposure of pregnant rats to cadmium on prenatal and postnatal development of the young. *JHyg Epidemiol Microbiol Immunol* 29:253-262.
- Barany, E., Bergdahl, I., Baratteby, E., Lundh. 2002. Trace elements in blood and serum of Swedish adolecents. *Environ. Res*. 89(1). 72-84.
- Bayşu, N., Çamaş, H., 1995. *Biyokimya*, 1. baskı, yayın no:1, Yüksek öğretim kurumu matbaası. Ankara.
- Bayşu, N., Çamaş H., 1995. *Biyokimya*-Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Yayınları. 1, Kars.
- Belgemen, T., Akar, N., 2004. Çinkonun yaşamsal fonksiyonları ve çinko metabolizması ile ilişkili genler. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 57(3): 161-166.
- Benes, B., Spevackova, V., Cejchanova, M., Smid, J., Svandova, E. 2001. Retrospective study of concentration levels of Pb, Cd, Cu and Se in serum

- of the Czech population in time period 1970-1999. *Cent. Eur. J. Public Health*. 9(4): 190-195.
- Bilici, M., 2005. *Van Yöresi Sanayi Sitesinde Çalışan İşçilerin Kan Serumlarında Bazı Elementler (Çinko, Krom, Kurşun Ve Kadmiyum) İle Bazı Karaciğer Enzimleri (Ast, Alt) Seviyesinin Tayini* (Yüksek Lisans Tezi, Basılmış) Y.Y.Ü. Fen Bilimleri Ens. Yayını. Van.
- Bremer, I., 1970 Zinc, Copper and Manganese in The Alimentary Tract of Sheep. *Br. J. Nutr.* 24, 769-783
- Brown, K.H., Wuehler, S.E., Peerson, J.M., 2001. The importance of zinc in human nutrition and estimation of the global prevalence of zinc deficiency. *Food and Nutrition Bulletin* 22: 113- 125.
- Cerklewski, F. L., 1979. Influence of dietary zinc on lead toxicity during gestation and lactation in female rat. *V. Nutr.*, 109:1703-1707
- Cerna, M., Spevackova, V., Benes, B., Cejchanova, M., Smid, J., 2001. Reference values for lead and cadmium in blood of Czech population. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*. 14(2): 189-192.
- Chavapil M., 1976. Effect of Zinc on cells and Biomembrans. *Medical Clinics of North America*. Vol. 60, P. 799-812.
- Corry, D., 1990. Alterations in tissue Pb distribution and hemopoietic inducers during advanced age. *Arch. Toxicol*, 34, pp:31-37
- Cousing, R. J., 1989. Theoretical and Practical Aspects of Zinc Uptake and Absorption. *Adv. Exp. Med. Biol.* 249(3)
- Coşan, Didem Turgut., Aylin Dal, Ahu Soyocak., Ertuğrul Çolak., Arzu Çiçek., Hülyam Kurt., 2017. The Investigation Of Tannic Acid Effects On Removal Of Heavy Metals And Some Biochemical Values In The Rat Toxicity Induced By Cadmium Kocatepe Tıp Dergisi Kocatepe Medical Journal 18:146-153
- Demet, Ö., Baş, A. L., 1992. Çevresel toksikoloji yönünden bazı ağır metaller, *Çevre Dergisi*, 5, 42-46.
- Efe, S., 1961. Kurşun işçilerinde yapılan incelemelerin neticileri, *Yeni Tıp Alemi*, 10: 642.
- Elinder, C., Friberg, L., Lind, B., Jawaid, M., 1983. Lead and cadmium levels in blood samples from the general population of Sweden. *Environ. Res.* 30(1). 233-253.
- Engel, R.E., Hammer, D.I., Horton, R.J.M., Lnae N.M., ve Plumle, L.A; N.C., 1971, vs. *Environmental protection Agency*.
- Fischer, A., Georgieva, R., Nikolova, V., Halkova, J., Bainova, A., 2003. Health risk for children from lead and cadmium near a non-ferrous smelter in Bulgaria. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 206(1).25-38.

- Fleischer, M, Et, Al.,1974. Environmental impact of cadmium, a review by the panel on hazardous trace substances, *Environmental health perspectives*, 7: 253.
- Friberg, L., Kjelstrom, T., Nordberg, G. F., Cadmium in.:Friberg L, Nordberg G. F, Vouk V, 1986 *Editors Handbbook on the Toxicology of Metals*. Amsterdam: Elsevier; 130-184
- Güray, Ö. 1996 Ankara'da profesyonel kurşun zehirlenmeleri üzerinde bir çalışma. *Ankara Üniv. Tıp Fak. Mec.* 19(1). 19-24.
- Gürpınar, M., Ergun A. 1989. *Çevre Sorunları Ders Notları*. İstanbul.
- Gür, K., Akınerdem, F. 1992. Brositlerin toprak ve su canlıları üzerine etkileri. *Tarımda Kaynak*, 2(1) 55-63.
- Harper, H. 1975. Enzymes. *Review of physiological chemistry*. California loos Atlos 15 th Ed. 126-172. USA
- Higashikawa, K., Zhang, Z., Shimbo,S., Moon, C., Watanabe, T. 2000. Correlation between concentration in urine and in blood of cadmium and lead among women in Asia. *Sci. Total Environ.* 246(2-3): 97-107.
- Huff J, Lunn RM, Waalkes MP, Tomatis L, Infante PF Cadmiuminduced cancers in animals and in humans. *Int J Occup Environ Heal* 2007;13(2):202-212.
- ICPS, Editor 1992. İnviromental health criteria 134. cadmium. Geneva: *World Health Organization*.
- İlhan, Mustafa N. 2002. Krom ve bileşiklerinin zararlı sağlık etkileri ve korunma, *Türk Tabipleri Birliği Mesleki sağlık ve Güvenlik Dergisi*.
- Kahvecioğlu Ö, Kartal G, Güven A, Timur S. 2003; Metallerin çevresel etkileri-I. *Metalurji Dergisi* 136:47-53
- Kanat, Y., 2005. *Ağır asfalt işlerinde çalışan işçilerin ve kırsal kesimde yaşayan kişilerin kan serumlarında bazı ağır metal iyonları ile bazı spesifik karaciğer enzimleri ve testosteron hormonu miktarlarının tespiti* (yüksek lisans tezi, basılmış) Y.Y.Ü. Fen Bilimleri Ens. Yayını. Van.
- Karpuzcu, M. 1991. Çevre kirlenmesi ve kontrolü, *Boğaziçi Üniv. Çevre Bilimleri Enstitüsü*, Koç matbaası, İstanbul (3. baskı).
- Kasuya, M., Teranishi,H., at al 1992. Water pollution by cadmium and the onset of itai-itai disease, *water science technology*, 5,11, pp 149-156.
- Keskin, H., 1975, Gıda Kimyası. İstanbul Üniv. Yayınları Sayı: 1980, Şirketi Mürettibiye Basımevi, İstanbul.
- Khandekar, R., Raghunath, R., Mishra, U. 1987. Levels of lead, cadmium, zinc and copper in the blood of an urban population. *Sci. Total Environ.* 66. 185-191.
- Kıss, T., Ossipento, O.N. 1994. Toxic effects of heavy metals on lanic channels. *Pharmacological Revins Völ.* 46, no:3. USA

- Kınık, Ö., Uysal, H., Akbulut, N., 2001. Süt ve Süt Ürünlerinde İz Elementler (Tercüme)., IDF Yayın No: 278, E.Ü. Ziraat Fakültesi Yayın No: 549.
- King. J. C., 1990. Assesment of Zinc Status. *J. Nurt.* 120(Suppl. 11) 1474
- Kraft, W., Hartmann, K. 1995. *Altersabhöngigkeiten Van Laborwerten Bei Hunt end Katze.* Tierarztl.Prax.23.502-508.
- Kutlubey, R., Cinan, M., Gürsoy, E. 1990. Kadmiyumun Testis dokusunun morfolojisi üzerine etkileri, *Erciyes Üniv. Sağlık Bilimleri Dergisi.* 1: 159-167. Kayseri.
- Laskey, J.W. Rehnberg G.L. Laws, S.C. Hein, J.F., 1984. Reproductif effect of low acute doses of cadmium choloride in adult male rats. *Toxical Appl. Pharmacology;* 73: 250-255
- Markowitz, M. Lead Poisoning In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF Nelson. 2007. Textbook of Pediatrics.18 thed. Saunders (pp: 2913-2917).
- Mehmetoğlu., 2002. *Klinik Biyokimya Laboratuvarı El Kitabı*, Konya.
- Meral. I., Demir, H., Gündüz, H., Mert, N., Doğan, I., 2004 Serum Copper , Zinc, Manganese and Magnesium Status of Subjects With Chronic Fluorosis, *Fluoride vol. 37;* No; 2; 102-106
- Merion, E. 1990. Environmental chemistry and biological effects of Cadmium compounds. *Toxical İnvironments. Chem.* 26 (1-4). 27-44
- Mortada, W., Sobh, M., Dafrawy, M., Farahat, S. 2002 Reference intervals of cadmium, lead and mercury in blood , hair and nails. *Environ Res.* 90 (2): 104-110.
- Mortada, W.I., Sobh, M.A., ve El-Defrawy, M.M. 2004. The exposure to cadmium, lead and mercury from smoking and its impact on renal integrity. *Med Sci Monit* 10:CR112-116.
- Mutluay, H., Demirak, A., 1996. *Su kimyası*, Beta basım yayım dağıtım AŞ, 83-84, İstanbul.
- Järup, L., ve Akesson, A. 2009. Current status of cadmium as an environmental health problem. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1;238(3):201-8.
- Omarova, A., ve Phillips, C.J.C. 2007. A meta-analysis of literature data relating to the relationships between cadmium intake and toxicity in humans. *Environ Research* 103:432-440.
- Özbolat Gültüzar, Tuli Abdullah 2016. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Adana, Turkey Arşiv Kaynak Tarama Dergisi, 2016; 25(4):502-521)
- Özmen ,D., Boydak. B., Ersöz, B., Güner, İ., Menteş, G., Sermet, E., 1993. Kardiyak Cerrahi Sonrası Serum Demir, Çinko, Bakır Düzeyleri ile Bu Elementlerin Transport Proteinlerindeki Değişiklikler, *Biyokimya Dergisi, Cilt XVIII,* Sayı: 1, S: 25-33

- Örün, Emel., S. Songül YALÇIN, 2011 Lead, Mercury, Cadmium: Effects on Child Health and Using Hair Samples in Determination of Exposure , *Ankara Üniversitesi Çevre Bilimleri Dergisi* Cilt: 3, Sayı: 2, Aralık 2011, 73-81)
- Pamela C. Cahampe, Richard A. Harvey. 1994 *Biochemistry*. B. Lippincott Company
- Patrick, L. 2003. Toxic metals and antioxidants: Part II. The role of antioxidants in arsenic and toxicity. *Altern Med Rev*. 8(2); 112-116
- Paulsen, F., Mai, S., Zellmer, U., Aslen, C., 1996. Blood and hair arsenic, lead and cadmium analysis of adults. *Gesundheitswesen*. 58 (8-9), 459-464.
- Perger, F., 1987. Zingmangel und Störungen in Immunreaktionen und bei Diabetes. *Erfahrungsheilkunde*. 37, 285- 290,
- Petering, H.G., Choudhury, H., ve Stemmer, K.L. 1979. Some effects of oral ingestion of cadmium on zinc, copper, and iron metabolism. *Environ Health Perspect*. 28:97-106.
- Prasad, A.S., 2008. Zinc in human health: Effect of zinc on immune cells. *Journal of Molecular Medicine* 14(5-6): 353-357
- Rani A, Kumar A, Lal A, Pant M. Cellular mechanisms of cadmium-induced toxicity: A review. *Int J Environ Heal R* 2014;24(4):378-399.
- Riedler, G. E, Zollinger, P. and Schimit, M., 1975. Changes in the blood Picture in Liver Disease, *Schweiz Med. Wochenschr*, 105, 47: 1593.)
- Qu, J., Xin, L., Ikeda, M., 1993. Blood lead and cadmium in general population in cinnan City, China. *Int.Arch. Occup.Environ. Health*. 65(1).201-204.
- Sandstead, H.H., Burk, R.F., Booth, G.H.J., Darby, W. J., 1970. Current Concepts on Trace Mineral . *Clinical Considerations, Medical Clinics of North america*, 54, 1509-31.
- Schmid, K., Lederer, P., Schaller, K., Angere, J. 1996. Internal hazardous substance burden of persons from various regions of origin studies of lead, cadmium and mercury exposure. *Zentralbl Hyg. Umweltmed*. 199(1): 24-37.
- Sevelius, E. 1995. *Diagnosis and prognosis of Chronic Hepatitis and cirrhosis in Dog. J. of Small Amin. prac.*36, 521-528.
- Sinell, H.J. 1985. *Einführung in Die Lebensmittelhygiene*. Verlag Paul Poery. Berlin, Hamburg.
- Singhal, R.L., and Thomas, J.A. 1980. *Lead Toxicity*, Urban Schurzenberg Bultimare, Münih.
- Sökmen, C. 1953. *Kurşun zehirlenmeleri*, İstanbul Klinik Dergisi; 7:1,sayfa.
- Şanlı, Y., Kaya Ş. 1992. *Veteriner Klinik Toksikoloji*, 1. baskı, Medisan yayınevi. Ankara.

- Thatcher, R.W., Lester, M.L., McAlaster, R., ve Horst, R. 1982. Effects of low levels of cadmium and lead on cognitive functioning in children. *Arch Environ Health*. 37(3):159-66
- Triche, E.W., ve Hossain, N. 2007 Environmental factors implicated in the causation of adverse pregnancy outcome. *Semin Perinatol*. 31(4), 240-2.
- Underwood, E. J. 1977. Trace elements in human and animal nutrition. *Academic Press Inc*. New York.
- Ülger, H., Coşkun, A., 2003. Çinko: Temel fonksiyonları ve metabolizması. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 5(2): 38-44.
- Üstüdalı, M. , Paşaoğlu, H. Muhtaroglu, S. (1991) *Biyokimya Su Ve Elementler*. Erciyes Üniversitesi Yayınları No: 16. Kayser
- Viaene, M.K., Masschelein, R., Leenders, J., De Groof, M., Swerts, L.J., ve Roels, H.A. 2000. Neurobehavioural effects of occupational exposure to cadmium: a cross sectional epidemiological study. *Occup Environ Med*. 57(1):19-27.
- Viarengo, A. 1985. Biochemical effects of trace metals. *Marina Pollution Bull*. 16. 153-158.
- Vural, N. ve Güvendik, G. 1983. Ankara'da hava ve insanlarda kan kurşun seviyesinin araştırılması. *Doğa Dergisi* 7: 191-200
- Vural, N. 1996. *Ankara Üniv. Eczacılık Fak. Yayınları*, No: 73. Ankara.
- Wittman, R and Hu, H. 2002. Cadmium exposure female metal workers. *Environ Health Respect*. 110(12). 1261-1266.
- WHO, 2006. Environmental Health Criteria, 234. Elemental Speciation in Health Risk Assessment. Geneva. (<http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc234.pdf>). (ulaşılma tarihi:20.03.2012).
- WHO, 1972. *Health Hazards of the Human Environment*, Geneva, P. 178-179
- WHO. 1989. Lead-Environmental Aspect's. *WHO Publication Center*, Albany, New York,.
- WHO. 1993. *Lead Involvemental Aspects Involvemental Health Criteria* 85, Geneva.
- WHO. 1996. Trace Elements in Human Nutrition and Health, 72-75, 123-130, 155-158, 163-166, *World Health Organization*, Geneva.
- Wrig, N., Brothen, G. 1988. Determination of Cadmium and lead in Norwegian maternal blood. *FSTA*.. 22(4) : 134-137.
- Yaylalı, B., Sözer, V., 1995. *İnsan Hastalıklarında Eser Elementler, Endokrinolojide Yönelişler*, 4, 1, 25-33,
- Yenson, M. 1988. *İnsan Biyokimyası*, Beta basım yayım dağıtım, İstanbul.

Süt ve Süt ürünlerinde Bulunan Antibiyotik Kalıntılarının Sağlık Üzerindeki Etkileri

Mustafa Bilici¹

Özet

Süt ve süttten meydana gelen bütün ürünler toplumdaki her kesimin her gün tükettiği önemli bir besin maddesidir. Kendine has kokusu, tat ve kıvamı bulunmaktadır. Sütün çok zengin bir içeriği olması nedeniyle yaşamsal açıdan çok önemli bir besin zinciri içerisinde yer almaktadır. Süt ve süt mamullerini hemen hemen herkesin tüketmesi gereken bir besin grubudur. Bu kadar önemli bir yere sahip olan bu besin grubunun maalesef bazı durumlarına dikkat edilmesi gerekmektedir. Dikkat edilmediği takdirde bazı sağlık problemleri meydana gelebilmektedir. Bu sıkıntıların başında ise sütlerde bulunan antibiyotik kalıntıları oluşturmaktadır.

Günümüzde çeşitli hastalıkların tedavi yöntemlerinin başında antibiyotik tedavileri gelmektedir. Fakat hastalıkları iyileştirmek için tercih edilen antibiyotikler bu faydalarının yanında bazı problemlerin oluşmasına da neden olabilmektedir. Rastgele kullanılan antibiyotikler böbrek ve karaciğerlerde hasara, mantar oluşmasına, ekonomik sıkıntılara, bağırsaklarda bulunan probiyotiklerde azalmaya ve antibiyotik kullanımı ile meydana gelen faydaların azalması sonuçları ile karşılaşabilmektedir. Bağırsaklarda bulunan probiyotikler sindirime yardımcı olmakta, B ve K vitaminlerini meydana getirmekte, bağışıklığı artırarak kanserden ve mikropların artmasını sağlayarak hastalıklara yakalanmamamızı sağlarlar. Fakat rastgele kullanılan antibiyotikler yüzünden probiyotiklerin % 20'lik kısmı yok olmakta ve en sağlıklı şartlar sağlansa bile tekrar oluşabilmeleri yaklaşık iki yıl sürmektedir. Ayrıca bebeklerin kullandığı antibiyotiklerde bu sonuca neden olmakta ve büyüdüklerinde hastalığa yakalanmaları daha kolay olmaktadır.

1 Doç. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Van Güvenlik MYO, Van Türkiye
mustafabilici@yyu.edu.tr, Orcid: 0000-0002-8689-6463

Giriş

Memelerin bezlerinde üretilen sütler, kendine özgü kıvam, koku ve tatları olan temel besin kaynaklarıdır. Karbonhidrat, yağ, protein, vitaminler gibi yaşamsal öneme sahip birçok bileşiği içerisinde bulundurması hasebiyle canlı varlıklar için vazgeçilmez bir besin kaynağıdır (Ercan ve ark. 2022; Karagül ve ark., 1999). Yapılan birçok çalışmada dişlerin sağlığını korunmasından tutun insanların sakinleşmesine kadar birçok faydası olduğu saptanmıştır (Ercan ve ark. 2022; Kalantari ve ark., 2016; Levy ve ark., 2003). Antibiyotiklerin büyük baş hayvanlar üzerinde ilk kullanımı 1940'lı yıllara dayandığı bilinmektedir (Yılmaz ve ark., 2018). Antibiyotikler, bazı hastalıkların iyileştirilmesinde kullanılan ajanlardır. Fakat bilinçsiz ve yanlış kullanılması durumunda ciddi sağlık problemleri ortaya çıkabilmektedir. Hayvanların iyileştirilmesi amacıyla verilen Antibiyotiklerden tamamen arındırılmadan hayvanların sağlanması ve sağılan süttten elde edilen ürünlerin sağlık açısından ciddi problemlere neden olabilmektedir. Bunun için hayvanlara uygulanan Antibiyotiklerin yeri, zamanı ve miktarına bağlı olarak hayvanların antibiyotiklerden tam arındırılmadan sütlerin sağlanması ve sağılan süt ve süttten meydana getirilen ürünlerin tüketilmesi çok büyük bir sağlık problemlerine neden olabilmektedir (Karadağ, 2018).

Antibiyotiklerin tedavi amaçlı kullanılması insanlarda kullanıldığı gibi hayvanlarda da bu amaçla kullanılmakta olup, süt ve besi hayvanlarının tedavisinde bilinçsizce hayvanlara verilebilmektedir. Antibiyotik kullanımı hayvanlarda çoğunlukla sürülerin iyileştirilmesinde, doğumlarda, koruma amaçlı olarak, yaralanma ya da deride meydana gelen hastalıklar gibi çoğu nedenle kullanılmaktadır. Fakat bu kullanım hayvan sahipleri tarafından usulüne uygun olarak yapılmalı ve yasal olarak vücuttan atılma süresi takip edilmelidir. Bu nedenler göz önüne alınmadığı takdirde antibiyotiğin etkisi azalmakta ve vücudun antibiyotiğe direnci artmaktadır. Bunun sonucunda da tüm bireyler bundan etkilenmektedir. Aynı zamanda hayvanlara verilen antibiyotiklerin bir kısmı süte sirayet edebilmektedir. Mesela memede meydana gelen iltihabın (mastis) tedavisinde kullanılan antibiyotikler süt kanallarından % 30 ile % 80 arasında bir oran ile vücuttan çıkmakta ve bu hayvanlardan sağılan ilk sütteki antibiyotik oranı çok fazla olmaktadır. Bundan dolayı da yasal olarak 2 ila 6 gün arasında tüketim yapılmamasının faydası olduğu bildirilmiştir (Buran, 2021; Karadağ, 2018). Fakat bütün bunlara rağmen ara sıra bu kurallara riayet edilmemekte ve antibiyotik kullanımının rastgele uygulanmaktadır. Örneğin bir uygulama ile besi hayvanların bazı nedenlerden ötürü verilen kanamisin adlı antibiyotiğin süte geçişi incelenmiş ve nihayetinde son yıllarda revaçta bir yöntem olan moleküler baskılamanın sütte bulunan faydalı bileşimleri ayırmadan kullanılan antibiyotiği bertaraf

etmek için kullanılması çalışması yapılmıştır (Buran, 2021). Bu uygulama gıda sektöründe, biyosensör çalışmalarında, atık ve çevre uygulamalarına kadar birçok sektör kullanımına sunulmuştur. (Buran, 2021; Yavuz, 2008; Karadağ, 2018).

1. Süt İçerisinde Bulunan Antibiyotik Kalıntısının Nedenleri

Hayvanlara bilinçsizce ve yanlış verilen antibiyotiklerin sütte bıraktığı kalıntılar nedeniyle insanların herhangi bir hastalık karşısında dirençsiz olmasına ve savunma sisteminin zayıflamasına neden olabilmektedir (Ercan ve ark. 2022; Hankin ve ark., 1979; Brown ve ark., 2020). Sütte antibiyotik kalıntılar nedeniyle sağlık üzerinde ciddi sonuçlar doğurmaktadır. Yapılan çalışmalarda sütte antibiyotik kalıntıları sebebiyle insanlarda hemen tedavi edilmesi gereken ciddi ve hayatı tehdit eden alerjik sorunlara, antibiyotiğe dirençli mikroorganizmaların gelişmesine ve süt ve süt ürünlerinin kalitesinde düşüşe etki ettiği saptanmıştır (Grunwald ve Petz, 2003; Bogialli ve ark., 2004). Kısacası süt ve süt ürünlerinde antibiyotik kalıntılarının en önemli sebepleri arasında antibiyotik hakkında gerekli bilgilere sahip olmamak, tedavi edilecek hayvanların kayıtlanmasının yapılmaması, aynı anda çeşitli antibiyotiklerin kullanılması, süt sağım ekipmanının antibiyotiklerle temas halinde olması ve ilaçların arınmasını beklemeden sağım işlemlerinin yapılması olarak bildirilmiştir (Ercan ve ark.; Yılmaz ve ark., 2018; Filazi ve Yurdakök, 2010). Sütte bulunan antibiyotik kalıntıları kantitatif ve kalitatif yöntemlerle analiz edilmektedir. Bu yöntemler mikrobiyolojik inhibisyon analizleri, immünolojik yöntemler, kromatografik ve biyosensörler yöntem olarak dört ana başlıkta yapılmaktadır (Filazi ve Yurdakök, 2010; Kantiani ve ark., 2009; Yılmaz ve ark., 2018).

1.1 Süt

Memelerin bezlerinde üretilen sütlerin, kendine özgü kıvam, koku ve tatları olan temel besin kaynaklarından. Karbonhidrat, yağ, protein, vitaminler gibi yaşamsal öneme sahip birçok bileşiği içerisinde bulundurması hasebiyle canlı varlıklar için vazgeçilmez bir besin kaynağıdır. Yapılan birçok çalışmada dişlerin sağlığını korunmasından tutun insanların sakinleşmesine kadar bir çok faydası olduğu saptanmıştır (Ercan ve ark.; Kalantari ve ark., 2016; Levy ve ark., 2003; Karagül ve ark., 1999)

Sütü meydana getiren bileşenleri tam olarak vermek zordur. Bunun sebebidde hayvanların yedikleri yemler, sağım metotları, süt alım dönemindeki laktasyon periyodu, türleri, ırkları ile hangi mevsim olduğu gibi faktörlerden dolayı, sütün bileşimi değişmektedir. Sütün içerisinde mineral, yağ, protein, laktoz ve su karmaşık bir şekilde bulunur (Buran,

2021; Karadağ, 2018). Bütün bu içerikler nedeniyle süt ve süt ürünleri kısa sürede bozulabilmektedir. Bunun için UHT (Ultra High Temperature) teknolojisi 1961 yılında bulunmuştur. Bu yöntemle hazırlanan sütlerin raf ömrü çok daha fazla uzatılabilmektedir. Bu yöntemde süt hijyenik ortamda hazırlanarak ısı işlemlerden geçmektedir. Burada sütler 135 °C ile 150 °C derece arasında hızla ısıtılarak 2 ile 6 saniye arasında soğutulur ve böylelikle zararlı organizmalardan kurtarılması sağlanır. Bu şekilde üretilen sütlerin oda sıcaklığında paketleri açılmadan dört aya yakın güvenle saklandığı bildirilmiştir (Buran, 2021; Hızılsoy, 2018; Karadağ, 2018; Şahal, 2012).

| Süt Türü | Kuru madde (%) | Süt yağ (%) | Protein (%) | Laktöz (%) | Kül (%) |
|------------|----------------|-------------|-------------|------------|---------|
| İnsan | 12.4 | 3.8 | 1.0 | 7.0 | 0.2 |
| İnek | 12.6 | 3.7 | 3.4 | 4.7 | 0.7 |
| Manda | 17.2 | 7.4 | 3.5 | 5.4 | 0.8 |
| Koyun | 19.3 | 7.4 | 5.5 | 4.8 | 1.0 |
| Keçi | 13.2 | 4.5 | 3.2 | 4.1 | 0.8 |
| Kısırak | 11.2 | 1.9 | 2.5 | 6.2 | 0.5 |
| Deve | 13.6 | 4.5 | 3.6 | 5.0 | 0.7 |
| Kedi | 17.9 | 3.3 | 9.1 | 4.9 | 0.6 |
| Domuz | 20.5 | 8.8 | 7.3 | 3.3 | 1.1 |
| Ren Geyiği | 33.3 | 16.9 | 11.5 | 2.8 | 1.4 |
| Balina | 37.5 | 22.0 | 12.0 | 1.8 | 1.7 |

Farklı hayvanlardaki sütün içerisinde bulunan bileşimler (Hızılsoy, 2018).

1.2. Antibiyotik içerikli Sütler

İçerisinde antibiyotik bulunan sütler insanların sağlığı için önemli derecede sıkıntılara yol açabilmektedir. Antibiyotikler çeşitli alerjik semptomlara neden olabilirler. Kısa süreli veya daha fazla ölçüde antibiyotiğe maruziyet sonucunda meydana gelebilecek olumsuz durumlar ortaya çıkabilmektedir. İlk olarak düşük alerjik tepkimelerle çeşitli organların hasar görebilmesi, bazen de anafilaktik şok gibi nedenlerin ortaya çıkması sonucu ölümle sonuçlanabilecek zehirlenmeler de meydana gelebilir. Antibiyotik içerikli süt ve süt ürünleri tüketerek vücuda alınan antibiyotik, vücutta depolanarak bakterilerin güçlenmesine sebep olmakta ve antibiyotikler ile hastalıkların tedavisi zorlaşmaktadır. (Buran, 2021; Karadağ, 2018; Hızılsoy, 2018).

1.3. Sütte Antibiyotik Kalıntısı

Sütte bulunan antibiyotik sağlık yönünden oldukça zararlıdır. Ayrıca bu zarar sadece sağlık açısından değil ekonomik açıdan da oldukça büyük zararlara yol açmaktadır. Antibiyotikler hayvanlarda oluşabilecek hastalıklara önlem olarak veya büyümelerini sağlamak amacıyla verilmektedir. Bu antibiyotikler arasında bulunan kanamisin, aminoglikozid gurubunda yer almaktadır. Tedavi amaçlı kullanılan bu antibiyotikler kullanıldıkları

hayvanların sütüne de sirayet etmektedir. Meme iltihabı (mastitis) hastalığının tedavisi içinde kullanıldığında % 30 ile % 80 arası süt kanallarından çıkarak süte geçmektedir. Bu sebeple bu ilacı kullanan hayvanlar ilk sağıldığında elde edilen sütte kalıntı oranı oldukça fazladır. Bu kalıntıların sütte kalma süreleri antibiyotığın hangi oranda verildiğine ve türüne göre 2 ile 6 gün arasında değişmektedir (Türk Gıda Kodeksi, 2012; Buran, 2021).

1.4 Sütte Antibiyotik Kalıntılarının Bulunma Sebepleri

- İlaçların uygulamasından sonra yasal bekleme süreçlerine uyulmaması
- Antibiyotikli yemler ve içeceklerin gereğinden fazla verilmesi
- İyileşme süreçlerine dikkat edilmemesi
- Üretim yerlerindeki hatalı paketlemeler
- Üretim depolarının ciddi hijyen problemleri
- İlaçların yanlış dozlarda kullanılması
- Antibiyotiğe bulaş riski olan ekipmanların kullanılması
- Bu işlerde görev personellerin yetkin olmaması
- İlaç verilen hayvanların belli olmaması (Buran, 2021)

1.5. Hayvanlarda Antibiyotiklerin Endikasyonları

- Hayvanların iyileşmesinde
- Meme yada meme etrafındaki rahatsızlıklarında
- Yavrulama rahatsızlıklarında
- Gebelik verimlerinde
- Çeşitli (bağırsak, solunum organları, mide) rahatsızlıklarda
- Kas-iskelet rahatsızlıklarında
- Yaralanma yada hastalıkların iyileşmesinde

Deri deformasyonlarında

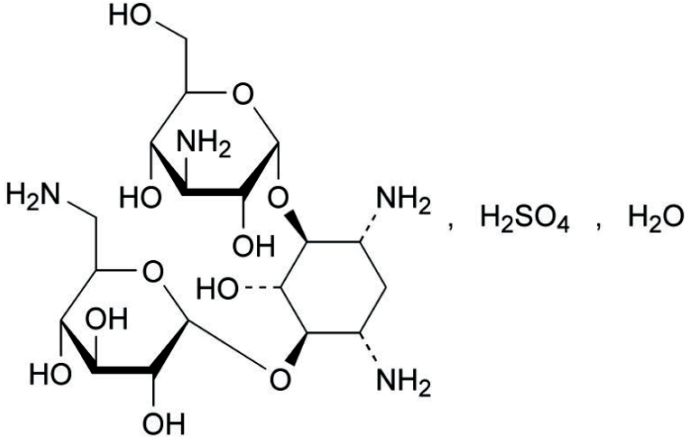
- Göbek deliği iltihabı (omfalit) tedavisinde
- Ayrıca nedeni bilinmeyen bir sürü rahatsızlıklarda kullanılmaktadır (Buran, 2021)

| Antibiyotikler | Uygulama yolu | Endikasyon alanı |
|-----------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Amoksisilin | Meme içi, sistemik | Laktasyonda Mastitis, Solunum enf., Taban çürüğü |
| Ampisilin | Sistemik | Solunum enf. |
| Seftiofur | Kas içi, deri altı | Metiritis, Taban çürüğü, Solunum enf. |
| Sefapirin | Meme içi | Laktasyonda Mastitis |
| Kloksasilin | Meme içi | Laktasyonda Mastitis Kuru dönem Mastitis |
| Klortetrasiklin | Sistemik | |
| Oksitetrasiklin | Süt ikame yemi | Enteritis, Kilo alımı, Pnömoni, Taban çürüğü |
| Eritromisin | Meme içi | Laktasyon ve Kuru dönem Mastitis |
| Florfenkol | Sistemik | Pnömoni ve Taban çürüğü |
| Hetasilin | Meme içi | Mastitis |
| Neomisin | Süt ikame yemi | Bakteriyel enteritis |
| Novobiosin | Meme içi | Laktasyon ve Kuru dönem Mastitis |
| Penisilin G | Meme içi, Sistemik | Laktasyon ve Kuru dönem Mastitis, Rhinitis, Pnömoni, Metritis |
| Penisilin G ve Novobiosin | Meme içi | Laktasyon ve Kuru dönem Mastitis |
| Penisilin G ve Streptomisin | Meme içi | Kuru dönem Mastitis |
| Pirilmisin | Meme içi | Laktasyon Mastitis |
| Spektinomisin | Sistemik | Pnömoni |
| Sülfadimetoksin | Sistemik | Şing fever kompleks, Bakteriyel pnömoni, Buzağı ishali, Taban çürüğü |

Antibiyotikler ve Endikasyon Alanları (Şahal, 2012; Buran, 2021).

2. Süt Örneklerinin Bulunan Aminoglikozit Grubunun (Kanamisin) Tayini

Kanamisin veya kanamisin aminoglikozid sınıfında yer alan bir antibiyotiktir. Enfeksiyon hastalıklarında tedavi amacıyla kullanımı büyük bir önem arz etmektedir. Kanamisin *Streptomyces kanamyceticus* adlı bakteriden izole edilerek sülfatlı formu ile kullanılır. Kuvvetli bir ilaç olmasına rağmen zehir etkisi fazla değildir. Vücuda enjekte edilebileceği gibi oral yoldan da alınabilmektedir. Fakat bu şekilde alındığında emilim daha az olmaktadır. Bu antibiyotik büyük oranda sepsis durumlarında uygulandığı gibi oral yoldan da bağırsakta bulunan bakteriler için uygulanmaktadır. Kanamisinin en yaygın yan etkilerinden olan işitmenin azalması, uzun süre bu antibiyotiği kullanan hastalarda ilaca 5 ile 7 gün ara verilerek ve alınan dozu düşürülerek önlenebilir. Bu yöntemin kullanımı daha ziyade böbrek rahatsızlığı olan hastalarda gereklidir. Kanamisin özellikle shigella, klebsiella, E.coli, enterobacterilerin sebep olduğu enfeksiyonlarda kullanılmaktadır. Endokarditte ve menenjit hastalıklarının tedavisinde 2. opsiyon olarak kullanılır. Ampül olarak üretimi şu anda yapılmamaktadır. (Buran, 2021; Karadağ, 2018).



Kanamisinin Yapısı (Buran, 2021; Aslan ve ark., 2012)

2.1. Aminoglikozit Grubu (Kanamisin) Antibiyotiklerinin Fayda ve Zararları

- Lipofilik seviyesi düşük olan bir ilaçtır. Bunun nedeni ise molekülünün polar grubunun fazla olmasından kaynaklanmaktadır
- Polikasyonik grup olmasından kaynaklı bazik özellikleri yüksektir
- Bazik ortamlarda bakteri hücrelerine sirayet etmeleri yüksektir
- Penisilin gibi bazı gruplarla kimyasal bileşik oluşturarak aktif halini kaybettirirler
- Diğer ilaçlara göre aerobik basillere daha fazla etkindirler
- Hızlı etki gösterirler
- Maliyetleri düşüktür
- İyileştirmeleri daha azdır
- Fazla uygulanmadan dolayı zehirliliğine karşın ilaç seviyeleri izlenmelidir
- Oral olarak kullanılmaları durumunda etkileri azdır
- Böbrekleri zehirlenme potansiyeline sahiptir

2.2 Aminoglikozit Grubunda Olan Kanamisin Kimyasal Özellikleri

- pKa 7.5 – 8.0 Mide asidine dayanıksızdır

- Asitlerle suda çözünerek sülfat tuzlarını meydana getirirler
- Oral yünden alındıklarında polar etki gösterirler
- Oral yoldan alındıklarında absorbe göstermezler
- Suda çözünme özelliğinden dolayı sindirim sistemi dışında da uygundur
- Beta laktam grubu ilaçları ile iyi bir etki sergilerler

2.3 Aminoglikozit Grubunda Olan Kanamisinin Terapötik Özellikleri

- Böbreklerden atılırlar
- Boşaltım yoluyla organizmadan atılırlar
- Böbrek hastalarında zehirlenmeye karşı iyi bir doz ayarlanmalıdır
- Bakteri ribozomlarının 30s alt birimine bağlanarak kodunda değişikliklere sebep olurlar
- mRNA'nın uygun bağlanmasını engelleyerek proteinin biosentezini inhibe eder
- Ribozomlara bağlanması sebebiyle membran yeteneği yok olmaktadır. Bu nedenle daha fazla yoğunlukta moleküle sirayet ederek protein sentezini inaktif eder
- Sitoplazmanın dışarıya dökülmesiyle bakterinin ölmesine neden olur
- Geniş spektrumludur.
- Toksikiteye neden olduklarından dolayı daha çok gram negatif mikroorganizmaların sebep olduğu ciddi enfeksiyonlarda kullanılırlar.
- Proin bağlanma yeteneklerinin sınırlı olmasından dolayı organizmadaki dağılımları iyidir (Buran, 2021)

Sonuç

Hayvanlarda kullanılan antibiyotikler nedeniyle hayvansal ürünlerde oluşan ilaç kalıntılarının azaltılması için çiftçilerin eğitilmesi, denetlenmesi ve bilinçlendirilmesi gerekmektedir (Batu, 2023; Parlakay, 2019; Keyvan, 2019). İlgili kurumların ve yetkililerin süt içerisindeki antibiyotik kalıntıları için sürekli kontroller ve numune analizleri yapmaları gerekmektedir (Keyvan, 2019). Son kullanıcıların pastörize özellik kazandırılmamış süt ve süt mamullerinden uzak durulması konusunda gerekli uyarıların yapılması ve çiğ sütlerde bulunan ilaç kalıntıları konusunda gerekli her türlü önlemlerin

alınması gerekmektedir (Sipahi ve Çelik, 2023). Süt mamullerinde aynı anda birden fazla antibiyotiğin kullanılması nedeniyle oluşan direnç için gerekli analizler yapılmalıdır (Can ve Sarı 2023). Sınırlı analiz yeteneğine ve olanağına sahip gelişmekte olan ülkelere analiz ve diğer teknolojik destekler verilmelidir (Kebede, 2014; Wang vd., 2019). Bütün bunlara ek olarak tüketicilerin bilinçlendirilmesi, üreticilerin uyarılması-egitilmesi, düzenli-yeterli kontrol ve analizlerin yapılması gerekmektedir (Batu, 2023; Virto vd., 2022).

Antibiyotikler, bazı hastalıkların iyileştirilmesinde kullanılan ajanlardır. Fakat bilinçsiz ve yanlış kullanılması durumunda ciddi sağlık problemleri ortaya çıkabilmektedir. Hayvanları verilen antibiyotikten tamamen arındırılmadan sağılması ve bu sağılan süttten elde edilen ürünlerin tüketimi ciddi sağlık sorunlarına neden olabilmektedir. Bunun için hayvanlara uygulanan Antibiyotiklerin yeri, zamanı ve miktarına bağlı olarak hayvanları antibiyotiklerden tam arındırılmadan sütlerin sağılmaması ve sağılan süt ve süttten meydana getirilen ürünlerin tüketilmemesi çok büyük bir önem arz etmektedir.

Günümüzde çeşitli hastalıkların tedavi yöntemlerinin başında antibiyotik tedavileri gelmektedir. Fakat hastalıkları iyileştirmek için tercih edilen antibiyotikler bu faydalarının yanında bazı problemlerin oluşmasına da neden olabilmektedir. Rastgele kullanılan antibiyotikler böbrek ve karaciğerlerde hasara, mantar oluşumuna, bağırsaklarda bulunan probiyotiklerde azalmaya ve antibiyotik kullanımı ile meydana gelen faydaların azalmasına neden olabilecek sonuçlar doğurmaktadır. Bağırsaklarda bulunun probiyotikler sindirime yardımcı olmakta, B ve K vitaminlerini meydana getirmekte, bağışıklığı artırarak kanserden ve mikropların artmamasını sağlayarak hastalıklara yakalanmamamızı sağlarlar. Fakat rastgele kullanılan antibiyotikler yüzünden probiyotiklerin % 20'lik kısmı yok olmakta ve en sağlıklı şartlar sağlansa bile tekrar oluşabilmeleri yaklaşık iki yıl sürmektedir. Ayrıca bebeklerin kullandığı antibiyotiklerde bu sonuca neden olmakta ve büyüdüklerinde hastalığa yakalanmaları daha kolay olmaktadır. (Karadağ, 2018). Kısacası süt ve süt ürünlerinde antibiyotik kalıntılarının en önemli sebepleri arasında antibiyotik hakkında gerekli bilgilere sahip olmamak, tedavi edilecek hayvanların kayıtlanmasının yapılmaması, aynı anda çeşitli antibiyotiklerin kullanılması, süt sağım ekipmanının antibiyotiklerle temas halinde olması ve ilaçların arınmasını beklemeden sağım işlemlerinin yapılması olarak bildirilmiştir (Ercan ve ark.; Yılmaz ve ark., 2018; Filazi ve Yurdakök, 2010).

Bütün bu çalışmalar bize göstermiştir ki süt ve süt ürünlerinde bulunan antibiyotik kalıntıları insan sağlığını ciddi şekilde tehdit etmektedir. Bu tehdidin ortadan kalkması için bilinçli bir antibiyotik kullanımı sağlanmalı ve antibiyotik kullanan hayvanlardan elde edilecek sütlerin antibiyotik kalıntılarında arınması için gerekli yasal süreler mutlaka beklenmelidir.

Kaynaklar

- Aslan, S., Öztürk, C., Delialioğlu, N., 2012. Klinik örneklerden izole edilen enterokokların vancomisin ve yüksek düzey aminoglikozid direncinin araştırılması. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilim Dergisi*, 5 (2): 1-18.
- Batu, Zehra., 2023. Süt ve süt ürünlerinde antibiyotik kalıntıları ve sağlık , Sağlık ve Bilimsel Alan Araştırmaları, Bölüm IV.
- Bogialli, S., Capolino, V., Curini, R., Di Corcia, A., Nazzari, M., Sergi, M. (2004). Simple and rapid liquid chromatography– tandem mass spectrometry confirmatory assay for determining amoxicillin and ampicillin in bovine tissues and milk. *Journal of agricultural and food chemistry*, 52(11), 3286-3291.
- Buran, C., 2021. Kanamisin tayini için moleküler baskılanmış mikrokürelerin sentezi ve karakterizasyonu (Yüksek Lisans Tezi, Basılmış) Y.Y.Ü. Fen Bilimleri Ens. Yayını. Van.
- Brown, K., Mugoh, M., Call, D. R., Omulo, S. (2020). Antibiotic residues and antibiotic-resistant bacteria detected in milk marketed for human consumption in Kibera, Nairobi. *Plos one*, 15(5), e0233413.
- Can, H. Y., & Sarı, K. B. (2023). Malatya ilinde üretilen peynirlerden izole edilen *Bacillus cereus* suşlarında enterotoksin kodlayan genler ile antibiyotik direncinin araştırılması. *Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6(2), 1500- 1512.
- Ercan ve ark.. Sütte antibiyotik kalıntısının analiz metotları, iv. International an-kara multidisciplinary studies congress 29-31 july 2022 Ankara Turkey).
- Filazi, A., Yurdakök, B. (2010). Antibiyotik tedavisi sonrası sütte kalıntı sorunu ve bu sorunun belirlenmesinde kullanılan testler. *Türkiye Klinikleri J Vet Sci*, 1(1), 34-43.
- Grunwald, L., Petz, M. (2003). Food processing effects on residues: penicillins in milk and yoghurt. *Analytica Chimica Acta*, 483(1-2), 73-79.
- Hankin, L., Lacy, G. H., Stephens, G. R., Dillman, W. F. (1979). Antibiotic-resistant bacteria in raw milk and ability of some to transfer antibiotic resistance to *Escherichia coli*. *Journal of food protection*, 42(12), 950-953.
- Hızılsoy, H., 2018. Sütte antibiyotik kalıntı durumunun incelenmesi, Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 15 (2): 169-178.
- Kantiani, L., Farré, M., Barceló, D. (2009). Analytical methodologies for the detection of β lactam antibiotics in milk and feed samples. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 28(6), 729-744
- Kalantari, N., Doaei, S., Gordali, M., Rahimzadeh, G., Gholamalizadeh, M. (2016). The association between Dairy Intake, Simple Sugars and Body Mass Index with Expression and Extent of Anger in Female Students. *Iranian journal of psychiatry*, 11(1), 43.

- Karagül, H., Altıntaş, A., Fidancı, U.R., Sel, T. (1999). Temel Biyokimya Uygulamaları, Medisan, Ankara.
- Karadağ, Aytaç., 2018. Antibiyotik kullanımında dikkat etmemiz gereken 7 hayati faktör.<http://www.memorial.com.tr/saglik-rehberleri/antibiyotik-kullaniminda-dikkat-etmemiz-gereken-7-hayati-faktor/> Memorial Sağlık Grubu,
- Kebede G, Zenebe T, Disassa H, Tolosa T. Review on detection of antimicrobial residues in raw bulk milk in dairy farms. Afr J Basic Appl Sci 2014; 6(4):87-97.
- Keyvan E. Çiğ süt örneklerinden izole edilen Staphylococcus aureus izolatlarında antibiyotik direnç özelliklerinin tespiti. Veteriner Hekimler Derneği Dergisi. 2019; 90(1): 9-14.
- Levy, S. M., Warren, J. J., Broffitt, B., Hillis, S. L., Kanellis, M. J. (2003). Fluoride, beverages and dental caries in the primary dentition. Caries research, 37(3), 157-165.
- Parlakay, A. Ö. (2019), Akılcı Antibiyotik Kullanımı. Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi, 13(3), 121-121.
- Sipahi, N. & Çelik Doğan, C. (2023). Sağlıklı Hayvanlardan Alınan Süt Örneklerinde Potansiyel Patojenler Ve Çoklu Antibiyotik Dirençliliği: Streptococcus Spp. Suşlarının Değerlendirilmesi, Gıda 48,(2023):952-962
- Şahal, M., 2012. Süt ve besi hayvancılığında antibiyotik kullanımı. Bilinçli Antibiyotik Kullanımı ve Direnç Sempozyumu, 12 Ekim 2012, Ankara. 56-64.
- Türk Gıda Kodeksi İçme Sütleri Tebliği (No: 2019/12)
- Virto, M.; Santamarina-García, G.; Amores, G.; Hernández, I. Antibiotics in Dairy Production: Where Is the Problem? Dairy 2022, 3, 541-564. <https://doi.org/10.3390/dairy3030039>
- Yavuz, H., Denizli, A., 2008. Moleküler baskılamamanın önemi. Bilim ve Teknik Dergisi, 11: 82-87.
- Yılmaz, Ö. T., Hızlısoy, H., Onmaz, N. O., Al, S., Yıldırım, Y., Gönülalan, Z. (2018). Sütte antibiyotik kalıntı durumunun incelenmesi. Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 15(2), 169-178.
- Wang, Q.; Wang, X.-F.; Jiang, Y.-Y.; Li, Z.-G.; Cai, N.; Guan, W.-Q.; Huang, K.; Zhao, D.-H. 2019. Determination of 5-nitro-2-furaldehyde as marker residue for nitrofurazone treatment in farmed shrimps and with addressing the use of a novel internal standard. Sci. Rep. 2019, 9, 19243.

Muay Thai Egzersizlerinde Biyokimyasal Parametrelerin Önemi

Sinan Ağlar¹

Halit Demir²

Mehmet Şirin Güler³

Özet

Muay Thai sporu sırasında yapılan egzersizin fizyolojik ve biyokimyasal etkileri oldukça önemlidir. Egzersiz, vücudun enerji üretme sürecini etkiler ve metabolik aktiviteyi artırır. Ayrıca egzersiz sırasında vücutta hormon düzeylerinde değişiklikler olur, bu da biyokimyasal süreçleri etkiler. Muay Thai, yüksek yoğunlukta aktivite içeren ve laktat seviyelerinde belirgin bir artışa yol açan bir öz savunma sporudur. Bu nedenle, egzersizin fizyolojik ve biyokimyasal etkileri üzerine yapılan çalışmalar sporcuların performansını arttırmak ve sakatlanmaları önlemek için büyük önem taşır. Egzersiz sırasında enerji üretimi, oksidatif stres, toparlanma süreçleri gibi biyokimyasal değişikliklerin incelenmesi, sporcuların antrenman programlarının kişiselleştirilmesi ve performanslarının artırılmasına yönelik bilimsel bir temel oluşturur.

1.Giriş

Muay Thai, geleneksel bir dövüş sanatı ve spor dalı olarak, egzersiz sırasında vücutta meydana gelen biyokimyasal süreçler açısından önemli bir inceleme alanı sunar. Yüksek yoğunluklu ve dayanıklılık gerektiren bu spor, hem aerobik hem de anaerobik enerji sistemlerini aktif şekilde kullanır. Bu süreçler, sporcuların performansını arttırmak ve toparlanma sürelerini

1 Van Zübeyde Hanım Özel Eğitim Ortaokulu, 65100, Van-Türkiye.
sinanaglarr@gmail.com Orcid: 0009-0002-1488-5877

2 Van Yüztüncü Yıl University, Department of Biochemistry, 65100, Van-Türkiye
halitdemir@yyu.edu.tr Orcid no:0000-0001-5598-2601

3 Kafkas Üniversitesi, Sarıkamış Spor Bilimleri Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı
Sarıkamış-Türkiye. Mehmet0910@hotmail.com Orcid:0000-0001-6014-0636

optimize etmek amacıyla enerji üretimi, oksidatif stres yönetimi ve hormon salınımı gibi çeşitli biyokimyasal mekanizmaların anlaşılmasını gerektirir. Bu analizler, antrenman programlarının kişiselleştirilmesi ve sporcuların sağlıklı bir şekilde performanslarını geliştirmeleri için bilimsel bir temel oluşturur. Özellikle Muay Thai gibi yoğun fiziksel aktivitelerde kaslarda ve metabolizmada meydana gelen biyokimyasal reaksiyonlar, sporcuların dayanıklılık kapasitesini artırmada ve antrenman programlarının etkinliğini değerlendirmede önemli veriler sunar. Laktik asit üretimi, oksidatif stres seviyeleri ve antioksidan savunma mekanizmalarının analizi, antrenmanların kişiye özel planlanmasında kritik bir rol oynar. Bu bağlamda, Muay Thai'nin biyokimyasal etkilerini anlamak, yalnızca sporcuların performansını optimize etmekle kalmaz, aynı zamanda genel sağlıklarını korumalarına da yardımcı olur.

2. Muay Thai'nin Tanımı

Muay Thai, kökeni Tayland'a dayanan ve geleneksel adı "Muay Thai (Mae Mai)" olan, dünya genelinde Tayland Boksı olarak da bilinen bir dövüş sanatıdır. Bu spor, özellikle Tayland'ın yanı sıra Laos, Kamboçya ve diğer Güneydoğu Asya ülkelerinde büyük bir popülerliğe sahiptir. Muay Thai, yumruk, dirsek, diz ve tekme gibi vuruş tekniklerini içeren, yüksek dayanıklılık ve güç gerektiren bir mücadele sporudur. Onu diğer dövüş sanatlarından ayıran en belirgin özelliği, dirsek ve diz darbelerinin yoğun kullanımınıdır. Konsantrasyonun son derece önemli olduğu bu spor dalı, dünya genelinde geniş bir ilgi görmektedir (Suhongsa ve ark., 1999). Muay Thai antrenmanlarında, dayanıklılık ve kondisyon artırmaya yönelik yoğun çalışmalar ön plandadır. Ring gereksinimlerine uygun antrenmanlar arasında koşu, gölge boks, ip atlama, sağlık topu egzersizleri ve abdominal bölgeyi güçlendirme çalışmaları yer alır. Bu spor, "diz, dirsek, yumruk ve tekme" vuruşlarının eş zamanlı kullanımı nedeniyle "8 uzuv dövüş sanatı" olarak da anılmaktadır (Merrilee ve ark., 2000).

2.1. Muay Thai'nin Tarihçesi

Muay Thai, "kralların dövüş sanatı" olarak da adlandırılır ve tarih boyunca Tayland kültüründe önemli bir yere sahip olmuştur. 1411 yılında, Kral Sen Muajng Ma'nın ölümünün ardından, çocuklarının Muay Thai ile tahta geçmek için mücadele ettiği rivayet edilir. Bu olay, Muay Thai'nin yaygınlaşmasına ve organize bir spor dalı olarak gelişmesine katkı sağlamıştır. Kral Phra Buddha Choa Sua'nın da kılık değiştirerek sıradan vatandaşlarla ringe çıktığı ve tüm müsabakaları kazandığı bilinmektedir. Böylece Muay Thai'nin yalnızca bir savunma sanatı değil, aynı zamanda eğlence ve rekabet unsuru taşıyan bir

spor olduğu anlaşılmıştır (Kazemi ve ark., 2004). Muay Thai'nin kökenleri 2000 yıl öncesine kadar uzanırken, bu sanat savaş alanlarında düşmana karşı bir savunma yöntemi olarak geliştirilmiştir. 15. yüzyılda, savaş dışındaki alanlarda da uygulanmaya başlanmış ve halk arasında popüler bir spor hâline gelmiştir. 1930'lara kadar oldukça tehlikeli bir dövüş sporu olarak bilinen Muay Thai, 20. yüzyılın başlarında modern kurallarla daha güvenli ve popüler bir spor dalı hâline dönüşmüştür. Uluslararası Muay Thai Federasyonu'nun (IFMA) kurulmasıyla bu spor dünya çapında tanınmış ve yaygınlaşmıştır (Şentürk ve ark., 2018).

2.2. Muay Thai Antrenmanı

Tayland'da Muay Thai antrenmanları genellikle kamp alanlarında yapılırken, Batı'da bu çalışmalar "gym" olarak adlandırılan spor salonlarında gerçekleştirilir. Tayland'da düzenlenen müsabakalar, Batı ülkelerine kıyasla daha geniş çaplı ve profesyonel bir yapıya sahiptir. Muay Thai sporcuları, kamplarda sabahları yaklaşık iki saat, akşamları ise iki ila üç saat süren yoğun egzersiz programlarına katılırlar. Bu zorlu antrenmanların sonucunda, sporcular Lumpini ve Raja gibi ünlü stadyumlarda, iki ila üç haftada bir düzenlenen, sert ve yorucu geçen, yüksek tempolu profesyonel karşılaşmalara katılır. Bu müsabakalar genellikle "5 raund x 3 dakika" formatında gerçekleştirilir (Serres ve ark., 1973). Amatör seviyedeki maçlar ise "3 raund x 3 dakika" şeklinde yapılır ve raundlar arasında bir dakikalık dinlenme süresi bulunur. Muay Thai'de, ringde gereken dayanıklılığı ve kondisyonu geliştirmek için özel antrenmanlara ağırlık verilir. Antrenman programında koşu, gölge boks, ip atlama, sağlık topu egzersizleri, karın kaslarını güçlendirme çalışmaları ve vücut kitle endeksine uygun ağırlık egzersizleri gibi aktiviteler yer alır. Muay Thai, "diz, dirsek, yumruk ve tekme" tekniklerinin kullanıldığı bir dövüş sanatı olması nedeniyle, "8 uzuv savunma sanatı" olarak da adlandırılır (Merrilee ve ark., 2000)

2.3. Muay Thai Egzersizlerinde Biyokimyasal Parametrelerin incelenmesi

Muay Thai, yüksek şiddetli ve süreklilik gerektiren bir dövüş sporu olarak fiziksel ve biyokimyasal sistemler üzerinde önemli etkiler yaratır. Bu spor, anaerobik ve aerobik enerji sistemlerini aynı anda kullanarak sporcuların dayanıklılık, kuvvet, hız ve koordinasyon kapasitelerini geliştirmeyi hedefler. Egzersiz sırasında vücutta enerji üretimi, laktik asit birikimi, oksidatif stres artışı ve hormon salınımı gibi çeşitli biyokimyasal süreçler meydana gelir. Özellikle Muay Thai gibi yüksek yoğunluklu sporlar, hem aerobik hem de anaerobik enerji sistemlerini aktif olarak çalıştırır. (Brooks

vd .. 2005) Muay Thai'nin hem aerobik metabolizma hem de anaerobik glikolizin önemli ölçüde yer aldığı, fiziksel olarak zorlayıcı bir aktivite olduğunu ortaya koymaktadır. Özellikle, anaerobik glikoliz patlamasından sonra aerobik enerji tedarikinde kademeli bir artış gözlemlenmektedir. Bu nedenle, eğitim protokollerinin hem aerobik hem de anaerobik enerji yollarını hedefleyen egzersizleri içermesi gerektiği söylenebilir.(Crissafulli, 1:2009). bu enerji sistemlerinin yoğun egzersizlerdeki işlevselliğini açıklamış ve anaerobik sistemin özellikle kısa süreli yüksek yoğunluklu aktivitelerde ön planda olduğunu vurgulamıştır. Egzersiz sırasında vücutta meydana gelen biyokimyasal değişiklikler, performansı artırmak, iyileşme süreçlerini hızlandırmak ve sporcuların sağlık durumlarını optimize etmek için önemli bilgiler sunar. Özellikle laktik asit üretimi, kas hasarı belirteçleri, oksidatif stres seviyeleri ve antioksidan sistemlerin aktivitesi, bu spordaki fizyolojik yüklerin anlaşılmasında kilit rol oynar. Bir çalışmada 1750 metre rakımda yaşayan ve Muay Thai ile ilgilenen sporcular üzerinde, aynı çevresel koşullarda yaşayan sağlıklı bir kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak bir araştırma gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, CAT, GSH ve MDA gibi enzimler ve aktif oksijen türleri incelenmiş, elde edilen veriler oksidatif stres düzeyinin değerlendirilmesine olanak tanımıştır. Araştırmanın sonuçları, yüksek şiddetli antrenmanların yapıldığı ve vücudun yoğun strese maruz kaldığı bir dövüş sporu olan Muay Thai'nin, düzenli uygulandığında vücuttaki oksidatif stresin azaltılmasına katkı sağlayabileceğini göstermektedir. Bunun yanı sıra, yüksek şiddetli egzersizlerin enerji sistemleri üzerindeki etkileri analiz edilmiş ve düzenli antrenmanların sporcuların dayanıklılık seviyelerini artırdığı, toparlanma süreçlerini hızlandırdığı ve genel performanslarını iyileştirdiği ortaya konulmuştur (Güngörmez, 2019).

Oksidatif stres ve antioksidan savunma mekanizmaları da antrenman sırasında artar, çünkü yüksek yoğunluklu egzersiz, serbest radikallerin oluşumuna neden olur ve vücudun bu duruma tepki vermesi gerekir. Dayanıklılık egzersizlerinin SOD aktivitesini artırmadığını ifade eden bazı çalışmalar bulunmaktadır (Alessio ve ark., 1998). Öte yandan, yapılan araştırmaların çoğu, antrenmanların total SOD aktivitesinde bir artış teşvik ettiğini göstermektedir (Zergeroğlu ve ark., 1997). Bu durum, egzersiz türüne, yoğunluğuna ve bireysel fizyolojik farklılıklara bağlı olarak SOD aktivitesinde değişikliklerin farklılık gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte Yüksek irtifada yaşayan ve Muay Thai yapan bireyler ile aynı koşullarda yaşayan sağlıklı bir kontrol grubunun GST, SOD ve XO gibi enzimlerle aktif oksijen türleri açısından karşılaştırıldığı bir çalışma gerçekleştirilmiştir. Araştırma sonuçları, bu üç enzimin Muay Thai antrenmanlarının neden olduğu oksidatif stresin azaltılmasında rol oynayabileceğini düşündürmektedir. (Ağlar, 2019).

Muay Thai, geleneksel bir dövüş sanatı ve spor dalıdır. Bu spor dalında egzersiz sırasında vücutta meydana gelen biyokimyasal değişikliklerin incelenmesi oldukça önemlidir. Egzersiz sırasında kaslarda, kan dolaşımında, solunum sisteminde ve metabolizmada birçok biyokimyasal süreç meydana gelmektedir. Bu sebeple Muay Thai sporunun egzersiz sırasında meydana gelen biyokimyasal reaksiyonları detaylı bir şekilde inceleyerek sporcuların performansını artırmaya yönelik bilimsel verilere ihtiyaç bulunmaktadır.

3.Sonuç

Araştırma sonuçları, yüksek şiddetli Muay Thai egzersizlerinin oksidatif stres seviyelerini artırdığını, ancak düzenli antrenmanlarla antioksidan savunma mekanizmalarının güçlendirilebileceğini göstermiştir. Aynı zamanda, laktat birikiminin antrenman durumuna göre değişiklik gösterdiği, iyi antrenmanlı sporcuların bu birikimi daha hızlı tolere edebildiği tespit edilmiştir. Fiziksel aktivitenin metabolizmada antioksidan kullanımını artırdığına dair birçok bilimsel çalışma bulunmaktadır. Yorucu ve yoğun fiziksel aktiviteler sırasında iskelet kaslarında artan oksijen alımı, yüksek seviyede serbest radikal oluşumuna yol açabilir. Sporcular üzerinde yapılan araştırmalar, yoğun antrenman dönemlerinde oksidatif stres düzeylerinin arttığını göstermiştir. Bununla birlikte, düzenli antrenmanların iskelet kasının antioksidan kapasitesinde adaptif değişikliklere neden olduğunu ortaya koyan bilimsel kanıtlar da mevcuttur. (Powers vd., 1994). Ayrıca Yüksek yoğunluklu egzersizlerin, oksidatif stresle ilişkili serbest radikal üretimini azaltırken, aynı zamanda endojen antioksidan savunmalarını artırabileceğini ve toplam antioksidan kapasitesinde (TAC) bir artışa yol açabileceğini belirtmektedir. (Cipryan, 2017: 140). Yapılan antrenman sırasında vücutta artan reaktif oksijen türleri (ROS), oksidatif strese neden olabilir. Ancak, vücudun doğal antioksidan sistemleri de bu durumu dengelemeye çalışarak olası zararlara karşı bir savunma mekanizması geliştirir. Eğer antrenmanın başlangıcında ve sonunda stresin bir göstergesi olan malondialdehit (MDA) düzeylerinde istatistiksel bir azalma gözlemlenirse, bu durum, sporcuların antioksidan savunma sistemlerinin etkili ve dirençli olduğu anlamına gelebilir. Bu tür bir azalma, sporcuların vücutlarındaki oksidatif stresin başarılı bir şekilde yönetildiğini ve bu sistemlerin güçlü bir şekilde çalıştığını gösterir. (Salminen vd.,1983). Başka çalışmada, Tabata HIIT antrenmanı yaptırılan ve ejder meyvesi tüketiminin Muay Thai atletleri üzerinde serbest radikallerin varlığının göstergesi olan MDA seviyesini düşürdüğünü ortaya koymuştur. Meyvelerde bulunan doğal antioksidanların, sentez antioksidanlara kıyasla daha güvenli tüketildiği ve vücut sağlığını artırma potansiyeline sahip olduğu sonucuna varılabilir (Febrianti et al.,

2015). Fiziksel antrenmanlar sırasında metabolizma hızı, kas aktivitesinin şiddetiyle orantılı olarak artmaktadır. Egzersizin şiddeti ve süresi, vücutta oksidatif stresin oluşmasına neden olabilir. Bu süreçte, lipid peroksidasyonu sonucu ortaya çıkan maddelerden biri olan malondialdehit (MDA), oksidatif stresin bir göstergesi olarak literatürde belirtilmiştir. Bu durum, egzersiz sırasında artan metabolik faaliyetlerin, hücresel düzeyde oksidatif hasara yol açabilecek reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini artırdığına işaret etmektedir. (Çakır vd., 2010). Muay Thai'nin etkileri üzerine yapılan araştırmalar, tek bir seansın, erkeklerin ve kızların sistolik kan basıncını (SBP) ve kızların diastolik kan basıncını (DBP) anlamlı derecede düşürebileceğini göstermektedir. Her iki cinsiyetin aynı grup içinde analiz edilmesi, benzer sonuçlara yol açmıştır. Ayrıca, kalp hızı (HR) üzerinde yapılan gözlemler, 30 dakikalık toparlanma süresinin başlangıçtaki değerlerin geri kazanılması için yeterli olmadığını ortaya koymuştur. Bu bulgular, erkekler, kızlar ve her iki cinsiyetin aynı grup içinde incelenmesinde benzerlikler göstermektedir. Bu sonuçlar, Muay Thai'nin kardiyovasküler parametreler üzerindeki etkisini ve toparlanma süreçlerini anlamada önemli bir katkı sağlamaktadır. (Saraiva vd.2022) Başka bir çalışmada 1750 metre rakımda yaşayan Muay Thai sporcuları ile benzer koşullarda yaşayan sağlıklı bir kontrol grubunu içeren çalışmada, CAT, GSH ve MDA gibi enzimler ve aktif oksijen türleri incelenmiştir. Bulgular, Muay Thai gibi yoğun fiziksel yük ve stres yaratan mücadele sporlarının, vücutta oluşan oksidatif stres seviyelerini azaltabilecek mekanizmalar geliştirdiğine dair ipuçları sunmaktadır. (Güngörmez, 2019). Düzenli egzersiz yapıldıkça, vücudun antioksidan sisteminin güçlendiği ve bu durumun serbest radikal üretimini azalttığı ile ilgili bulgular literatürle uyumludur. Bu güçlenen antioksidan savunma mekanizması, aynı zamanda egzersiz sırasında ortaya çıkan oksidatif stresi azaltarak, yorgunluk oranının düşmesine de katkı sağlar. Bu süreç, sporcuların performanslarını daha uzun süre sürdürebilmelerine ve toparlanma sürelerinin kısalmasına yardımcı olabilir. (Subudhi vd., 2001). Bu bulgular, Muay Thai gibi yüksek yoğunluklu egzersizlerin, sporcuların oksidatif stres seviyelerini artırabileceğini, ancak düzenli antrenmanlar ve uygun beslenme stratejileri ile antioksidan savunma mekanizmalarının güçlendirilerek oksidatif stresin kontrol altına alınabileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, toparlanma süreçlerinin kişiye özel olarak planlanmasının, sporcuların performansını artırmada ve yorgunluk belirtilerini azaltmada önemli bir rol oynadığı görülmüştür. Bu bulgular, Muay Thai sporcularının antrenman ve beslenme programlarının, oksidatif stresle başa çıkma kapasitesini geliştirecek şekilde düzenlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Kaynakça

1. Ağlar, S. (2019). Yüksek irtifada muay thai yapan sporcuların oksidatif stres ve enzim düzeylerinin incelenmesi (Master's thesis, Sosyal Bilimler Enstitüsü).
2. Alessio H. M.& Goldfarb A.H. (1988). Lipid peroxidation and scavenger enzymes during exercise: Adaptive response to training. *J. Appl. Physiol.* 64:1333-6.
3. Brooks, G. A., Fahey, T. D., & Baldwin, K. M. (2005). *Exercise Physiology: Human Bioenergetics and Its Applications*. McGraw-Hill.
4. Cipryan, L. (2017). The effects of high-intensity interval training on reactive oxygen species and antioxidant defenses in trained individuals. *Journal of Sports Science and Medicine*, 140(2), 137-145.
5. Çakır-Atabek H, Demir S, Pınarbaşı RD. Effects of different resistance training intensity on indices of oxidative stress. *The Journal of Strength and Conditioning Research*. 2010, 9: 2491–2497.
6. Febrianti, A., et al. (2015). Endonezya'daki tropikal meyvelerin doğal antioksidan kaynağı olarak potansiyeli: Muay Thai sporcuları üzerindeki etkisi. *Journal of Sports Science*, 6(2), 5-10.
7. Güngörmez, Y. (2019). Muay thai sporcularının antioksidan sistem mekanizmaları ve enzim düzeylerinin (Cat, gsh, mda) incelenmesi (Master's thesis, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü).
8. Kazemi M. and Pieter W. (2004). Injuries at a Canadian National Taekwondo Championships: a Prospective
9. Merrilee N., Zetaruk M. A., Violan D. Z., Lyle J.M. (2000). Karate injuries in Children and Adolescents, *Accident Analysis and Prevention*, 32, 421-425.
10. Powers S, Chriswell D, Lawler J. Influence of exercise and fiber type on antioxidant enzyme activity in rat skeletal muscle. *American Journal of Physiology*. 1994, 266: 370-380
11. Salminen, A., Vihko, V., "Endurance Training Reduces the Susceptibility of Mouse Skeletal Muscle to Lipid Peroxidation in Vitro", *Acta Physiol Scand*, 117:109-106, 1983 22.
12. Saraiva, B. T. C., Prado, W. L. D., Vanderlei, L. C. M., Milanez, V. F., Damato, T. M. D. M., Santos, A. B. D., ... & Christofaro, D. G. D. (2022). Acute Effects of Muay Thai on Blood Pressure and Heart Rate in Adolescents with Overweight/Obesity. *Obesities*, 2(1), 94-102.
13. Serres, P., Calas, J., Guilbert, F. Karate et fracture du malaire. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* 1973;74:177
14. Subudhi AW, Davis SL, Kipp RW, and Askew W. Antioxdant status and
15. Suhongsa, C. Muay Thai. Manchester: IAMTF, 1999

16. Şentürk A. Ve Atalay K. (2018). Muay Thai temel teknikler-kondisyon beslenme. Ankara
17. Zergeroğlu, A.M., Yavuzer, S., “Supramaksimal Egzersizin Eritrosit Antioksidan Enzimler Üzerine Etkisi”, Spor Bilimleri Dergisi, (8)4, 13-24, 1997

Boksta Performansın Biyokimyasal Temelleri: Enzimler ve Antioksidanların Rolü

Sinan Ağlar¹

Halit Demir²

Mehmet Şirin Güler³

Özet

Boks, fiziksel ve zihinsel dayanıklılık gerektiren yoğun bir spor dalıdır. Performansı etkileyen en önemli biyokimyasal faktörlerden biri enerji metabolizması ve oksidatif stres yönetimidir. Enerji üretiminde görev alan enzimler, boksörlerin dayanıklılık ve güç seviyelerini belirler. Kreatin kinaz, laktat dehidrojenaz gibi enzimler, anaerobik ve aerobik enerji sistemlerini destekler. Bununla birlikte, yoğun egzersiz sırasında artan reaktif oksijen türleri (ROS), oksidatif strese yol açabilir ve kas hasarını tetikleyebilir. Bu süreç, boksörlerin toparlanma sürelerini ve performans sürekliliğini doğrudan etkileyebilir. Antioksidan savunma sistemi, oksidatif stresin zararlarını azaltmada kritik bir rol oynar.

Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi enzimatik antioksidanlar, oksidatif stresin yönetiminde etkilidir. Ayrıca, E vitamini, C vitamini ve polifenoller gibi besinlerle alınan antioksidanlar, kas dokusunun iyileşmesine ve dayanıklılığın artmasına katkı sağlar. Bununla birlikte, yeterli sıvı alımı ve elektrolit dengesi de bu süreçte önem taşır. Antrenman yükü ve sürekliliği, bu biyokimyasal süreçlerin düzenlenmesinde belirleyici bir faktördür. Özellikle, doğru bir antrenman planlaması, yeterli dinlenme ve dengeli beslenme, enerji metabolizmasının etkin çalışmasını ve oksidatif stresin minimize edilmesini sağlar.

1 Van Zübeyde Hanım Özel Eğitim Ortaokulu, 65100, Van-Türkiye.
sinanaglarr@gmail.com Orcid: 0009-0002-1488-5877

2 Van Yüztüncü Yıl University, Department of Biochemistry, 65100, Van-Türkiye
halitdemir@yyu.edu.tr Orcid no:0000-0001-5598-2601

3 Kafkas Üniversitesi, Sarıkamış Spor Bilimleri Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı
Sarıkamış-Türkiye. Mehmet0910@hotmail.com Orcid:0000-0001-6014-0636

Sonuç olarak, boks performansının optimizasyonunda enzimlerin ve antioksidanların rolleri büyüktür. Egzersiz sonrası toparlanma süreçlerinde antioksidan desteği, boksörlerin uzun vadeli performansını ve sağlığını korumak için gereklidir. Bu biyokimyasal faktörlerin anlaşılması, hem antrenörlere hem de sporculara daha etkili stratejiler geliştirme imkanı sunar.

1.Giriş

Boksta performansın biyokimyasal temelleri, özellikle enzimler ve antioksidanların rolü üzerine yapılan çalışmalar, spor bilimleri alanında önemli bir yer tutmaktadır. Bu literatür incelemesi, bu konuda yapılan araştırmaları ele alarak, enzimlerin ve antioksidanların spor performansı üzerindeki etkilerini analiz etmeyi amaçlamaktadır

Boks dövüş sporu, aynı zamanda mücadele sporu olarak da bilinir, iki rakibin belirli kurallar çerçevesinde mücadele ettiği rekabetçi bir temas sporudur. Boks, dövüş sporlarına bir örnektir ve en eski sporlardan biridir. İki rakip, başarıya ulaşmak için yumruklarını kullanarak mücadele eder. (Varlık, 1982). Egzersizlerin yoğunluğu, süresi ve türüne bağlı olarak kan parametrelerinde değişiklikler olduğu bilinmektedir. Kişinin antrenman durumu, çevresel koşullar ve beslenme gibi faktörlere bağlı olarak yoğun egzersiz sırasında ve sonrasında bireyin kan değerlerinde değişiklikler gözlemlenebilir. Kan biyokimyası üzerine yapılan çalışmalara bakıldığında, düzenli yapılan egzersizlerin etkileri konusunda farklı görüşler olduğu görülmektedir. Akut egzersiz sonrası kan biyokimyasında olumlu gelişmeler bildiren çalışmaların yanı sıra, değişikliğin akut egzersiz yerine uzun süreli egzersizler ile gözlemlendiğini öne süren çalışmalar da vardır. (Sekeroğlu, vd 1997)

2.Boks Tanımı

Boks, iki rakip arasında belli kurallar dahilinde yapılan ve genellikle bir dövüş sporu olarak tanımlanan bir aktivitedir. Sporcuların üst beden gücü, hız, dayanıklılık ve konsantrasyonu gerektiren boks, genellikle bir boks ringi içinde gerçekleştirilir. Boks müsabakalarında, sporcular birbirlerine yumruk atarak puan almaya çalışır ve rakiplerini nakavt etmeye ya da hakem kararlarıyla kazanmaya çalışırlar. Boks, iki kişinin, belirli kurallar çerçevesinde ve eldiven kullanarak birbirleriyle mücadele ettiği bir spordur (Savaş, 1998).

2.1. Boks Tarihçesi

Boksun tarihi, antik çağlara kadar uzanır ve en eski spor dallarından biridir. Başlangıçta askeri amaçlarla gymnasiumda öğretilen boks, zamanla “pankration” adı verilen ve boks ile güreşi birleştiren bir spor dalına

evrilmiştir. Boksun spor olarak yapıldığına dair ilk bulgular, M.Ö. 1500'lere ait Girit'teki belgelerde yer almaktadır. Ayrıca, Mezopotamya'da Bağdat yakınlarında bulunan tabletlerde, iki boksörün savunma pozisyonlarında karşılıklı mücadele ettikleri betimlenmiştir (Morpa, 2005).

Boks, eski Yunanlılar için yalnızca bir spor değil, aynı zamanda savunma ve çeviklikten ziyade güç, dayanıklılık ve cesaret geliştirmeyi amaçlayan askeri bir beden eğitimi uygulamasıydı. İlk boksörler, antrenmanlarda korunmak amacıyla, günümüzde kullanılan başlıkların ilk örneklerini giyer ve gymnasiumda kum torbaları ile çalışırlardı (Pala 2011).

2.2.Boks Antrenmanı

Boks antrenmanı, sporcuların üst düzey dayanıklılık, hız, güç ve teknik beceriler kazanabilmeleri için oldukça yoğun bir programı kapsar. Antrenmanda, sporcular genellikle gölge boks, ağırlık çalışmaları, esneklik ve koordinasyon egzersizleri yaparlar. Ayrıca, sağlıklı bir yaşam tarzı için beslenme ve uyku düzeni de boks antrenmanının ayrılmaz bir parçasını oluşturur. Boks, yüksek dinamik ve statik özellikleri nedeniyle karmaşık bir yapıya sahip olup, yüksek güç gerektiren mücadele sporları arasında yer almaktadır (Mitchell ve ark. 1994).

2.3. Boks Sporunda Fiziksel Özellikler

Boks, yüksek performans sergileyen, dinamik ve statik unsurları bir arada barındıran karmaşık bir yapıya sahip bir spor dalıdır ve kuvvet ile çaba gerektiren mücadele sporları arasında yer almaktadır (Mitchell, 1994). Erkeklerin, kadınlara göre daha fazla kas kitlesine sahip olmaları nedeniyle daha fazla kuvvet kapasitesine sahiptirler. Tüm kas gruplarında erkekler, kadınlardan yaklaşık %33 oranında daha güçlüdür. Yetişkin bir erkekte toplam kuvvet, kadınlara göre %45 daha fazladır. Bu farkın nedeni, kadınların kas fibrillerinin daha ince yapıda olmasıdır. İnsan vücudundaki cinsiyet farklılıkları, oran, yoğunluk, yağ ve kemik dokusundaki değişikliklerle kendini gösterir (Çınar 2011).

2.4. Boks Enzimler ve Antioksidanların Rolü

Boks sırasında vücutta oluşan fizyolojik tepkiler, enzimler ve antioksidanların rolünü araştırmak için önemli bir konu olmuştur. Dayanıklılık antrenmanlarının vücuttaki enzim aktivitesi üzerinde nasıl etkileri olduğunu anlamak, sporcuların performansını arttırmak ve sakatlanma riskini azaltmak için önemlidir. Antioksidanlar ise, boks antrenmanının vücutta oluşturduğu oksidatif stresi azaltarak sporcuların

sağlık durumunu olumlu yönde etkileyebilir. Bir araştırmada, enzimlerin sporcular üzerindeki etkilerini incelemekte ve aerobik egzersizin serum kas enzimleri üzerindeki etkilerini ortaya koymaktadır. çalışma, egzersiz sonrası kas hasarını ve metabolik ürünlerin değişimini inceleyerek, sporcuların performansını etkileyen biyokimyasal faktörleri daha iyi anlamamıza yardımcı olmaktadır. (Otağ, Hazar, Otağ, & Beyleroğlu, 2016) Antioksidan seviyelerinin, lipid peroksidasyonu ve serbest radikaller üzerindeki etkileri, sporcuların performansını etkileyen önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (Kaynar, 2019). Ayrıca, farklı güç egzersizlerinin oksidatif stres ve DNA hasarı üzerindeki etkilerini inceleyen araştırma, antioksidan savunma sistemlerinin spor performansındaki rolünü anlamak için kritik bilgiler sağlamaktadır (Agirbas, 2019). Antioksidanlar, oksidatif stresi azaltarak sporcuların iyileşme süreçlerine önemli katkılar sağlamaktadır. Serbest radikallerle mücadele eden bu bileşikler, hücresel sağlığı destekler ve vücutta oluşan stres seviyelerini düşürür (Ayaz et al., 2024). Boksta sparring antrenman modelinin karaciğer enzimleri ve kas hasarı üzerindeki etkileri, enzimlerin rolünü vurgulamakta ve spor performansının biyokimyasal temellerinin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunmaktadır (Kaynar, 2019)

(Zukow et al., 2019) tarafından 2019 yılında yayımlanan “Influence of the antioxidant complex on the physical efficiency of highly qualified athletes specializing in rowing” başlıklı makale, sporcuların performansını artırmada antioksidanların rolünü ele almaktadır. Araştırmanın temel bulguları, antioksidanların, özellikle döngüsel sporlarla ilgilenen sporcuların adaptif kapasitesini iyileştirdiğini göstermektedir. Boksta performansın biyokimyasal temelleri açısından oksidatif stresin izlenmesi önemlidir; antrenörlerin maç öncesi ve sonrası oksidatif stres parametrelerinde önemli değişiklikler gözlemlenmiştir (Pala et al., 2012). Başka bir çalışmada , dayanıklılık artırıcı antrenman yapan boksörlerde quercetin uygulamasının solunum parametreleri, solunum sayısı ve kalp hızını artırdığı ve egzersiz performansını iyileştirdiği gözlemlenmiştir. Ayrıca, quercetin antioksidan etkinliği sayesinde plazma total oksidan düzeylerini düşürerek antioksidan kapasiteyi artırdığı ve bu etkilerinin egzersiz performansının artışına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. (Samar, E. 2013). Boks antrenmanları, sporcunun fiziksel ve fizyolojik özelliklerini geliştiren bir dizi unsuru içerir. Aerobik ve anaerobik güç, kas kuvveti, dayanıklılık, esneklik ve el-göz koordinasyonu gibi unsurların yanı sıra, ayak oyunlarına bağlı olarak hem statik hem de dinamik denge becerilerinde önemli değişiklikler meydana gelir (Selçuk, 2014). Boks sporunun performansının biyokimyasal temelleri, özellikle enzimler ve antioksidanların rolü üzerine yapılan araştırmalar, sporcuların performansını artırma stratejilerini anlamak için kritik bilgiler

sunmaktadır. Türkiye Boks Milli Takımı antrenörlerinin yaptığı bir çalışma, boks maçları öncesi ve sonrası oksidatif stres parametrelerinde önemli değişiklikler gözlemlenmiştir (Pala vd., 2012). Bu bulgular, oksidatif stresin spor performansındaki etkisini vurgulamaktadır. Ayrıca, elit dövüş sporları atletlerinin anaerobik kapasiteleri üzerine yapılan araştırmalar, performans artırıcı antrenman yöntemlerinin biyokimyasal temellerle ilişkisini ortaya koymaktadır (Caglayan & Ozbar, 2017) Türkiye Kadın Gençler Boks Takımı'nın Avrupa Şampiyonası hazırlık kampında yapılan incelemeler, antrenman süreçlerinin biyokimyasal yanıtlarını değerlendirerek sporcuların performanslarını artırmak için gerekli bilgileri sunmaktadır (Zileli & Söyler, 2018). Ayrıca, yoğun egzersiz döneminin tenis oyuncularındaki kan parametreleri üzerindeki etkileri, enzimlerin ve antioksidanların rolünü vurgulamakta (Selcuk vd. 2018)

3.Sonuç

Boks performansının biyokimyasal temelleri, enerji metabolizması ve oksidatif stres yönetiminde enzimlerin ve antioksidanların kritik rolünü ortaya koymaktadır. Kreatin kinaz ve laktat dehidrojenaz gibi enzimler, hem anaerobik hem de aerobik enerji sistemlerini destekleyerek sporcuların güç ve dayanıklılık seviyelerini belirlemektedir. Bununla birlikte, yoğun antrenmanlar ve müsabakalar sırasında artan reaktif oksijen türleri (ROS), oksidatif strese yol açarak kas hasarına ve performans düşüşüne neden olabilmektedir. Bu bağlamda, süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi enzimatik antioksidanlar ile E vitamini, C vitamini ve polifenoller gibi besin kaynaklı antioksidanlar, oksidatif stresin etkilerini azaltmada önemli bir savunma mekanizması sağlamaktadır.

Araştırmalar, antioksidanların sporcuların adaptasyon süreçlerini desteklediğini, oksidatif stresin negatif etkilerini azalttığını ve kas dokusunun iyileşmesini hızlandırdığını göstermektedir. Örneğin, quercetin gibi antioksidan bileşiklerin kullanımı, sporcularda oksidatif stres parametrelerini iyileştirirken egzersiz performansını artırdığı gözlemlenmiştir. Ayrıca, Türkiye Boks Milli Takımı'nda yapılan araştırmalarda, maç öncesi ve sonrası oksidatif stres parametrelerinde önemli değişiklikler kaydedilmiş, bu süreçlerin yönetiminin performansı optimize etmede kritik olduğu vurgulanmıştır.

Sonuç olarak, boks performansını artırmada ve sporcu sağlığını korumada enzimlerin ve antioksidanların etkili yönetimi büyük bir önem taşımaktadır. Antrenman ve beslenme stratejilerinin bu biyokimyasal temellere dayalı olarak planlanması, boksörlerin dayanıklılıklarını artırırken sakatlık risklerini

en aza indirebilir. Bu literatür incelemesi, boksta performansın biyokimyasal temellerine dair mevcut bilgileri derleyerek, enzimler ve antioksidanların rolünü anlamaya yönelik önemli bir çerçeve sunmaktadır. Enzimler ve antioksidanlar, sporcuların performanslarını artırmada kritik bir öneme sahip olup, bu alandaki araştırmaların derinleştirilmesi, spor bilimleri açısından büyük bir fayda sağlayacaktır.

Kaynakça

1. Ağırbaş, O. (2019). Thera-Band® ile farklı tipteki güç egzersizlerinin oksidatif stres ve DNA hasarı üzerindeki etkileri. *Eğitim ve Öğretim Çalışmaları Dergisi*, 7(3), 14-21.
2. Ayaz, A., Zaman, W., Radák, Z., & Gu, Y. (2024). Harmony in Motion: Unraveling the Nexus of Sports, Plant-Based Nutrition, and Antioxidants for Peak Performance. *Antioxidants*, 13(4), 437.
3. Caglayan, A., & Ozbar, N. (2017). The Examination of The Effects of Functional Training Program Applied on Instable Ground on Anaerobic Capacities of Elite Martial Arts Athletes. *European Journal of Education Studies*.
4. Cinar V, 2011. Sporcu ve Sedanterlerde Ağırlık Antrenmanları İle Çinko Takviyesinin Bazı Fiziksel Ve Hematolojik Parametrelere Etkisi. F.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi Ve Spor Anabilim Dalı Yayımlanmamış Doktora Tezi. Elazığ
5. Kaynar, Ö. (2019). Boksörlerde müsabaka antrenman modelinin karaciğer enzimleri ve kas hasarı üzerine etkisi. *Eğitim ve Öğretim Çalışmaları Dergisi*, 7 (3S), 114-117.
6. Mitchell H, Willams L ve Reter BR (1994) Clasification of Sports Medicine and Science in Spots and Exercise. American College of Sports Medicine and the American College of Cardiology
7. Morpa Spor Ansiklopedisi, 2005. Morpa Kültür Yayınları Ltd. Şti., İstanbul, 194-201.
8. Pala R, 2011. Boks Milli Takımının Avrupa Şampiyonasına Hazırlık Kampları Süresince Bazı Fiziksel Ve Oksidatif Stres Parametrelerinin İncelenmesi. Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ
9. Pala, R., Çınar, V., Kılıç, Y., Karadağ, M., Alpay, N., & Orhan, S. (2013). Milli boks takımı antrenörlerinin bazı kan değerlerinin maç öncesi ve sonrası karşılaştırılması. *Çevresel Biyolojideki Gelişmeler*, 7 (4), 689-692. Alesio H. M. &
10. Samar, E. (2013). *Dayanıklılık artırıcı antrenman yapan boksörlere quercetin verilmesinin antioksidan kapasite ve egzersiz performansını üzerine etkileri* (Master's thesis, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
11. Savaş İ, 1997. Spor Genel Kültürü, İnkılap Kitap evi, İstanbul.
12. Sekeroglu, M. R., Aslan, R., Tarakcioglu, M., Kara, M., & Topal, S. (1997). The effects of acute and programmed exercise on serum apolipoproteins and lipids in sedentary individuals. *Ege University Journal of Sports Medicine*, 32, 130.

13. Selçuk, M. S. (2014). Bayan boksörlerde 6 haftalık direnç lastiği uygulamasının maksimal kuvvet ve anaerobik güce etkisi.
14. Selcuk, M., Cinar, V., Sarikaya, M., & Oner, S. (2018). Reviewing the Effect of 10 Days of Intense Exercise Period on Certain Blood Parameters of Tennis Players. *Journal of Education and Training Studies*, 6(11), 95-98.
15. Varlik, S. (1982). Fundamentals of boxing. Ankara: Oztek Pressing, 21-27.
16. Zileli, R., & Söyler, M. (2018). The Examination of Some Physical and Biomotor Parameters during the European Championship Preparation Camp of Turkey National Junior Women Boxing Team. *Journal of Education and Training Studies*, 6(9), 102-107.
17. Zukow, W., Gozhenko, A., & Kozyrev, A. (2019). Influence of the antioxidant complex on the physical efficiency of highly qualified athletes specializing in rowing

Astım Hastalığında Antioksidanların Önemi

Erdem Duman¹

Halit Demir²

Özet

Astım, her yaş grubunu etkileyen kronik bir solunum yolu hastalığıdır. Genellikle inflamasyon ve aşırı duyarlılık ile karakterizedir. İnflamasyon, dokularda oluşan hasara karşı gelişen yanıtı ifade eder. Serbest radikallerin neden olduğu oksidatif stres, astımın patogenezinde katkıda bulunmaktadır. İnflamasyon, astım, obezite ve diyabet gibi hastalıkların gelişiminde rol oynar. Astımlı kişilerde insülin direnci ve glikoz metabolizması sorunları oluşabilir. Astım hastalığının şiddeti ve inflamasyon ile ilişkili bir risk faktörü olan beslenme, antioksidan özellikli besin öğelerinden zengin anti-inflamatuvar diyetlerle tedavi edilebilmektedir. Antioksidanlar hücre hasarını önler ve serbest radikalleri nötralize eder. Omega-3 yağ asitleri, D vitamini ve probiyotikler gibi bileşenler içeren anti-inflamatuvar diyetler, astım gibi inflamasyon kaynaklı hastalıklara olumlu etkiler sağlayabilir. Bu nedenle, diyet antioksidanlarının alımı artırılmalıdır.

Sonuç olarak, astım hastalarında önleyici ve koruyucu olarak antioksidan içerikli gıdalar veya takviyeler kullanılabilir.

GİRİŞ

1. Astım

Astım, hava yolunun aşırı duyarlılığı ile ilişkili kronik inflamasyon kaynaklı solunum problemleri olan bir hastalıktır (Karakaya, 2017). Tüm yaş gruplarında görülen önemli bir sağlık sorunudur (GINA, 2021).

- 1 Doktora öğrencisi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Van Mail: kerdemduman@gmail.com, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-2377-8582>
- 2 Prof. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Van Mail: halitdemir@yyu.edu.tr, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-5598-2601>

1.1. Astımın Epidemiyolojisi

Astım, dünya genelinde 260 milyondan fazla insanı etkilerken (GINA, 2021), 2025 yılına kadar 100 milyon yeni astım hastası tahmin edilmektedir (Keleş ve Yılmaz, 2016). Astım sıklığı genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak bölgeden bölgeye değişmektedir. Türkiye’de yetişkinler arasında astım benzeri semptom prevalansı %9,8 ile %27,3 arasında değişirken, astım prevalansı ise %1,2 ile %9,4 arasında bildirilmiştir. Türk Toraks Derneği tarafından yapılan Prevalence and Risk Factors of Allergies in Turkey (PARFAIT) çalışmasına göre, Türkiye genelinde kadınlarda astım sıklığı %9 erkeklerde ise %7,1 olarak belirlenmiştir (Aydın vd., 2020; TTD, 2020)

1.2. Astımın patofizyolojisi

Astım, çoklu fenotiplere sahip heterojen bir hastalıktır. Astımın altında yatan patofizyolojiyi belirlemek için bronkoskopi veya biyopsi gereklidir (Şahin, 2020). Astımı başlatan, düzenleyen ve kötüleştiren faktörleri anlamak için biyolojik ve immunolojik süreçlerin incelenmesi önemlidir (Eliçık ve Yenigün, 2012). Astım, inflamatuvar bir hava yolu hastalığıdır ve birçok hücre ve aracı rol oynamaktadır (Balaban, 2010). İnflamasyon, zararlı uyarılar tarafından tetiklenen bir yanıt türüdür (Medzhitov, 2008). Astımın patogenezinde sürekli devam eden bir hava yolu inflamasyonu rol oynamaktadır. Bu durum tüm bronş ve bronşiolle birlikte epitel, nöral ağlar, hava yolu düz kasları, submukozal bezler ve inflamatuvar hücreleri etkilemektedir (Pur Özyiğit, 2020). Hava yolu inflamasyonu birçok hücre ve yapıyı etkileyerek hava yolu ödemi, mukus salgımasına, hava yolunun tıkanmasına ve dokunun yenilenmesine neden olabilir. Hava yolu dokusunun yenilenme sürecinde fibrozis, kalınlaşma, kas kütlelerinde artış ve diğer değişiklikler görülebilir (Gans ve Gavrilova, 2020).

1.3. Astımın Etiyoloji

Astımın gelişiminde etkili olan faktörler genetik ve çevresel faktörlerdir. Genetik faktörler, konak faktörlerinin yanı sıra semptomları tetikleyen çevresel etmenleri de içerebilir. Astım riskini belirleyen mekanizmalar komplekstir ve genler ile çevresel faktörler arasındaki etkileşim sonucu ortaya çıkar. İmmün yanıtın gelişimi ve erken yaşta enfeksiyonlara maruz kalma gibi gelişimsel faktörler de astım riskini etkileyebilir (Bateman vd., 2007)

1.4. Astımın Tanı Kriterleri

Astım tanısında anamnez çok önemlidir, semptomlar ve hava akımı kısıtlanması belirtileri ile tanı koyulabilir (<https://www.aid.org.tr/wp-content/uploads/2020/12/astim-rehberi-2020.pdf>, Erişim Tarihi: 18 Ocak 2022). Kesin tanı için değişken hava akımı kısıtlanması belirlenmelidir (Çöl, 2020). Solunum Fonksiyon Testi, etkili bir yöntem olarak astım tanısında kullanılır (Heybet, 2021). Fizik muayene, solunum fonksiyon testleri ve alerjen değerlendirmesi ile astım tanısı konulur (<https://www.aid.org.tr/wp-content/uploads/2020/12/astim-rehberi-2020.pdf>, Erişim Tarihi: 18 Ocak 2022). Fizik muayene sırasında üst solunum yolu belirtileri, akciğer dinlenmesi ve deri incelenir (Esdemir ve Pesta-Walsh, 2019).

1.5. Astımın Sınıflandırılması

Etyolojik, patogeneze ve havayolu obstrüksiyonunun şiddetine göre sınıflama göre sınıflandırılır (Emecen, 2009).

1.6. Astıma Yönelik Risk Faktörleri

Astım, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle ortaya çıkan bir hastalıktır (Sucu, 2018). Aile öyküsü, hava kirliliği, tütün kullanımı, obezite ve ev içi faktörler astım gelişiminde önemli risk faktörleridir (Desalu vd., 2009). Astımın obezite ile ilişkisi, akciğer kapasitesinin azalmasıyla açıklanmaktadır (Bozkuş, 2020).

Son yıllarda astımın yaygınlığı, morbiditesi ve maliyeti artmaktadır (Bağcı, 2020; Beyhun ve Çilingiroğlu, 2004). Sanayileşme ve batılılaşmış yaşam tarzı faktörleri de astım riskini artırmaktadır (Erboy ve Altınsoy, 2015). COVID-19 pandemisinin astım için güçlü bir risk faktörü olmamasına rağmen, enfeksiyonun solunum sıkıntısına neden olması astım ataklarını tetikleyebilir (Yücel ve Tamay, 2020). Uluslararası araştırmalar, yüksek yağ ve rafine şeker tüketiminin alerjik hastalıklar için risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır (Sewell ve Sheihk, 2015). Astımın etiyolojisini anlamak için semptomların yaygınlığı ve risk faktörlerinin belirlenmesi önemlidir (Daloğlu vd., 2006; Akpınar vd., 2008).

1.7. Astımın Değerlendirilmesi Ve Tedavisi

Astım semptomlarının değişkenliği nedeniyle hastalığın başarılı bir şekilde yönetilmesi için ilaçların yan etkilerinin en aza indirgenmesi ve inflamasyonun tedavi edilmesi önemlidir. Her klinik ziyarette semptomlar, kötüleşme riski, ilaç toleransı ve komorbiditeler değerlendirilmelidir (Wu vd., 2019). Astım kontrolü için multidisipliner bir ekip gereklidir (Menzies-

Gow vd., 2021) ve tedavi steroid ilaç kullanımını ve obezitenin kontrol altında tutulmasını içermelidir (Değirmenci vd., 2012). Astım kontrolü, semptomların ve risklerin azaltılması için önemlidir ve anketler ve ölçeklerle değerlendirilir (Yüce, 2019). Astımın yaşam kalitesi üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (Bozkurt ve Bozkurt, 2015) ve AQLQ ile değerlendirilebilir (Alpaydın vd., 2012). Astım tedavisinde inhalasyon yolu tercih edilir çünkü ilaçları doğrudan hava yoluna iletmektedir (Olgaç ve Özşeker, 2020).

Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar, kontrol edici ve rahatlatıcı olarak ikiye ayrılır. Kontrol edici ilaçlar her gün düzenli kullanılarak astım hastalığının kontrol altına alınmasını sağlar (TTD, 2015). Bu ilaçlar inhaler steroidler, uzun etkili beta agonistleri ve lökotrien agonistlerini içerir (Falk vd., 2016). Rahatlatıcı ilaçlar ise semptomlar ortaya çıktığında hızlı etkili olarak kullanılır (TTD, 2015). İnhaler kortikosteroidler astım tedavisinde birinci basamak ilaçlar arasında yer alırken, sistemik kortikosteroidler uzun vadeli tedavide kullanılabilir ancak bazı yan etkilere neden olabilir (Gans ve Gavriloova, 2020). Astım yönetiminde ilaç tedavisinin yanı sıra tetikleyicilerden kaçınmak da önemlidir. Astım kontrolünde farmakolojik olmayan yaklaşımlar da etkili olabilir. Bu yaklaşımlar arasında hava kirliliğinden kaçınmak, besin alerjilerini test etmek, sigara içmemek, evcil hayvanlardan uzak durmak ve sağlıklı beslenme gibi stratejiler yer alır (Wu vd., 2019).

2. Astım ve Antioksidan İlişkisi

Antioksidanlar, reaktif oksijen türleri (ROT) oluşumunu engelleyen savunma sistemleridir ve reaktif oksijen türlerinin hücrelere zarar vermesini önlerler (Emecen, 2009).

Antioksidanlar, oksidasyon sürecinde oluşan serbest radikallerin zararlarını önlemek için oldukça önemlidir. Reaktif oksijen türleri, karbonhidratlar, yağlar ve çoklu doymamış yağ asitleri gibi biyomoleküllerde hasara yol açarak hastalıklara davetiye çıkarmaktadır (Gülçin, 2012). Reaktif oksijen türlerinin oluşumu antioksidanları inhibe eder. Oksidan-antioksidan dengenin bozulması hastalıkların gelişimine neden olur. Oksidatif stres, astımın patogenezinde rolü vardır (Stoodley vd., 2019). Solunum yollarını korumak için birçok antioksidan savunma mekanizması vardır. Oksidanlar, astım hastalığında inflamatuvar mediyatörlerin salınımını artırır. Diyet antioksidanları, solunum fonksiyonları ve astım semptomları arasında olumlu bir etki vardır (Devereux ve Seaton, 2005). Antioksidanlar, oksidasyonu önler, serbest radikalleri engeller ve lipid peroksidasyonunu geciktirir (Gülçin, 2012). Antioksidan savunma sistemi olmadığında, oksidatif stres ve pulmoner disfonksiyona neden olabilir (Alwarith vd., 2020). Beslenmenin inflamatuvar hastalıkların

tedavisinde önemli olduğu gösterilmiştir (Baysal vd., 2016). Antioksidanlar hücre hasarını önlemekte ve oksidasyonun etkilerini durdurmakta yardımcı olur. Diyet antioksidanları arasında vitamin E, C, karotenoidler, ubikinon, selenyum ve flavonoidler bulunmaktadır (Alwarith vd., 2020). Antioksidan özelliklere sahip moleküller hücre içi sinyalizasyonu düzenleyebilir ve astım tedavisinde kullanılabilir (Mishra vd., 2018). Diyet yağları, sağlık üzerinde farklı etkilere sahiptir. Örneğin n-3 yağ asitlerinden zengin diyetler sağlık için faydalıyken, doymuş yağlardan zengin diyetler zararlı olabilir (Ye vd., 2021). Besinler aracılığıyla n-3 yağ asitlerini almak önemlidir. Araştırmalar, n-3 yağ asitlerinin inflamasyonun iyileşmesi ve insülin duyarlılığı üzerinde olumlu etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur (Suzumura vd., 2020; Xiao vd., 2018).

Yağlı tohumlarca zengin Akdeniz Diyeti, anti-inflamatuar ve antioksidan etkilere sahip olmasının nedeni yüksek miktarda tokoferoller, fitokimyasallar ve folik asidi içermesindedir (Xiao vd., 2018). Hayvansal kaynaklı n-3 yağ asidi ise hücre içi sinyal yollarında proinflamatuvar sitokinlerin etkisini azaltabilir. Balık yağı takviyeleri astım gibi inflamatuvar hastalıkları hafifletebilir (Miyata ve Arita, 2015; Calder, 2002). Antioksidan vitaminler, n-3 yağ asitleri, bitki flavonoidleri, prebiyotikler ve probiyotikler de inflamasyonu azaltabilir. Bu bileşenler gen ekspresyonunu düzenler, oksidanların üretimini azaltır ve bağırsak sağlığını iyileştirir (Calder vd., 2009).

Çeşitli çalışmalar, E ve C vitamininin lipid peroksidasyonunu önlediğini ve antioksidan etki göstererek uzun zincirli yağ asitlerinin zar bütünlüğünü koruduğunu göstermektedir (Altner vd., 2017). Ayrıca, E vitamini, alerjik inflamasyonu önlerken astım hastalığının gelişimini de engellediği ve akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiği belirtilmiştir (Cook-Mills vd., 2021). C vitamini ise reaktif oksijen türlerini temizleyerek solunum yolu hidrasyonuna destek olduğu belirtilmiştir (Alwarith vd., 2020). A vitamini, büyük antioksidan etkiye sahip retinoller ve karotenoidleri içerir. A vitamini içeren karotenoidlerin akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiği ve astım semptomlarını azalttığı belirtilmektedir. Retinol ise antioksidan olmasa da akciğer sağlığını desteklemektedir (Devereux ve Seaton, 2005). Bitkilerde bulunan yüksek polifenol içeriği, astım tedavisi için alternatif bir yaklaşım olabilir (Ayala-Mata vd., 2019). Flavonoidler de antioksidan ve anti-inflamatuar etkilere sahip olup astım semptomlarını hafifletebilir (Tanaka ve Takahashi, 2013). Özellikle quercetin, astım ataklarını azaltabilir ve semptomları kontrol altında tutabildiği belirtilmiştir (Maleki vd., 2019).

3. Astım Ve Oksidatif Stres İlişkisi

Astım, dünya genelinde çocukluktan itibaren her yaştan bireyi etkileyen bir hastalıktır. Genellikle kronik solunum yolu İnflamasyon ile karakterize edilir ve aşırı duyarlılık ile ilişkilidir (GINA, 2020). İnflamasyon durumu, fiziksel, kimyasal veya patojenlerin neden olduğu dokulardaki hasar, yara veya yıkıma karşı ortaya çıkan bir yanıtı ifade eder. Serbest radikallerin yol açtığı oksidatif stres, kronik hastalıkların gelişimini tetikleyebilir (Memişoğulları, 2005). Oksidatif stres, astımın patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır (Cho ve Moon, 2010).

Bronşial astım, havayollarında inflamatuvar hücrelerin aktivasyonu ve birikimi ile karakterize edilen bir inflamasyon hastalığıdır (Fujisawa.,2005). Bu inflamasyon, dokularda hasara yol açarak astımın patolojik semptomlarını tetikler; bunlar arasında hava akımı kısıtlılığı, havayolu aşırı duyarlılığı (Dworski.,2000) ve kalıcı yapısal değişiklikler olan havayolu remodelingi yer almaktadır. İnflamatuvar hücreler tarafından salınan biyoaktif mediyatörler ve sitokinler, astımın patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca, serbest oksijen radikalleri de astım ile ilişkili doku hasarında kritik bir etkiye sahiptir (Fujisawa, 2005). Oksidatif stresin, havayolu inflamasyonunun önemli bir unsuru olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir (Riedl vd.,2008). Astımlı hastalarda, hava boşluğunda biriken inflamatuvar hücreler, çeşitli uyaranlara yanıt olarak aktive olur ve yüksek seviyelerde reaktif oksidan ürünleri üretirler (Andreadis vd., 2003). Ayrıca, aktive olan eosinofil, nötrofil ve makrofaj gibi inflamatuvar hücrelerin yanı sıra, bronşial epitel hücreleri gibi konak hücreleri de oksidan maddeler üreterek inflamatuvar hücreleri doğrudan uyarır ve akciğerlerdeki inflamasyonun şiddetlenmesine neden olabilir (Caramori, 2004). Aşırı miktarda reaktif oksijen ürünlerinin üretimi, lipid, protein ve DNA'nın oksidasyonu yoluyla yapısal hasara yol açar (Riedl vd., 2008)

3.1.Oksidan Kaynakları

Oksijenin süperoksit anyonuna ($O_2^{\cdot-}$) dönüşümü, oksidanların oluşumunda önemli bir aşamayı temsil etmektedir (Caramori vd., 2004; Henricks vd., 2001). Normal metabolik süreçler sırasında tüm hücrelerde reaktif radikaller ortaya çıkmaktadır. Hücresel düzeyde, mitokondriyal solunum zinciri, mikrozomlar ve P450 mono-oksijenaz, siklooksijenaz, lipooksijenaz ve monoamin oksidaz gibi enzim sistemlerinde belirli seviyelerde radikal üretimi gerçekleşmektedir (Henricks vd.,2001). Özellikle astımlı hastalarda, inflamatuvar ve immün hücreler yüksek oranlarda reaktif oksijen türleri üretmektedir (Kirkham, 2006). İnflamatuvar hücreler,

membran bağımlı nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz enzim sistemi aracılığıyla, ozon, sigara dumanı, toz partikülleri ve çeşitli mikroorganizmalar gibi çevresel uyaranlarla aktive olarak aşırı miktarda süperoksit anyonu üretmektedir (Henricks vd., 2001; Ricciardolo vd., 2006; Dworski, 2000).

Çevresel uyarılar, epitel hücreleri, endotelial hücreler ve düz kas hücreleri aracılığıyla bu enzim sistemi üzerinden oksijen radikalleri üretebilir (Caramori vd.,2004; Henricks vd., 2001). Süperoksit anyonu ($O_2^{\cdot-}$), ya doğal bir süreçle ya da süperoksit dismutaz (SOD) enziminin etkisiyle hidrojen peroksit (H_2O_2) dönüşür (Rahman vd., 2006). $O_2^{\cdot-}$ ve H_2O_2 , dengeli oksidanlar olmalarına rağmen birlikte diğer moleküllerle etkileşimde bulunarak güçlü sitotoksik radikallerin oluşumunda kritik bir rol oynar (Caramori vd.,2004). Nötrofillerdeki lizozomal enzim olan miyeloperoksidaz (MPO) ve eosinofillerde bulunan eosinofil peroksidaz (EPO), H_2O_2 ile halojenlerin (Cl^- , Br^- , I^-) birlikte hipohalojenöz asitlerin (HOCl, HOBr) sentezini katalizler. MPO esas olarak hipoklorik asit (HOCl) üretirken, EPO hipobromik asit (HOBr) oluşumuna yardımcı olur. Hipohalojenöz asit üretimi, enfeksiyöz ajanlara karşı etkili bir bağışıklık savunma mekanizmasıdır; ancak bu süreçte güçlü bir oksidan olan hidroksi radikali (OH^{\cdot}) de meydana gelir (Caramori vd.,2004).

Eosinofiller, nötrofillerden birkaç kat daha fazla oksidan üretme kapasitesine sahiptir (Riedl vd., 2008) ve eosinofillerin EPO içeriği, nötrofillerin MPO içeriğinden önemli ölçüde yüksektir (Caramori vd., 2004; Riedl ve Ark.,2008). MPO ve EPO'dan kaynaklanan reaktif oksijen türleri, nitrit (NO_2^-) ve H_2O_2 ile etkileşime girerek hem alerjik astım hem de ağır astım hastalarında bromotirozin ve klorotirozin gibi reaktif nitrojen bileşiklerinin oluşumuna yol açıp proteinlerin oksidatif zarar görmesini artırdığı birçok çalışma ile ortaya konmuştur (Andreadis vd., 2003). Astmatik havayollarında artan NO (Riedl vd., 2008) ile $O_2^{\cdot-}$ arasındaki etkileşim, peroksinitrit ($ONOO^-$) adlı güçlü bir oksidanın oluşumuna neden olmaktadır (Caramori vd., 2004).

Peroksinitritin oluşumu, oksidatif protein hasarının hem gelişimine hem de ilerlemesine yol açmaktadır. Peroksinitrit ($ONOO^-$), proteinler üzerindeki etkisiyle özellikle tirozinin orto pozisyonunda nitrolanmasına neden olur ve bu süreç nitrotirozin oluşumunu tetikler. Peroksinitrit'in DNA, enzimler, proteinler, lipitler ve tiyol grupları üzerindeki okside edici etkisi, onun yüksek toksisiteye sahip olmasının temel nedenidir. Tirozinin geri dönüşümsüz nitrasyonu ise, tirozinin fosforillenmiş ve fosforillenmemiş formlarının

birbirine dönüşümünü engelleyerek, enzim aktivitesinin düzenlenmesini ve sinyal iletim mekanizmalarının işleyişini etkiler (Kayalı vd., 2004).

Astımda oksidatif patlama, diğer inflamatuvar durumlarda olduğu gibi, bir dizi inflamatuvar sürecin eş zamanlı olarak harekete geçtiği nonspesifik bir süreçtir. Astımla ilişkili çeşitli mediatörler, lipid mediyatörleri, kemokinler, adezyon molekülleri ve eosinofil granül proteinleri, oksidan üretimini tetikleyebilir (Dworski, 2000) ve bu da reaktif oksijen türlerinin (ROT) artışına yol açar (Caramori vd., 2004). Deneysel modellerde elde edilen bulgular, oksidanların astımın birçok tipik özelliğini oluşturduğunu göstermektedir. Oksidanlar düz kas hücrelerinde proliferasyona sebep olur, bronkokonstriksiyonu tetikler (Henricks vd.,2001) ve havayolu aşırı yanıtılığını artırır (Caramori vd., 2004; Henricks vd.,2001; Ciencewicky vd., 2008). Bu çalışmalarda, havayollarında taşikin ve nörokinin salınımının yanı sıra $\beta 2$ adrenerjik reseptör sayısında (Henricks vd., 2001) azalma ile kolinesteraz ve nötral endopeptidaz aktivitelerinde düşüş gözlemlenmiştir (Caramori vd., 2004) Oksidanlar, havayollarında permaabilitenin artmasına yol açar (Caramori vd., 2004;Henricks vd., 2001). Bunların aksine, indirgen ajanlar havayolu düz kaslarında gevşeme sağlarken, düz kas kontraksiyonlarını inhibe eder ve havayolu aşırı yanıtını önlerler (Caramori vd., 2004). Yapılan çalışmalarda, oksidanlara maruz kalmanın bronşial epitel hücrelerinde çeşitli derecelerde hasara ve hatta hücre ölümüne neden olduğu gözlemlenmiştir (Henricks vd., 2001). Oksidanlar, epitel silia fonksiyonunun ve sayısının azalmasına neden olurken, mukus sekresyonunu da artırır (Henricks vd., 2001). Astımlı bireylerin havayollarında EPO, bronşial epitel hücrelerinde lizis meydana getirir (Caramori vd., 2004). Ayrıca, peroksinitrit astımlı hastalarda nitrojen oksidin dokulardaki depo formu olan s-nitrosotiyolün azalmasına yol açmaktadır (Kirkham, 2006). S-nitrosotiyol, sistein rezidülerinin s-nitrozilasyonu yoluyla apoptozisi düzenleyen caspase enzim sisteminin inaktivasyonuna neden olur. S-nitrosotiyoldeki azalma, aktifleşen caspase enzimi ile epitel hücrelerinde apoptozisin artışına yol açar (Caramori vd., 2004).

In vitro araştırmalar, akciğerlerin yapısal ve inflamatuvar hücrelerinin oksidan maddelere maruz kalmasının; sitokinler, kemokinler, reseptörler, büyüme faktörleri, araziidonik asit metabolitleri ve adezyon molekülleri gibi proinflamatuvar medyatörlerin salınımını tetiklediğini göstermektedir (Caramori vd., 2004; Henricks vd., 2001). Oksidanlar, nükleus içerisinde gen ekspresyonunu etkileyen değişikliklere yol açar. Ayrıca, oksidatif stres, inflamatuvar sürecin iki ana düzenleyicisi olan nükleer faktör kB (NF-kB) ve aktivatör protein-1 (AP-1) aktivasyonuna neden olmaktadır (Caramori vd., 2004; Henricks vd., 2001). Bu transkripsiyon faktörleri, astım hastası

bireylerin epitel hücrelerinde de aktivasyon göstermektedir (Caramori vd., 2004). Transkripsiyon faktörlerinin bu aktivasyonu, astımlı hava yollarında çeşitli proinflamatuvar medyatörlerin gen ekspresyonunda artışa yol açar (Caramori vd., 2004, Henricks vd., 2001).

4. Sonuç

Astım, geri dönüşümlü hava akımı obstrüksiyonu ve havayolu aşırı duyarlılığı ile karakterize edilen kronik bir inflamatuvar hastalıktır. Astımlı hastalarda inflamatuvar ve immün hücreler daha fazla reaktif oksijen türevleri üretir. Viral enfeksiyonlar ve hava kirleticileri astımın şiddetini artırabilir. Akciğerler, antioksidan sistemi sayesinde zararlı oksidantlara karşı korunur. Ancak astımda, oksidatif stres nedeniyle bu denge bozulur. Bu durumda serbest oksijen radikalleri hücre disfonksiyonuna neden olabilir ve astımın belirgin özellikleri ortaya çıkabilir.

Astım hastalarında β reseptör disfonksiyonu, havayolu düz kas kontraksiyonu, aşırı duyarlılık, musin sekresyonu ve vasküler permeabilitedeki artış, oksijen radikallerinden kaynaklanan bozukluklardır. Astımda oksidatif stres lipidler, proteinler ve DNA gibi moleküllerde belirtiler oluşturabilir.

Hafif astımlı hastalarda oksidatif stres durumu farklı oksidan belirteçleri kullanılarak incelenen bir çalışmada lipid oksidasyonu belirteçlerinden malondialdehit (MDA) ve 8-isoprotan düzeyleri yüksek olduğu belirtilirken, başka bir çalışmada MDA seviyelerinin düşük olduğu da rapor edilmiştir. Protein oksidasyonu belirteçlerinde de artış gözlemlendiği belirtilmiştir.

Yapılan bir çalışmada inhale steroid tedavisinin havayolu inflamasyonunu azaltabileceğini ve oksidatif yükü azalttığını göstermişlerdir.

Akciğerler, oksidan hasarı önlemek için yüksek antioksidan kaynağa sahiptir. Akciğer antioksidan savunması enzimatik ve non-enzimatik olup alveolar boşluktaki sıvıda glutatyon, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz, GSH-Px, ve diğer antioksidanlar bulunmaktadır. Ayrıca, seruloplazmin, transferrin, vitaminler, albümin, ürik asit, tripeptitler ve bilirubin gibi non-enzimatik antioksidanlar da mevcuttur. Yapılan çalışmalarda güçlü antioksidan alınımının alerjik astımlı hastalarda olumlu etkiler yaptığı bildirilmiştir (Cho ve Moon, 2010).

Sonuç olarak, astım hastalarında önleyici ve koruyucu olarak antioksidan içerikli gıdalar veya takviyeler kullanılabilir.

5. Kaynaklar

- Akpınar E, Atalay F, Akpınar S, Atıkcın Ş. Stabil Astımlı Hastalarda Atipik Solunum Yolu Patojenlerinin Antikor Seroprevalansı. Solunum Hastalıkları. 2008; 19: 45-51.
- Alpaydın AO, Bora ., Yorgancıoğlu A, Coskun AS, Celik P. Asthma control test and asthma quality of life questionnaire association in adults. Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology, 2012; 301-307.
- Altınar A, Atalay H, Bilal T. Bir antioksidan olarak E vitamini. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi. 2017; 6(3): 149-157.
- Alwarith J, Kahleova H, Crosby L, Brooks A, Brandon L, Levin SM, Barnard ND. The role of nutrition in asthma prevention and treatment. Nutrition reviews, 2020; 78(11): 928-938.
- Alwarith J, Kahleova H, Crosby L, Brooks A, Brandon L, Levin SM, Barnard ND. The role of nutrition in asthma prevention and treatment. Nutrition reviews, 2020; 78(11): 928-938
- Andreadis AA, Hazen SL, Comhair SAA, Erzurum SC Oxidative and nitrosative events in asthma. Free Radical Biology & Medicine, Vol. 35, No. 3, pp. 213-225, 2003
- Ayala-Mata F, Barrera-Mendoza CC, Cortés-Rojo C, Montoya-Pérez RDC, García Pérez ME, Rodríguez-Orozco AR. Antioxidants in asthma: Polyphenols. Medicina interna de México. 2019; 35(2): 223-234.
- Aydin Ö, Bavbek S, Çelik G, Ediger D, Erdinç M, Gemicioğlu B, Yorgancıoğlu A. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi. 2020; 1-332
- Bağcı Ş. Alerjik rinit ve/veya astım tanılı monosensitize hastalarda immünoterapinin yeni duyarlanma üzerine etkisinin incelenmesi. K. Ü. Tıp Fakültesi, Doktora Tezi, 2020 Kocaeli (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi I Eser Şimşek).
- Balaban S. Çocukluk Çağı Astım Hastalarında Astım Kontrol Testi ve Yoğunlaştırılmış Nefes Havaındaki Belirteçler ile Astım Kontrol Düzeyi ve Astım Şiddeti Arasındaki İlişkinin Araştırılması. G.Ü. Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2010, Gaziantep (Danışman: Ö Keskin).
- Bateman, E. D., Hurd, S. S., Barnes, P. J., Bousquet, J., Drazen, J. M., Fitzgerald, M., ... & Zar, H. J. (2007). Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *European respiratory journal*, 31(1), 143-178.
- Baysal. A. Beslenme. 16. Basım. Hatipoğlu Basın ve Yayım San. Tic. Ltd. Şti., Ankara; 2015, p:9-13.
- Beyhun NE, Çilingiroğlu N. Hastalık maliyeti ve astım. Tüberküloz ve Toraks Dergisi. 2004; 52(4): 386-392.
- Bozkurt N, Bozkurt H. Astımda semptom kontrolü ve yaşam kalitesi ilişkisi. Dicle Tıp Dergisi, 2015; 42(2): 208-213.

- Bozkuş F. Obezite ve Astım. Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2020; 8(2): 91-98.
- Calder PC, Albers R, Antoine JM, Blum S, Bourdet-Sicard R, Ferns GA, Zhao J. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. *British Journal of Nutrition*. 2009; 101(S1): 1-45.
- Calder PC. Dietary modification of inflammation with lipids. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2002; 61(3): 345-358.
- Caramori G, Papi A Oxidants and asthma *Thorax* 2004;59;170-173
- Chambers MD. Global Initiative for Asthma (GINA): What's New in GINA 2021?. 2021: 1-47.
- Cho YS, Moon HB. The role of oxidative stress in the pathogenesis of asthma. *Allergy, asthma & immunology research*. 2010; 2(3): 183-187.
- Ciencewicki J, Trivedi S, Kleeberger SR Oxidants and the pathogenesis of lung diseases *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:456-468
- Cook-Mills JM, Averill SH, Lajiness JD. Asthma, allergy and vitamin E: Current and future perspectives. *Free Radical Biology and Medicine*. 2021; 179(1): 388-402.
- Çöl A. Stabil Astımlı Olgularda Endotel Disfonksiyonun Değerlendirilmesi ve Astım Kontrolüne Etkisinin Belirlenmesi. A. M. Ü. Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2020, Aydın (Danışman: Dr. Öğr. Üyesi O Yazıcı)
- Daloğlu G, Özkurt S, Evyapan F, Kıtır G, Zencir M, Başer S. Denizli İl Merkezindeki 20–49 Yaş Grubu Erişkinlerde Astım Semptom Prevalansı ve Etkileyen Risk Faktörleri. *Toraks Dergisi*. 2006; 7(3): 151-155.
- Değirmenci E, Erdoğan Ç, Duygu ARAS, Tekin S. Papil ödemsiz idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon. *Pamukkale Tıp Dergisi*. 2012; (2): 95-100.
- Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2005; 115(6): 1109-1117.
- Dworski R. Oxidant stress in asthma *Thorax* 2000;55 (Suppl 2):S51–S53
- Eliaçık K, Yenigün A. Astım Patogenezi Üzerine Omega-3 Yağ Asitlerinin Olası Etkileri. *Journal Of Dr. Behcet Uz Children's Hospital*. 2012; 2(2): 56-61
- Emecen, Ö., İnal, B. B., Erdenen, F., Usta, M., Aral, H., & Güvenen, G. (2010). Evaluation of oxidant/antioxidant status and ECP levels in asthma. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 40(6), 889-895.
- Emecen., 2009 Sağlık Bakanlığı, T. S., & Laboratuvarı, K. B. Astımlı Hastalarda Serum Total Oksidan/Antioksidan Status Ve Ecp Düzeylerinin Değerlendirilmesi.
- Erbay F, Altınsoy B. Astım Epidemiyolojisi, İnsidans Artıyor Mu? Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi. 2015; 3(2):158-163.

- Esden J, Pesta Walsh N. Diagnosis and Treatment of Asthma in Nonpregnant Women. *Journal of midwifery ve women's health*. 2019; 64(1): 18-27.
- Falk N, Hughes SW, Rodgers BC. Medications for chronic asthma. *American family physician*. 2016; 94(6): 454-462.
- Fujisawa T. Role of Oxygen Radicals on Bronchial Asthma Current Drug Targets - Inflammation & Allergy, 2005, 4, 505-509
- Gans MD, Gavriloa T. Understanding the immunology of asthma: pathophysiology, biomarkers, and treatments for asthma endotypes. *Paediatric respiratory reviews*. 2020; 36: 118-127.
- Gans MD, Gavriloa T. Understanding the immunology of asthma: pathophysiology, biomarkers, and treatments for asthma endotypes. *Paediatric respiratory reviews*. 2020; 36: 118-127
- Gülcin, I. (2012). Gıda bileşenlerinin antioksidan aktivitesi: genel bir bakış. *Toksikoloji arşivleri*, 86, 345-391.
- Henricks PAJ and Nijkamp FP. Reactive Oxygen Species as Mediators in Asthma Pulmonary Pharmacology & Therapeutics (2001) 14, 409-421
- Heybet S. Atopik Astımlı Çocuklarda Lomber Stabilizasyon Egzersizlerinin Solunum Fonksiyonları, Solunum Kas Gücü, Astım Kontrolü ve Fonksiyonel Kapasite Üzerine Etkileri. B. V. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2021, İstanbul (Danışman: H N Gürses).
- Karakaya S. Çocukluk çağı astım hastalarında, astım kontrolünün değerlendirilmesinde astım kontrol testinin yeri atak bulgularını etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. U. Ü. Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, 2017, Bursa (Danışman: Prof. Dr. N Sapan).
- Kayalı R, Çakatay U. Protein oksidasyonunun ana mekanizmaları *Cerrahpaşa J Med* 2004; 35: 83-89
- Keleş S, Yılmaz NA. Asthma and its impacts on oral health. *Meandros Medical And Dental Journal*. 2016; 17(1): 35-38.
- Kirkham P, Rahman I. Oxidative stress in asthma and COPD: Antioxidants as a therapeutic strategy *Pharmacology & Therapeutics* 111 (2006) 476 - 494
- Maleki SJ, Crespo JE, Cabanillas B. Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*. 2019; 299: 125124.
- Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*. 2008; 454(7203): 428-435.
- Memişoğulları R. Diyabette serbest radikallerin rolü ve antioksidanların etkisi. *Duzce medical journal*. 2005; 7(3): 30-39.
- Menzies-Gow A, Moore WC, Wechsler ME. Difficult-To-Control Asthma Management in Adults. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2021; 10(2): 378-384.

- Mishra V, Banga J, Silveyra P. Oxidative stress and cellular pathways of asthma and inflammation: Therapeutic strategies and pharmacological targets. *Pharmacology & therapeutics*. 2018; 181: 169-182.
- Miyata J, Arita M. Role of omega-3 fatty acids and their metabolites in asthma and allergic diseases. *Allergy International*, 2015; 64(1): 27-34.
- Olgaç M, Özşeker ZF. Astım Tedavisi. *Göğüs Hastalıkları*, 3:142-147
- Olufemi O, Desalu Alakija K, Salami Patrick O, Oluboyo. Self-reported risk factors of asthma in a nigerian adult population. *Türk Toraks Derneği, Risk*. 2009; 10: 56-62.
- Pur Özyiğit, SL. Obezite ilişkili astım patogenezi; vücut kitle indeksi ve doğal öldürücü hücre alt grupları. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, 2020, İstanbul (Danışman: Prof. Dr. G Deniz, Prof. Dr. E Çetin).
- Rahman I, Biswas SK Kode A. Oxidant and antioxidant balance in the airways and airway diseases *European Journal of Pharmacology* 533 (2006) 222-239
- Ricciardolo FLM, Stefano AD, Sabatini F, Folkerts G Reactive nitrogen species in the respiratory tract *European Journal of Pharmacology* 533 (2006) 240-252
- Riedl MA, Nel AE Importance of oxidative stress in the pathogenesis and treatment of asthma *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2008, 8:49-56
- Sewell DA, Sheikh A. Mediterranean diet and nutrition for the primary prevention of allergy and asthma. In *The Mediterranean Diet*. Academic Press. 2015:473-487.
- Stoodley I, Williams L, Thompson C, Scott H, Wood L. Evidence for lifestyle interventions in asthma. *Breathe*, 2019; 15(2): e50-e61.
- Sucu F. Gaziantep İl Merkezinde Astım Bronşiale Ve Allerjik Hastalıklar Prevalansı ile Risk Faktörleri Araştırılması. G.Ü. Tıp Fakültesi, Uzmanlık tezi, 2018, Gaziantep (Danışman: Doç. Dr. E Küçükosmanoğlu, Prof. Dr. Ö Keskin, Prof. Dr. M Kılınç).
- Suzumura A, Terao R, Kaneko H. Protective effects and molecular signaling of n-3 fatty acids on oxidative stress and inflammation in retinal diseases. *Antioxidants*. 2020; 9(10): 920.
- Şahin F. Astımda Klinik ve Laboratuvar Belirteçler. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi*. 2020; 8(2): 28-42.
- Tanaka T, Takahashi R. Flavonoids and asthma. *Nutrients*. 2013; 5(6): 2128-2143.
- Wu TD, Brigham EP, McCormack MC. Asthma in the primary care setting. *Medical Clinics*. 2019; 103(3): 435-452.

- Wu TD, Brigham EP, McCormack MC. Asthma in the primary care setting. *Medical Clinics*. 2019; 103(3): 435-452.
- Xiao Y, Xia J, Ke Y, Cheng J, Yuan J, Wu S, Su X. Effects of nut consumption on selected inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition*. 2018; 54: 129-143.
- Ye Z, Xu YJ, Liu Y. Influences of dietary oils and fats, and the accompanied minor content of components on the gut microbiota and gut inflammation: A review. *Trends in Food Science & Technology*. 2021; 113: 255-276.
- Yücel E, Tamay Z. Astım ve COVID-19. *Çocuk Dergisi - Journal of Child* 2020;20(2):76-79.
- Yüce E G. Astımlı Bireylere Uygulanan Pranayama Solunum Tekniğinin Astım Kontrolü, Solunum Fonksiyonları ve Yaşam Kalitesine Etkisi. E. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 2019, Kayseri (Danışman: Prof. Dr. S Taşçı).

Koah Hastalığında Antioksidanların Rolü

Erdem Duman¹

Halit Demir²

Özet

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), hava akımının kısıtlanmasıyla karakterize edilen ve akciğer dışı etkilere de sahip olan bir hastalıktır. Yenilenen Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) rehberine göre, KOAH önlenebilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır. Sigara ve zararlı partiküllerin inhalasyonu gibi iritanlar, inflamatuvar hücrelerden salınan mediatörler aracılığıyla kronik enflamasyona neden olur ve akciğerde yapısal değişikliklere ve hasara yol açar. Bu süreç, alveoler tutamlarda kayba ve akciğerin elastik geri dönüş basıncında azalmaya sebep olur. Aynı zamanda, iritanlar serbest oksijen radikalleri üreterek hücrelerde DNA hasarına yol açabilir. KOAH'ta artmış oksidatif stres ve nitrik oksit düzeyleri, hastalığın patogeneğinde önemli bir rol oynar.

Sonuç olarak, KOAH hastalarında önleyici ve koruyucu olarak antioksidan içerikli gıdalar veya takviyeler kullanılabilir.

Giriş

1.KOAH

1.1. Tanım

KOAH genetik faktörlere yatkınlığı olan kişilerde çevresel etkenlerin etkisiyle gelişen bir hastalıktır. Sigara dumanı gibi zararlı maddelere maruziyet sonucu oluşan kronik iltihaplanma, akciğerlerin yanı sıra vücut genelinde de etkili olabilir. Alevlenmeler ve komorbiditeler hastalığın seyrini etkileyebilir (GOLD, 2011).

1 Doktora öğrencisi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Van Mail: kerdemduman@gmail.com, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-2377-8582>

2 Prof. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı Van Mail: halitdemir@yyu.edu.tr, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-5598-2601>

1.2. Epidemiyoloji

KOAH ile ilgili prevalans çalışmalarının glg, hava akımı obstrüksiyonunu tanımlamak için genel kabul görmüş bir lttin bulunmamasından kaynaklanmaktadır. Önerilen sabit oran lt olan postbronkodilatr FEV1/FVC <%70, yaşlı nüfusta KOAH prevalansını artırırken genç nüfusta azalmaktadır (Hardie vd., 2002; Hnizdo vd., 2006). 40 yaş üstü yetişkinlerde KOAH prevalansı %9-10 olarak bildirilmiştir (Halbert vd., 2006). Son yıllarda yapılan uluslararası alışmalar, KOAH prevalansını ölçmek için daha güvenilir sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır (Buist vd., 2005). Gelişmiş ülkelerde sigara içme oranlarıyla benzer prevalans değerleri saptanırken, gelişmekte olan ülkelerde hastalığın daha yaygın olduğu belirlenmiştir (Menezes vd., 2005; Buist vd., 2005)

1.3. Risk Faktörleri

KOAH gelişiminde etkili olan risk faktörleri kişiye özgü ve vresel faktörlerdir. Sigara içimi, genetik yatkınlık, iç hava kirliliği ve mesleki maruziyet kesin olarak kanıtlanmış risk faktörleridir. Sigara, KOAH gelişiminde en belirgin faktördür, ancak diğer etmenler de önemlidir (Saturkaşoğlu, 2003).

1.4 Patoloji

KOAH'a özgü patolojik değişiklikler, büyük hava yolları, periferik hava yolları, akciğer parankimi ve damar yatağında görülür. Bu değişiklikler, inflamasyon ve hasarın neden olduğu yapısal değişiklikleri içerir (GOLD, 2011).

1.5. Patogenez

KOAH hastalarında, hava yolunda inflamasyon görülür. Bu inflamasyon, normalde gerçekleşen inflamatuvar yanıtın abartılı bir şekilde ortaya çıkmasıyla belirgin hale gelir. Hastalığın mekanizması halen tam olarak anlaşılamamış olup, genetik faktörlerin önemli olduğu düşünülmektedir. Sigara içmeyenlerde bile KOAH görülebilir, ancak bu durumda inflamasyonun özellikleri net değerildir. Akciğerdeki inflamasyon, oksidatif stres ve proteazlarla birleşerek etkisini artırır ve KOAH'ın temel patolojik değişikliklerine yol açar (GOLD, 2011).

1.6. Tanı

Dispne, kronik öksürük ve balgam çıkarma gibi şikayetleri olan ve risk faktörlerine maruz kalan hastalarda KOAH düşünülmemelidir. KOAH tanısı

spirometre testi ile konulur (GOLD, 2011). Zorlu ekspiriyumun birinci saniyesinde verilen hava hacmi (FEV1) ve Zorlu vital kapasite (FVC) değerleri ölçülerek FEV1/FVC oranı hesaplanır. KOAH'lı hastalarda bu değerler düşüktür. Hava akımı kısıtlanması tanısında kullanılan eşik değerler konusunda farklı görüşler bulunmaktadır (Rabe vd., 2007). American Thoracic Society (ATS) ve European Respiratory Society (ERS) tarafından önerilen Normalin alt sınırı (LLN) değeri, sabit oran kullanımına göre daha doğru tanı koymaktadır (Celli vd., 2004) PA akciğer grafisi tanı koymada yetersiz olabilir ancak diğer hastalıkları ayırt etmek için faydalı olabilir. KOAH'ın ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklar arasında astım, kronik kalp yetmezliği, tüberküloz, bronşektazi, bronş kanseri ve kistik fibrozis yer alır. Özellikle büyük cerrahi müdahale gerektirebilecek durumları saptamak için önemlidir (GOLD, 2011).

1.7 Tedavi

Stabil KOAH tedavisinin hedefleri arasında hastanın semptomlarını gidermek, egzersiz toleransını artırmak, sağlık durumunu iyileştirmek, alevlenmeleri önlemek, mortaliteyi azaltmak ve komplikasyonları önlemek ve tedavi etmek yer almaktadır. Hastalığın erken tanısı ve tedavisi, hastalığın ilerlemesini engellemenin yanı sıra morbidite ve mortalitenin azaltılması açısından da önemlidir. Tedavi programı; risk faktörlerinin azaltılması, stabil KOAH tedavisi ve alevlenmelerin tedavisi şeklinde olmalıdır. Tedavi sürecinde hastanın eğitilmesi önemli bir noktadır ve farmakolojik tedavi ile semptomları kontrol altında tutmak, egzersiz toleransını artırmak amaçlanmaktadır. Bronkodilatörler, inhaler oral glukokortikosteroidler ve diğer farmakolojik tedaviler tedavi programında yer almaktadır. Uzun süreli oral glukokortikosteroidlerin kullanımı ise önerilmemekle birlikte, inhale glukokortikosteroidler sadece belirli hastalarda önerilmektedir (Calverley vd., 2007; Calverley vd., 2003a; Calverley vd., 2003b; Jones vd., 2003; Mahler vd., 2002; Szafranski vd., 2002).

2. KOAH Hastalığında Antioksidanların Rolü

Günümüzde, oksidan ve antioksidan dengesizliklerinin kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi çeşitli akciğer hastalıklarının oluşumunda önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Akciğerler, diğer organlardan farklı olarak kirli hava ve sigara dumanı gibi zararlı maddelere direkt olarak maruz kalır. Akciğerler ayrıca mikroorganizmalara ve enfeksiyonlara karşı savunmasızdır. Oksijen radikalleri, akciğerlerde doku hasarına neden olabilir ve antioksidan kapasitesi önemlidir. Pulmoner antioksidanların rolü giderek

daha fazla araştırılmaktadır ve antioksidan kullanımı üzerine çalışmalar sınırlıdır (Akdoğan vd., 1999)

Antioksidanlar, suya (hidrofilik) veya yağa (hidrofobik veya yağda çözünür) özünürlüklerine göre farklı kimyasal yapılar taşır. Bu antioksidanlar genellikle hücre içi veya hücre dışı sıvılarda reaktif oksijen türleri (ROS) ile savaşarak hücreleri korurlar. Antioksidanların çeşitli görevleri vardır; nükleofil, elektrofil, peroksit parçalayıcı, reaktif oksijen türevi söndürücü, enzim inhibitörü, sinerjist ve metal şelatlayıcı ajan olarak çalışırlar (Valko vd., 2006).

İnsan doğal antioksidan savunma sistemi, eksojen ve endojen antioksidanlar olmak üzere iki kategoriye ayrılır. Endojen antioksidanlar enzimatik (glutasyon peroksidaz, süperoksit dismutaz, tioredoksin, katalaz) ve enzimatik olmayan (melatonin, bilirubin, ürik asit, glutasyon) olarak gruplandırılır. Ekzojen antioksidanlar ise C, A, E vitaminleri, flavonoidler, karotenoidler, selenyum, kurkumin gibi maddeleri içerir (Albano vd., 2022; George vd., 2020).

Birçok alışma, oksidatif stresin kronik inflamatuvar akciğer hastalıklarında yaygın olduğunu ve aynı zamanda pulmoner vasküler kan kılcal damar ağına yakınlığı nedeniyle sistemik dolaşımda da yaygın olduğunu göstermektedir. Akciğer antioksidanlar içerir ve antioksidanların hava yolu hastalıklarının tedavisinde kullanımına olan ilgi artmıştır (Wang vd., 2020).

Hava yollarında bulunan solunum yolu kaplama sıvısı (RTLf), antioksidanlar içerir ve hücreleri dışarıdan gelen oksidantlara karşı korur. Antioksidanlar arasında C vitamini, E vitamini, redükte glutasyon (GSH), SOD, katalaz (CAT) ve glutasyon peroksidaz (GPx) bulunur (Karamalakova vd., 2022).

Birçok akciğer hastalığı, oksidatif dengesizlik ve ROS üretimi tarafından tetiklenir. ROS ve oksidatif dengesizlik, akciğer tedavisi için hedefler olarak kullanılır. Antioksidan ilaçlar üç grupta incelenir: endojen enzim güçlendiricileri, zar stabilizörleri ve diğer mekanizmalara sahip ilaçlar (De Flora vd., 2020).

Akciğerdeki ana antioksidan enzimler özetlenirse süperoksit dismutazlar (SOD), katalaz ve GPx'tir (Albano vd., 2022; Moussa vd., 2020).

Araştırmalar, astım hastalarında SOD aktivitesinin düşük olduğunu ve yeni SOD mimetiklerinin oksidantlara karşı etkili olduğunu belirtiyor (Singh vd., 2017).

Metforminin AMPK yoluyla CAT enzimini aktive ederek antioksidan aktivitesini arttırdığı ve hücrel stresin azaltılmasına yardımcı olduğu belirlenmiştir. AMPK aktivatörü olan bir madde, KOAH'ta potansiyel koruyucu etkiye sahip olabileceği düşünülen akciğer inflamatuvar yanıtları azaltabilir (Albano vd., 2022; Andrade vd., 2021).

GPx hücreleri lipid peroksit ve hidrojen peroksidin (H_2O_2) neden olduğu hasardan koruyan selenyum içeren önemli bir enzimdir. Astım ve KOAH hastalarında GPx aktivitesi azalır, bu da hem FEV1 değerleri hem de vücut kitle indeksi ile ilişkilidir (Albano vd., 2022; Cho vd., 2006).

3. KOAH ve Oksidatif Stres

KOAH hastalarında artmış oksidatif stres, sigara dumanında ve inflamatuvar hücrelerden salınan reaktif oksijen türevlerinin fizyopatolojiye katkıda bulunduğu kanıtlarla desteklenmektedir. Bu durum antiproteaz savunmanın zayıflaması, proteolizin artması ve matriks metalloproteinazın (MMP) aktivasyonu gibi mekanizmalar yoluyla KOAH patogeneziye katkıda bulunabilir. Antioksidan sistemdeki enzimler, vitaminler ve kofaktörler akciğerleri oksidatif stresin zararlı etkilerinden korur. Oksidan/antioksidan dengesizliği parankimde harabiyet, mukusun yapısında değişiklikler ve diğer sorunlara yol açabilir (GOLD, 2011).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), geri dönüşümsüz hava yolu tıkanıklığı ile ilişkili bir hastalıktır ve en önemli nedenlerden biri mobilite sorunları olan ölümdür. Dünya çapında üçüncü en önde gelen ölüm nedenidir. KOAH hastalarının inflamatuvar süreçleri, geleneksel yolların yanı sıra pıhtılaşma yolları ve nörotransmitterler aracılığıyla da aktive edilir. Bu süreçler doku yıkımına yol açabilir ve solunum yetmezliğine neden olabilir (Albano vd., 2022; Cosio vd., 2009). KOAH'ın en önemli nedeni sigara içildiğinde oluşan yanma ürünlerinin inhalasyonudur. Akciğerin maruz kaldığı çevresel faktörler nedeniyle yaralanabilir ve immünolojik yanıtlara tabidir. Mitokondriyal solunum tarafından üretilen endojen oksidatif stres ve hava yolundaki bakteriyel ve viral enfeksiyonlar da rol oynar (Hogg vd., 2004).

KOAH'ın nötrofil özelliği, yaralanma veya enfeksiyon bölgelerine giden nötrofillerin aktive olmasına ve mikroorganizmaların etkili bir şekilde öldürülmesine yardımcı olan sitotoksik ve proteolitik bir kokteyl salgılamasına izin verir.

Ancak aşırı nötrofil alımı ve apoptotik nötrofillerin temizlenmemesi, akciğer hücrelerini etkileyen lizozomal bileşenlerin serbest bırakılmasına ve sekonder nekroza yol açabilir (Fox vd., 2010). Bu durum, lökotrien B4

(LTB4) ve interlekin (IL)-8 gibi inflamatuvar mediatörlerin sürekli salınması ve nötrofillerin akciğerlerde devamlı olarak alınması ve aktivasyonu ile kendi kendine devam eden endojen inflamasyon süreçlerini gösterir (Russell vd., 2002). Bu durum, KOAH'ın patogeneziyle ilişkili olan ROS'un hücelere ve dokulara zarar vermesine neden olabilir. Bu nedenle, antioksidan savunmaların artırılması KOAH'ın önlenmesinde önemlidir.

KOAH hastalarında oksidatif stres (OS) varlığı çeşitli yöntemlerle incelenmiştir ve sigara içmeyen sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında arttığı görülmüştür (Voynow vd., 1999). Ekshale Nefes Havası (EBC), hava yollarındaki OS ürünlerini tanımlamak için kullanılan faydalı bir yöntemdir. Birkaç çalışma, KOAH hastalarının EBC'sinde H₂O₂ seviyelerinin yüksek olduğunu ve hastalık alevlenmeleri sırasında daha da arttığını göstermiştir. İzoprostanlar gibi *in vivo* serbest radikal ürünleri EBC'de ölçülebilir ve KOAH'ta daha yüksek bulunmuştur. Malondialdehit (MDA) gibi diğer ürünlerin seviyeleri de KOAH hastalarında artmıştır. Ayrıca, MDA seviyelerinin hastalık şiddetiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Paggiaro vd., 2011). İmmünohistokimya tekniği ile KOAH hastalarının akciğerlerinde OS'nin bazı ürünleri belirlenebilir. Nötrofiller, monositler/makrofajlar ve akciğer epitel hücreleri ROS'un ana kaynakları olarak gösterilir.

Nötrofiller, KOAH'ta önemli bir rol oynayan hücrelerdir. KOAH hastalarında nötrofiller artar ve hastalığın şiddeti ile ilişkilidir. Nötrofiller, hastalığın immünopatolojik ve fonksiyonel özelliklerine katkıda bulunur. KOAH'tan gelen nötrofiller, ROS salımını artırır (Rahman vd., 1996). Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidazları, ksantin oksidaz sistemi ve miyeloperoksidaz gibi enzimler, hücelerde ROS üretimini artırır. Bu ROS türleri, hücelere zarar verebilir ve KOAH hastalarında yüksek seviyelerde bulunabilir. Antioksidan savunma mekanizmaları, sağlıklı bireylerde ROS türlerini kontrol altında tutabilirken, KOAH hastalarında aşırı yüklenmiştir (Kirkham vd., 2013). ROS üretimi, lipid peroksidasyonu ve protein karbonilasyonu gibi zararlı etkilere neden olabilir. Sonuç olarak, nötrofiller ve ROS, KOAH hastalığının patogeneziinde önemli bir rol oynar.

Reaktif karbonillerin oluşumu ve protein karbonilasyonu sonucu oluşan "karbonil stresi", hava yollarında yaşlılık ve kronik hastalıklarla ilişkilendirilir ve hücre ve doku mekanizması işlev bozukluklarına neden olabilir. Bu stres hem sigara içenler hem de KOAH hastalarında görülür ve hastalığın şiddeti ile ilişkilidir. KOAH hastalarında yüksek ksantin oksidaz (XO) seviyeleri belirlenmiş ve bronşiyal mukozal astar sıvısındaki sitokin ekspresyon seviyeleri ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (Negre-Salvayre vd., 2008). İnfamatuvar süreçler oksidatif stres ile ilişkilidir ve farklı

KOAH patofizyoloji mekanizmalarını etkileyebilir. Antioksidan tedavisi, KOAH hastalarında proinflatuar belirteçlerin gen ekspresyonunu düzeltebilir. Oksidatif stres, TGF- β sinyal yolunu aktive ederek küçük hava yolu fibrozunu destekler. Ayrıca, OS akciğerde elastin ve kollajen hidrolizasyonunu ve akciğer amfizemini artırabilir. KOAH tedavisinde OS ile mücadele etmek önemlidir, çünkü bu hastalığın ilerlemesini önleyebilir ve kortikosteroid direncini azaltabilir (Kirkham vd., 2013). Bu nedenle, KOAH'ın erken aşamalarında oksidatif stres ile ilişkili önleme, tanı ve tedavi stratejilerini geliştirmek önemlidir (Thomson, 2018).

4. Sonuç

Oksidatif stres, vücuttaki oksidatif-antioksidatif dengenin bozulması sonucu ortaya çıkan bir durumdur ve genellikle artmış oksidatif stres KOAH gibi hastalıkların patogeneğinde önemli bir rol oynar. Oksidatif olaylar sonucunda oluşan reaktif oksijen ve nitrojen ürünleri hücrelere zarar verir ve hatta DNA hasarlarına yol açabilir. Bu nedenle, organizmanın antioksidan savunma sistemleri bu tür toksik etkilere karşı mücadele eder. Yapılan çalışmalarda, KOAH gibi hastalıklarda antioksidan kapasitenin azaldığı ve oksidatif stresin arttığı gözlemlenmiştir. KOAH'lı hastalarda yapılan bir başka çalışmada, prolidaz enzim aktivitesinin sağlıklı bireylerden daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Gencer vd., 2011). Bu durum, azalmış kollagen geri dönüşümü için bir işaret olabilir ve oksidatif stres ile prolidaz aktivitesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Ancak, azalmış prolidaz enzim aktivitesinin nedeni hala tam olarak açıklanamamıştır. Gencer ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışma (Gencer vd., 2011), KOAH'lı hastalarda prolidaz enzim aktivitesi ile oksidan-antioksidan ilişkisini inceleyen ilk çalışmalardan biridir. Ancak, azalmış prolidaz enzim aktivitesinin nedeninin net olarak açıklanamaması, konunun halen araştırma gerektiren bir alan olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, KOAH hastalarında önleyici ve koruyucu olarak antioksidan içerikli gıdalar veya takviyeler kullanılabilir.

5. Kaynaklar

- Akdoğan, M., Gültekin, F., Kaleli, S., Koyu, A., & Gençgönül, M. (1999). Bronşiyal Astımlı Hastalarda Antioksidan Enzim ve Melatonin Düzeylerinin Araştırılması. *Van Tıp Dergisi*, 6(1), 16-19.
- Albano, G. D., Gagliardo, R. P., Montalbano, A. M., & Profita, M. (2022). Overview of the Mechanisms of Oxidative Stress: Impact in Inflammation of the Airway Diseases. *Antioxidants*, 11(11)
- Andrade, I. G. A., Suano-Souza, F. I., Fonseca, E. L. A., Lago, C. S. A., & Sarni, R. O. S. (2021). Selenium levels and glutathione peroxidase activity in patients with ataxiatelangiectasia: association with oxidative stress and lipid status biomarkers. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16(1).
- Buist AS, Vollmer WM, Sullivan SD, Weiss KB, Lee TA, Menezes AM, Crapo RO, Jensen RL, Burney PG. The Burden of Obstructive Lung Disease Initiative (BOLD): Rationale and Design. *COPD* 2005; 2:277-283.
- Calverley PM, Anderson JA, Celi B. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl Med* 2007; 356:775-789.
- Calverley PM, Pauwels R, Vestbo J. Combined salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361:449 456.
- Calverley PM, Spencer, Willits L, Burge PS, Jones PW. Withdrawal from treatment as an outcome in the ISOLDE study of COPD. *Chest* 2003; 124:1350-1356.
- Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23:932-946.
- Cho, H. Y., Reddy, S. P., & Kleeberger, S. R. (2006). Nrf2 defends the lung from oxidative stress. *Antioxidants and Redox Signaling*, 8(1-2), 76-87.
- Cosio, M. G., Saetta, M., & Agusti, A. (2009). Immunologic Aspects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*, 360(23), 2445 2454.
- De Flora, S., Balansky, R., & La Maestra, S. (2020). Rationale for the use of Nacetylcysteine in both prevention and adjuvant therapy of COVID-19. *FASEB Journal*, 34(10), 13185-13193.
- Fox, S., Leitch, A. E., Duffin, R., Haslett, C., & Rossi, A. G. (2010). Neutrophil apoptosis: Relevance to the innate immune response and inflammatory disease. *Journal of Innate Immunity*, 2(3), 216-227.
- Gencer M, Aksoy N, Daglı E, Uzer E, Aksoy Ş, Selek S, Celik H, and Cakir H *Journal of Clinical Laboratory Analysis* 25 : 8-13 (2011)

- George, S., & Abrahamse, H. (2020). Redox potential of antioxidants in cancer progression and prevention. *Antioxidants*, 9(11), 1–21
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Global strategy for diagnosis, management and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease revised 2011.
- Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav A, Buist AS, Manino DM. Global burden of COPD: systemic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006; 28:523-532.
- Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Murk O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J* 2002; 20:1117-22.
- Hnizdo E, Glindmeyer HW, Petsonk EL, Enright P, Buist AS. Case definitions for chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 2006; 3:95-100.
- Hogg, J. C., Chu, F., Utokaparch, S., Woods, R., Elliott, W. M., Buzatu, L., Cherniack, R. M., Rogers, R. M., Sciurba, F. C., Coxson, H. O., & Paré, P. D. (2004). The Nature of Small-Airway Obstruction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*, 351(13), 1367–1367.
- Jones PW, Willits LR, Burge PS, Calverley PM. Disease severity and the effect of fluticasone propionate on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Eur Respir J* 2003; 21:68 73.
- Karamalakova, Y., Stefanov, I., Georgieva, E., & Nikolova, G. (2022). Pulmonary Protein Oxidation and Oxidative Stress Modulation by *Lemna minor* L. in Progressive Bleomycin-Induced Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Antioxidants*, 11(3).
- Kirkham, P. A., Adcock, I. M., Chung, K. E., Barnes, P. J., Yeadon, M., Caramori, G., & Papi, A. (2012). Oxidative Stress–induced Antibodies to Carbonyl-modified Protein Correlate with Severity of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 185(9), 1026–1027.
- Mahler DA, Wire P, Horstman D. Effectiveness of fluticasone propionate and salmeterol combination delivered via the Diskus device in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(8)1084-1091.
- Mannino DM. Defining chronic obstructive pulmonary disease and the elephant in the room. *Eur Respir J* 2007; 30:189-190.
- Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muino A, Lopez MV, Valdivia G, Montes de Oca M, Talamo C, Hallal PC, Victora CG. Chronic Obstructive Pulmonary disease in five Latin American cities (The PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366:1875-1881.

- Miller MR, Pedersen OE, Pellegrino R, Brusasco V. Debating the definition of airflow obstruction: time to move on? *Eur Respir J* 2009; 34:527-528.
- Moussa, Z., M.A. Judeh, Z., & A. Ahmed, S. (2020). Nonenzymatic Exogenous and Endogenous Antioxidants. *Free Radical Medicine and Biology*.
- Negre-Salvayre, A., Coatrieux, C., Ingueneau, C., & Salvayre, R. (2008). Advanced lipid peroxidation end products in oxidative damage to proteins. Potential role in diseases and therapeutic prospects for the inhibitors. *British Journal of Pharmacology*, 153(1), 6–20.
- Paggiaro, P. L., Bartoli, M. L., Novelli, F., Costa, F., Malagrini, L., Melosini, L., Bacci, E., Cianchetti, S., Dente, F. L., Di Franco, A., & Vagaggini, B. (2011). Malondialdehyde in exhaled breath condensate as a marker of oxidative stress in different pulmonary diseases. *Mediators of Inflammation*, 2011.
- Pellegrino R, Brusasco V, Viegi G, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, van der Grinten CP, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson DC, Macintyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OE, Wanger J. Definition of COPD: based on evidence or opinion? *Eur Respir J* 2008; 31:681-682.
- Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, Barnes PJ, Buist SA, Calverley P, Fukuchi Y, Jenkins C, Rodriguez-Roisin R, van WC, Zielinski J. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176:532-555
- Rahman, I., Morrison, D., Donaldson, K., & MacNee, W. (1996). Systemic oxidative stress in asthma, COPD, and smokers. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 154(4), 1055–1060.
- Russell, R. E. K., Thorley, A., Culpitt, S. V., Dodd, S., Donnelly, L. E., Dematos, C., Fitzgerald, M., & Barnes, P. J. (2002). Alveolar macrophage-mediated elastolysis: Roles of matrix metalloproteinases, cysteine, and serine proteases. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology*, 283(4 27-4).
- Samurkaşoğlu B. Güncel Bilgiler Işığında Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı. Saryal SB, Acıcan T. *Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri*, Ankara: Bilimsel Tıp Kitabevi 2003; 12-32.
- Singh, S., Verma, S. K., Kumar, S., Ahmad, M. K., Nischal, A., Singh, S. K., & Dixit, R. K. (2017). Evaluation of Oxidative Stress and Antioxidant Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Scandinavian Journal of Immunology*, 85(2), 130– 137
- Szafranski W, Cukiera, Ramirez A. Efficacy and safety of budesonide/formoterol in the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003; 21:74-81.

- Thomson, N. C. (2018). Targeting oxidant-dependent mechanisms for the treatment of respiratory diseases and their comorbidities. *Current Opinion in Pharmacology*, 40, 1–8.
- Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M., & Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*, 160(1), 1–40
- Voynow, J. A., Young, L. R., Wang, Y., Horger, T., Rose, M. C., & Fischer, B. M. (1999). Neutrophil elastase increases MUC5AC mRNA and protein expression in respiratory Physiology, 276(5 20-5). epithelial cells. *American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular*
- Wang, C., Zhou, J., Wang, J., Li, S., Fukunaga, A., Yodoi, J., & Tian, H. (2020). Progress in the mechanism and targeted drug therapy for COPD. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 5(1).

Geçirgen Bağırsak Sendromunda Gıda Takviyelerin Önemi (Amare Global Örneği)

Mahmut Ekinci¹

Halit Demir²

Özet

Geçirgen bağırsak sendromu (GBS), bağırsak duvarındaki geçirgenliğin artışıyla ortaya çıkan bir durumdur. Bu durum, sindirim sistemi sorunlarına ve vücutta iltihaplanmaya yol açabilir. Gıda takviyeleri, GBS belirtilerini hafifletmeye ve genel sağlığı desteklemeye yardımcı olabilir. Geçirgen bağırsakta, besin parçacıklarının sızması bağışıklık sistemini tetikleyebilir ve alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Bazı takviyeler bu sızıntıyı azaltmaya yardımcı olurken, probiyotikler gibi takviyeler de bağırsak florasını dengeleyerek sindirim sağlığını iyileştirir. Omega-3 yağ asitleri, vücuttaki iltihabı azaltmaya yardımcı olabilir. GBS'nin yönetiminde önemli bazı takviyeler şunlardır: Probiyotikler: Bağırsak sağlığını destekler ve bağışıklık sistemini güçlendirir. L-glutamin: Bağırsak duvarını onararak geçirgenliği azaltır. Çinko: Bağırsak sağlığını destekler ve bağışıklık sistemini güçlendirir. Omega-3 Yağ Asitleri: İltihabı azaltır, kalp sağlığını korur. D Vitamini: Bağışıklık sistemini güçlendirir ve kemik sağlığını destekler. GBS'nin temel nedenlerinin tedavi edilmesi önemlidir; takviyeler ise tedaviye destekleyici olarak kullanılmalıdır. Bunun dışında, GBS'li bireyler için glutensiz, laktozsuz ve fermente gıdalardan zengin bir beslenme planı önerilmektedir. Stres yönetimi de büyük bir öneme sahiptir; çünkü stres, GBS belirtilerini şiddetlendirebilir. Bu nedenle yoga ve meditasyon gibi stres yönetimi teknikleri faydalı olabilir. Ayrıca, gıda takviyeleri günümüzde GBS hastalığında birer yardımcı ve destekleyici olarak tüketilebilir.

1 Van Yüztüncü Yıl Üniversitesi, Biyokimya AD.Van-Türkiye. srapekinci@hotmail.com OrcidID:0009-0001-5670-5590

2 Van Yüztüncü Yıl Üniversitesi, Biyokimya AD.Van-Türkiye. halitdemir@yyu.edu.tr, OrcidID:0000-0001-5598-2601

Giriş

1. Geçirgen Bağırsak Sendromunda Gıda Takviyelerin Önemi

Günümüzde bireylerin yaşam ve çalışma koşullarındaki değişimlerle birlikte beslenme alışkanlıklarının da farklılaştığı, bu durumun ise yetersiz ve dengesiz beslenme sorunlarının giderek artmasına yol açtığı gözlemlenmektedir. Yetersiz ve dengesiz beslenmenin yol açtığı çeşitli problemler, vücudun ihtiyaç duyduğu makro ve mikro besin öğelerini günlük diyetle yeterince temin edemeyen bireyleri, takviye edici gıdalar (TEG) kullanmaya yönlendirmektedir (Coşkun ve Velioğlu Er, 2020; Kazaz ve Gençyürek Erdoğan, 2020)

1.1. Geçirgen Bağırsak Sendromunun Nedenleri Nelerdir.

Geçirgen bağırsak sendromu, bağırsak duvarındaki geçirgenliğin artması sonucunda ortaya çıkan bir durumdur. Bu durum, besin parçacıkları ve zararlı maddelerin kana karışmasına yol açarak çeşitli sağlık sorunlarına neden olabilmektedir.

Geçirgen Bağırsak Sendromunun Belirtileri

Geçirgen bağırsak sendromunun belirtileri, kişiden kişiye farklılık gösterebilir ve diğer sağlık sorunlarıyla karışabilir. Ancak, sıklıkla gözlemlenen bazı belirtiler şunlardır:

Sindirim Sorunları:

- Şişkinlik
- Gaz
- İshal
- Kabızlık
- Hazımsızlık
- Kronik karın ağrısı

Bağışıklık Sistemi Sorunları:

- Sık enfeksiyon kapma
- Alerjiler
- Astım
- Egzama

1.1.2. Sinir Sistemi Sorunları:

- Baş ağrıları
- Migren
- Yorgunluk
- Uyku problemleri
- Depresyon
- Anksiyete

Diğer Belirtiler:

- Eklemlerde ağrı
- Cilt sorunları (örneğin, akne veya egzama)
- Besin intoleransları
- Kilo dalgalanmaları
- Besin eksiklikleri

Bu belirtiler, geçirgen bağırsak sendromunun varlığını işaret edebilir ve kişinin sağlığını olumsuz etkileyebilir.

1.1.3 Geçirgen Bağırsak Sendromuna Neden Olan Faktörler

Beslenme: İşlenmiş gıdalar, gluten ve laktoz gibi bazı bileşenlere karşı gelişen intoleranslar, aşırı şeker tüketimi gibi faktörler, bağırsak sağlığını olumsuz etkileyebilir.

İlaçlar: Antibiyotikler ve nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) da bağırsak dengesini bozabilir.

Stres: Kronik stres, bağırsak sağlığı üzerinde olumsuz bir etki yapma potansiyeline sahiptir.

Genetik Yatkınlık: Bireyler arasında genetik olarak farklılık gösterebilen eğilimler de önemlidir.

Çevresel Faktörler: Kirlenme ve belirli kimyasallar gibi dışsal etkenler de bağırsak sağlığını etkileyebilir.

1.1.4 Geçirgen Bağırsak Sendromu Teşhisi

Geçirgen bağırsak sendromu için kesin bir tanı koymak amacıyla şu anda “altın standart” olarak kabul edilen bir test bulunmamaktadır. Doktorunuz, tıbbi öykünüzü değerlendirerek, fiziksel muayene yaparak ve gerekli testleri isteyerek tanı koyma sürecine başlayabilir.

1.1.5 Tedavi

Geçirgen bağırsak sendromunun tedavisi, altta yatan nedenlere ve belirtilerin şiddetine bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Genellikle tedavi planına beslenme düzenlemeleri, probiyotik kullanımı ve stres yönetimi gibi yaklaşımlar dahildir.

Geçirgen bağırsak sendromu, sindirim sisteminden başlayarak vücudun birçok sistemini etkileyen bir durumdur. Erken teşhis ve uygun tedavi ile belirtiler kontrol altına alınabilir ve yaşam kalitesi artırılabilir.

1.1.5 Geçirgen Bağırsak Sendromunda Gıda Takviyeleri ve Amare Global Örneği

Geçirgen bağırsak sendromu (GBS), bağırsak duvarındaki geçirgenliğin artması sonucu gelişen bir durumdur. Bu durum, sindirim sistemi sağlığını önemli ölçüde etkileyebilir ve çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilir. GBS'nin yönetiminde, beslenme ve yaşam tarzı değişiklikleri kadar gıda takviyeleri de kritik bir rol oynamaktadır.

2. Sonuç

Son yıllarda, dünya genelinde ve ülkemizde takviye edici gıda pazarında meydana gelen hızlı gelişmeler, güvenilir bilgiye ulaşma ihtiyacını da beraberinde getirmiştir. Ancak bu ivme, sektördeki taşış ve sahte ürünlerin sayısında kayda değer bir artışa yol açmıştır. Bu durum, takviye edici gıdalarla ilgili yasal düzenlemelerin önemini artırmaktadır.

Bununla birlikte, mevcut mevzuat ve denetimlerin, büyüyen piyasa karşısında yetersiz kalma riski bulunmaktadır; bu nedenle düzenli olarak güncellenmeleri gerekmektedir. Ayrıca, dünya üzerindeki ve ülkemizdeki ilgili mevzuatlar ile literatürdeki bilgiler arasında, bu ürünlerin satın alma yöntemleri ve gıda ile ilaç arasındaki ayrım gibi konularla ilgili net tanımlamaların eksik olduğu görülmektedir. Bu nedenle, ilgili mevzuatların acilen gözden geçirilmesi zaruri hale gelmiştir (Savlak ve ark., 2022).

Gıda Takviyelerinin GBS'deki Rolü

Gıda takviyeleri, GBS yaşayan bireylerin eksik olabileceği vitamin, mineral ve probiyotikleri sağlayarak bağırsak sağlığını desteklemektedir. Özellikle aşağıdaki besin öğeleri GBS için büyük öneme sahiptir:

- Probiyotikler: Bağırsak florasını dengeleyerek bağırsak duvarını güçlendirir ve geçirgenliği azaltır.
- Vitaminler ve Mineraller: C vitamini ve çinko gibi antioksidanlar, bağırsak iltihabını azaltmaya yardımcı olmaktadır.
- Şifalı Bitkiler: Zerdeçal ve zencefil gibi anti-inflamatuar özelliklere sahip bitkiler, bağırsak iltihaplarını hafifletir.

Amare Global Örneği

Amare Global, GBS olan bireyler için özel olarak formüle edilmiş doğal takviye ürünleri sunmaktadır. Bu ürünler, genellikle bitkisel bileşenler, probiyotikler ve sindirim enzimlerinden oluşmaktadır.

Amare Global ürünlerinin potansiyel faydaları şunlardır:

- Bağırsak sızdırmazlığını azaltma: Probiyotikler ve bitkisel bileşenler sayesinde bağırsak duvarı güçlenir.
- Sindirim sistemi sağlığını destekleme: Sindirim enzimleri, besinlerin daha etkili bir şekilde parçalanmasına yardımcı olur.
- Bağışıklık sistemini güçlendirme: Sağlıklı bir bağırsak, güçlü bir bağışıklık sisteminin temelidir.
- Enerji seviyelerini artırma: Sindirim sisteminin düzgün çalışması, genel enerji seviyelerini yükseltir.

Bu şekilde, GBS'nin yönetiminde gıda takviyelerinin rolü daha net bir şekilde ortaya çıkmaktadır. (Amare, 2024).

Sonuç olarak, gıda takviyeleri günümüzde GBS hastalığında birer yardımcı ve destekleyici olarak tüketilebilir.

Kaynaklar

- 1-Çoşkun, F., Veliöglü Er, E. (2020). The use of some food supplements in the Thrace region of Turkey. Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy, 40(2): 59-73.
- 2-<https://www.amareturkiye.com/>
- 3-Kazaz, A., Gençyürek Erdoğan, M. (2020). Takviye edici gıda reklamlarında aldatıcı unsurlar. Gümüşhane Üniversitesi İletişim Fakültesi Elektronik Dergisi, 8(2): 930-960, doi: 10.19145/egifder.722025.
- 4-N. Savlak, Ö. Çağındı, M. Dedeoğlu, C. İnce, E. Köse. Türkiye’de ve Dünyada Takviye Edici Gıdalara Genel Bir Bakış. Gıda (2022) 47 (4) 576-590 doi: 10.15237/gida.GD22021.

Zona Hastalığında Oksidatif Stresin Rolü Nedir?

Mahmut Ekinci¹

Halit Demir²

Özet

Virüsün Aktivasyonu: Zona virüsü, sinir hücrelerinde uzun süre saklanabilir. Oksidatif stres, bu virüsün yeniden aktif hale gelmesine yol açan bir tetikleyici olabilir. İltihap Reaksiyonu: Zona virüsü, vücutta güçlü bir iltihap yanıtı oluşturur. Oksidatif stres, bu iltihaplanmayı daha da artırarak ağrı ve doku hasarını şiddetlendirir. Sinir Hasarı: Zona, genellikle sinirleri etkileyen bir hastalık olarak bilinir. Oksidatif stres, sinir hücrelerine zarar vererek sinir hasarını hızlandırabilir ve bu durum kronik ağrıya yol açabilir. Doku Hasarı: Zona lezyonlarındaki kabarcıklar ve kızarıklık, oksidatif stresin yol açtığı doku hasarının bir sonucudur.

Sonuç olarak, antioksidan içerikli gıda takviyeleri zona hastalığında birer yardımcı ve destekleyici olarak tüketilebilir.

1. Giriş

1. Zona hastalığında oksidatif stresin rolü?

1.1.1. Oksidatif Stres Nedir?

Zona Hastalığında Oksidatif Stres

Akut herpes zoster, geçmişte varicella zoster virüsü ile enfekte olmuş ve vücutta latent halde kalmış bireylerde, zamanla virüsün yeniden aktif hale gelmesi sonucu ortaya çıkan bir klinik durumdur ve bu duruma genel olarak “zona” adı verilir. İmmün sistemi güçlü olan ve ek bir hastalığı bulunmayan

1 Van Yüztüncü Yıl Üniversitesi, Biyokimya AD. Van-Türkiye. srapekinci@hotmail.com OrcidID:0009-0001-5670-5590

2 Van Yüztüncü Yıl Üniversitesi, Biyokimya AD. Van-Türkiye. halitdemir@yyu.edu.tr, OrcidID:0000-0001-5598-2601

kişilerde bu hastalık genellikle ılımlı bir seyir izlerken; bağışıklık sistemi zayıf ve kronik hastalıkları olan bireylerde ise hastalık şiddetli bir şekilde gelişebilir (Schmader, 2016; Topçu ve ark., 2017). Zona hastalığı, aynı zamanda, varicella-zoster virüsünün sebep olduğu ve daha önce suçiçeği geçirmiş bireylerde görülen bulaşıcı bir rahatsızlıktır. Bu hastalık boyunca ortaya çıkan ağrı, kabarcıklar ve sinir iltihabı gibi belirtiler, oksidatif stres adı verilen bir sürecin etkileriyle sıkı bir ilişki içindedir.

Oksidatif Stres Nedir?

Oksidatif stres, vücutta serbest radikaller adı verilen zararlı moleküllerin artışı ve bu radikalleri nötralize eden antioksidanların kapasitesinin azalması durumunu ifade eder. Serbest radikaller, hücrelere zarar vererek iltihaplanmalara ve doku hasarına yol açabilir. Bu süreç, zona hastalığının belirtilerinin şiddetini artıran önemli bir faktördür.

1.1.1.1. Oksidatif Stres ile Mücadele

Oksidatif Stresle Mücadele Yöntemleri

Zona hastalığıyla mücadelede oksidatif stresin azaltılmasına yönelik birkaç etkili strateji bulunmaktadır:

- Antioksidan Zengin Beslenme: Meyve, sebze, kuruyemiş ve bazı bitki çayları gibi antioksidan açısından zengin gıdaların tüketimi önemlidir.

- C ve E Vitamini Takviyeleri: Bu vitaminler, güçlü antioksidan özellikleri ile vücudu destekler.

- Çinko Takviyeleri: Çinko, bağışıklık sistemini güçlendirerek oksidatif strese karşı direncin artmasına yardımcı olur.

- Stres Yönetimi: Stres, oksidatif stresi artırabileceğinden, yoga ve meditasyon gibi stres yönetimi tekniklerinden yararlanmak faydalı olabilir.

- Düzenli Egzersiz: Egzersiz, vücudun oksidatif stresle başa çıkma yeteneğini artırır.

Bu stratejiler, oksidatif stresle etkin bir şekilde mücadele ederek genel sağlığınızı desteklemenizi sağlar.

2.Sonuç

Varicella zoster virüsü, insanlarla olan bağı nedeniyle bilinen bir rezervuara sahip ve yüksek bulaşıcılığa sahip bir virüstür. (Vrcek ve ark., 2017; Ergün, 2023).

Tedavide, antiviral ilaçların yanı sıra sekonder bakteriyel enfeksiyon riskine karşı antibiyotik kullanımı, topikal tedavi gibi alternatif seçenekler de mevcuttur. Ayrıca, ağrı yönetimi için analjezik tedavi uygulanması ve gerektiğinde algoloji biriminden destek alınması önerilmektedir. Bu süreçte temel hedef, hızlı bir iyileşme sağlamak, ağrıyı kontrol altına almak ve komplikasyon riskini mümkün olduğunca azaltmaktır. Antiviral tedaviye erken başlamak, döküntü iyileşmesini hızlandırmakta ve ağrının şiddetini ile bazı komplikasyonları azaltmaktadır (Vrcek ve ark., 2017; Ergün, 2023).

Sonuç olarak, zona hastalığında oksidatif stres önemli bir rol oynamaktadır. Oksidatif stresi azaltmak, zona belirtilerini hafifletmeye ve iyileşme sürecini hızlandırmaya yardımcı olabilir. Ayrıca, antioksidan içerikli gıda takviyeleri zona hastalığında birer yardımcı ve destekleyici olarak tüketilebilir.

Kaynaklar

- U Ergün. Atipik Yerleşimli Herpes Zoster Olgusu Aksaray Üniversitesi Tıp Bilimleri Dergisi ASUJMS, 4(1) : 24-26.
- Vrcek I., Choudhury E. and Durairaj V. Herpes Zoster Ophthalmicus: A Review for the Internist. Am J Med. 2017; 130: 21-6.
- Topçu W. A., Söyletir G. ve Doğanay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. 4.baskı. Nobel Tıp Kitabevleri. 2017: 1474-78.
- Schmader K. Herpes zoster. Clin Geriatr Med. 2016; 32: 539-53

Akut Pankreatitli Hastalarda Antioksidantların Önemi

Halis Gökyer¹

Halit Demir²

Özet

Akut pankreatit (AP), pankreas enzim aktivasyonuna neden olan, otolize ve lokal ve sistemik inflamasyona yol açan şiddetli pankreas inflamasyonudur. AP'nin prevalansı dünya çapında artmaktadır. Tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen AP hala ciddi morbidite ve mortaliteye neden olmaya devam etmektedir. AP gelişiminde alkol alımı ve safra kanalı tıkanıklığı gibi çeşitli faktörler rol oynayabilir. Sebep olan faktör derhal tedavi edilirse pankreasın hem yapısı hem de aktivitesi normale dönebilir. Ancak AP hayatı tehdit eden bir hastalık olabilir. Örneğin şiddetli AP, pankreas kanalının fonksiyonunu ve yapısını değiştirebilir ve sonuçta kronik obstrüktif pankreatite yol açabilir. AP için mevcut en gelişmiş tedavi öncelikle yaşamsal belirtilerin ve arteriyel oksijen saturasyonunun izlenmesi, sıvı resüsitasyonu ve analjezik tedavisini içeren destekleyici bakımdan oluşur. Ayrıca oksidatif stresi azaltabilen etkili antioksidan tedavi, AP'li hastalar için mevcut tedavilere ek bir terapötik seçenek temsil edebilir. Son araştırmalar antioksidanlar ve birçok hastalık arasındaki bağlantıya odaklandı. Oksidatif stres, vücuttaki serbest radikaller ile antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Bunu ortadan kaldıracak ve Aş'yı birçok hastalıktan koruyabilecek antioksidanlar olabilir.

Sonuç olarak, Akut pankreatit (AP) Antioksidantlar arasındaki ilişki incelendi ve Ap hastalığının önlenmesine yardımcı olabilecek yeterli antioksidan içeren gıdaların tüketilmesinin faydalı olabileceği kanısına varıldı.

- 1 Dr., SBÜ.Van Eğitim ve Araştırma hastanesi Biyokimya (Androloji) laboratuvarı hls.gkyer65@gmail.com OrcidID:0000-003-4419-8883
- 2 Prof. Dr., Van Yüzcüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya AD.Van halitdemir@yyu.edu.tr, OrcidID:0000-0001-5598-2601

1.GİRİŞ

Akut pankreatit, hafif ve çoğunlukla kendi kendini sınırlayan hastalıktan, lokal ve sistemik komplikasyonları olan ciddi nekrotizan hastalığa kadar değişen çeşitli klinik formlarda ortaya çıkar. (Banks ve ark., 2013) Akut pankreatit, peripankreatik dokuların ve uzak organ sistemlerinin farklı tutulumuyla gelişen sistemik immün-inflamatuar yanıtın yanı sıra lokal pankreas otolitik sürecini içerir. Erkeklerde alkol tüketimi ve kadınlarda safra taşı hastalığı akut pankreatitin ana etiyolojileridir. Sentinel Akut Pankreatit Olayı Hipotezi (SAPE), pankreasa zarar verebilecek birçok etiyoloji ve travma olmasına rağmen, hastalık sürecinde “nöbetçi olay” adı verilen son bir ortak inflammatuar yol olduğunu öne sürmektedir. Bu olaya neden olan akut travma safra taşlarından uyuşturucu ve alkole kadar değişebilir. Bununla birlikte, nöbetçi olaylar kısır bir iltihaplanma döngüsünü tetikler. Başlangıçtaki proinflammatuar süreç, nötrofillerin pankreatik asinus içine ve çevresine göçü, nötrofillerin kemotaktik uyarılarla aktivasyonu, toplanması ve infiltrasyonu ile başlar. Bunu, asiner hücreleri çevreleyen astrositlerin uyarıldığı profibrotik bir yanıt takip eder. Morbidite ve mortaliteye neden olan ilk travma değil, daha sonraki nöbetçi olayların ve bunların iltihaplanmasının kısır döngüsüdür. Asiner hücrelerin çevresinde sentinel olaylar meydana geldiğinde, inflamasyonu artıran ve pankreas dokusunun otolizini veya otolizini uyaran iki kusur meydana gelir. İlk kusur, pankreatik enzimlerin intraasiner aktivasyonu olup, zimojenlerin katepsinler gibi lizozomal enzimlerle aynı yerde bulunmasıyla sonuçlanır. İkinci kusur, enzim oluşturan enzimlerin aktive edildiği ancak daha sonra asiner hücreler içinde tutulduğu salgılamanın inhibisyonudur (Arvanitakis ve diğerleri, 2018). Ek olarak iki ek hipotezi tartışıyoruz: kalsiyum sinyal yolundaki kusurlar ve trypsin inhibitörlerinin bozulması ve/veya inaktivasyonu. Bu süreç pankreas dokusunda iltihaplanma, ödem ve nekrozun yanı sıra pankreas dışı organlarda iltihaplanma ve hasara neden olur (Trikudanathan ve ark., 2019). Akut pankreatit hafif (lokal komplikasyon veya organ yetmezliği yok), orta (organ yetmezliği 48 saat içinde düzelir) veya şiddetli (kalıcı organ yetmezliği) olabilir. Hastaların yaklaşık 80’inde önemli organ sistemi fonksiyon bozukluğu olmaksızın hafif ila orta derecede ödematöz hastalık bulunurken, yaklaşık 25’inde ciddi nekrotizan pankreatit vardır. Hafif ila orta dereceli pankreatit için ölüm oranı düşüktür (%1). 500’e kadar kişi 7 gün içinde ağızdan beslenmeyi tolere edebilir. Şiddetli pankreatitte mortalite %30’a kadar çıkmaktadır (Lohr ve ark., 2017). Pankreas nekrozu P’den büyükse, mortalite P’ye yaklaşır ve sepsis meydana geldiğinde %80’e kadar artabilir. Şu anda mevcut tedavi stratejileri ölüm oranlarını azaltmaya devam ediyor. Şiddetli akut pankreatitte mortalite artık %’yi geçmemelidir (Lohr ve

ark., 2017, Dumonceau ve ark., 2019). Akut pankreatit nedeniyle ölümlerin yaklaşık yarısı hastalığın ilk 2 haftasında meydana gelir ve esas olarak organ yetmezliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Diğer ölümler bu dönemden haftalar veya aylar sonra meydana gelir ve enfekte nekroza bağlı organ yetmezliği ile ilişkilidir. Mortalite üzerine önemli bir meta-analiz Petrov ve ark. Tarafından yayınlandı (Bischoff ve diğerleri, 2015). Organ yetmezliği ve enfeksiyöz pankreas nekrozu, akut pankreatitli hastalarda mortalite üzerinde benzer etkilere sahiptir ve her ikisi de hastalığın ciddiyetini öngördü. Şiddetli nekrotizan pankreatitli hastalarda hızla beslenme yetersizliği geliştiğinden beslenme desteği önemlidir. Bunun ölümcül olma olasılığı daha da yüksektir.

1.1. Akut Pankreatitli Hastaların Beslenme Durumu

Akut pankreatitli hastalarda malnütrisyon ve obezite yaygın olarak görülmektedir. Her ikisi de daha ileri komplikasyonlar ve artan mortalite için bilinen risk faktörleridir. %80'de kronik alkolizmde yetersiz beslenmenin ortaya çıktığı bilinmektedir ve alkol, erkeklerde akut pankreatitin ana (0-40) etiyolojik ajanıdır (Karne ve Gorelick, 1999, Schäfer ve diğerleri, 2005). Biliyer pankreatit kadınlarda daha sık görülür ve bu hastaların aşırı kilolu olma olasılığı daha yüksektir. Akut pankreatitli hastaların, hastalığın katabolik yanıtı nedeniyle orta ila yüksek düzeyde beslenme riski taşıdığı düşünülmelidir. Hafif ila orta şiddette akut pankreatit olduğundan şüphelenilen hastalar, Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002) (Schwartz ve ark., 2000) gibi geçerli bir tarama yöntemi kullanılarak taranmalıdır. Şiddetli AP'ye sahip olduğu tahmin edilen hastaların her zaman beslenme riski altında olduğu düşünülmelidir (Marshall, 1993). Bu nedenle beslenme desteği için akut pankreatitin şiddetinin, hastalığın başlangıcında ve hastalığın seyri sırasındaki beslenme durumunun değerlendirilmesi gerekmektedir. Akut pankreatitli hastalarda beslenme müdahalelerinin planlanması için her iki faktör de gereklidir.

1.2. Akut Pankreatitin Fizyopatoloji ve Nutrisyon Desteği Gereksinimi

Akut pankreatit türlerinin tanımlanması ve tedavisi, gastrointestinal sistemin, özellikle de çok karmaşık olan pankreasın fizyolojisinin kapsamlı bir şekilde bilinmesini gerektirir. Antioksidan savunma mekanizmalarının yetersiz olduğu bu hastalıkta beslenme durumunun değerlendirilmesi tedavinin en zor alanlarından biridir ve vakaların yaklaşık %50'si hafif veya orta şiddettedir. Hastaların yüzde 20'sinde hastalık ciddi seyrediyor. Bu vakalarda hastanede kalış süresi ve gastroduodenal atoni daha uzundur ve komplikasyon riski anlamlı derecede yüksektir (McClave ve ark.1998).

Akut pankreatitli hastaların kısa bir süre boyunca negatif nitrojen dengesi yaşadıkları bilinmektedir. Bu olguya birçok faktör dahildir. Artan glukoneogenezin neden olduğu negatif nitrojen dengesi, sepsise benzer bir hipermetabolik ve katabolik duruma neden olur. Bu durumda kalp debisi ve oksijen tüketimi artarken sistemik vasküler direnç azalır ve hücresel düzeyde oksijen ayrışması meydana gelir. Bu da kaçınılmaz olarak hastanın metabolizmasını ve kalori ihtiyacını artırır. Negatif nitrojen dengesi olan akut pankreatitli hastaların, pozitif nitrojen dengesi olanlara kıyasla 10 kat daha fazla ölüm riskine sahip olduğu gösterilmiştir (McClave ve ark., 1998, Sitzmann ve ark., 1989). Şiddetli akut pankreatit, su tutulmasına bağlı olarak 5.günde -%25 kilo alımına neden olur. Ayrıca solunum kaslarının fonksiyonu bozulur ve protein depoları azalır (Meier., 2002). Bu sonuçlara göre akut pankreatitte besin takviyesinde temel hedefler nitrojen dengesinin sağlanması, akut inflamatuvar yanıtın kontrol edilmesi, normal vücut fonksiyonlarının korunması ve beslenme eksikliklerinin önlenmesi olmalıdır. Akut pankreatit ve sepsiste karşılaşılan hemodinamik ve metabolik durum göz önüne alındığında, özellikle orta ve şiddetli pankreatit hastalarında beslenme desteğinin önemi ortaya çıkmaktadır. Ne yazık ki, akut pankreatitte beslenme desteği için kanıta dayalı dekontaminasyon tıbbının temelini oluşturabilecek yüksek düzeyde kanıta sahip çok az veri bulunmaktadır.

2.ANTİOKSİDANLAR

Biyolojik sistemlerde, serbest radikallerin ve hücresel yapıların daha özel bir alt kümesi olan ROS'un neden olduğu hasarı önlemek için antioksidan sistemler veya basitçe antioksidanlar adı verilen savunma mekanizmaları mevcuttur. Antioksidanların etki mekanizmaları iki gruba ayrılır: çevreden oksijeni uzaklaştıran veya konsantrasyonunu lokal olarak azaltan endojen (örn. antioksidan enzimler) ve dışsal (örn. vitaminler). Katalitik metal iyonlarını ortamdaki uzaklaştırırlar. Bunlar, süperoksit ve hidrojen peroksit gibi önemli ROS'ları ortamdaki uzaklaştırır veya onları daha zayıf moleküllere dönüştürür. Serbest radikal hasarına neden olan zincirleme reaksiyonların başlamasını önler. Serbest radikallerin neden olduğu hasarı onarmada etkinlik göstermişlerdir (Gupta ve diğerleri, 2014).

2.1. Akut Pankreatitli Hastalarda Antioksidan Sistemler

Düşük ve orta miktarlardaki reaktif oksijen türleri (ROS), çeşitli fizyolojik süreçleri olumlu yönde etkiler. Ancak antioksidan sistemle ilişkili ROS'un dengesiz üretimi oksidatif doku hasarına neden olur. Antioksidan yollar, ROS'un olumsuz etkilerini sınırlayabilir ve antioksidan tepkisini dengede tutabilir. Antioksidanlar vücuttaki serbest radikalleri oksitleyip uzaklaştırır ve

aşırı ROS'u önler. Bu sistemler hem endojen hem de eksojen antioksidanlar, enzimatik ve enzimatik olmayan mekanizmalar aracılığıyla meydana gelir. Akut pankreatit (AP) hastalarının sistemik metabolik yolundaki ana enzimatik antioksidanlar süperoksit dismutaz (SOD), glutasyon peroksidaz (GSH), GSH redüktaz ve katalazdır (CAT) (Bhattacharyya ve diğerleri, 2014).

2.2. Endojen Antioksidanlar

SOD enziminin aktivitesi, akut pankreatit (AP) hastalarında H₂O₂'nin neden olabileceği mukozal hasarı ortadan kaldırmaktadır. Bu enzimin aktivitesinde bir azalma akut pankreatite neden olurken, aktivitesinde bir artış hastalarda akut pankreatitin iyileşme sürecinde rol oynar. Örneğin, akut pankreatitli skuamöz hücreli karsinomlar, mukozal manganez süperoksit dismutazın (Mn-SOD) artmış ekspresyonunu gösterir. Ancak kanser dokularında Cu-Zn süperoksit dismutaz aktivitesi normal dokulara göre daha düşüktür. Ancak bu değişikliklerin patolojik mi olduğu yoksa homeostazdaki (iç denge) değişiklikleri mi yansıttığı açık değildir (Janssen ve ark. 2000). NO, akut pankreatitte mukozal vazodilatasyonu destekleyen terapötik bir faktördür ve akut pankreatitte mukozal bütünlüğün korunması için gereklidir. NO'nun inhibisyonu şiddetli akut pankreatit ile ilişkilidir ve kronik akut pankreatitin iyileşmesini geciktirir. (Sugata ve diğerleri, 2003; Kwicien ve diğerleri, 2014).

3.SONUÇ

Akut pankreatit (AP), dünya çapında hastaneye yatışla sonuçlanan en yaygın gastrointestinal hastalıklardan biridir (Akshintala ve ark., 2018). AP, lokal ve sistemik inflamatuvar yanıtlar, organ yetmezliği, pankreas nekrozu ve hatta ölüm yoluyla sistemik belirtileri olmayan, klinik olarak gözlemlenen bir patolojidir (Zhang ve ark., 2017). AP oluşumunun en yaygın nedenleri safra kanalı taşları ve alkol alımıdır. AP'nin ciddiyeti pankreastaki ve çevresindeki lokal hasarın derecesine bağlıdır (Garg ve ark., 2008). AP'nin patogenezi hücre hasarına, tripsinojenin aktivasyonuna ve makrofaj ve nötrofillerin neden olur. Tripsinin tripsinojen tarafından aktivasyonu, daha fazla hücre hasarına ve diğer sindirim enzimlerinin aktivasyonuna neden olur ve sonuçta pankreas dokusunun geniş çapta tahrip olmasına yol açar. Hücrel hasarın ortaya çıkması, tripsinojeni aktive eder ve makrofajları ve nötrofilleri işe alır. Tripsinojenin tripsinojenden aktivasyonu, daha fazla hücre hasarına ve diğer sindirim enzimlerinin aktivasyonuna yol açar. Sindirim enzimlerinin aktivasyonu pankreasa zarar verir ve diğer organların benzer bir saldırıya verdiği tepkiyle orantısız bir inflamatuvar yanıtı neden olur. Akut

inflatuar yanıtın kendisi önemli doku hasarına neden olur ve pankreasın ötesine geçerek sistemik inflamatuar yanıt sendromuna, çoklu organ yetmezliğine veya ölüme kadar uzanabilir (Tan ve ark., 2020). Erken tanı ve cerrahi müdahalenin önemi hasar ve yırtılma olasılığını en aza indirmek ve morbiditeyi önlemektir. Ameliyat öncesinde kesin tanıyı koymak için çeşitli tanısal testler ve görüntüleme teknikleri kullanılsa da AP'li hastaların cerrahi tedavisinde halen bazı gecikmeler yaşanmaktadır. Bu nedenle AP'de hastalık patogenezi, tanısını ve prognozunu daha hızlı ve spesifik olarak değerlendirebilecek hassas biyokimyasal biyobelirteçlere ihtiyaç vardır (Bolandparvaz ve ark., 2004). Antioksidanlar serbest radikallerin oluşumunu önleyerek doku hasarını önler veya azaltır. Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPx) enzim aktiviteleri hücrelerde temel bir savunma sistemi oluşturur ve oksidatif hasarın neden olduğu hastalıklara karşı önemli roller oynar. Çalışmalar birçok akut pankreatit hastalığının gelişiminde ve ilerlemesinde oksidatif stresin önemini ortaya koymuştur. Özellikle akut pankreatit (AP) gibi durumlarda antioksidan içeren gıdalar tercih edilebilir. Oksidatif stresin bu hastalıkların patofizyolojisinde oynadığı önemli rolün anlaşılması, hastalıkların hücresel düzeyde erken teşhis edilmesini ve antioksidan tedavinin klinik uygulamaya entegre edilmesini sağlayabilir. Akut pankreatitte (AP) mitokondriyal ve oksidatif stres yollarının daha ayrıntılı anlaşılması, etkilenen insanların yaşam kalitesini iyileştirecek ve toplumu olumlu yönde etkileyecek yenilikçi stratejilere olanak tanıyacaktır. Gelecekteki ayrıntılı çalışmalar, akut pankreatitin (AP) kesin mekanizmalarının anlaşılmasına ve olası tedavilerin belirlenmesine yardımcı olabilir. Bu hastalıkların patofizyolojisinde oksidatif stresin önemini bilmesi, hastalıkları ortaya çıkmadan önce hücresel düzeyde tespit etmemize ve antioksidan yaklaşımları klinik pratiğe dahil etmemize olanak sağlayabilir.

Sonuç olarak, yapılan çalışmalarda Akut pankreatit (AP), hastalarında oksidatif stresin arttığı bildirilmiştir. Buna bağlı olarak, oksidatif stresi azaltabilecek etkili bir antioksidan terapi AP hastalarında mevcut tedaviye ek bir tedavi seçeneği olabilir. Daha sonra yapılacak çalışmalarda, Akut pankreatit, üzerinde kesin mekanizmanın anlaşılmasına yönelik gereken hedeflere ışık tutabilir.

4. Kaynaklar

- Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy* 2018;50:524e46.
- Akshintala VS, Kamal A, Singh VK. Uncomplicated acute pancreatitis: evidenced-based management decisions. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. 2018;28(4):425-38.
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102e11.
- Bischoff SC, Singer P, Koller M, Barazzoni R, Cederholm T, van Gossum A. Standardm operating procedures for ESPEN guidelines and consensus papers. *Clin Nutr* 2015;34:1043e51.
- Bolandparvaz S, Vasei M, Owji AA, Ata-Ee N, Amin A, Daneshbod Y, et al. Urinary 5hydroxy indole acetic acid as a test for early diagnosis of acute appendicitis. *Clinical biochemistry*. 2004;37(11):985- 9.
- Bhattacharyya, A, R Chattopadhyay, S Mitra, S E Crowe.** (2014). Oxidative stress: an essential factor in the pathogenesis of gastrointestinal mucosal diseases. *Physiological Reviews*, 94(2), 329-354.
- Dumonceau JM, Delhay M, Tringali A, Arvanitakis M, Sanchez-Yague A, Vayse T, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline - updated August 2018. *Endoscopy* 2019;51:179e93.
- Garg PK, Singh VP. Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2019;156(7):2008-23.
- Gary D. Hammer, Stephen J. McPhee. Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine. Christopher J. Sonnenday MD, MHS. Disorders of the Exocrine Pancreas. Chapter 15. 6th Edition
- Gupta RK, Patel AK, Shah N, et al.** (2014). Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: a review. *Asian Pac J Cancer Prev*;15:4405-4409.
- Janssen A M, C B Bosman, W van Duijn, M MOostendorp-van de Ruit, F J Kubben, G Griffioen, C B Lamers, J H van Krieken, C J van de Velde, H W Verspaget.** (2000). Superoxidedismutases in gastric and esophageal cancer and the prognostic impact in gastric cancer. *Clinical Cancer Research*, 6(8), 3183-3192.
- Karne S, Gorelick FS. Etiopathogenesis of acute pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999;79:699-710.

- Kwiecien, S., K. Jasnos, M. Magierowski, Z. Sliwowski, R. Pajdo, B. Brzozowski, T. Mach, D. Wojcik, T. Brzozowski.** (2014).Lipid peroxidation, reactive oxygen species and Antioxidative factors in the pathogenesis of gastric mucosal lesions and mechanism of protection against oxidative stress induced gastric injury. *Journal of Physiology and Pharmacology*,65(5), 613-622.
- Marshall JB. Acute pancreatitis, a review with an emphasis on new developments. *Arch Intern Med* 1993;153:1185-98.
- McClave SA, Spain DA, Snider H. Nutritional management in acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27: 421-31.
- Sitzmann JV, Steinborg PA, Zinner MJ, Cameron JL. Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 168: 311-7.
- Sugata H, T Ueno, T Shimosegaw, T Yoshimura.** (2003).Direct detection of nitric oxide and its roles in maintaining gastric mucosal integrity following ethanol-induced injury in rats. *Free Radical Research*, 37(2), 159-169.
- Schäfer C, Tietz AB, Göke B. Pathophysiology of acute experimental pancreatitis: Lessons from genetically engineered animal models and new molecular approaches. *Digestion* 2005;71:162-72.
- Schwartz SI. Pancreas. Reber H A. Principles of Surgery. MvGraw-Hill Co 7th ed. 1999 Blumgart LH, Fong Y. Surgery of the Liver and Biliary Tract, 3rd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 2000;1277-301.
- Tan J-W, Zhang X-Q, Geng C-M, Peng L-L. Development of the National Early Warning Score/Calcium Model for predicting adverse outcomes in patients with acute pancreatitis. *Journal of Emergency Nursing*. 2020;46(2):171-9.
- R Meier. Akut ve kronik Pankreatit hastalarında nutrisyon desteği. Klinik Nutrisyon-Temel kavramlar. 2. Baskı(Ed: L. Sobotka) 2002; 199.
- Zhang Y, Guo F, Li S, Wang F, Meng Z, Zhao J, et al. Decreased high density lipoprotein cholesterol is an independent predictor for persistent organ failure, pancreatic necrosis and mortality in acute pancreatitis. *Scientific reports*. 2017;7(1):1-10.

Fibromiyalji (FM) Hastalığında Gıda Takviyelerin Önemi

Halis Gökyer¹

Halit Demir²

Özet

Fibromiyalji (FM), derin ve yaygın ağrı, uyku bozuklukları, bilişel bozukluk, yorgunluk ve diğer bilinen fonksiyonel semptomlarla karakterize, etiyojisi bilinmeyen karmaşık, kronik bir hastalıktır. Son zamanlarda, temel metal iyonları ve vitaminler gibi diyet bileşenlerindeki dengesizliklerin FM gelişiminde önemli bir rol oynayabileceği öne sürülmektedir. Kas ağrısı, aminoasitler, magnezyum, selenyum, B ve D vitaminlerinin eksiklikleri ve cıva, kadmiyum ve kurşun gibi ağır metallerin zararlı etkileriyle ilişkilidir. Son araştırmalar aynı zamanda antioksidanlar ve birçok hastalık arasındaki bağlantıya da odaklandı. Oksidatif stres, serbest radikaller ile vücuttaki antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Çalışmalar, serbest radikallerin etkisine sahip olan ve bazı temel besin maddelerinin eksikliği olan hastaların, yorgunluk ve diğer FM semptomlarının yanı sıra ağrı engelleme mekanizmalarında işlev bozukluğu yaşayabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, FM hastalarında temel besin maddelerinin eksikliklerini veya yetersiz alımını düzeltmek için beslenme danışmanlığı çok önemlidir. Diyet müdahaleleri ile ilgili olarak, zeytinyağı uygulaması, eski tahıl yerine koyma diyetleri, düşük kalorili diyetler, düşük FODMAP diyetleri, glutensiz diyetler, monosodyum glutamat ve aspartam içermeyen diyetler, vejetaryen diyetler ve Akdeniz diyetleri dikkate alınabilir. FM semptomlarının azaltılmasında etkilidir. Bu sonuçlar kilo kaybının hastalığın psikosomatik bileşenleriyle birlikte düşünülmesi gerektiğini düşündürülebilir. Sonuç olarak, diyetel yaklaşımın FM tedavisinde umut vadeden bir tamamlayıcı yaklaşım olduğu görüldüğü takdirde, FM'in yönetimi için en etkili stratejilerin belirlenmesi

- 1 Dr., SBÜ.Van Eğitim ve Araştırma hastanesi Biyokimya (Androloji) laboratuvarı
hls.gkyer65@gmail.com OrcidID:0000-003-4419-8883
- 2 Prof. Dr., Van Yüzyüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyokimya AD.Van
halitdemir@yyu.edu.tr, OrcidID:0000-0001-5598-2601

amacıyla daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Fibromiyalji, FM ve beslenme alanında daha ileri olası ilişkilerin ortaya çıkarılması için ek araştırmaların yapılması önerilmektedir. Antioksidantlar ile FM hastalığının önlenmesine yardımcı olabilecek yeterli antioksidan içeren gıdaların tüketilmesinin faydaları ve FM hastalığına etkileri daha detaylı araştırılmasına ihtiyaç olduğu sonucuna varıldı.

1.GİRİŞ

Fibromiyalji (FM), eklem dışı kökenli, en az 18 hassas noktanın 11'inde ağrı ve hassasiyet, yaygın yorgunluk aynı zamanda diğer fonksiyonel semptomlarla karakterize kompleks bir ağrı sendromudur. Fibromiyalji (FM), yaygın kronik ağrı ve yorgunluk, eklem sertliği, uyku bozuklukları, depresyon, anksiyete, gastrointestinal bozukluklar ve bilişsel bozukluk gibi bir dizi fiziksel ve psikolojik semptomla karakterize karmaşık bir hastalıktır. Çok faktörlü bir sendromdur (Clauw. , 2015 ; Gracely ve diğerleri, 2015 ; Littlejohn ve Geimer., 2020). Amerikan Romatoloji Koleji yakın zamanda tanı kriterlerini güncelledi.Bu kriterlere göre FM şu anda en sık görülen kronik ağrı durumlarından biri olarak kabul ediliyor ve osteoartritten sonra romatologlara yapılan ziyaretlerin ikinci en yaygın nedeni olarak görülüyor (Wolfe ve ark., 2016). Her yaşta ortaya çıkabilir, genel yetişkin popülasyonda %2-8 oranında görülür ve kadınlarda erkeklerden daha yaygındır (2:'e 1 oranı) (Clauw ve ark., 2016, Jones ve ark. , 2016). Mekanizmaların daha iyi anlaşılmasına rağmen FM'in etiyolojisive patofizyolojisi hala net değildir. Çeşitli kanıtlar FM'nin, merkezi sinir sistemi işlevindeki değişikliklerin nosiseptif işlemenin artmasına yol açtığı bir "merkezi ağrı bozukluğu" olduğu hipotezini desteklemektedir (Borchers ve diğerleri, 2015, Sluka ve diğerleri, 2016). Ayrıca son kanıtlar, düşük dereceli sistemik inflamasyonun, pro-oksidan durumların baskınlığının ve yetersiz antioksidan kapasitenin, ağrı eşiklerini düşürerek ve yorgunluk ve duygudurum bozukluklarına neden olarak hastalık gelişimine katkıda bulunabileceğini göstermektedir (Özgöçmen ve ark. 2006, Garcia ve ark. , 2017). FM, ortak çevresel veya davranışsal etkilere bağlı olabilecek güçlü ailesel ilişkiler gösterse de, ikiz çalışmalar genetik mutasyonların ve genetik mekanizmaların FM'de kronik ağrı ve ilgili bozuklukların gelişme riskine katkıda bulunduğunu göstermektedir (Ablin ve ark., 2006, Kato. ve diğerleri, 2006, Docampo ve diğerleri, 2014). Şu anda predispozan bir gen yoktur, ancak psikolojik ve fiziksel travma ve bazı enfeksiyonlar gibi çeşitli çevresel faktörlerin FM gelişimini tetikleyebileceği ve epigenetik mekanizmalar yoluyla şiddetini etkileyebileceği bildirilmektedir (Haviland ve ark., 2004). 2010, Low ve diğerleri, 2010, Low ve diğerleri, 2012). Bazı psikolojik stresörler ile FM arasında çift yönlü zamansal birilişki vardır ve bunların karşılıklı olarak FM

gelişme riskini arttırdığı düşünülmektedir. Bu farklı hastalıkların altında yatan ortak patofizyolojik mekanizmaların olasılığını düşündürmektedir (D'Agnelli ve diğerleri, 2019). Bugüne kadar FM'nin optimal tedavisi, ağrı, fonksiyon ve psikososyal durumun kapsamlı değerlendirmesiyle birlikte zamanında tanıyı gerektirmektedir. Etkili bir tedavi mevcut değildir ve uzmanlar, birinci basamak strateji olarak farmakolojik olmayan tedaviyi önermektedir ve farmakolojik seçenek yalnızca etki eksikliği durumunda seçilmelidir (MacFarlanw ve diğerleri., 2017, Aman ve diğerleri.,2018). Farmakolojik olmayan tedavi seçenekleri arasında, beslenme son yıllarda literatürde giderek artan bir ilgi görmektedir (Rossi ve diğerleri.,2015 , Holton ve ark.,2016 , Björklund ve diğerleri.,2018).

1.1.Fibromiyalji (FM) ve Diyet Müdahaleleri ve Fibromiyalji

FM semptomlarını hafifletmek amacıyla çeşitli beslenme yaklaşımları önerilmiştir. Önerilen beslenme stratejileri genellikle beslenme eksikliklerini düzeltmeyi veya FM gelişiminde rol oynadığı düşünülen çeşitli patofizyolojik yollara müdahale etmeyi amaçlar. Birçok çalışma valin, lösin, izolösin ve triptofan gibi amino asit eksiklikleri ile FM semptomları arasında bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Ancak bugüne kadar bu elementlerin takviyesinin etkilerini test etmek için herhangi bir müdahale çalışması yapılmamıştır. Ayrıca bazı çalışmalar bitkisel veya antioksidan takviyelerin FM hastaları için potansiyel faydalarını bildirmiş olsa da, bu maddeleri destekleyen çok az kanıt bulunmaktadır. *Chlorella pyreïnosa*, *Cellfood*, *Koenzim Q10*, *Ginkgo biloba*, *Askorbigen*, *L-karnitin*, *S-adenosilmetiyonin*, *kreatin* ve *melatonin* gibi çeşitli besin takviyelerinin kas ağrısı, yorgunluk ve sabah bulantısı gibi semptomları iyileştirebildiği gösterilmiştir. FM hastaları için çeşitli faydalar. Sertlik ve yaşam kalitesi, her ne kadar hastalar sıklıkla besin takviyelerinden çok sayıda faydalı etki görsede, bunların klinik uygulamada kullanımını tavsiye edecek yeterli kanıt yoktur.

1.2.Fibromiyalji (FM) için Zeytinyağı Diyetinin Önemi

Sızma zeytinyağı (EVOO), yüksek konsantrasyonda fenolik bileşik ile karakterize edilir. EVOO'nun sayısız sağlık faydası öncelikle antioksidan özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Bu aktivite, FM hastalarında artan reaktif oksijen türlerine (ROS) maruz kalmanın neden olduğu hasardan DNA, protein ve lipitleri koruma yeteneği ile ilişkilidir. Klinik bir çalışma, 23 kadın FM hastasında rafine zeytinyağına kıyasla günde 50 ml EVOO'nun etkilerini araştırdı. 3 haftalık bir müdahalenin ardından yazarlar, EVOO müdahalesinden sonra protein karbonilasyonunda, lipidperoksidasyonunda, FIQ'da ve zihinsel sağlık durumunda istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler

bildirdiler (Rus ve diğerleri, 2017). Son zamanlarda, aynı araştırma grubu, EVOO'nun 30 FM'li kadında çeşitli kardiyovasküler risk belirteçleri üzerinde benzer faydalı etkilerini bildirmiş, EVOO'nun FM'li kadınları kardiyovasküler hastalıklardan koruduğunu ve FM hastaları için değerli bir terapötik destek sağladığını öne sürmüştür (Rus et. diğerleri, 2020).

1.3.Fibromiyalji (FM) ile eski tahıl ürünleri arasındaki ilişki

Son yıllarda, Horasan buğdayı gibi eski tahıllar, çeşitli tıbbi durumlar üzerindeki faydalı etkilerinden dolayı artan bir ilgi kazanmıştır. Modern buğdayla karşılaştırıldığında özellikle magnezyum, fosfor, potasyum, selenyum ve çinko açısından sağlık üzerindeki olumlu etkileri açıktır. Bunun nedeni karotenoidler ve polifenoller gibi makro ve mikro elementlerin yüksek içeriği olabilir. Grubumuz yakın zamanda eski Horasan buğdayına dayalı bir tahıl ürününün ve modern 'Pagliai' çeşidine dayalı alternatif bir diyetin, FM'li 20 hastanın semptomları ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini araştırdı (Pagliai ve ark., 2020). Katılımcılar vücut ağrıları, gündüz uyukluluğu, yorgunluk ve halsizlik gibi FM ile ilişkili semptomların şiddetinde sıklıkla artış olduğunu bildirmişler hastalığın günlük aktiviteler üzerindeki etkisinde bir iyileşme olduğu ve Khorasan müdahalesinden sonra daha olumlu bir etki görüldüğü bildirilmiştir.

1.4.Fibromiyalji (FM)'de MonosodyumGlutamat ve Aspartam İçermeyen Diyet

Monosodyumglutamat (MSG) ve aspartam, canlı organizmalarda ekşi toksik moleküller olarak görev yapar, uyarıcı nörotransmitterler olarak görev yapar ve aşırı kullanıldığında nörotoksositeye neden olabilir. Toplam altı FM hastasını içeren iki vaka serisi, birkaç ay süren aspartamsız diyetler veya MSG ve aspartamsız diyetlerden sonra kronik ağrı, yorgunluk, uyku ve bilişsel işlevler gibi semptomların önemli ölçüde azaldığını gösterdi. FM semptomlarında FM ve irritabl bağırsak sendromu (IBS) olan 46 hastadan oluşan bir örnekte, eksitoksin giderici bir diyet sonrasında semptomlarda sifira kadar azalmada gözlemlendi. İlginçtirki, MSG'ye maruz kalma, neredeyse tüm hastalarda belirgin semptom nüksüne, FM şiddetinin kötüleşmesine ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olmuştur (Holtonveark.,2014). Öte yandan FM'li 36 kadın, 12 hafta boyunca MSG ve aspartam alımını kestikten sonra ağrıda anlamlı bir fark olmadığını bildirdi. Bu, diyetle MSG ve aspartam alımının kesilmesinin FM semptomlarını iyileştirmede göstermektedir (Vellisca ve diğerleri, 2012).

1.5.Fibromiyalji (FM) ile glutensiz diyet arasındaki ilişki

FM'li hastalar bulantı, karın ağrısı, yorgunluk, bitkinlik, kronik ağrı ve glutenle ilişkili çeşitli semptomlarla önemli ölçüde örtüşen gastrointestinal semptomlar yaşayabilir. Birlikte'de ortaya çıkabilirler. Duygu durumu bozuklukları bu hastalarda çölyak dışı gluten duyarlılığı varlığına işaret etmektedir. Bu, birçok araştırmacının glutensiz bir diyetin FM hastaları için faydalı olabileceği hipotezini kurmasına yol açmıştır. Çölyak hastalığı, irritabl bağırsak sendromu ve FM'li yedi hastadan oluşan küçük bir örnekleme 1 yıllık glutensiz diyetin klinik etkilerini inceleyen bir pilot çalışma, ağrı semptomlarının, yaşam kalitesinin, bilişsel işlevin, serum dokusunun glutaminazda genel iyileşme (Rodrigo ve diğerleri, 2013). Aynı araştırma grubu, lenfositik enterit olan ve olmayan FM ve IBS'li 97 kadında 1 yıllık glutensiz diyetin etkilerini araştırmış ve glutensiz diyetin hem IBS ile ilişkili semptomlar (kronik karın ağrısı) üzerindeki etkilerini araştırmış bağırsak alışkanlıklarındaki değişiklikler) hafif ama anlamlı bir iyileşme göstermiş. Lenfositik enterit alt grubunda FM ile ilişkili semptomlar (kronik yaygın ağrı, genel hassas noktalar, yorgunluk, huzursuz uyku) birinde benzer sonuçlar görülmüş. 20 FM hastasında 16,4 aylık glutensiz müdahale (Isasi ve diğerleri, 2014) bir müdahale denemesi gerçekleştirdi. Şu anda gluten duyarlılığına benzer semptomlar yaşayan araştırmacılar, hem diyet müdahalelerinin pozitif semptomlarla sonuçlandığını hem de glutensiz diyetin etkili olduğunu bulmuşlardır. Gluten duyarlılığı gibi semptomları olan FM hastalarında kalori alımının azaltılması bunun yüksek kalorili bir diyetten daha iyi olmadığı sonucuna varmışlar (Slim ve diğerleri, 2017).

1.6 Fibromiyalji (FM) ile düşük FODMAP diyeti arasındaki ilişki

FODMAP'ler (fermente edilebilir oligodisakaritler ve polioller), laktoz, serbest fruktoz, polioller, fruktanlar ve galakto oligosakaritler gibi zayıf emilen kısa zincirli karbonhidratlardır. Düşük FODMAP diyetinin irritabl bağırsak sendromunun tedavisinde oldukça etkili olduğu gösterilmiştir. FM hastalarının pI'nin irritabl bağırsak sendromundan muzdarip olması nedeniyle düşük FODMAP diyetinin FM hastaları için faydalı olabileceği varsayılmıştır (Marum ve diğerleri, 2016, Marum ve diğerleri, 2017).

1.7.Fibromiyalji (FM) ile düşük kalorili diyet arasındaki ilişki

Yüksek BMI'nin sakatlayıcı birçok kas-iskelet sistemi hastalığıyla ilişkili olduğu bilinmektedir ve obezitenin FM semptomlarını kötüleştirmesinin mümkün olduğu öne sürülmüşlerdir. Kilo vermek için en sık kullanılan beslenme stratejisi şüphesiz kalori kısıtlamasıdır. Bir pilot çalışmada Shapiro ve arkadaşları, 42 FM hastasında düşük kalorili bir diyetin etkilerini test etti

ve katılımcıların 20 haftalık bir müdahaleden sonra %4,4 oranında kilo kaybı ve ağrı semptomlarında iyileşme bildirdiklerini gösterdi. Beden memnuniyeti ve yaşam kalitesi bakımında rahatlatma gözlemlenmiş (Marum ve diğerleri, 2017). Birkaç yıl sonra, 83 FM hastasında 6 aylık düşük kalorili diyetin etkilerini analiz eden Senna ve arkadaşları tarafından da benzer sonuçlar elde edildi. Kilo veren hastalar, kontrollere göre daha düşük interlökin-6 ve C-reaktif protein seviyeleri, daha az depresyon, daha iyi uyku ve yaşam kalitesi bildirmişler (vedigerleri, 2005). Özetle, 123 obez FM hastasında, 12 ila 16 haftalık daha agresif hipokalorik diyet, ağrı semptomlarını, uyku düzenini, depresyonu iyileştirmiş ve anti-inflamatuar sitokin interlökin-10 düzeylerinde artışa neden olmuştur. (Shapiro ve diğerleri., 2012).

1.8.Fibromiyaljide (FM) Vejetaryen Diyetin Önemi

Vejetaryen diyet, lif, vitaminler, mineraller ve antioksidanlar ile bu anti-inflamatuar özellikler ve vitaminler açısından zengin bitkisel gıdaların büyük miktarlarda alınmasıyla karakterize edilir ve C vitamini içermez. Bu durum FM hastaları üzerinde analjezik etki gösterebileceği hipotezine yol açmaktadır. Vejetaryen diyetin FM hastaları üzerindeki etkilerini test eden ilk çalışma 1993 yılında 10 FM hastasından oluşan küçük bir grup üzerinde gerçekleştirilmiştir (Schrepf ve ark.,2017). Üç haftalık vejetaryen diyetin ardından katılımcılar öznel sağlık durumlarında genel bir iyileşme bildirdiler. Birkaç yıl sonra, Kaartinen ve meslektaşları 18 FM hastası üzerinde 3 ay boyunca sıkı bir vegan çığ gıda diyetini test ettiler ve ağrı skorlarında, eklem sertliğinde ve uyku kalitesinde önemli iyileşmeler bulmuşlar (Azad ve diğerleri, 2000). İlginç bir şekilde, bu olumlu etkiler, omnivor bir diyetle döndükten sonra hızla kaybolma eğilimindeydi. Hänninen ve arkadaşları tarafından çığ vegan diyetinde de benzer sonuçlar alınmıştır. Başarılı 33 FM hastasından oluşan bir grupta 3 aylık müdahale döneminin ardından elde edilen sonuçlar olumlu görülmüş (Kaartinen ve diğerleri, 2000). Donaldson ve arkadaşları 30 FM deneğini 7 ay boyunca takip etmişler (Hänninen ve diğerleri, 2000). Öte yandan, 37 FM hastası, vejetaryen diyetle 6 haftalık diyet müdahalesinden sonra ağrı semptomlarında anlamlı iyileşme bildirdi ancak bu, amitriptilin ile farmakoterapi alan kontrol grubundaki hastalara göre daha az görünmüş (Donaldson ve ark., 2001).). Çekirdek stabilizasyon egzersizleri ve lakto-vejetaryen diyetini birleştiren 4 haftalık bir müdahale programı, bel ağrısı olan 21 FM hastasında ağrıyı azalttığı ve vücut kompozisyonunu iyileştirdiği bildirmişler. (Martínez- Rodriguez ve diğerleri, 2018).

1.9.Fibromiyaljide (FM) Akdeniz diyetinin önemi

Akdeniz diyetinin FM üzerinde olası olumlu etkisine dair çok az kanıt mevcuttur. FM'li 95 kadın üzerinde yakın zamanda yapılan kesitsel bir çalışma, Akdeniz diyetine bağlılığın kalkaneal ultrasondaki niceliksel parametrelerle tutarlı bir şekilde ilişkili olduğunu ve Akdeniz diyetine bağlılığın kalkaneal ultrasondaki niceliksel parametrelerle önemli ölçüde ilişkili olduğunu göstermiş. Akdeniz diyeti kemik sağlığında önemli rol oynayabilir. Bağırsak mikrobiyomunda meydana gelen değişiklikler FM gibi romatizmal hastalıklar da dahil olmak üzere birçok kronik inflamatuvar ve dejeneratif hastalığa katkıda bulunduğundan, Michalsen ve arkadaşları FM'li 35 hastayı incelediler. Akdeniz diyeti veya değiştirilmiş 8 günlük aralıklı diyetle yapılan bir müdahalenin etkilerini test etmişler ve oruç rejimi, bağırsak sağlığını iyileştirdiği görülmüş ve mikrobiyom üzerindeki etkiyi test etmişler, şaşırtıcı bir şekilde yazarlar, iki haftalık ve üç aylık takiplerde, gruplar içinde ve gruplar arasında yapılan iki diyet müdahalesinden sonra dışkı bakteri sayılarında önemli bir değişiklik bulamamışlar. Ayrıca salgı immünoglobulin A analizinde veya semptomlarında anlamlı bir fark gözlemlenmiştir. Bu, Akdeniz diyeti ve oruç tedavisinin bağırsak mikrobiyotasını veya FM hastalarının semptomlarını etkilemediğini göstermektedir (Michalsen ve ark., 2005). Bu arada, 22 FM hastasıyla yakın zamanda yapılan bir araştırma, yüksek dozda triptofan ve magnezyum içeren veya içermeyen 16 haftalık Akdeniz diyetinin duygusal süreç, yorgunluk ve kaygı üzerinde çeşitli olumlu etkilere sahip olduğunu ve depresyon duygularını azalttığını bulmuşlar ve olası semptomları azaltan yeme bozuklukları ve vücut imajından memnuniyetsizlik, özellikle Akdeniz diyeti ve takviye grubunda önemli ölçüde daha güçlüydü ve bu da iyileşme göstermiştir (Martínez-Rodríguez ve diğerleri, 2020).

2.ANTİOKSİDANLAR

Biyolojik sistemlerde, serbest radikallerin ve hücre sel yapıların daha özel bir alt kümesi olan ROS'un neden olduğu hasarı önlemek için antioksidan sistemler veya basitçe antioksidanlar adı verilen savunma mekanizmaları mevcuttur. Antioksidanların etki mekanizmaları iki gruba ayrılır: çevreden oksijeni uzaklaştıran veya konsantrasyonunu lokal olarak azaltan endojen (örn. antioksidan enzimler) ve dışsal (örn. vitaminler). Katalitik metal iyonlarını ortamdaki uzaklaştırırlar. Bunlar, süperoksit ve hidrojen peroksit gibi önemli ROS'ları uzaklaştırır veya bunları daha zayıf moleküllere dönüştürür. Serbest radikal hasarına neden olan zincirleme reaksiyonların başlamasını önler. Serbest radikallerin neden olduğu hasarı onarmada antioksidanların etkili oldukları gösterilmiştir (Gupta ve ark., 2014).

2.1.Fibromiyalji (FM) hastalarında antioksidan sistemler

Son yıllarda, FM patofizyolojisinde oksidatif stresin rol oynadığı teorisi giderek artan bir ilgi görmektedir. Özellikle ağrının başlangıcında oksidatifstresin rol oynadığından şüphelenilmektedir. Süperoksit radikalleri nosisepsiyonun artmasına neden olur ve proinflamatuvar sitokinlerin aktivasyonunda rol oynar. 85FM hastasında yapılan bir çalışmada, hem artan malondialdehit (MDA) düzeylerinin hem de azalan SOD aktivitesinin çeşitli fizyolojik süreçleri olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir. Ancak antioksidan sistemle ilişkili ROS'un dengesiz üretimi oksidatif doku hasarına neden olur. Antioksidan yollar, ROS'un olumsuz etkilerini sınırlayabilir ve antioksidan tepkisini dengede tutabilir. Antioksidanlar vücuttaki serbest radikalleri oksitleyip uzaklaştırarak aşırı ROS'u önler. Bu sistemler endojen ve ekzojen antioksidanların yanı sıra enzimatik ve enzimatik olmayan mekanizmalar aracılığıyla meydana gelir. Fibromiyalji (FM) hastalarının sistemik metabolik yollarındaki ana enzimatik antioksidanlar süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH), GSH redüktaz ve katalazdır (CAT) (Bhattacharyya ve diğerleri, 2014).

2.2.Endojen antioksidanlar

SOD enzim aktivitesi, fibromiyalji (FM) hastalarında H_2O_2 'nin neden olabileceği mukozal hasarı ortadan kaldıracılabilmektedir. Bu enzimin aktivitesinin azalması fibromiyaljiye (FM) neden olurken, artan aktivite ise hastalarda fibromiyaljinin (FM) iyileşme sürecinde rol oynayabilir. Örneğin, fibromiyalji (FM) skuamöz hücreli karsinomda mukozal manganez süperoksit dismutazın (Mn-SOD) artan ekspresyonu görülebilmektedir. Ancak kanser dokularında Cu-Zn süperoksitdismutazın aktivitesi normal dokulara göre daha düşüktür. Ancak budeğişikliklerin patolojik mi olduğu yoksa homeostazdaki (iç denge) değişikliklerini yansıttığı açık değildir (Janssen ve ark. 2000). NO'nun inhibisyonu şiddetli fibromiyalji (FM) ile ilişkilidir ve fibromiyaljinin (FM) iyileşmesini geciktirir. (Sugatavediğerleri,2003;Kwiecienvediğerleri, 2014).

3.SONUÇ

Bu nedenle bu çalışmada FM ve beslenme arasındaki ilişkiye dair güncel kanıtları, dünya çapında süregelen temel tartışmalara odaklanarak güncellemeye çalışılmış. FM'nin beslenme eksiklikleriyle ilişkisini gösteren güncel kanıtlara birçok kaynaktan ulaşılabilir. Son yıllarda FM tedavisinde beslenme yollarının önemli rolü olduğu anlaşılmıştır. Fibromiyalji sendromu (FM), etiyojisi idyopatik olan romatizmal bir hastalık olup, güvenilir ve etkili bir tedavisi yoktur. Çalışmada literatür incelendi ve D vitamini, magnezyum, demir ve probiyotik takviyesinin klinik deneylerinin ümit verici

sonuçlar göstermesine rağmen, FM'de diyet takviyelerinin rolünün tartışmalı olmaya devam ettiği belirtildi. Diyetle ilgili olarak, zeytinyağı kullanımı, eski bir tahıl yerine koyma diyeti, düşük kalorili bir diyet, vejetaryen bir diyet, düşük FODMAP diyeti, glutensiz bir diyet, monosodyumglutamat ve aspartam içermeyen bir diyet ve azaltılmış Akdeniz diyeti FM semptomlarını gidermede etkili olduğu görülmüştür. Derlenen çalışmaların çoğu kronik ağrı, anksiyete, depresyon, bilişsel işlevler, uyku düzenleri ve gastrointestinal semptomlarda önemli iyileşmeler göstermiştir. Ayrıca FM hastalarında kilo kaybının hem inflamasyonun azalması hem de yaşam kalitesinin artmasıyla ilişkili olduğu görülmüş; bu da kilonun bu hastalarda fonksiyonel sonuçları olabileceğini düşündürmüştür. Dolayısıyla farklı beslenme stratejileriyle iyileşmelerin sağlanması, bu hastalıkta hem kilo kaybının hem de hastalığın psikosomatik bileşenlerinin önemli rol oynayabileceği hipotezini doğrular. Ek olarak, bu diyetlerin tümü genellikle bitkisel gıdalar, antioksidanlar veya lif açısından zengin sağlıklı beslenme alışkanlıkları olarak kabul edilmiştir. İnsanların neredeyse tüm diyet müdahalelerinden sonra semptomlarda iyileşme yaşaması gerçeği, doğru beslenmenin FM tedavisinde önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ancak yukarıdaki çalışmalarda sonuçların sağlamlığını sınırlayan çeşitli önyargılar bulunduğundan bu sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır. Birincisi, beslenme müdahalesi çalışmalarının doğası gereği, çoğu çalışmanın örneklem büyüklüğü sınırlıdır ve körleme olasılığı yoktur. İkincisi, sonuçlar genellikle farklı yöntemler kullanılarak ve olası kafa karıştırıcı unsurlar dikkate alınmadan analiz edilir. Ek olarak, öngörülen diyet müdahalelerine bağlılık nadiren değerlendirilir. Son olarak, olumlu etkilerin uzun süreli mi yoksa geçici mi olduğunu belirlemek için neredeyse hiçbir takip çalışması bulunmamaktadır. Bu nedenle, beslenme yönleri FM tedavisinde umut verici tamamlayıcı bir yaklaşım gibi görünse de, hastalığı daha iyi anlamak ve FM sendromunu tedavi etmek için etkili stratejileri geliştirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Sonuç olarak, yapılan çalışmalarda Fibromiyalji (FM), hastalarında oksidatif stresin arttığı bildirilmiş ve buna bağlı olarak, oksidatif stresi azaltabilecek etkili bir antioksidan terapi Fibromiyalji (FM) mevcut tedaviye ek bir tedavi seçeneği olabilir. Daha sonra yapılacak çalışmalarda, Fibromiyalji(FM)'nin üzerinde kesin mekanizmanın anlaşılmasına yönelik gereken hedeflere ışık tutabilir.

4. Kaynaklar

- Ablin, J.N.; Cohen, H.; Buskila, D. Mechanisms of disease: Genetics of fibromyalgia. *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.* 2006, 2, 671–678. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Aman, M.M.; Yong, R.J.; Kaye, A.D.; Urman, R.D. Evidence-based non-pharmacological therapies for fibromyalgia. *Curr. Pain Headache Rep.* 2018, 22, 33–37. [Google Scholar] [CrossRef]
- Azad, K.A.; Alam, M.N.; Haq, S.A.; Nahar, S.; Chowdhury, M.A.; Ali, S.M.; Ullah, A.K. Vegetarian diet in the treatment of fibromyalgia. *Bangladesh Med. Res. Counc. Bull.* 2000, 26, 41–47. [Google Scholar]
- Borchers, A.T.; Gershwin, M.E. Fibromyalgia: A critical and comprehensive review. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2015, 49, 100–151. [Google Scholar] [CrossRef]
- Bhattacharyya, A, R Chattopadhyay, S Mitra, S E Crowe.** (2014). Oxidative stress: an essential factor in the pathogenesis of gastrointestinal mucosal diseases. *Physiological Reviews*, 94(2), 329-354.
- Bjørklund, G.; Dadar, M.; Chirumbolo, S.; Aaseth, J. Fibromyalgia and nutrition: Therapeutic possibilities? *Biomed. Pharmacother.* 2018, 103, 531–538. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Clauw, D.J. Fibromyalgia and related conditions. *Mayo Clin. Proc.* 2015, 90, 680–692. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
- Clauw, D.J. Fibromyalgia: A clinical review. *JAMA* 2014, 311, 1547–1555. [Google Scholar] [CrossRef]
- Docampo, E.; Escaramís, G.; Gratacòs, M.; Villatoro, S.; Puig, A.; Kogevinas, M.; Collado, A.; Carbonell, J.; Rivera, J.; Vidal, J.; et al. Genome-wide analysis of single nucleotide polymorphisms and copy number variants in fibromyalgia suggest a role for the central nervous system. *Pain* 2014, 155, 1102–1109. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- D'Agnelli, S.; Arendt-Nielsen, L.; Gerra, M.C.; Zatorri, K.; Boggiani, L.; Baciarello, M.; Bignami, E. Fibromyalgia: Genetics and epigenetics insights may provide the basis for the development of diagnostic biomarkers. *Mol. Pain* 2019, 15, 1–12. [Google Scholar] [CrossRef]
- Donaldson, M.S.; Speight, N.; Loomis, S. Fibromyalgia syndrome improved using a mostly raw vegetarian diet: An observational study. *BMC Complement. Altern. Med.* 2001, 1, 7. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
- Hänninen, O.; Kaartinen, K.; Rauma, A.L.; Nenonen, M.; Törrönen, R.; Häkkinen, A.S.; Adlercreutz, H.; Laakso, J. Antioxidants in vegan diet and rheumatic disorders. *Toxicology* 2000, 155, 45–53. [Google Scholar] [CrossRef]

- Haviland, M.G.; Morton, K.R.; Oda, K.; Fraser, G.E. Traumatic experiences, major life stressors, and selfreporting a physician-given fibromyalgia diagnosis. *Psychiatry Res.* 2010, *177*, 335–341. [Google Scholar] [Cross-Ref] [Green Version]
- Holton, K. The role of diet in the treatment of fibromyalgia. *Pain Manag.* 2016, *6*, 317–320. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
- Holton, K.E.; Taren, D.L.; Thomson, C.A.; Bennett, R.M.; Jones, K.D. The effect of dietary glutamate on fibromyalgia and irritable bowel symptoms. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012, *30* (Suppl. 74), 10–17. [Google Scholar] [PubMed]
- Hostmark, A.T.; Lystad, E.; Vellar, O.D.; Hovi, K.; Berg, J.E. Reduced plasma fibrinogen, serum peroxides, lipids, and apolipoproteins after a 3-week vegetarian diet. *Plant Foods Hum. Nutr.* 1993, *43*, 55–61. [Google Scholar] [CrossRef]
- Gracely, R.H.; Schweinhardt, P. Key mechanisms mediating fibromyalgia. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2015, *33*, 3–6. [Google Scholar]
- García, J.J.; Carvajal-Gil, J.; Herrero-Olea, A.; Gómez-Galán, R. Altered inflammatory mediators in fibromyalgia. *Rheumatology* 2017, *7*, 215–225. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
- Gupta RK, Patel AK, Shah N, et al. (2014).** Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: a review. *Asian Pac J Cancer Prev*;15:4405-4409.
- Jones, G.T.; Atzeni, F.; Beasley, M.; Flüß, E.; Sarzi-Puttini, P.; Macfarlane, G.J. The prevalence of fibromyalgia in the general population: A comparison of the american college of rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria. *Arthritis Rheumatol.* 2015, *65*, 568–575. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
- Janssen A M, C B Bosman, W van Duijn, M MOostendorp-van de Ruit, F J Kubben, G Griffioen, C B Lamers, J H van mKrieken, C J van de Velde, H W Verspaget. (2000).**Superoxidedismutases in gastric and esophageal cancer and the prognostic impact in gastric cancer. *Clinical Cancer Research*, 6(8), 3183-3192.
- Kato, K.; Sullivan, P.F.; Evengard, B.; Pedersen, N.L. Importance of genetic influences on chronic widespread pain. *Arthritis Rheum.* 2006, *54*, 1682–1686. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Kaartinen, K.; Lammi, K.; Hypen, M.; Nenonen, M.; Hanninen, O.; Rauma, A.L. Vegan diet alleviates fibromyalgia symptoms. *Scand. J. Rheumatol.* 2000, *29*, 308–313. [Google Scholar] [CrossRef]
- Kwecien, S., K. Jasnos, M. Magierowski, Z. Sliwowski, R. Pajdo, B. Brzozowski, T. Mach, D. Wojcik, T. Brzozowski. (2014).**Lipid peroxidation, reactive oxygen species and Antioxidative factors in the pathogenesis of gastric mucosal lesions and mechanism of protection against oxidative

stress induced gastric injury. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 65(5), 613-622.

- Littlejohn, G.; Guymer, E. Key milestones contributing to the understanding of the mechanisms underlying fibromyalgia. *Biomedicines* 2020, 8, 223. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Low, L.A.; Schweinhardt, P. Early life adversity as a risk factor for fibromyalgia in later life. *Pain Res. Treat.* 2012, 2012, 140832. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
- MacFarlanw, G.J.; Kronish, C.; Dean, L.E.; Atzeni, F.; Häuser, W.; Fluß, E.; Choy, E.; Kosek, E.; Amris, K.; Branco, J.; et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann. Rheum. Dis.* 2017, 76, 318–328. [Google Scholar] [CrossRef]
- Marum, A.P.; Moreira, C.; Saraiva, F.; Tomas-Carus, P.; Sousa-Guerreiro, C. A low fermentable oligo-di-mono saccharides and polyols (FODMAP) diet reduced pain and improved daily life in fibromyalgia patients. *Scand. J. Pain* 2016, 13, 166–172. [Google Scholar] [CrossRef]
- Martínez-Rodríguez, A.; Rubio-Arias, J.Á.; Ramos-Campo, D.J.; Reche-García, C.; Leyva-Vela, B.; Nadal-Nicolás, Y. Psychological and sleep effects of tryptophan and magnesium-enriched mediterranean diet in women with fibromyalgia. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 2227. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
- Michalsen, A.; Riegert, M.; Lüdtke, R.; Bäcker, M.; Langhorst, J.; Schwickert, M.; Dobos, G.J. Mediterranean diet or extended fasting's influence on changing the intestinal microflora, immunoglobulin A secretion and clinical outcome in patients with rheumatoid arthritis and fibromyalgia: An observational study. *BMC Complement. Altern. Med.* 2005, 5, 22. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
- Marum, A.P.; Moreira, C.; Tomas-Carus, P.; Saraiva, F.; Guerreiro, C.S. A low fermentable oligo-di-mono-saccharides and polyols (FODMAP) diet is a balanced therapy for fibromyalgia with nutritional and symptomatic benefits. *Nutr. Hosp.* 2017, 34, 667–674. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Martínez-Rodríguez, A.; Leyva-Vela, B.; Martínez-García, A.; Nadal-Nicolás, Y. Efectos de la dieta lacto-vegetariana y ejercicios de estabilización del core sobre la composición corporal y el dolor en mujeres con fibromialgia: Ensayo controlado aleatorizado [Effects of lacto-vegetarian diet and stabilization core exercises on body composition and pain in women with fibromyalgia: Randomized controlled trial]. *Nutr. Hosp.* 2018, 35, 392–399. [Google Scholar]

- Ozgoçmen, S.; Ozyurt, H.; Sogut, S.; Akyol, O.; Ardicoglu, O.; Yildizhan, H. Antioxidant status, lipid peroxidation and nitric oxide in fibromyalgia etiologic and therapeutic concerns. *Rheumatol. Int.* 2006, *26*, 598–603. [Google Scholar] [CrossRef]
- Pagliai, G.; Colombini, B.; Dinu, M.; Whittaker, A.; Masoni, A.; Danza, G.; Amedei, A.; Ballerini, G.; Benedettelli, S.; Sofi, F. Effectiveness of a Khorasan wheat-based replacement on pain symptoms and quality of life in patients with fibromyalgia. *Pain Med.* 2020. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Isasi, C.; Colmenero, I.; Casco, F.; Tejerina, E.; Fernandez, N.; Serrano-Vella, J.I.; Castro, M.J.; Villa, L.F. Fibromyalgia and non-celiac gluten sensitivity: A description with remission of fibromyalgia. *Rheumatol. Int.* 2014, *34*, 1607–1612. [Google Scholar] [CrossRef] [Green Version]
- Rossi, A.; Di Lollo, A.; Guzzo, M.; Giacomelli, C.; Atzeni, F.; Bazzichi, L.; Di Franco, M. Fibromyalgia and nutrition: What news? *Clin. Exp. Rheumatol.* 2015, *33* (Suppl. 88), 117–125. [Google Scholar]
- Rus, A.; Molina, F.; Ramos, M.M.; Martínez-Ramírez, M.J.; Del Moral, M.L. Extra virgin olive oil improves oxidative stress, functional capacity, and health-related psychological status in patients with fibromyalgia: A preliminary study. *Biol. Res. Nurs.* 2017, *19*, 106–115. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Rus, A.; Molina, F.; Martínez-Ramírez, M.J.; Aguilar-Ferrándiz, M.E.; Carmoña, R.; Del Moral, M.L. Effects of olive oil consumption on cardiovascular risk factors in patients with fibromyalgia. *Nutrients* 2020, *12*, 918. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
- Rodrigo, L.; Blanco, I.; Bobes, J.; de Serres, E.J. Clinical impact of a gluten-free diet on health-related quality of life in seven fibromyalgia syndrome patients with associated celiac disease. *BMC Gastroenterol.* 2013, *13*, 157. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version]
- Rodrigo, L.; Blanco, I.; Bobes, J.; de Serres, E.J. Effect of one year of a gluten-free diet on the clinical evolution of irritable bowel syndrome plus fibromyalgia in patients with associated lymphocytic enteritis: A case-control study. *Arthritis Res. Ther.* 2014, *16*, 421–431. [Google Scholar]
- Sluka, K.A.; Clauw, D.J. Neurobiology of fibromyalgia and chronic widespread pain. *Neuroscience* 2016, *338*, 114–129. [Google Scholar] [CrossRef]
- Slim, M.; Calandre, E.P.; Garcia-Leiva, J.M.; Rico-Villademoros, E.; Molina-Barea, R.; Rodriguez-Lopez, C.M.; Morillas-Arques, P. The effects of a gluten-free diet versus a hypocaloric diet among patients with fibromyalgia experiencing gluten sensitivity-like symptoms: A pilot, open-label randomized clinical trial. *J. Clin. Gastroenterol.* 2017, *51*, 500–507. [Google Scholar] [CrossRef]

- Shapiro, J.R.; Anderson, D.A.; Danoff-Burg, S. A pilot study of the effects of behavioral weight loss treatment on fibromyalgia symptoms. *J. Psychosom. Res.* 2005, *59*, 275–282. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Senna, M.K.; Sallam, R.A.; Ashour, H.S.; Elarman, M. Effect of weight reduction on the quality of life in obese patients with fibromyalgia syndrome: A randomized controlled trial. *Clin. Rheumatol.* 2012, *31*, 1591–1597. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- Schrepf, A.; Harte, S.E.; Miller, N.; Fowler, C.; Nay, C.; Williams, D.A.; Clauw, D.J.; Rothberg, A. Improvement in the spatial distribution of pain, somatic symptoms, and depression following a weight-loss intervention. *J. Pain* 2017, *18*, 1542–1550. [Google Scholar] [CrossRef]
- Sugata H, T Ueno, T Shimosegaw, T Yoshimura.** (2003).Direct detection of nitric oxide and its roles in maintaining gastric mucosal integrity following ethanol-induced injury in rats. *Free Radical Research*, *37*(2), 159-169.
- Wolfe, F.; Clauw, D.J.; Fitzcharles, M.A.; Goldenberg, D.L.; Hauser, W.; Katz, R.L.; Mease, P.J.; Russell, A.S.; Russell, I.J.; Walitt, B. Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin. Arthritis Rheum.* 2016, *46*, 319–329. [Google Scholar][CrossRef]
- Vellisca, M.Y.; Latorre, J.I. Monosodium glutamate and aspartame in perceived pain in fibromyalgia. *Rheumatol. Int.* 2014, *34*, 1011–1013. [Google Scholar] [CrossRef]

Behçet Hastalığında Beslenmenin Önemi

Nihat Aka¹

Özet

Behçet hastalığı, ağız ve genital bölgede ülser, göz problemleri, cilt lezyonları, gastrointestinal ve nörolojik sorunlar, artrit, vasküler komplikasyonlar ve pulmoner endikasyonlar gibi çeşitli semptomlarla ortaya çıkar. Behçet hastalığının etiyojisi henüz net değildir. Genetik olarak yatkın ve duyarlı bireylerde genetik veya enfeksiyöz faktörler tarafından tetiklenen otoinflamatuvar ve otoimmün bir özellik olarak kabul edilir. Behçet sendromunda hastalık alevlenmeleri tahmin edilemese de besinler, stres, mukozal travma, adet, diş çekimi ve enfeksiyonlar dahil olmak üzere çeşitli potansiyel tetikleyiciler bildirilmiştir. Behçet sendromunun nadirliği göz önüne alındığında, bu duruma özgü belirlenmiş bir beslenme protokolü yoktur. Ancak hastaların beslenme durumu, kronik bir inflamatuvar bozukluk olarak sınıflandırılması göz önüne alındığında, sendromun klinik sunumu, devam eden inflamasyon ve ilaç kullanımından etkilenir. Hastaların gıda tüketiminin başarılı bir şekilde yönetilmesi remisyonu başlatmalı ve sürdürmeli ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirmelidir. Sonuç olarak, bu faktörler genellikle iştahta, gastrointestinal fonksiyonda ve metabolik durumda değişikliklere neden olur. Bu nedenle, beslenme durumunun düzenli olarak izlenmesi son derece önemlidir.

GİRİŞ

Behçet hastalığı (BH), Behçet sendromu olarak da bilinen, genellikle tekrarlayan oral aftöz ülserler ve çoğunlukla potansiyel sistemik belirtiler ile tanımlanan kronik bir inflamatuvar hastalıktır. Behçet hastalığı, Türkiye, İran ve Japonya gibi eski İpek Yolu'nun geçtiği ülkelerde yaygın olarak tespit edilmiştir. Fakat göç nedeniyle behçet hastalığı artık dünya geneline yayılmıştır (Davatchi vd.,2010; Ishido vd.,2017). Araştırmacılar için gizemli ve ilgi çekici bir kronik hastalık olan behçet hastalığı, hastanın yaşam kalitesini çok farklı geçici veya kalıcı engellerle önemli ölçüde etkileyebilecek klinik problemlerle kendisini gösterebilir (Senusi vd.,2022; Park vd.,2017).

1 Bağımsız Araştırmacı nihataka2@gmail.com, Orcid ID: 0000-0003-4887-4711

Behçet hastalığının sıklıkla görülen belirtileri oral aft, genital ülserasyonlar, eritema nodozum benzeri ve akne benzeri döküntüler, psödofolikülit, göz tutulumu, vaskülit, nöbetler, artrit ve gastrointestinal ülserasyonlar olan rahatsızlıklardır. Aynı zamanda, hastaların serumunda tümör nekroz faktörü, miyeloperoksidaz, interlökin 1b ve interlökin 8 seviyelerinin yükselmesine neden olur. Erkekler, kadınlardan (kadınlarda çoğunlukla görülen eritema nodozum benzeri döküntüler ve genital ülserasyonlar hariç) iki kat daha fazla semptomlardan etkilenirler(Nair ve Moots,2017; Ishido vd.,2017; James vd.,1979; Mendoza vd.,2010).

Behçet hastalığı son yıllarda, daha geniş bir kavram olan majör doku uyumluluk kompleksi (MHC-I-opati) patolojilerinin önemli bir parçası olarak sınıflandırılmıştır. Yapılan bu sınıflandırmada, behçet hastalığı; ankilozan artrit, psoriatik artrit, reaktif artrit ve inflamatuvar bağırsak hastalığıyla ilişkili artrit gibi klinik olarak farklı spondiloartropatiler tarafından paylaşılan immünopatojenik temeline dikkat çeker(McGonagle vd.,2015; Giza vd.,2018). Önemli bazı mikroorganizmalar tarafından başlatılan anormal bir adaptif ve doğuştan gelen bağışıklık tepkisi olan immünolojik değişikliğin behçet hastalığının başlamasında rol alabileceği kabul edilmektedir (Pineton de Chambrun vd.,2012; Kapsimali vd.,2010; Rodriguez-Carrio vd.,2021).

İnsan bağırsak mikrobiyotası, bakterilerin en fazla olduğu yaklaşık olarak 100 trilyon yerleşik mikroorganizmadan oluşmaktadır. Bakterilerin etkisi çok önemlidir. Ayrıca, mantarlar ve virüsler de bağırsak ortamının ve konak sağlığının dengesinin devamında vazgeçilmez bir rol üstlenirler (Joubert vd., 2023). Behçet hastalığının etiyolojik hipotezi Dr. Hulusi Behçet tarafından ilk olarak 1937'de ileri sürülmüştür. Hepatit C virüsleri (HCV), herpes simpleks virüsü (HSV), hepatit B virüsleri (HBV), insan immün yetmezlik virüsü (HIV) ve Parvovirüs B19 gibi birçok viral enfeksiyon behçet hastalığıyla ilişkili olabilir, fakat kesin olarak kanıtlanamamıştır(Sciascia vd., 2023).

İltihaplanma, dokuların onarımında ve vücudun savunulmasında görev alan fizyolojik bir süreçtir. Otoimmün hastalık, travma, nörolojik hastalık veya kanser, kardiyovasküler hastalık, toksinler veya alerjik reaksiyonlar gibi hastalıkların gelişimini uyaran iltihabı aktif hale getirebilir. Diyet bileşimi (yağ asidi bileşimi, lif, rafine edilmemiş karbonhidrat, magnezyum, flavonoidler ve karotenoidler) birçok iltihap belirteçlerine (proinflamatuvar/antiinflamatuvar sitokinler) etki eder(Galland,2010;Stromsnes vd.,2021). Antropometrik ölçüm ve kilo yönetimi, diyet yeterliliğini değerlendirmede ve behçet sendromu semptomlarını kontrol etmede önemli bir rol oynar(Bettiol vd.,2020; Anonim,2024).

Yaşam tarzı değişiklikleri, tıbbi tedaviler ve tıbbi olmayan düzenlemeler dahil olmak üzere behçet sendromunun yönetimi, multidisipliner bir ekip tarafından ayrıntılı bir şekilde incelenmelidir(Karadağ ve Bölek,2020). Behçet hastalığı ile beslenme arasındaki ilişki henüz net olarak tespit edilememiştir. Ama diyetle ilişkili faktörleri ve beslenme alışkanlıkları bazı inflamatuvar durumlarda patogenez ve/veya hastalık aktivitesiyle (ağız ülserleri) ilişkisi olabilir(Giugliano vd.,2006; Volle vd.,2017). Aynı şekilde, Behçet sendromu yönetimi için uluslararası kılavuzlarda / önerilerde henüz net bir beslenme önerisi sunulmamıştır.

Behçet sendromlu hastaların uzun vadeli beslenme durumlarının değerlendirilmesi için antropometrik ölçümler önemlidir. Yetişkinler için Dünya Sağlık Örgütü'nün antropometrik referanslarına göre hastaların BMI (Vücut kitle indeksi) değeri ve ortalama bel/kalça oranı normal kilodan obezite öncesi seviyeye kadar değişmektedir. Behçet sendromlu hastalar kanser ve kardiyovasküler hastalık, diyabet gibi kilo yönetimi bakımından düşük kronik hastalık riskini taşırlar. Kilo yönetimi (Enerji alımı yeterli olduğunda) enerji dengesinin önemli bir göstergesi halini alır. Yağsız vücut kütlesi, uzun vadeli protein alımı ve fiziksel uygunlukla ilişkilidir(Eaton-Evans,2013; Anonim,2024). Antropometrik ölçümler enerji ve protein alımı ile (özellikle hayvansal protein-esansiyel amino asitler) bağlantılıdır. Yetişkinler için hayvansal protein alımı toplam protein alımının $\frac{1}{4}$ 'ü ve bitkisel protein alımı $\frac{3}{4}$ olması gerekir(Anonim,2015).

Yıllar boyunca yapılan kapsamlı araştırmalara rağmen, behçet hastalığının oluşum ve gelişim nedenleri hala tam olarak ortaya çıkarılmamıştır. Yapılan araştırmalar, çevresel faktörlerin genetik olarak duyarlı insanlarda anormal bağışıklık tepkileri oluşturduğu ileri sürülmektedir (Alipour vd.,2017). Enflamatuvar kaskadının, nötrofiller ve T hücreleri değiştirilmiş aktivasyonu, pro-inflamatuvar sitokinlerin polarizasyonu ve immünolojik tolerans kaybı tarafından belirlendiği varsayılmaktadır(Kulaber vd.,2007). HLA-B51 aleli en yüksek seviyede genetik kırılganlık oluştururken, diğer HLA dışı genler de rol oynar(Khoshbakht vd.,2023). Yapılan araştırmalar, tetikleyici faktörlerin sebeplerini kavramak , ilgili bağışıklık sistem yollarının haritalanması, yeni tedaviler için biyobelirteçleri ve hedefler keşfetmeyi amaçlamaktadır. Genetik bağlantılar, behçet hastalığı öyküsü olan ailelerde ve tespit edilen bir genetik gösterge olan HLA-B51 aleline sahip bireylerde görüldüğü belirtilmiştir. Behçet hastalığının genetik bağlantısı çeşitli zorlayıcı sebeplerden dolayı oldukça önem arz eder. Öncelikle genetik mimariyi kavramak, bu karmaşık multisistemik durumun gelişimine ve ortaya çıkmasına katkıda bulunan moleküler yollar ve biyolojik süreçler hakkında son derece önemli bilgiler sunulabilir(Davatchi vd.,2017). Elde edilecek bu bilgiler, hastalığın nasıl

geliştiğine dair düşüncelerimizi geliştirmek için şarttır; Bu bilgiler daha etkili tanı teknikleri, öngörücü belirteçler ve her hastanın genetik özelliklerine için özelleştirilmiş-kişiselleştirilmiş tedavi yöntemleri geliştirmek için hayati öneme sahiptirler. Aynı zamanda, gen risk değişkenleri ve bunlara karşılık gelen etki büyüklükleri belirlenmesi için behçet hastalığının erken tahmini ve risk tabakalaşmasını kolaylaştırabilir. Önleyici tedbirler ve kişiye özel tedavi stratejilerinin uygulanması sağlanabilir(Ortiz-Fernandez ve Sawalha,2021). Zamanında yapılan müdahale ve özelleştirilmiş tedavi yöntemleri semptomların yoğunluğunu azaltmada, komplikasyonları düşürmede ve bu zayıflatıcı durumdan etkilenen insanların genel yaşam kalitesini artırmada önemli potansiyele sahiptir(Esatoğlu vd.,2024). Behçet hastalığının genetik öyküsünün incelenmesi, diğer otoimmün veya inflamatuvar durumlar için potansiyel korelasyonuna dair bilgiler verebilir ve benzer hastalık mekanizmaları, diğer potansiyel tıbbi durumlar hakkında daha kapsamlı bilgiler sağlayabilir (De Chambrun vd.,2012). Bu bilgiler yeni terapötik hedeflerin belirlenmesinde ve benzer hastalıklar için var olan ilaçların yeniden alınmasına yardımcı olabilir, yeni ilaçların keşfini hızlandırabilir, hasta bakımının iyileşmesini sağlayabilir. Behçet hastalığının çok karmaşık genetik yapısının incelenmesi, işlevsel doğrulama analizleri, hayvan modelleri ve transkripsiyonel araştırma gibi daha çok araştırmalar için potansiyel alanlar içeren gelecekteki çalışmalar için önemli bilgiler sağlayabilir. Elde edilen bu bilgiler, veri alışverişini kolaylaştırma , bilimsel ortaklıkları hızlandırma ve bu karmaşık duruma ilişkin anlayışımızı geliştirmek için yaratıcı araştırma metodolojilerinin geliştirilmesine teşvik etme potansiyeli taşırlar(Ortiz-Fernandez ve Sawalha,2021).

Kaynakça

- Alipour S, Nouri M, Sakhinia E, Samadi N, Roshanravan N, Ghavami A, ve diğ erleri. Behç et hastalığı na odaklanan kronik hastalıkta epigenetik değı ş iklikler. *Biyomedikal Farmakoterapi*. 2017; 91: 526-533.
- Anonim,2024. WHO, Antropometrik Ölçüm. Eriş im: 10.12.2024.
- Anonim, 2015 <https://tekinakpolat.com/wp-content/uploads/2017/12/turkiye-beslenme-rehberi.pdf>
- Bettio A, Prisco D, Emmi G. Behç et: sendrom, Romatoloji. 2020;59(3):101–107.
- Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, Shams H, Nadji A, Akhlaghi M, et al. Behç et's disease: From east to west. *Clin Rheumatol*. 2010;29(8):823–33.
- Davatchi F, Chams-Davatchi C, Shams H, Shahram F, Nadji A, ve diğ erleri. Behç et hastalığı : Epidemiyoloji, klinik belirtiler ve tanı. *Expert Rev Clin Immunol*. 2017; 13: 57-65.
- De Chambrun MP, Wechsler B, Geri G, Cacoub P, Saadoun D. Behç et hastalığı nın patogenezi ne ilişkin yeni bakış aç ıları. *Autoimmun Rev*. 2012; 11: 687-698.
- Esatoglu SN, Ozguler Y, Hatemi G. Behç et sendromunun hastalığı ve tedaviye öz gü komplikasyonları. *Curr Rheumatol Rep*. 2024; 26: 1-11.
- Eaton-Evans J. Beslenme Değ erlendirmesi: Antropometri. *İnsan Beslenmesi Ansiklopedisi*. 3. Baskı 2013, 227-232.
- Galland L. Diyet ve iltihap. *Nutr Clin Pract* . 2010;25(6):634–40.
- Giza, M.; Koftori, D.; Chen, L.; Bowness, P. Is Behç et's disease a 'class 1-opathy'? The role of HLA-B*51 in the pathogenesis of Behç et's disease. *Clin. Exp. Immunol*. 2018, 191, 11–18.
- Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. Diyetin iltihaplanma üzerindeki etkileri: metabolik sendroma vurgu. *J Am Coll Cardiol* . 2006;48(4):677–85.
- Ishido T, Horita N, Takeuchi M, Kawagoe T, Shibuya E, Yamane T, et al. Clinical manifestations of Behç et's disease depending on sex and age: results from Japanese nationwide registration. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(11):1918–27.
- James DG. Behç et's Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 1979;301(8):431–2. <https://doi.org/10.1056/NEJM197908233010811>.
- Kapsimali, V.D.; Kanakis, M.A.; Vaiopoulos, G.A.; Kaklamanis, P.G. Etiopatogenesis of Behç et's disease with emphasis on the role of immunological aberrations. *Clin. Rheumatol*. 2010, 29, 1211–1216
- Karadağ O, Bölek EC. Behç et sendromunun yönetimi. *Romatoloji* . 2020;59(3):108–117.

- Khoshbakht S, Başkurt D, Vural A, Vural S. Behçet hastalığı: HLA-B* 51, anti-jen sunumu ve inflamatuvar kaskadın rolüne ilişkin kapsamlı bir inceleme. *Int J Mol Sci.* 2023; 24: 16382.
- Kulaber A, Tugal-Tutkun I, Yentür SP, Akman-Demir G, Kaneko F, Gül A, et al. Behçet hastalığında proinflamatuvar hücresel immün yanıt. *Romatol Uluslararası* 2007; 27: 1113-1118.
- McGonagle, D.; Aydin, S.Z.; Gül, A.; Mahr, A.; Direskeneli, H. 'MHC-I-opath^y'—Unified concept for spondyloarthritis and Behçet disease. *Nat. Rev. Rheumatol.* 2015, 11, 731–740.
- Mendoza-Pinto C, García-Carrasco M, Jiménez-Hernández M, Jiménez Hernández C, Riebeling-Navarro C, Nava Zavala A et al. Etiopathogenesis of Behçet's disease. *AutoimmunRev*[Internet].2010;9(4):2415. <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2009.10.005>.
- Nair JR, Moots RJ. Behçet's disease. *Clin Med.* 2017;17(1):71–7.
- Ortiz-Fernández L, Sawalha AH. Behçet hastalığının genetiği: Fonksiyonel genetik analiz ve hastalık kalıtımının tahmini. *Front Med.* 2021; 8: 625710.
- Park J, Cheon JH, Park Y, Park SJ, Kim T, Il, Kim WH. Risk Factors and Outcomes of Emergency Room Visits in Intestinal Behçet's Disease. *Digestion.* 2017;96(4):231–8.
- Pineton de Chambrun, M.; Wechsler, B.; Geri, G.; Cacoub, P.; Saadoun, D. New insights into the pathogenesis of Behçet's disease. *Autoimmun. Rev.* 2012, 11, 687–698.
- Rodríguez-Carrío, J.; Nucera, V.; Masala, I.F.; Atzeni, F. Behçet disease: From pathogenesis to novel therapeutic options. *Pharmacol. Res.* 2021, 167, 105593.
- Senusi AA, Mather J, Ola D, Bergmeier LA, Gokani B, Fortune F. The impact of multifactorial factors on the Quality of Life of Behçet's patients over 10 years. *Front Med.* 2022;9.
- Stromsnes K, Correias AG, Jenny Lehmann J, Gambini J, Olaso-Gonzalez G. Diyetin Anti-inflamatuvar Özellikleri: Sağlıklı Yaşlanmadaki Rolü. *Biyomedikal .* 2021;9(8):922.
- Volle G, Fraison JB, Gobert D, Goulenok T, Dhote R, Fain O, ve diğerleri. Behçet Hastalığında Ağız Ülseri Tekrarlarının Diyet ve Diyet Dışı Tetikleyicileri. *Arthritis Care Res (Hoboken) .* 2017;69(9):1429–1436.

Enfeksiyon Hastalıklar ve A Vitamini

Fatmagül Yur¹

Özet

A Vitamini (VitA), görmeyi sürdürmek, büyüme ve gelişmeyi desteklemek ve vücuttaki epitel ve mukus bütünlüğünü korumak için çok önemli olan bir mikro besindir. Vitamin A, bağışıklık fonksiyonunu artırmadaki kritik rolü nedeniyle iltihap önleyici bir vitamin olarak bilinir. Bağışıklık sisteminin gelişiminde rol oynar ve hücrel bağışıklık tepkilerinde ve humoral bağışıklık süreçlerinde düzenleyici roller üstlenir. Ayrıca, Vitamin A'nın çeşitli bulaşıcı hastalıkların tedavisinde terapötik bir etki gösterdiği bilinmektedir. Bu derlemede beslenme ve bağışıklık sistemi arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için, bağışıklık araştırmalarında Vitamin A ile ilgili son literatürleri gözden geçirip ve VitA'nın çeşitli bulaşıcı hastalıkların tedavisindeki klinik uygulamasını kısaca tanımlanacaktır. Henüz, A vitamininin bağışıklık fonksiyonunu moleküler düzeyde nasıl etkilediğine dair mekanizmalar üzerine yeterli çalışma yapılmamıştır. Klinik ve topluluk düzeyinde, beslenme araştırmaları, A vitamini durumunu basit bir şekilde ölçebilen ve Akut Faz Tepkisi (APR) tarafından olumsuz etkilenmeyen bir yöntem geliştirilmesinden büyük ölçüde faydalanacaktır. Bu araştırmaların artırılması, A vitamininin enfeksiyon-malnütrisyon döngüsünü nasıl etkilediğine dair bilgilerimizi ilerletecek ve uluslararası sağlık topluluğunun, A vitamini eksikliğini ortadan kaldırma çabalarını güçlendirecektir.

1.Giriş

Vitamin A, bağışıklık fonksiyonunu artırmadaki kritik rolü nedeniyle iltihap önleyici bir vitamin olarak bilinir. Bağışıklık sisteminin gelişiminde rol oynar ve hücrel bağışıklık tepkilerinde ve humoral bağışıklık süreçlerinde düzenleyici roller üstlenir. Ayrıca, VitA'nın çeşitli bulaşıcı hastalıkların tedavisinde terapötik bir etki gösterdiği bilinmektedir (Huang ve ark., 2018)

1 Prof. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, fatmagulyur@mu.edu.tr
ORCID: 0000-0002-5536-9169

Bu inceleme, A vitamininin uygulandığı şekliyle enfeksiyon-yetersiz beslenme döngüsünün genel bir görünümünü sunmaktadır. Bu makale kısa olduğu için, son on yılların tüm ilgili araştırmalarını kapsayamaz. Ancak bu bir eksikliğe rağmen, son birkaç yılda birçok yeni inceleme makalesi (Filteau, 1999; Ross, ve Hammerling, 1994; Ross, ve Stephensen, 1996 ; Stephensen ve ark., 2001 ; Villamor, ve Fawzi, 2000 ; Wiedermann ve ark. 1996) ve bir sempozyumun bildirileri (Kjohede, ve Beisel, 1995) ve A vitamini eksikliğinin sağlık etkilerini ele alan kapsamlı bir kitap (Sommer ve West 1996; Sommer A, 1987) yayınlanmıştır.

Malnutrisyonun enfeksiyonların şiddetini artırdığı ve ciddi veya tekrarlayan enfeksiyonları tetiklediği uzun zamandır bilinmektedir. Bu durum, A vitamini için de geçerlidir. 1928'de, A vitamini tanımlandıktan kısa bir süre sonra "anti-enfektif vitamin" olarak adlandırılmıştır. Ancak, daha sonraki çalışmalar, A vitamininin enfeksiyonları önlemekten çok, enfeksiyondan iyileşmeyi artırmada daha fazla rol oynadığını göstermiştir. Bu nedenle, A vitamininin terapötik kullanımı 1930'larda büyük bir araştırma ilgisi alanı haline gelmiştir. 1940'larda antibiyotiklerin ortaya çıkması, bu alandaki ilgiyi bir süre azaltmış, ancak 1980'lerde A vitamininin bulaşıcı hastalıklardan kaynaklanan ölümleri önlemedeki kritik rolü klinik ve topluluk çalışmalarında yeniden gösterilmiştir. A vitamininin hücrel ve moleküler düzeydeki rolü üzerine mekanistik araştırmalar da 1980'lerde önemli bir ivme kazanmıştır. Bu dönemde, A vitamini metabolitleri olan all-trans ve 9-cis retinoik asidin nükleer reseptörleri keşfedilmiştir. Bu reseptörler, gen transkripsiyonunu düzenler ve RAR (retinoik asit reseptörleri) ve RXR (retinoid X reseptörleri) gibi çeşitli alt grupları içerir. Böylece, 1990'lar, A vitamini üzerine çalışan halk sağlığı beslenme uzmanları ve moleküler biyologlar için son derece verimli bir dönem olmuştur (Stephensen 2001).

2. Enfeksiyon Hastalıkları ve A Vitamini Durumu

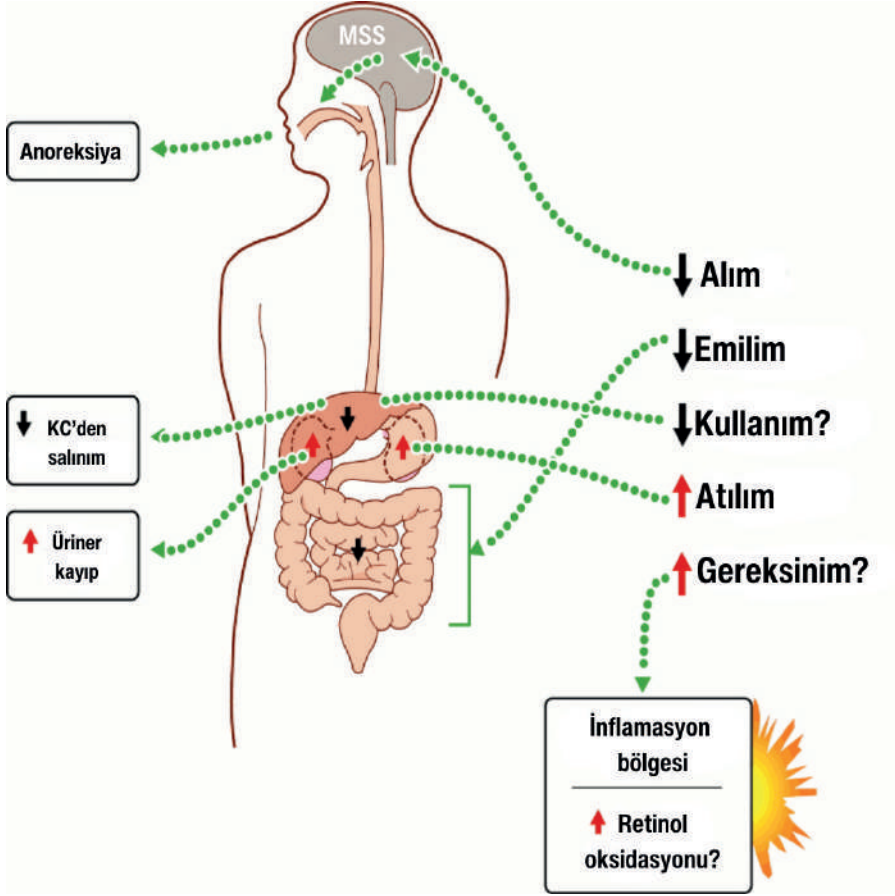
Enfeksiyöz hastalıklar a vitamini durumunu bozar. Klinikçiler, kseroftalmi (A vitamini eksikliğinden kaynaklanan göz hastalığı) ile başvuran okul öncesi çağındaki çocukların genellikle eş zamanlı bir enfeksiyona veya yakın zamanda geçirilmiş bir enfeksiyon öyküsüne sahip olduğunu uzun zamandır bilmektedirler. İshal, pnömoni ve özellikle kızamık, xerophthalmia ile birlikte görülen veya onu takip eden hastalıklardır. (Sommer, 1987 ; Sommer ve West, 1996). Bu durum, hamile kadınlar arasında yapılan retrospektif vaka kontrol çalışmalarında ve çocuklar üzerinde yapılan prospektif gözlemsel çalışmalarda da gözlemlenmiştir. (Christian ve ark. 1998; Sommer A ve ark. 1986). Bangladeşli çocuklar üzerinde yapılan bir takip çalışması, A vitamini takviyeleri alan çocuklarda yüksek solunum yolu enfeksiyonu insidansının,

A vitamini takviyelerin durumu iyileştirmekte başarısız olmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu durum, takviyeden sadece bir ay sonra, relative dose-response (RDR) testi ile değerlendirilmiştir (Rahman ve ark. 1997). Benzer gözlemler su çiçeği için de yapılmıştır (Campos, ve ark. 1987). Son olarak, hayvan çalışmalarında doku A vitamini seviyelerinin doğrudan ölçümü, akut viral enfeksiyonların karaciğer A vitamini depolarını tüketebileceğini göstermiştir. Bu nedenle, şiddetli veya tekrarlayan enfeksiyonların, özellikle başlangıçta düşük veya marjinal A vitamini alımına sahip bireylerde A vitamini eksikliğine yol açabileceği açıktır.

Enfeksiyonlar A vitamini eksikliğine nasıl neden olabilir? Genel olarak, bir mikronutrient eksikliği, bulaşıcı hastalıklar tarafından beş şekilde üretilebilir:

1. Gıda alımının azalması (anoreksi): Enfeksiyonlar, iştah kaybına neden olarak gıda alımını azaltabilir.
2. Besin emiliminin bozulması: Enfeksiyonlar, bağırsakların besinleri emme yeteneğini etkileyebilir.
3. Doğrudan besin kayıpları: Enfeksiyonlar, vücutta besin kaybına neden olabilir.
4. Metabolik gereksinimlerin artması veya katabolik kayıplar: Enfeksiyonlar, vücudun daha fazla besine ihtiyaç duymasına neden olabilir.
5. Kullanımın bozulması: Besinlerin hedef dokulara taşınmasını etkileyebilir (örneğin, hedef dokulara ulaşımı bozarak) (Hashimoto ve ark. 1997; Mata, 1992; Smith ve ark. 1987).

İlk üç mekanizma kesinlikle A vitamini durumunu etkiler, ancak son ikisinin önemli olduğu bilinmemektedir. Eksikliğe giden bu beş yol, Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Enfeksiyon hastalıkları, A vitamini durumunu olumsuz etkileyen birkaç mekanizma aracılığıyla çalışır. Bu mekanizmalar şunlardır: Gıda Alımının Azalması (Anoreksi): Enfeksiyonlar, iştah kaybına neden olarak gıda alımını azaltabilir. Bu durum, A vitamini alımını doğrudan etkileyerek eksikliğe yol açabilir. Besin Emiliminin Bozulması: Enfeksiyonlar, bağırsakların besinleri emme yeteneğini etkileyebilir. Bu, A vitamininin vücutta yeterince emilmemesine neden olur. Artan İdrar Kaybı: Enfeksiyonlar, A vitamininin idrar yoluyla atılımını artırabilir, bu da vücuttaki A vitamini seviyelerini düşürür. Ayrıca, enfeksiyonlar, karaciğerdeki retinol depolarının kullanımını da etkileyebilir. Örneğin, retinolün depolardan periferik dokulara taşınmasını azaltabilir veya inflamasyon bölgelerinde retinolün oksidatif bozulmasını artırarak gereksinimleri yükseltebilir. Ancak, bu iki mekanizma için kesin kanıtlar henüz bulunmamaktadır.

2.1. Mekanizmalar

2.1.1. Azalan Alım

Akut enfeksiyonlar anoreksiye neden olarak besin alımını azaltır. Guatemala'da yapılan bir topluluk çalışmasında, akut solunum yolu enfeksiyonları veya ishal geçiren çocukların, asemptomatik çocuklara kıyasla sırasıyla günde %8 ve %18 daha az kalori tükettikleri gözlemlenmiştir. Daha şiddetli enfeksiyonlar, alım üzerinde daha büyük bir etkiye sahiptir. Örneğin, Kenya'daki kızamık geçiren çocuklar, hastayken iyileştikten sonra tükettiklerinden %75 daha az kalori almışlardır.

Önemli bir nokta, enfeksiyonların anne sütü alımını azaltmadığıdır. Perulu bebekler üzerinde yapılan bir çalışmada, ishal veya ateş geçirdiklerinde, anne sütü dışındaki toplam enerji alımının %20-30 azaldığı gözlemlenmiş, ancak anne sütü alımında ölçülebilir bir azalma görülmemiştir (Brown ve ark. 1990).

2.1.2 Malabsorpsiyon

İshal ve bağırsak helmint enfeksiyonları gibi enterik enfeksiyonlar, doğrudan bağırsağın emici mukozasının bütünlüğünü, morfolojisini ve işlevini etkiler ve bu nedenle A vitamini malabsorpsiyonuna neden olabilir (Martorell ve ark. 1980; Smith ve ark. 1987). Bozulmuş sindirim ve parazitler tarafından doğrudan rekabet de bazı besin maddelerinin bulunabilirliğini azaltabilir. Bu nedenle, bağırsak helminti *Ascaris lumbricoides* ile enfeksiyonun Nepal'de yapılan bir vaka kontrol çalışmasında kseroftalmi riskini artırması şaşırtıcı değildir (Curtale, ve ark. 1995) Endonezya'da yapılan prospektif bir topluluk çalışması, ishalin xerophthalmia riskini artırdığını bulurken, (Biesalski ve ark. 1999,). Peru'daki retrospektif bir çalışma, uzun süreli ishal geçiren çocukların serum retinol konsantrasyonlarının daha düşük olduğunu göstermiştir. Bu durum, enfeksiyonun karaciğer depolarını tüketebileceğini önermektedir. Ancak, enfeksiyonun serum retinol konsantrasyonu üzerindeki baskılayıcı etkisi, bu yorumun karmaşık hale gelmesine neden olmaktadır (Alvarez ve ark. 1995).

Ancak, Bangladeş'ten yapılan en az bir yakın tarihli çalışma, *Ascaris* enfeksiyonunun yoğunluğunun bozulmuş A vitamini emilimiyle ilişkili olmadığını göstermiştir (emilimin bir göstergesi olarak dışkı kaybı) kullanılarak (Ahmed ve ark. 1993).

Ayrıca, son bir çalışma, laktoz kaynaklı ishali olan sıçanlarda A vitamini emiliminde azalma bulmuştur. Bu çalışma, çocuklarda kronik ishal modelini temsil etmektedir. Kontrol grubundaki görünür emilim [(alım- dışkı kaybı)/alım] %90 iken, ishal grubunda bu oran %40-80 arasında değişmiştir

(Lewallen ve ark. 1998). Bu, önemli bir azalmadır ve enfekte olmayan Hindistanlı çocukların A vitamini izleyici dozunun %99'unu emdiği, ishal ve *Ascaris* enfeksiyonu olan çocukların ise sırasıyla %70 ve %80 emdiği isotopik çalışmalarda görülen azalma ile benzer büyüklüktedir (Sijtsma ve ark. 1990). Ancak, Bangladeş'ten gelen en az bir son çalışma, *Ascaris* enfeksiyonunun yoğunluğunun A vitamini emiliminin bozulması ile ilişkili olmadığını göstermiştir. Bu olumsuz sonuç, bu çalışmadaki bireylerin enfeksiyon yoğunluğunun daha önceki çalışmadakilere kıyasla daha düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir.

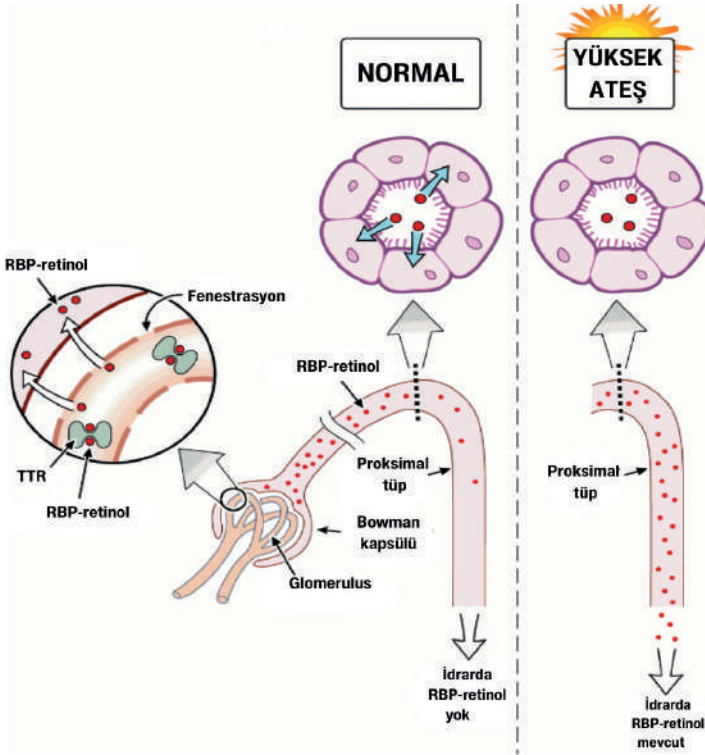
Eğer askarid enfeksiyonu A vitamini malabsorpsiyonuna yol açabiliyorsa, o zaman askarid tedavisinin A vitamini durumunu iyileştirmesi beklenir. Ancak, yakın zamanda yapılan bir çalışma, askarid tedavisinin A vitamini durumunu iyileştirmediğini, yalnızca ek A vitamini verilmesi durumunda iyileşme sağlandığını bulmuştur (Stephensen ve ark. 1996). Bu olumsuz sonuç şaşırtıcı olmayabilir, çünkü deworming (parazit tedavisi) ile durum değerlendirmesi arasındaki kısa süre (4 hafta), eklenmemiş diyetle A vitamini depolarında anlamlı bir artış sağlamak için yeterli olmayabilir

2.1.3. Doğrudan Kayıplar

Besinler emildikten sonra bile ter, kusmuk, dışkı veya idrarla kaybolabilirler. İlk iki yoldan kaynaklanan A vitamini kayıpları muhtemelen önemsiz düzeydedir. Dışkıda kayıp, bağırsak mukozasına zarar veren enterik enfeksiyonlar sırasında meydana gelebilir. Bu tür kayıplar, protein kaybettiren enteropatinin gelişmesi nedeniyle kızamık sonrası *Shigella* dizanterisinde (Ross, ve Stephensen, 1996) veya önemli kan kaybına neden olan kancalı kurt enfeksiyonu sırasında en belirgin olabilir. Ancak, bu tür yollarla kaybedilen A vitamini miktarı muhtemelen azdır. Örneğin, yetişkin bir kancalı kurt günde 0,30 ml'ye kadar kan kaybına neden olabilir (Hong ve Itri 1994).

Öte yandan, şiddetli enfeksiyonlar sırasında idrar yoluyla kaybedilen retinol miktarı önemli olabilir. Yoğun bakımda bulunan pnömoni ve sepsis hastası yetişkinler günde 10 μmol 'a kadar kayıp yaşayabilir, bu da önerilen diyet alımının neredeyse üç katıdır (Steel ve Whitehead 1994). Sağlıklı yetişkinler ise günde önerilen diyet alımının <%1'ini kaybeder. İdrar yoluyla kaybedilen retinol miktarı, ateş ve hastalığın şiddeti ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Hafif, ateşsiz enfeksiyonları olan çocuklar genellikle idrarda az miktarda A vitamini kaybederken, Bangladeşli çocuklar ishal, dizanteri, pnömoni veya sepsis geçirdiklerinde sırasıyla 0.18, 0.63, 0.38 ve 0.60 μmol /gün maksimum gözlemlenen retinol kayıpları yaşamıştır. Her bir epizod için (tahmini 10 gün süren) maksimum kayıplar sırasıyla 1.8, 6.3, 3.8 ve 6.0 μmol olarak hesaplanmıştır.

Örneğin, karaciğer depoları neredeyse tükenmiş bir 2 yaşındaki çocukta ($8.6 \mu\text{mol}$), $6.3 \mu\text{mol}$ kaybı, rezervlerin %73'ünü temsil eder (Mitra ve ark. 1998). Bu durum, minimal A vitamini rezervlerine sahip bir çocuğun şiddetli bir enfeksiyon geçirmesinin xerophthalmia (gece körlüğü) gelişimini tetikleyebileceğini göstermektedir. İdrar yoluyla kaybedilen retinolün başlıca nedeni, düşük moleküler ağırlıklı proteinlerin, özellikle retinol bağlayıcı protein (RBP) gibi, tübüler reabsorpsiyonunun bozulmasıdır (Miller ve Kearney 1998.). Normalde, bu proteinler glomerüler kılcallardan toplayıcı tüplere geçer ve proksimal tübüler epitel tarafından yeniden emilir. Ateşli dönemlerde RBP ve diğer düşük moleküler ağırlıklı proteinlerin idrarda kaybı, bu süreci bozar. Kan dolaşımındaki RBP'nin çoğu, transthyretin (TTR) ile nonkovalent bir bağ ile tutulduğundan, bu bağın bozulması veya akut faz yanıtı sırasında TTR üretimindeki azalma, en şiddetli durumlarda bu kayba katkıda bulunabilir.



Şekil 2: Enfeksiyon sırasında idrar retinol atılımının mekanizması. Retinol bağlayıcı proteine (RBP) bağlı olan retinol, normalde transtiretin (TTR) ile ilişkisi sayesinde glomerüler kulcal damarlarda tutulur. TTR'ye bağlı değilse, RBP glomerüler kulcal damarların fenestrelereinden Bowman kapsülü ile başlayan idrar toplayıcı tübüllere geçebilecek kadar küçüktür. Normal koşullar altında, RBP tübüllerden aşağı geçer ancak proksimal tübüller epitel hücreleri tarafından yeniden emilir. Özellikle yüksek ateşli enfeksiyonlarda, bu yeniden emilim azalır ve retinol taşıyan RBP idrarla kaybolur.

2.1.4. Artan Gereksinim

Enfeksiyon dönemlerinde bazı besin gereksinimlerinin arttığı bilinmektedir, ancak A vitamini için bu durum iyi belgelenmemiştir. Yine de, A vitaminine ihtiyaç duyan metabolik olarak aktif dokuların (örneğin, lenfoid doku) enfeksiyon sırasında artan dönüşüm hızlarına sahip olmaları veya A vitamininin inflamasyon alanlarında oksidatif parçalanma ile kaybolması mümkün olabilir (Wiedermann ve ark 1993 .)

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, kazara kerosen tüketimi sonrasında serum retinol seviyesinin, serum retinol bağlayıcı proteine (RBP) kıyasla daha hızlı düştüğü bildirilmiştir. Araştırmacılar, bu farkın, karaciğerin sekresyonundaki azalmadan ziyade artan doku alımından kaynaklandığını öne sürmektedir. Ancak bu öneri, spekülatif bir nitelik taşımaktadır.

2.1.5. Kullanımın Bozulması

Akut Faz Tepkisi (APR), enfeksiyon veya doku travmasının makrofajlar ve nötrofillerin aktivasyonuna yol açması ile başlar. Bu aktivasyon, tümör nekroz faktörü (TNF)- α , interlökin (IL)-1, ve IL-6 gibi sitokinlerin serbest bırakılmasını tetikler. Bu sitokinler, merkezi sinir sistemi aracılığıyla ateşi indükler ve kortizol üretimini artırarak iltihabı düzenler (Baumann ve Gauldie 1994. 8). Karaciğerde, APR pozitif akut faz proteinlerinin (örneğin, C-reaktif protein ve α -1-asit glikoprotein) transkripyon ve translasyonunu artırırken, transferrin, albümin, transthyretin (TTR) (Sporn ve ark. 1994) ve retinol bağlayıcı protein (RBP) (Rosales ve ark. 2000) gibi negatif akut faz proteinlerinin üretimini azaltır. RBP, karaciğer depolarından A vitamini periferik dokulara taşıyan ana transport proteinidir. Bu üretim azalışı, periferik dokularda A vitamini eksikliğine yol açabilir.

Ancak, retinol, glukoz gibi bir metabolik substrat değildir ve temel amino asitler gibi makromoleküllerin sentezinde öncü bir rol oynamaz. Bu nedenle geçici düşüşlerin, A vitamini duyarlı dokular üzerinde anında ve zararlı bir etkisi olup olmayacağı belirsizdir.

Diğer taraftan, bazı veriler, serum retinol düzeyi düşük olduğunda, karaciğer depoları yeterli olsa bile, en az bir periferik dokuda (retina gibi) A vitamini eksikliği gelişebileceğini göstermektedir. İnsanlarda RBP genindeki belirli nokta mutasyonlarına sahip bireylerde çok düşük serum retinol ve RBP seviyeleri gözlemlenir. Bu bireyler, gece körlüğü ve retinal distrofik belirtiler gösterirken, diğer A vitamini eksikliği bulguları nadirdir (Biesalski ve ark. 1999).

RBP-knockout farelerinde yüksek karaciğer A vitamini depoları, ancak düşük serum retinol konsantrasyonları vardır. Bu fareler genellikle “normal” görünse de, retinal fonksiyonları bozulmuştur (Petkovich ve ark. 1987).

Sonuç olarak, Nepal'deki kadınlar hamilelikleri sırasında geçici gece körlüğü geliştirme riski taşımaktadır (Christian ve ark. 1998) ve gece körlüğü olan Nepalli kadınların, gece körlüğü olmayanlara göre aktif APR ile ilişkilendirilmiş düşük serum retinol seviyelerine sahip olma olasılıkları daha yüksektir. Benzer gözlemler, xerophthalmia (gece körlüğü) bulunan çocuklar (Semba, ve ark. 2000) ve ağır sıtma atakları (Lawson ve Berliner, 1999) sırasında geçici retinal beyazlaşma yaşayan çocuklar için de yapılmıştır.

3. Sonuç

Özetle, yaygın enfeksiyonların A vitamini eksikliği riskini artırabileceğini, bunun da alımın azalması, emilimin düşmesi ve atılımın artmasıyla gerçekleştiğini görüyoruz. A vitamini eksikliği, enfeksiyona karşı hem doğuştan hem de edinilmiş bağışıklık yanıtını zayıflatır. Özellikle, mukozal bütünlük ve Th2 aracılı yanıtlar olumsuz etkilenir. Bu değişiklikler, genç çocuklar ve hamile kadınlar arasında yaygın enfeksiyonlardan ölüm riskini artırır. A vitamini eksikliğinin giderilmesi, kızamık, ishal ve diğer enfeksiyonlardan kaynaklanan ölümleri azaltır, ancak bazı durumlarda solunum yolu enfeksiyonlarının şiddetini artırabilir.

Henüz, A vitamininin bağışıklık fonksiyonunu moleküler düzeyde nasıl etkilediğine dair mekanizmalar üzerine yeterli çalışma yapılmamıştır. Klinik ve topluluk düzeyinde, beslenme araştırmaları, A vitamini durumunu basit bir şekilde ölçebilen ve Akut Faz Tepkisi (APR) tarafından olumsuz etkilenmeyen bir yöntem geliştirilmesinden büyük ölçüde faydalanacaktır. Bu araştırmaların artırılması, A vitamininin enfeksiyon-malnütrisyon döngüsünü nasıl etkilediğine dair bilgilerimizi ilerletecek ve uluslararası sağlık topluluğunun, A vitamini eksikliğini ortadan kaldırma çabalarını güçlendirecektir. Yukarıda bahsedilen nedenlerden dolayı, bu çabaların uluslararası sağlık topluluğunun en önemli önceliklerinden biri olmaya devam etmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

Kaynaklar

- Ahmed F, Mohiduzzaman M, Jackson A. 1993. Vitamin A absorption in children with ascariasis.. *Br. J. Nutr.* 69:817–25 [Google Scholar]
- Baumann H, Gauldie J. 1994. The acute phase response.. *Immunol. Today* 15:74–80 [Google Scholar]
- Biesalski H, Frank J, Beck S, Heinrich F, Illek B. et al. 1999. Biochemical but not clinical vitamin A deficiency results from mutations in the gene for retinol binding protein.. *Am. J. Clin. Nutr.* 69:931–36 [Google Scholar]
- Brown K, Stallings R, de Kanashiro H, Lopez de Romaña G, Black R. 1990. Effects of common illnesses on infants' energy intakes from breast milk and other foods during longitudinal community-based studies in Huascar (Lima), Peru.. *Am. J. Clin. Nutr.* 52:1005–13 [Google Scholar]
- Campos F, Flores H, Underwood B. 1987. Effect of an infection on vitamin A status of children as measured by the relative dose response (RDR).. *Am. J. Clin. Nutr.* 46:91–94 [Google Scholar]
- Christian P, Schulze K, Stoltzfus RJ, West KP Jr. 1998. Hyporetinolemia, illness symptoms, and acute phase protein response in pregnant women with and without night blindness.. *Am. J. Clin. Nutr.* 67:1237–43 [Google Scholar]
- Christian P, West KP Jr, Khattry SK, Katz J, Shrestha SR. et al. 1998. Night blindness of pregnancy in rural Nepal—nutritional and health risks.. *Int. J. Epidemiol.* 27:231–37 [Google Scholar]
- Curtale F, Pokhrel R, Tilden R, Higashi G. 1995. Intestinal helminths and xerophthalmia in Nepal.. A case-control study *J. Trop. Pediatr.* 41:334–37 [Google Scholar]
- Filteau S. 1999. Vitamin A and the acute-phase response.. *Nutrition* 15:326–28 [Google Scholar]
- Hashimoto S, Hayashi S, Yoshida S, Kujime K, Maruoka S. et al. 1998. Retinoic acid differentially regulates interleukin-1beta and interleukin-1 receptor antagonist production by human alveolar macrophages.. *Leuk. Res.* 22:1057–61 [Google Scholar]
- Hong WK, Itri LM. 1994. Retinoids and human cancer.. See Ref. 114 597–630
- Huang Z, Liu Y, Qi G, Brand D, Zheng SG. Role Of Vitamin A In The Immune System. *J Clin Med.* 2018 Sep 6;7(9):258. Doi: 10.3390/Jcm7090258. PMID: 30200565; PMCID: PMC6162863.
- Katz J, West KJ, Khattry S, Pradhan E, LeClerq S. et al. 2000. Maternal low-dose vitamin A or beta-carotene supplementation has no effect on fetal loss and early infant mortality: a randomized cluster trial in Nepal.. *Am. J. Clin. Nutr.* 71:1570–76 [Google Scholar]

- Lawson N, Berliner N. 1999. Neutrophil maturation and the role of retinoic acid.. *Exp. Hematol.* 27:1355–67 [Google Scholar]
- Lewallen S, Taylor TE, Molyneux ME, Semba RD, Wills BA. et al. 1998. Association between measures of vitamin A and the ocular fundus findings in cerebral malaria.. *Arch. Ophthalmol.* 116:293–96 [Google Scholar]
- Martorell R, Yarbrough C, Yarbrough S, Klein R. 1980. The impact of ordinary illnesses on the dietary intakes of malnourished children.. *Am. J. Clin. Nutr.* 33:345–50 [Google Scholar]
- Miller S, Kearney S. 1998. Effect of in vivo administration of all *trans*-retinoic acid on the hemopoietic cell populations of the spleen and bone marrow: profound strain differences between A/J and C57BL/6J mice.. *Lab. Anim. Sci.* 48:74–80 [Google Scholar]
- Mitra AK, Alvarez JO, Guay-Woodford L, Fuchs GJ, Wahed MA. et al. 1998. Urinary retinol excretion and kidney function in children with shigellosis.. *Am. J. Clin. Nutr.* 68:1095–103 [Google Scholar]
- Petkovich M, Brand N, Krust A, Chambon P. 1987. A human retinoic acid receptor which belongs to the family of nuclear receptors.. *Nature* 330:444–50 [Google Scholar]
- Rahman M, Mahalanabis D, Alvarez J, Wahed M, Islam M. et al. 1997. Effect of early vitamin A supplementation on cell-mediated immunity in infants younger than 6 mo.. *Am. J. Clin. Nutr.* 65:144–48 [Google Scholar]
- Rosales E, Topping J, Smith J, Shankar A, Ross A. 2000. Relation of serum retinol to acute phase proteins and malarial morbidity in Papua New Guinea children.. *Am. J. Clin. Nutr.* 71:1582–88 [Google Scholar]
- Ross A, Stephensen C. 1996. Vitamin A and retinoids in antiviral responses.. *EASEB J.* 10:979–85 [Google Scholar]
- Ross AC, Hammerling UG. 1994. Retinoids and the immune system.. See Ref. 114 521–43
- Ross AC. 1992. Vitamin A status: relationship to immunity and the antibody response.. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 200:303–20 [Google Scholar]
- Semba R, Muhilal, Scott AL, Natadisastra G, Wirasmita S. et al. 1992. Depressed immune response to tetanus in children with vitamin A
- Sijtsma S, Rombout J, West C, van der Zijpp A. 1990. Vitamin A deficiency impairs cytotoxic T lymphocyte activity in Newcastle disease virus-infected chickens.. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 26:191–201 [Google Scholar]
- Sivakumar B, Reddy V. 1972. Absorption of labelled vitamin A in children during infection.. *Br. J. Nutr.* 27:299–304 [Google Scholar]
- Smith SM, Levy NS, Hayes CE. 1987. Impaired immunity in vitamin A-deficient mice.. *J. Nutr.* 117:857–65 [Google Scholar]

- Sommer A, Tarwotjo I, Djunaedi E, West KP Jr, Loeden AA. et al. 1986. Impact of vitamin A supplementation on childhood mortality.. A randomised controlled community trial *Lancet* 1:1169–73 [Google Scholar]
- Sommer A, Tarwotjo I, Katz J. 1987. Increased risk of xerophthalmia following diarrhea and respiratory disease.. *Am. J. Clin. Nutr.* 45:977–80 [Google Scholar]
- Sporn MB, Roberts AB, Goodman DS. eds 1994. *The Retinoids: Biology, Chemistry and Medicine*. New York: Raven. 2nd ed [Google Scholar]
- Steel D, Whitehead A. 1994. The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein.. *Immunol. Today* 15:81–88 [Google Scholar]
- Stephensen C.B. Vitamin A, Infection, And Immune Function. Annual Review Of Nutrition. Vol. 21:167-192 (Volume Publication Date July 2001) [Htpps://Doi.Org/10.1146/Annurev.Nutr.21.1.167](https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.21.1.167)
- Stephensen CB, Ceddia MA, Weaver CT, Bucy RP. 2000. Retinoic acid (RA) treatment of T-helper (Th) cell cultures modulates Th1/Th2 phenotype development.. *EASEB J.* 14:A557 [Google Scholar]
- Stephensen CB, Moldoveanu Z, Gangopadhyay NN. 1996. Vitamin A deficiency diminishes the salivary immunoglobulin Aa response and enhances the serum immunoglobulin G response to influenza A virus infection in BALB/c mice.. *J. Nutr.* 126:94–102 [Google Scholar]
- van Bennekum A, Wong Yen Kong L, Gijbels M, Tielen F, Roholl P. et al. 1991. Mitogen response of B cells, but not T cells, is impaired in adult vitamin A-deficient rats.. *J. Nutr.* 121:1960–68 Erratum.; 1992. *J. Nutr.* 122(3):588 [Google Scholar]
- Wiedermann U, Chen XJ, Enerbeack L, Hanson LA, Kahu H. et al. 1996. Vitamin A deficiency increases inflammatory responses.. *Scand. J. Immunol.* 44:578–84 [Google Scholar]
- Wiedermann U, Hanson LA, Kahu H, Dahlgren UI. 1993. Aberrant T-cell function *in vitro* and impaired T-cell dependent antibody response *in vivo* in vitamin A-deficient rats.. *Immunology* 80:581–86 [Google Scholar]

Biyokimya Alanında Güncel Araştırmalar

Editör: Prof. Dr. Halit Demir

 ÖZGÜR
YAYINLARI

ISBN 978-625-95522-2-4

9 786259 552224