KADIN VE BESLENME

Editörler
Yusuf Kenan HASPOLAT
Nurullah PEKER
Vatan KAVAK



orient

KADIN VE BESLENME | Yusuf Kenan HASPOLAT - Nurullah PEKER - Vatan KAVAK

orient

KADIN VE BESLENME

Editörler
Yusuf Kenan HASPOLAT
Nurullah PEKER
Vatan KAVAK



Orient

KADIN VE BESLENME

Yusuf Kenan HASPOLAT
Nurullah PEKER
Vatan KAVAK

© Orient Yayınları. Bu kitabın tüm hakları saklıdır. Yayın Hakları Editörler ve Orient Yayınları'na aittir. Kitabın hiçbir bölümü yayıncının izni olmadan fotokopi ve bilgisayar ortamında yeniden üretilemez, çoğaltılamaz ve yayınlanamaz.

KADIN VE BESLENME

Editörler
Yusuf Kenan HASPOLAT
Nurullah PEKER
Vatan KAVAK

Orient Yayınları: 306
2025

Genel Yayın Yönetmeni: Serhat Buhari BAYTEKİN
Genel Koordinatör: Üzeyir TEKİN
Yayın Yönetmeni: Ayşen ALPASAR
İç ve Kapak Tasarım: Toprak GÜNDOĞDU

Orient Yayınları
Sertifika No: 17590
Cevizlidere Mahallesi, 1245. Sokak, 8/A
Çankaya/ANKARA
www.orientyayinlari.com

KÜTÜPHANE KARTI

HASPOLAT, Yusuf Kenan; PEKER, Nurullah; KAVAK, Vatan
KADIN VE BESLENME
16x24 cm
142 sayfa, kaynakça var.
e-ISBN: 978-625-5976-44-4
1. Sağlık, 2. Kadın Sağlığı, 3. Beslenme

Orient Yayınları Kadim Yayın Grubu'nun bir markası olup Enderun Ltd. Şti.'ye aittir.
Makalelerin bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlara aittir.

KADIN VE BESLENME

Yusuf Kenan HASPOLAT
Nurullah PEKER
Vatan KAVAK

Orient

KATKIDA BULUNANLAR

Doç. Dr. Nurullah PEKER Dicle Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Diyarbakır	**Prof. Dr. Vatan KAVAK** Dicle Universitesi,Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Anatomi Anabilim Dalı, Diyarbakır
Prof. Dr. Hakan DÖNERAY Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı Erzurum	**Doç. Dr. Ayşe ÖZDEN** Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı Erzurum
Uzm. Dyt. Şule BÖLÜKBAŞ ÖZDEMİR Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Diyet Bölümü Çorum	**Prof. Dr. Havva Nur PELTEK KENDİRCİ** Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ad, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Çorum
Prof. Dr. Zerrin ORBAK Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Erzurum	**Op. Dr. Sümeyye GÜRBÜZ** Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Mustafa KARA Kırşehir Ahi Evran Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği	**Uzm. Dr. Ayşe AKGÜNEŞ** Serbest Kadın Doğum Uzmanı, Diyarbakır

Uzm. Dr. Çetin ASLAN İzmir	**Op. Dr. Mustafa Kemal ÖZEL** Özel Prof. Dr. Turan Çetin Tüp Bebek Merkezi Kadın Hastalıkları, Doğum, Üreme Endokrinolojisi ve İnfertilite Uzmanı, Adana
Uzm. Dr. Ayşe YİĞİT SÖNMEZ Adana Yüreğir Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı	**Uzm. Dr. Gülçin YILDIRIM** Adana Yüreğir Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
Uzm. Dr. Celal AKDEMİR İzmir Şehir Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği	**Uzm. Dr. Süleyman ÖZEN** İzmir Şehir Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Klinigi
Dr. Pınar GELEN KAYA Dicle Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır	**Dr. Kerem BİNGÖL** Dicle Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır
Doç. Dr. Reyhan GÜNDÜZ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Anabilim Dalı Diyarbakır	

İÇİNDEKİLER

KIZ ERGEN BESLENMESİ 1
HAKAN DÖNERAY
AYŞE ÖZDEN

KIZ ERGENLERDE VİTAMİN VE MİNERAL TAKVİYESİ 13
ŞULE BÖLÜKBAŞ ÖZDEMİR
HAVVA NUR PELTEK KENDİRCİ

ERGEN KIZLARDA MENSTRÜASYON VE BESLENME 23
ZERRİN ORBAK

LOHUSALIKTA BESLENME 29
SÜMEYYE GÜRBÜZ
MUSTAFA KARA

POLİKİSTİK OVER SENDROMU (PKOS) VE FONKSİYONEL BESLENME..... 36
AYŞE AKGÜNEŞ

MENOPOZ VE BESLENME 42
ÇETİN ASLAN

MENAPOZDA OSTEOPOROZ TEDAVİ VE BESLENME 52
AYŞE YİĞİT SÖNMEZ

BESLENMENİN PERİMENOPOZAL DÖNEMDEKİ KADINLAR ÜZERİNDEKİ ROLÜ VE GÜNCEL BESLENME ÖNERİLERİ..... 74
MUSTAFA KEMAL ÖZEL

ENDOMETRİOZİS ÖNLENMESİ VE BESLENME 78
GÜLÇİN YILDIRIM

ENDOMETRİOZİS İLE D VİTAMİNİ İLİŞKİSİ 95
SÜMEYYE GÜRBÜZ
MUSTAFA KARA

JİNEKOLOJİK MALİGNİTELER VE BESLENME 99
CELAL AKDEMİR

JİNEKOLOJİK KANSERLERDE POSTOPERATİF BESLENME 106
SÜLEYMAN ÖZEN

RESVERATROL VE KADIN SAĞLIĞI 110
NURULLAH PEKER
PINAR GELEN KAYA

İNFERTİL HASTALARDA KOENZİM Q10 KULLANIMI 127
NURULLAH PEKER
KEREM BİNGÖL

PERİOPERATİF BESLENME 131
REYHAN GÜNDÜZ

KIZ ERGEN BESLENMESİ

HAKAN DÖNERAY*
AYŞE ÖZDEN**

Giriş

Ergenlik, çocukluk ile yetişkinlik arasındaki dönemi ifade eder. Bu dönem yaşa göre daha ayrıntılı biçimde erken ergenlik (10–14 yaş), geç ergenlik (15–19 yaş), gençlik (15–24 yaş) ve genç yetişkinlik (20–24 yaş) olarak sınıflandırılabilir (1). Dünya genelinde 10–24 yaş aralığında yaklaşık 1,8 milyar kişi vardır. Bu bireyler dünya nüfusunun dörtte birini oluşturur ve onların %89'u düşük ve orta gelirli ülkelerde yaşamaktadır.

Bu yazıda beslenmenin ergenlerde vücut fonksiyonları üzerine olan fizyolojik etkisi yanı sıra ergen kızlarda sık karşılaşılan yetersiz beslenme, fazla kilo ve obezite, mikro besin eksiklikleri, ergen gebeliği ve yeme bozuklukları gibi özel durumların ergen sağlığı üzerine olan etkisi anlatılmaktadır.

Fiziksel Büyüme ve Zihinsel Gelişim

Çocukluk ve ergenlik dönemlerinde makro ve mikro besin öğelerinin yetersiz alımı, uzunlamasına büyümenin gecikmesine yol açabilir ve erişkin dönemde kronik hastalıkların gelişme riskini artırabilir. Ergenlik, makro ve mikro besin öğelerine olan gereksinimlerin belirgin şekilde arttığı ve büyüme atağının gerçekleştiği bir dönemdir. Kız çocuklarda puberte başlama yaşının, çocukluk dönemindeki vücut kütle indeksi (VKİ) ve vücut yağ oranı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Buna karşılık, erkek çocuklarda bu ilişkiyi ortaya koyan bulgular tutarsızdır ve net değildir.

* hdoneray@hotmail.com
** ayshedaphne@yahoo.com

Pubertenin başlama zamanı, çocukluk dönemindeki beslenme durumuna bağlıdır. Buna ek olarak, annenin gebelikteki beslenme durumu doğum öncesi ve sonrası dönemde bebeğin iştah kontrolünü, enerji homeostazını ve pubertal aksın gelişimini etkiler. Bu yüzden gebelikte anne beslenmesinin çocuğun ergenliğe giriş zamanını belirleyen önemli bir etmen olduğu söylenebilir (2). Çocukluk çağında kötü beslenmeye bağlı gelişen yaşa göre boy kısalığı (bodurluk) ve boya göre düşük vücut ağırlığı (zayıflık) olan bireylerde puberte başlangıcının geciktiği gösterilmiştir. Buna ek olarak, insülin direnci, prematür adrenarş, erken menarş ve yetersiz pubertal büyüme atağı gibi durumların gebelik haftasına göre küçük doğan kız çocuklarında daha yüksek oranda geliştiği bulunmuştur. Ergenlik öncesi dönemde yağ dokusunda fizyolojik bir artış görülür. Bununla birlikte, erken çocukluk dönemdeki hızlı kilo artışının plazma büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) düzeylerinde artışa ikincil daha uzun boy ve erişkin dönemde hiperinsülinemi ve obezite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (3).

Adölesanlarda Beslenmenin Önemi

Ergenlik dönemi, bireyin yaşam boyu sürdüreceği alışkanlıkların belirlendiği bir geçiş sürecidir. Bu dönemde egzersiz yapma ve sağlıklı beslenme gibi olumlu alışkanlıkların kazanılması sağlıklı bir yaşamın sürdürülmesi bakımından oldukça yararlıdır (4). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından belirlenen ve erişkin sağlığını olumsuz yönde etkileyen 20 risk faktöründen dört tanesi ergenlik dönemi ile ilişkilidir. Bunlar; 1- işlenmiş gıdaların tercih edilmesi, 2- enerji içeriği yüksek gıdaların aşırı tüketimi, 3- yüksek VKİ ve 4- demir eksikliğidir (5). Bunlar yol açtıkları hastalıklar ile küresel ölümlerin üçte ikisinden sorumludur (6).

Mevcut araştırmalar, ergenlerin gıda seçimlerinde giderek daha bağımsız hale geldiklerini, akran etkisine daha açık olduklarını ve sağlıklı gıdaları tercih etme olasılıklarının azaldığını ortaya koymaktadır (7). Sağlıksız gıda tercihinin evde bulunan gıdaların türünden, yemek hazırlamak için ayrılan zamandan, gıda içerikleri hakkındaki yetersiz bilgi düzeyinden ve atıştırmalık satın alma gücünden etkilendiği gösterilmiştir (8-10).

Ergenlerin beslenme alışkanlıkları sosyodemografik, davranışsal ve çevresel faktörlerden etkilenebilir. Sosyodemografik faktörler arasında sosyoekonomik düzey, yaş, cinsiyet, yaşanılan yer ve kentleşme derecesi bulunur. Davranışsal faktörler olarak içecek tüketim kalıpları, porsiyon büyüklükleri, diyet yapma eğilimleri, aile yemeklerine katılım, televizyon izleyerek ya da televizyon karşısında yemek yeme ve öğün atlama (özellikle kahvaltı) yer alır. Çevresel faktörler ise ev dışında hazırlanan yiyeceklerin tüketimi veya satın alınması, annenin eğitim düzeyi, çalışma durumu ve ebeveynlerin beslenme alışkanlıklarıdır (11).

Kız ergenlerin sağlıklı beslenme ve egzersiz yapma alışkanlıkları üzerine toplumsal cinsiyet normlarının çoğu zaman yarardan çok zarar verdiği gösterilmiştir. Kız çocukları, erkeklere kıyasla aşırı diyet yapma ve sağlıksız kilo verme eğilimindedir. Ayrıca pek çok ergen kız, egzersizi "kadınsı olmayan" bir davranış olarak düşünmekte ve atletik kadınları erkeksi olarak algılamaktadır. Sporla ilişkilendirilen güç,

baskınlık ve rekabet gibi özellikler toplumda genellikle kadınsı olmayan nitelikler olarak görülmektedir. Bir çalışmada, kızların sağlıklı olmak yerine beden imajına öncelik verdiklerini ortaya konmuştur (12). Gelişmiş ülkelerde süt ve süt ürünleri tüketimini inceleyen bir derlemede, kız çocuklarının önerilen miktardan daha az süt tükettikleri gösterilmiştir (13). Süt tüketiminin kilo alımına yol açtığına dair yanlış inanışın, ebeveynlerin süt ve sür ürünlerinin tüketmemesinin veya çocuklarını teşvik etmemesinin bu duruma ait temel nedenler olduğu tespit edilmiştir.

Medya, ebeveynler ve akranlar olumsuz beden algılarının oluşmasında etkili olabilmekle birlikte, sağlıklı kilo yönetimi ve beslenme konusunda daha olumlu yaklaşımların gelişmesini destekleyici bir rol de üstlenebilir (12).

Yetersiz Beslenme

Beş yaş altı çocuklarda zayıflık, bodurluk, anemi ve A vitamini eksikliği gibi yetersiz beslenmeye ilişkin istatistikler oldukça iyi bilinmektedir. Buna karşılık, ergenlik döneminde yetersiz beslenme ilişkili veriler oldukça sınırlıdır. Az gelişmiş ülkelerde, ergenler arasında düşük kilolu olma prevalansı %22'dir ve bu durum çeşitli sağlık riskleriyle ilişkilidir (14). Yetersiz beslenmenin bağırsak bağışıklığında azalma, koruyucu sekresyonlarda yetersizlik ve hem doğal (doğuştan gelen) hem de edinilmiş bağışıklık sistemlerinde zayıflık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (15). Bu durumun yol açtığı sık geçirilen enfeksiyonlar sırasında gelişen kusma, ishal ve iştahsızlık beslenme yetersizliğine katkıda bulunur. Kısacası, yetersiz beslenme ile enfeksiyonlar arasında kısır bir ilişki söz konudur. Buna ek olarak, yetersiz beslenme, sürekli bir fizyolojik ve psikolojik stres durumuna neden olarak stres hormonlarının üretimini artırır. Bu durum organizmanın direncini zayıflatırken, büyümeyi düzenleyen tiroid hormonları ve IGF üretimini azaltarak uzunlamasına olan büyümeyi olumsuz yönde etkiler. Nitekim ergenlik döneminde beslenme yetersizliği saptanan adölesanların genellikle çocukluk dönemlerinde de bodur oldukları gösterilmiştir. Yaşamın erken dönemlerindeki yetersiz beslenme, insülin üreten pankreas beta hücrelerinin sayısında azalmaya neden olabilir. Bodur ergenlerde insülin salgısındaki yetersizlik periferik insülin reseptörlerinin artışıyla kısmen telafi edilmeye çalışılır ancak bu durum vücutta yağ birikiminin artmasına da katkıda bulunur (16). Bodur kalan çocuklar, ergenler ve erişkin bireylerde ileri yaşlarda arteriyel hipertansiyon görülme oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (16).

Fazla Kilo ve Obezite

Fazla kilo ve obezite genellikle genetik zeminde aşırı enerji alımı ve/veya enerji harcamasındaki yetersizlik sonucu gelişir. Yetersiz fetal beslenme veya düşük doğum ağırlığı ile başlayan süreç, erken erişkinlikte fazla kilolu olma ile devam etmektedir (17,18). Çocukluk ve ergenlik döneminde fazla kilolu veya obez olmanın erişkin dönemde ve erkeklerde daha belirgin olmak üzere ciddi obezite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (19). Bir çalışmada, VKİ 60. persentilin üzerinde olan 18 yaşındaki beyaz ergenlerin 35 yaşında fazla kilolu olma olasılığının erkeklerde %34, kadınlarda %37 olduğu bulunmuştur (20). Sahra Altı Afrika'da çocukluk döneminde fazla kilolu olmanın erişkin dönemde ciddi morbidite ve mortalite oranlarına yol açtığı tespit

edilmiştir. Yüksek VKİ ile tip 2 diyabet, hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, astım, polikistik over sendromu ve erken mortalite arasında güçlü ilişki pek çok çalışmada gösterilmiştir (21,22). Bu çalışmalarda anneye ait boy, yaş ve eğitim düzeyinin, hane halkı büyüklüğünün ve sosyoekonomik durumun VKİ'deki olumsuz yöndeki değişimi etkileyen faktörler olduğu gösterilmiştir (23).

Dünya genelinde hızlı kentleşme ile gıdaların enerji içeriğinin daha yüksek hâle geldiği ve daha fazla işlenmiş yiyeceklerden oluştuğu dikkat çekerken, lif ve multi-vitamin içeriğinin ise daha yetersiz olduğu görülmektedir. Bu durum aynı ülkede hem fazla kilolu hem de bodur bireylerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (24-26). Böyle bir durum aynı hanede hatta aynı bireyde bile görülebilir. Enerji bakımından yoğun gıdaların tüketildiği bir evde bir yetişkin kilo alabilir ancak mikro besin eksikliği yaşayabilirken, aynı evdeki bir çocuk yeterli kalori ve besin alamadığı için uygun şekilde büyüyemeyebilir (25). Bütün bunlara ek olarak, hızlı kentleşme ile daha hareketsiz bir yaşam tarzının benimsenmesi de söz konusudur (24). Seksen beş ülkede yürütülen bir çalışmada günde en az 60 dakika fiziksel aktiviteye katılan erkek ya da kız çocuklarının oranı yüzde 50'yi geçmediği bulunmuştur. O çalışmada Orta Doğu ve Kuzey Afrika, kız çocukları için en düşük oranlara sahip bölgelerdir (27).

Fazla Kilo ve Obezite için Müdahaleler

Beslenme bilinci, artan fiziksel aktivite ve daha kaliteli beslenme proğramlarına odaklanan müdahalelerin, 6–12 yaş arası çocuklarda VKİ'yi önemli ölçüde azalttığı bulmuştur (28). En güçlü etkinin sağlıklı diyet ve fiziksel aktiviteyi içeren proğramların toplum ve okul ortamlarına uygulanması ile elde edildiği gözlenmiştir (29). Sağlıklı kilo yönetimine ve obeziteyi önlemeye yönelik web tabanlı programlar, e-öğrenme ve aktif video oyunları gibi teknoloji temelli müdahalelerin incelendiği bir çalışmada, söz konusu uygulamaların diyet, fiziksel aktivite ve psikososyal denge üzerinde olumlu etkileri olduğu bulunmuştur (30). Sağlıklı beslenme ve fiziksel aktivite hakkında farkındalığın arttırılmasına ek olarak, medikal tedavide davranış terapisi, ilaç kullanımı (orlistat, sibutramin ve metformin) veya cerrahi girişimler kullanılabilir. Bu tür müdahalelerin, obez çocuk ve ergenlerde VKİ'nin azaltılmasında etkin olduğu gösterilmiştir. On iki ay süren davranışsal müdahalelerin VKİ'yi azaltmada en etkili yöntem olduğu ve bunu ilaçla desteklenen davranışsal müdahalelerin izlediği tespit edilmiştir (31). Sağlıklı yaşam tarzı danışmanlığıyla birlikte uygulanan beslenme müdahaleleri ile okul başarısının arttığı, artan fiziksel aktivite ile okuma, kelime bilgisi ve dil başarısının değişmemesine rağmen, işlevsellik, hafıza ve matematik başarısının iyileştiği ve tüm bu iyilik halinin dikkat, dürtü kontrolü ve eşzamanlı işlem yapma becerileri ile ilişkili olduğu bulunmuştur (32). Şiddetli obez ergen olgularda davranışsal ve cerrahi müdahalelerin VKİ'yi azalttığı ve işlevselliği artırdığı gösterilmiştir. Bu olgularda en az iki yıllık davranışsal terapiye göre cerrahi girişimin daha etkili olduğu belirlenmiştir (33).

Mikro Besin Eksiklikleri

Yetişkin dönemdeki final vücut ağırlığının en az %40'ı ve final boyun %15'i adölesan dönemde kazanılır. Bu yüzden ergenler yetişkinlere kıyasla daha fazla besin öğesine ihtiyaç duyar. Yetersiz besin alımı, cinsel gelişimin gecikmesine veya duraklamasına ve uzunlamasına büyümenin yavaşlamasına yol açabilir (34).

Mikro besinler bilişsel gelişim için gereklidir. B kompleks vitaminleri sinirsel iletimde önemli rol oynar ve eksiklikleri depresyona neden olabilir (35). B12 vitamini, folat ve tiamin sinirsel yollar için önemlidir. Bu vitaminlerin eksiklikleri hafıza bozukluğu ve dil sorunları ile ilişkilendirilmiştir (35). Demir, oligodendrositlerin büyümesi ve nörotransmitter sentezi için gereklidir. Demir eksikliği bilişsel fonksiyonları, hafızayı, sosyal ve motor gelişimi olumsuz etkiler (36). İyot, yapısal gelişimde rol oynar ve eksikliği zihinsel geriliğe neden olabilir (37). Çinko, ön beyinde ve hipokampüste bulunur. Çinko eksikliği dikkat, öğrenme ve hafıza üzerinde olumsuz etkilere yol açar ve bazı nöropsikolojik hastalıkların gelişimiyle ilişkilendirilmiştir (38). Az ve gelişmekte olan ülkelerde yaşayan 5–15 yaş arası çocuklarda mikro besin takviyelerinin etkisi inceleyen çalışmaların bulguları çelişkili sonuçlar göstermiştir (39). Demir takviyesinin altı yaşından büyük çocuklarda vücut ağırlığını ve üst kol çevresini etkilediği gösterilmiştir (40). D vitamini desteği sağlıklı bir lipid profili ile ilişkilendirilmiştir. Normalin üst sınırına yakın plazma D vitamini düzeylerinin düşük trigliserid, düşük total kolesterol ve iyi bir LDL/HDL oranı ile bağlantılı olduğu bulunmuştur (41).

Mikro Besin Eksiklikleri için Müdahaleler

Birçok çocuk ve ergen, mikro besin öğeleri açısından yetersiz bir diyetle beslenmektedir. Bu yüzden uygun besin takviyelerine ihtiyaç vardır. Mikro besin bileşenleri tabletler, yiyeceklere serpilebilen tozlar, suya karıştırılan solüsyonlar, ekmeğe sürülebilen gıdalar ve atıştırmalıklar şeklinde sağlanabilir. Bu tür gıdaların yeterli miktarda enerji ve mikro besin içermesi, lezzetli olması, hijyenik koşullarda üretilmesi ve uzun raf ömürlü olması gerekir (42).

Literatürde mikro besin takviyelerinin sağlıklı çocuklar için yararlı olduğuna dair bazı bulgular vardır. Örneğin demir takviyesinin çocuklar, ergenler ve kadınlarda dikkat, konsantrasyon ve zekâ üzerinde olumlu etkileri olduğu bulunmuştur (43). On sekiz yaş altı çocuklarda kalsiyum takviyesinin toplam vücut ve üst ekstremite kemik mineral yoğunluğu üzerinde küçük ama olumlu bir etkisi olduğu görülmüş, ancak kırık riskini azaltmadığı belirlenmiştir (43). Ergenlik dönemindeki kız çocuklarda, 18 ay süren kalsiyum takviyesinin kemik kütlesinde artışa yol açtığı gösterilmiştir (44). Tuz aracılığıyla yapılan iyot takviyesinin guatr, kretenizm, düşük zekâ seviyesi ve düşük idrar iyot atılımı riskini azalttığı saptanmıştır. Genel olarak, çoklu mikro besin takviyelerinin akıcı zekada hafif bir artışa ve akademik başarıda iyileşmeye yol açtığı bulunmuştur (45). Bununla birlikte, daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Gebe Adölesanlarda Beslenme

Gebe ergenlerin sağlıklı beslenmesi yenidoğan sağlığı için oldukça önemlidir. Yirmi-24 yaş aralığındaki genç yetişkinlere kıyasla ergenlerin bebeklerinde erken doğum, düşük doğum ağırlığı, asfiksi, ölü doğum ve yenidoğan ölümü riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (46). Brezilya, Guatemala, Hindistan, Filipinler ve Güney Afrika'yı içeren prospektif bir çalışmada, anne ile çocuklardaki yetersiz beslenme arasında bağlantı olduğu bulunmuş ve yetersiz beslenmenin erişkin dönemde daha kısa boy, daha az eğitim süresi, daha düşük gelir düzeyi, daha düşük doğum ağırlıklı çocuğa sahip olma, daha fazla VKİ ve daha yüksek plazma glikoz, lipid profili ve daha yüksek kan basıncı ile ilişkilendirilmiştir (47).

Her yıl 15–19 yaş arası yaklaşık 16 milyon kız çocuğu doğum yapmaktadır. Bu rakam dünya genelindeki tüm doğumların %11'ini ve gebelik ile doğuma bağlı sağlıklı yaşam yılı kaybının %23'ünü oluşturmaktadır (46). Bu yaş grubundaki doğumların sadece yarısı Bangladeş, Brezilya, Demokratik Kongo Cumhuriyeti, Etiyopya, Hindistan, Nijerya ve Amerika Birleşik Devletleri'ni içeren yalnızca yedi ülkede gerçekleşmektedir. Erken yaşta gebeliklerin sağlık, sosyal ve ekonomik açıdan önemli olumsuz sonuçları vardır. Tüm anne ölümlerinin %10'u ergenlerde meydana gelirken, en fazla ergen anne ölümü meydana gelen toplam 20 ülke, tüm anne ölümlerinin %82'sini oluşturmaktadır (46). Anne ölüm riski, 20–24 yaş arası genç yetişkin kadınlara kıyasla ergenlerde daha yüksektir ve tüm sağlıksız kürtajların %14'ü ergenlerde gerçekleşmektedir (48). Hamile kalan ergenlerin okulu bırakma olasılığı daha yüksek olup yoksul ve daha az eğitimli ergenlerin hamile kalma ihtimali daha fazladır (48). Anneye ait yetersiz beslenme, mikro besin eksiklikleri, obezite, gestasyonel diyabet, alkol ve sigara ile psikotrop madde kullanımı hem anne hem de bebek sağlığını olumsuz etkilemektedir. Ergen gebelerde daha sık görülen fetal büyüme geriliği, yetişkinlikte diyabet gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (49). Buna ek olarak, yetersiz beslenme ve düşük doğum ağırlığı, bazı kanser türleri ve ruhsal hastalıklarla da ilişkilendirilmiştir (46).

Gebelikte Müdahaleler

Gebe ergenlerde gestasyonel diyabet için uygulanan müdahalelerin sonuçları çelişkilidir. Sağlıklı beslenme, artan fiziksel aktivite ve sıkı glisemik kontrolün gebelik diyabeti riskini azalttığı, vücut yağ oranını düşürdüğü ve hem ergenlerde hem de yetişkin kadınlarda gebelik sonuçlarını iyileştirdiği gösterilmiştir (50). Buna karşılık, başka çalışmalarda fiziksel aktivitenin gestasyonel diyabet riski üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı ortaya konulmuştur (51,52). Obez olup ek sağlık sorunu olmayan kadınlarda, standart doğum öncesi bakıma eklenen davranışsal terapilerin, gebelik süresince alınan kilo miktarını azaltabileceği gösterilmiştir (52).

Birçok çalışmada, gebe ergenlerde mikro besin takviyesinin yararlı olduğu gösterilmiştir. Günlük demir takviyesi, ortalama doğum ağırlığını artırmakta ve düşük doğum ağırlıklı bebek riskini azaltmaktadır. Ayrıca, koruyucu amaçlı demir takviyesinin doğum sırasında anne anemisi ve demir eksikliği riskini azalttığı gösterilmiştir (53). Demir ve folik asit takviyesinin aralıklı olarak alınmasının günlük alıma göre

yan etkilerinin daha az ve benzer etkinlikte olduğu bulunmuştur (54). Bununla birlikte, gebe ergenlerde takviyelerin etkisini özel olarak inceleyen herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

Gebelik sırasında folik asit takviyesi, nöral tüp defektlerini önlemeye yardım eder, megaloblastik anemi görülme sıklığını azaltır ve ortalama doğum ağırlığını artırır (55).

A vitamini takviyesinin anemi riskini azalttığı, gebelik sırasında hemoglobin düzeylerini iyileştirdiği ve human immune deficiency virüs (HIV) ile enfekte kadınlarda bebek doğum ağırlığını artırdığı buna karşılık diğer gebelik ya da bebek sağlığı sonuçlarını etkilemediği gösterilmiştir (56).

Gebelikte çinko takviyesinin serum çinko düzeylerini artırdığı ve büyümeyi iyileştirebildiği bulunmuştur (57). D vitamini takviyesi serum D vitamini düzeyini artırır (58). Hem düşük hem de yüksek dozlarda uygulanan kalsiyum takviyesinin gebelikte görülen hipertansif bozuklukları ve erken doğumları azaltırken, doğum ağırlığını artırdığı bildiriliştir (59).

Protein-enerji takviyesinin, özellikle yetersiz beslenen gebe kadınlar üzerinde genel olarak olumlu etkileri olduğu bulunmuştur. Bu müdahale, ortalama doğum ağırlığını artırırken, düşük doğum ağırlığı, gebelik yaşına göre küçük bebek doğumu ve ölü doğum gibi riskleri azaltmaktadır (60). Bununla birlikte, bu konuda ergen anneler üzerinde yapılmış özel bir çalışma bulunmamaktadır. Ergenlerde mikro besin öğelerinin çoğu için kanıtların yetersiz olduğu akılda tutulmalıdır.

Dünya Sağlık Örgütü, iyot eksikliğinin yaygın olduğu bölgelerdeki hamile kadınlar için günlük 250 mikrogram iyot alımını önermektedir (61).

Yeme Bozuklukları

Amerikan Psikiyatri Birliği, yeme bozukluğunu, yemek tüketiminde sürekli bir bozulma olarak tanımlamaktadır. Bu durum, farklı bir yeme düzenine veya besinlerin farklı şekilde emilmesine yol açabilir ve önemli fiziksel ya da psikolojik komplikasyonlara neden olabilir. Anoreksiya nervoza, bulimiya nervoza ve tıkınırcasına yemek yemeyi içeren yeme bozuklukları büyüme geriliği, yetersiz kilo alımı ve ağız sağlığı sorunları gibi beslenme ile ilişkili problemlerine yol açabilir (62).

Daha erken yaşlarda (11-17 yaş) görülen yeme bozukluklarının, daha ileri yaşlarda (17-23 yaş) görülen yeme bozuklukları, aşırı kilo ve depresyonla ilişkili olduğu bulunmuştur (62).

Anoreksiya, düşük benlik saygısı ve kilo alma korkusu olarak karakterize psikolojik bir bozukluktur. Anoreksik ergenlerde genellikle ciddi kilo kaybı vardır ve amenore sıklıkla görülür (63). Anoreksiya, kemik sağlığını ciddi şekilde bozabilir, fiziksel ve cinsel gelişimi olumsuz yönde etkileyebilir, hormon bozukluklarına yol açabilir, bilişsel gelişimi etkileyebilir ve gelecekte bazı psikolojik hastalıklara yol açabilir (63). On beş–24 yaş grubundaki Amerikalı kadın ergenler arasında, anoreksiyadan kaynaklanan ölüm oranının diğer tüm nedenlerden kaynaklanan ölüm oranlarından 12 katı fazla olduğu gösterilmiştir (64).

Bulimiya tıkanırcasına aşırı yeme dönemlerinin zorla kusma, müshil kullanma ve aşırı egzersiz yapma gibi davranış bozuklukları ile telafi edilmeye çalışıldığı bir psikolojik durumdur (63). İntihar düşüncesi oranı bulimiyalı ergenlerde %53 iken, herhangi bir psikopatolojisi olmayan gençlerde %4'tür (65).

Tıkınırcasına yeme davranışı gösteren ergen kızlarda, vücut fonksiyonlarında bozulma ve eşlik eden ruh sağlığı sorunları sıklıkla görülmektedir. Ergenliğin erken dönemindeki akran baskısının da etkisiyle, yeme bozuklukları en yaygın olarak ergenliğin orta ve geç dönemlerinde gelişmektedir (66). Zayıf olma baskısı, ince bedenin ideal vücut imajı olarak görülmesi ve mevcut vücut tipinden memnuniyetsizlik, ergenlerde yeme bozukluklarının gelişme olasılığını artırabilir. Bu konudaki verilerin çoğunu gelişmiş ülke verileri oluşturmasına rağmen, benzer kalıpların üst orta gelirli ülkelerde de olduğu bildirilmiştir (67).

Yeme Bozuklukları için Müdahaleler

Medya okuryazarlığı, psikolojik eğitim ve özsaygı geliştirme proğramları yeme bozukluklarını önlemeye yönelik müdahalelerdir (68). Tedavi amaçlı olarak aile terapisi, bireysel terapi, bilişsel davranışçı terapi, kişilerarası psikoterapi, bilişsel eğitim, diyalektik davranış terapisi ve geliştirilmiş bilişsel davranışçı terapiler bulunmaktadır.

Anoreksiya için yalnızca aile temelli davranış terapisi iyi derecede kanıtlanmış bir yöntemdir. Yeni ya da henüz yeterince kanıtlanmamış terapiler arasında bulimiya için aile temelli davranış terapisi ve destekleyici bireysel terapi ile tıkınırcasına yeme bozukluğu için internet üzerinden uygulanan bilişsel davranışçı terapi yer almaktadır (69). Ancak, çalışmalar farklı yöntemlerle sonuçları ölçtüğünden, bu müdahalelerin etkinliğini karşılaştırmak mümkün değil gibi görünmektedir.

Sonuç

Ergenlik dönemindeki yetersiz beslenme, dünya genelinde hem araştırmalarda hem de programlamada ihmal edilmiş bir alan olmuştur. Hem yetersiz beslenmeyi azaltmak hem de fazla kilo ve obeziteyi önlemek için bütüncül ergen sağlığı programlarına ihtiyaç vardır. Ergen gebelikleri hem anne hem de bebeğin sağlığını olumsuz yönde etkileyen güncel ve ciddi bir sorundur. Bir ergen sağlığı sorunu olarak yeme bozukluklarının erken tanısı ve önlenmesi gereklidir. Tüm bu konuların daha iyi anlaşılması doğru ve destekleyici sağlık politikalarının geliştirilmesi hususunda geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Patton GC, Sawyer SM, Santelli JS, Ross DA, Afifi R, et al. Our future: a Lancet commission on adolescent health and wellbeing. Lancet 2016;387:2423-2478.
2. Soliman A, De Sanctis V, Elalaily R. Nutrition and pubertal development. Indian J Endocrinol Metab. 2014;18(Suppl 1):S39-47.

3. Viner RM, Allen NB, Patton GC. Puberty, Developmental Processes, and Health Interventions. Bundy D A P, Silva N de, Horton S, Jamison D T, Patton G C,editors. In Disease Control Priorities (third edition): Volume 8, Child and Adolescent Health and Development, Washington, DC: World Bank. 2017.
4. Doku D, Koivusilta L, Raisamo S, Rimpelä A. Socio-economic differences in adolescents' breakfast eating, fruit and vegetable consumption and physical activity in Ghana. Public Health Nutr. 2013;16:864-872.
5. WHO (World Health Organization). Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks.Geneva: WHO. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf. 2009.
6. Sawyer SM, Afifi RA, Bearinger LH, Blakemore SJ, Dick B, et al. Adolescence: a foundation for future health. Lancet. 2012;379:1630-1640.
7. Seymour M, Hoerr SL, Huang Y L. Inappropriate Dieting Behaviors and Related Lifestyle Factors in Young Adults: Are CollegeStudents Different? Journal of Nutrition Education. 1997;29:21–26.
8. Venter IM, Winterbach A. Dietary Fat Knowledge and Intake of Mid-Adolescents Attending Public Schools in theBellville/Durbanville Area of the City of Cape Town. South African Journal of Clinical Nutrition. 2010;23:75–83.
9. Li M, Dibley MJ, Sibbritt D, Yan H. Factors Associated with Adolescents' Overweight and Obesity at Community, School, andHousehold Levels in Xi'an City, China: Results of Hierarchical Analysis. Eur J Clin Nutr. 2008;62:635-643.
10. Ahmed F, Rahman A, Noor AN, Akhtaruzzaman M, Hughes R. Anaemia and Vitamin A Status among Adolescent Schoolboys inDhaka City, Bangladesh. Public Health Nutr. 2006;9:345-350.
11. Moreno LA, Gottrand F, Huybrechts I, Ruiz JR, González-Gross M, et al. The HELENA (Healthy Lifestyle in Europe byNutrition in Adolescence) Study 1–3. Advances in Nutrition. 2014;5:S615–623.
12. Spencer RA, Rehman L, Kirk SFL. Understanding gender norms, nutrition, and physical activity in adolescent girls: a scoping review. Int J Behav Nutr Phys Act. 2015;24:12:6.
13. Dror DK, Allen LH. Dairy product intake in children and adolescents in developed countries: trends, nutritional contribution, and a review of association with health outcomes. Nutr Rev. 2014;72:68-81.
14. UNICEF (United Nations Children's Fund). The State of the World's Children 2015. New York: UNICEF. http://www.unicef.org/publications/files/SOWC_2015_Summary_and_Tables.pdf. 2014.
15. Seidenfeld ME, Sosin E, Rickert VI. Nutrition and eating disorders in adolescents. Mt Sinai J Med. 2004;71:155-161.
16. Rytter MJ, Kolte L, Briend A, Friis H, Christensen VB. The immune system in children with malnutrition--a systematic review. PLoS One. 2014;9:e105017.
17. Adair LS, Cole TJ. Rapid child growth raises blood pressure in adolescent boys who were thin at birth. Hypertension. 2003;41:451-456.
18. Borja JD. The impact of early nutrition on health: key findings from the Cebu Longitudinal Health and Nutrition Survey (CLHNS). Malays J Nutr. 2013;19:1-8.

19. Ferraro KF, Thorpe RJ, Wilkinson JA. The life course of severe obesity: does childhood overweight matter? J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci. 2003;58:S110-119.
20. Guo SS, Roche AF, Chumlea WC, Gardner JD, Siervogel RM. The predictive value of childhood body mass index values for overweight at age 35 y. Am J Clin Nutr. 1994;59:810-819.
21. Park MH, Falconer C, Viner RM, Kinra S. The impact of childhood obesity on morbidity and mortality in adulthood: a systematic review. Obes Rev. 2012;13:985-1000.
22. Reilly JJ, Kelly J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. Int J Obes (Lond). 2011;35:891-898.
23. Keino S, Plasqui G, Ettyang G, Borne B van den. Determinants of stunting and overweight among young children and adolescents in sub-Saharan Africa. Food Nutr Bull. 2014;35:167-178.
24. Popkin BM. The nutrition transition in low-income countries: an emerging crisis. Nutr Rev. 1994;52:285-298.
25. Tzioumis E, Adair LS. Childhood dual burden of under- and overnutrition in low- and middle-income countries: a critical review. Food Nutr Bull. 2014;35:230-243.
26. Usfar AA, Lebenthal E, Atmarita, Achadi E, Soekirman, et al. Obesity as a poverty-related emerging nutrition problems: the case of Indonesia. Obes Rev. 2010;11:924-928.
27. Patton GC, Coffey C, Cappa C, Currie D, Riley L, et al. Health of the world's adolescents: a synthesis of internationally comparable data. Lancet. 2012;379:1665-1675.
28. Brown T, Moore THm, Hooper L, Gao Y, Zayegh A, et al. Interventions for preventing obesity in children. Cochrane Database Syst Rev. 2019;7:CD001871.
29. Bleich S N, Segal J, Wu Y, Wilson R, Wang Y. Systematic review of community-based childhood obesity prevention studies. Pediatrics. 2013;132:e201-10.
30. Lobelo F, Quevedo I Garcia de, Holub CK, Nagle BJ, Arredondo EM, et al. School-based programs aimed at the prevention and treatment of obesity: evidence-based interventions for youth in Latin America J Sch Health. 2013;83:668-677.
31. Whitlock EP, O'Connor EA, Williams SB, Beil TL, Lutz KW. Effectiveness of weight management interventions in children: a targeted systematic review for the USPSTF. Pediatrics. 2010;125:e396-418.
32. Martin A, Saunders DH, Shenkin SD, Sproule J. Lifestyle intervention for improving school achievement in overweight or obese children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2014;14:CD009728.
33. Ells LJ, Mead E, Atkinson G, Corpeleijn E, Roberts K, et al. Surgery for the treatment of obesity in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2015;24:CD011740.
34. Jacob JA, Nair MKC. Protein and micronutrient supplementation in complementing pubertal growth. Indian J Pediatr. 2012:79 Suppl 1:S84-91.
35. Black MM. Effects of vitamin B12 and folate deficiency on brain development in children. Food Nutr Bull. 2008;29:S126-131.
36. Fretham SJB, Carlson ES, Georgeiff MK. The role of iron in learning and memory. Adv Nutr. 2011;2:112-121.

37. Kapil U. Health consequences of iodine deficiency. Sultan Qaboos Univ Med J. 2007;7:267-272.

38. Nyaradi A, Li J, Hickling S, Foster J, Oddy WH, et al. The role of nutrition in children's neurocognitive development, from pregnancy through childhood. Front Hum Neurosci. 2013;26:97.

39. Khor GL, Misra S. Micronutrient interventions on cognitive performance of children aged 5-15 years in developing countries. Asia Pac J Clin Nutr. 2012;21:476-486.

40. Vucic V, Berti C, Vollhardt C, Fekete K, Cetin I, et al. Effect of iron intervention on growth during gestation, infancy, childhood, and adolescence: a systematic review with meta-analysis. Nutr Rev. 2013;71:386-401.

41. Kelishadi R, Farajzadegan Z, Bahreynian M. Association between vitamin D status and lipid profile in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. Int J Food Sci Nutr. 2014;65:404-410.

42. Nestel P, Briend A, Benoist B de, Decker E, Ferguson E, et al. Complementary food supplements to achieve micronutrient adequacy for infants and young children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003;36:316-328.

43. Falkingham M, Abdelhamid A, Curtis P, Fairweather-Tait S, Dye L, et al. The effects of oral iron supplementation on cognition in older children and adults: a systematic review and meta-analysis. Nutr J. 2010;25:4.

44. Teegarden D, Weaver CM. Calcium supplementation increases bone density in adolescent girls. Nutr Rev. 1994;52:171-173.

45. Eilander A, Gera T, Sachdev HS, Transler C, Knaap H C van der, et al. Multiple micronutrient supplementation for improving cognitive performance in children: systematic review of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2010;91:115-130.

46. WHO (World Health Organization). Adolescent Pregnancy. WHO, Geneva. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/maternal/adolescent_pregnancy/en/. 2016.

47. Fall CHD, Sachdev HS, Osmond C, Restrepo-Mendez MC, Victora C, et al. Association between maternal age at childbirth and child and adult outcomes in the offspring: a prospective study in five low-income and middle-income countries (COHORTS collaboration). Lancet Glob Health. 2015;3:e366-77.

48. Nove A, Matthews Z, Neal S, Camacho AV. Maternal mortality in adolescents compared with women of other ages: evidence from 144 countries. Lancet Glob Health. 2014;2:e155-64.

49. Sawyer SM, Afifi RA, Bearinger LH, Blakemore S, Dick B, et al. Adolescence: a foundation for future health. Lancet. 2012;379:1630-1640.

50. Lassi ZS, Bhutta A. Obesity, Pre-Diabetes, and Diabetes in Adolescents and Women: Evidence-Based Interventions.Nestlé NutritionInstitute Workshops Series, 2015.

51. Yin YN, Li XL, Tao TJ, Luo BR, Liao SJ. Physical Activity during Pregnancy and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus: ASystematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. Br J Sports Med. 2014;48:290-295.

52. Mohd Yusof BN, Firouzi S, Mohd Z, Shariff N, Mustafa NA, Ismail Mohamed, et al. Weighing the Evidence of Low GlycemicIndex Dietary Intervention for the Management of Gestational Diabetes Mellitus: An Asian Perspective. Int J Food Sci Nutr. 2014;65:144-150.

53. Pena-Rosas J P, De-Regil L M, Dowswell T, Viteri F E. Daily Oral Iron Supplementation during Pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015:CD004736.
54. Fernandez-Gaxiola A C, De-Regil L M. Intermittent Iron Supplementation for Reducing Anaemia and Its Associated Impairments inMenstruating Women. Cochrane Database Syst Rev. 2019;1:CD009218.
55. Lassi ZS, Salam RA, Haider BA, Bhutta ZA. Folic Acid Supplementation during Pregnancy for Maternal Health and PregnancyOutcomes. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013:CD006896.
56. Thorne-Lyman AL, Fawzi WW. Vitamin A and Carotenoids during Pregnancy and Maternal, Neonatal, and Infant Health Outcomes:A Systematic Review and Meta-Analysis. Paediatr Perinat Epidemiol. 2012;26 Suppl 1:36-54.
57. Das JK, Kumar R, Salam RA, Bhutta ZA. Systematic Review of Zinc Fortification Trials. Ann Nutr Metab. 2013;62 Suppl 1:44-56.
58. Ota E, Mori R, Middleton P, Tobe-Gai R, Mahomed K, et al. Zinc Supplementation for Improving Pregnancy and Infant Outcome. Cochrane Database Syst Rev. 2015;2015:CD000230.
59. Hofmeyr GJ, Belizan JM, Dadelszen P von. Low-Dose Calcium Supplementation for Preventing Pre-Eclampsia: A SystematicReview and Commentary. BJOG. 2014;121:951-957.
60. Imdad A, Bhutta ZA. Maternal Nutrition and Birth Outcomes: Effect of Balanced Protein-Energy Supplementation. Paediatr Perinat Epidemiol. 2012;26 Suppl 1:178-190.
61. Zimmermann MB. Iodine Deficiency. Endocr Rev. 2009;30:376-408.
62. Gonçalves JA, Moreira EA, Trindade EB, Fiates GM. Eating Disorders in Childhood and Adolescence. Rev Paul Pediatr. 2013;31:96-103.
63. Seidenfeld ME, Sosin E, Rickert VI. Nutrition and Eating Disorders in Adolescents. Mt Sinai J Med. 2004;71:155-161.
64. Herpertz-Dahlmann B, Bühren K, Seitz J. Anorexia Nervosa in Childhood and Adolescence: Course and Significance for Adulthood. Nervenarzt. 2011;82:1093-1099.
65. Sullivan PF. Mortality in Anorexia Nervosa. Am J Psychiatry. 1995;152:1073-1074.
66. Portela SML, Costa RJH da, Mora Raich RM. Epidemiology and Risk Factors of Eating Disorder in Adolescence: A Review. Nutr Hosp. 2012;27:391-401.
67. Crow SJ, Swanson SA, Grange D Le, Feig EH, Merikangas KR. Suicidal Behavior in Adolescents and Adults with BulimiaNervosa. Compr Psychiatry. 2014;55:1534-1539.
68. Nakai Y, Noma S, Nin K, Teramukai S, Wonderlich SA. Eating Disorder Behaviors and Attitudes in Japanese Adolescent Girls andBoys in High Schools. Psychiatry Res. 2015;230:722-724.
69. Dobbins M, Husson H, DeCorby K, LaRocca RL. School-based physical activity programs for promoting physical activity and fitness in children and adolescents aged 6 to 18. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013:CD007651.

KIZ ERGENLERDE VİTAMİN VE MİNERAL TAKVİYESİ

ŞULE BÖLÜKBAŞ ÖZDEMİR
HAVVA NUR PELTEK KENDİRCİ

Giriş

Diyet takviyeleri, sağlıklı bireylerin diyetini desteklemek için kullanılan oral ürünlerdir. Bununla birlikte, vitamin ve mineral eksikliği yaşama riski yüksek olan veya biyoyararlanımlarını sınırlayan hastalıkları bulunan kişilerin diyetlerini desteklemek amacıyla kullanılırlar. İzole veya kombine formda makro ve mikro besinleri, biyoaktif maddeleri, enzimleri veya probiyotikleri içerirler (1). Süpermarketlerde ve eczanelerde tablet, kapsül, sakız, toz, içecek ve bar gibi farklı formatlarda bulunmakta olup satışlarına dair herhangi bir düzenleme bulunmamaktadır (2).

Diyet takviyelerinin kullanımı yıllar içinde artış göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki çocukların %30'undan fazlası düzenli olarak gıda takviyesi kullanmaktadır (3). Avustralya ve Çin gibi diğer ülkelerde de çocuklarda tüketim oranı yüksektir (sırasıyla %22,6 ve %32,4) (4). Yapılan bu çalışmalarda, multivitaminlerin ve minerallerin en sık kullanılan ürünler (%23,8) olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte aile gelirinin ve eğitim düzeyinin yüksek olmasının kullanım oranlarını arttırdığı gösterilmiştir (3).

Gıda takviyelerinin kullanım amaçlarının temelinde; sağlıklı bir yaşam tarzını sürdürmek veya iyileştirmek, diyeti desteklemek, sağlık sorunları riskini azaltmak veya bağışıklığı güçlendirmek yer almaktadır (5). Ancak aileler, çocuklarına diyetlerinde çeşitlilik sunmaya teşvik edilerek yeterli ve dengeli beslenmeyi sağlamaları yönünde eğitimlerle desteklenmelidir. Yeterli ve dengeli beslenen sağlıklı çocuklar için gıda takviye kullanımı tavsiye edilmemekle birlikte; aşırı alımın sağlık problemleri oluşturabileceği ifade etmektedirler (6).

Diyet takviyelerinin güvenirlik düzeyleri ve etkinlikleri, sağlık profesyonelleri için gün geçtikçe artan bir endişe kaynağı olmakla birlikte; bu konuda çok az sayıda prospektif, randomize klinik çalışma mevcuttur. Ayrıca, diyet takviyelerinin kullanımı için standartlaştırılmış yönergeler de bulunmamaktadır (2). Ebeveynlerin çoğu çocukları için kullanacakları diyet takviyelerini sağlık uzmanlarının yönlendirmesi ile değil arkadaşların, dergilerin ve web siteleri gibi medya araçlarının etkisi ile seçmektedir (5). Bundan dolayı, sağlık profesyonellerinin ebeveynleri diyet takviyelerinin güvenliği ve etkinliği konusunda bilinçlendirmesi ve kaliteli bebek beslenmesi konusunda teşvik etmesi önemlidir.

Gıda Takviyelerinin Kullanım Nedenleri

Ebeveynlerin diyet takviyelerinin kullanımına ilişkin algıları çeşitlilik göstermektedir. Bir kısmı diyet takviyelerinin besin alımını sağlamanın pratik bir yolu olduğunu düşünürken, diğer bir kısmı da çocukların besinlerini sağlıklı bir diyetten almasını tercih etmektedir. Gıda takviyelerinin ilaçlar gibi düzenlenmemesinden kaynaklı olarak güvenliği konusunda endişe duyanlar da vardır. Kuzey Amerikalı çocukların diyet takviyelerinin kullanımı üzerine yapılan bir araştırmada ebeveynlerin %52'sinin çocuklarına bir tür takviye kullandığı tespit edilmiştir. Bu takviyelerin daha çok multivitaminler, probiyotikler, mineraller ve omega 3 olduğunu gösterilmiştir. Çocuklarına takviye kullanan ebeveynlerin %43'ünün bir sağlık uzmanına danıştığını bildirmiş olup yüksek gelir düzeyine sahip ailelerde kullanım sıklığı artmaktadır. Yeterli ve dengeli beslenme alışkanlıklarının olmaması kullanımlarında temel nedeni oluşturmaktadır (7). 6-12 yaş arasındaki çocuklarda yapılan Çin'deki bir çalışmada, %20,4'ünün diyet takviyesi kullandığı belirlenmiştir. En sık kullanılan takviyeler ise kalsiyum, C vitamini ve D vitaminidir. Ebeveynler çocuklarının bağışıklıklarını ve büyümelerini desteklemek için kullandıklarını belirtmişlerdir. Ebeveynlerin yaklaşık %37,5'i gıda takviyesi kullanmak için tıbbi tavsiye almamıştır (8). Bu takviyelerin işlevsel olduğunu, atletik performansı artırabileceğini ve "ideal vücudu" verebileceğini söyleyen pazarlama metotları ergenlerin gıda takviyeleri konusundaki algılarını oluşturmaktadır. Arkadaşların, spor salonundaki profesyonellerin ve ünlü kişilerin sosyal medyadaki reklamları da bu durumu desteklemektedir. Yapılan çalışmalar çok az sayıda ergenin bir beslenme uzmanından veya doktordan bilgi aldığını göstermektedir (9).

En Sık Kullanılan Gıda Takviyeleri

Proteinler ve amino asitler

Özellikle spor salonunda antrenman yapan ve kas kütlesini artırmayı amaçlayan ergenler tarafından en sık tüketilen besin takviyeleri proteinler ve amino asitlerdir. Ancak ergen sporcuların besin kaynaklarından aldıkları kaliteli proteinin kas gelişimini desteklemede yeterli olduğu önerilmektedir (10,11). Sütün en yoğun protein fraksiyonu olan peynir altı suyu proteini, bebek mamalarından (bebekler için tasarlanmış gıdalara ilişkin mevzuata uygun olarak) çocuklara ve yetişkinlere yönelik besin takviyelerine kadar çeşitli gıda ürünlerinde kullanılmaktadır. Peynir

altı suyu proteini, özellikle spor salonunda antrenman yapan ergenler ve yetişkinler tarafından en çok kullanılan protein takviyesidir (12). Peynir altı suyu proteininin fiziksel aktivite uygulayan ergenler tarafından endikasyonu ve kullanımı, antrenman veya spor için özel diyet reçetesi ile belirlenmelidir. Esas olarak, protein ihtiyacının yiyecekle karşılanmadığı kas hipertrofisi antrenmanlarında kullanılabilmektedir. Egzersiz öncesi ve sonrası alım önemli olsa da, protein sentezi direnç egzersizinden sonraki 16 ila 48 saat arasındaki dönemde en yüksek olduğu için; özellikle 24 saatlik fiziksel aktiviteden sonra gün boyunca toplam alım, kas iyileşmesi ve protein sentezi için daha etkili görünmektedir (10,11). Kas kütlesi kazanmayı veya korumayı hedefleyen ergen sporcular için, peynir altı suyu proteininin önerisi ve reçetesi, eğitimin ihtiyacına ve amacına göre kişiselleştirilmelidir (10,13,14). Albümin, susuz yumurta beyazından elde edilen, peynir altı suyu proteini ile karşılaştırıldığında daha yavaş emilen ve daha düşük lösin içeriği ile yüksek biyolojik değere sahip bir proteindir. Ergenlik döneminde vücut geliştirici spor yapan çocuklar günlük 30 yumurta beyazına kadar tüketebilmektedir. Bu tüketim miktarı aşırı olarak değerlendirilmiş olup, bu miktar kas hipertrofisi için önerilen günlük ihtiyacı aşmakta ve böbreklerin aşırı yüklenmesine neden olabilmektedir (9,15). Dallı zincirli amino asitler (BCAA'lar) antrenmanlardan sonra yorgunluğu azaltmak ve kas kütlesini artırmak için karbonhidrat solüsyonlarıyla birlikte kullanılabilmektedir (15).

Kreatinin

Kreatin (metil-guanidin-asetik asit), insan vücudunda endojen olarak sentezlenmektedir. Ayrıca kırmızı et ve deniz ürünleri gibi gıda kaynaklarında ekzojen olarak alınabilen amino asit benzeri bir bileşiktir (16). Kreatin esas olarak iskelet kas dokusunda (toplam depoların yaklaşık %95'i) çoğunlukla fosfokreatin formunda depolanmaktadır. Fosfokreatin; kreatin kinaz, fosfokreatin ve adenozin di-fosfatı içeren bir enzimatik reaksiyon yoluyla adenozin tri-fosfat (ATP) üretmek için bir enerji kaynağı olarak görev yapmaktadır. ATP hidrolizinden elde edilen inorganik fosfat ve serbest enerji daha sonra hücresel çalışma için kullanılmakta olup ve egzersiz yoğunluğu arttıkça ATP'ye ihtiyaç artmaktadır (16). Yapılan çalışmalarda, kreatin takviyesi stratejileriyle dahili fosfokreatin depolarının %15-40 oranında artırılabileceği ve bunun daha sonra izole olarak ve zamanla yapılandırılmış egzersiz eğitim programlarıyla birlikte kullanıldığında çeşitli performansla ilgili faydalar sağlayabileceği gösterilmiştir (17-21). Araştırmalarda yüksek yoğunluklu egzersiz performansına ilişkin ergojenik faydalar ile birlikte güç ve iskelet kası hipertrofisinde artışa dair güçlü kanıtlar bulunması nedeniyle, kreatin atletik popülasyonlar arasında tercih edilen popüler bir diyet takviyesi olmaktadır. 2016 yılında yapılan sistematik bir incelemede (22), her yaştan sporcu tarafından diyet takviyesi kullanımının yaygınlığını inceleyen 159 çalışmanın 50'sinde (%31) kreatin kullanıldığı bildirilmiştir. Ancak, kreatinin çocuk ve ergen popülasyonları arasında kullanımı biraz tartışmalıdır. Ergenlerde ergojenik faydaya ilişkin fizyolojik gerekçe, yetişkinlerde görülenle benzerlik taşısa da (23), ergen popülasyonları arasında kreatin takviyesi protokollerinin güvenliğini destekleyen randomize kontrollü çalışmaların ve klinik verilerin eksikliği, bazı uygulayıcılar tarafından yaygın olarak önerilmesi

konusunda tereddütlere neden olmaktadır. Bu endişelere rağmen, kreatin ergen popülasyonları arasında hala tercih edilen popüler bir diyet takviyesidir. Ergen popülasyonları arasında diyet takviyelerinin popülaritesi son yirmi yılda artış göstermiştir. Bu popülasyon arasında kullanılan diyet takviyelerinden biri de performans artırıcı amaçlar kullanılan kreatindir (23). Kreatin takviyesinin kullanımın güvenlik düzeyi ile ilgili yetişkinlerde mevcut bir çok çalışma olmasına karşın çocuk ve ergenlerde yapılmış çalışmaların sayısı çok azdır. Bu konuda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Multivitaminler

Piyasada bulunan multivitaminlerin çoğu, tek başına kullanıldığında içerdikleri tüm mikro besinlerin kullanım dozunun tamamını karşılayamaz. Bu durumda birden fazla takviye bir arada kullanıldığında, aynı bileşenlerin farklı dozlarda bir arada bulunması nedeniyle toksisite riski artar (24,25). Vitaminlerin ana kaynağının yeterli ve dengeli bir diyet olması tavsiye edilmektedir. Vitamin takviyelerinin ise bozulmuş beslenme durumunda, kısıtlayıcı diyetler, gebelik, eksiklik riski veya eksiklik tanısı durumlarında diyetisyen veya doktor kontrolünde kullanılması tavsiye edilmektedir (24).

D Vitamini

D vitamini, yağda çözünen bir vitamin olmakla birlikte UVB ışınlarına maruz kalındıktan sonra ciltte üretilen ve daha sonra karaciğer ve böbreklerde hidroksilasyon yoluyla aktif formuna dönüşen bir prohormon olarak da tanımlanır. Ayrıca yumurta sarısı, tereyağı, balık ve yağlı peynirler gibi besinlerle veya diyet takviyeleriyle de oral yoldan da alınabilmektedir (25). D vitamininin en önemli etkisi raşitizm ve osteomalazinin önlemesidir. Eksikliğinin başlıca nedenleri olarak güneş ışığına yetersiz maruz kalma, yetersiz alım, emilim bozuklukları, karaciğerdeki metabolik problemler, bazı ilaçlar görülmektedir. Yüksek dozda D vitamini alımı hiperkalsemi, hiperkalsiüri veya nefrokalsinoza neden olabilmektedir. Toksisitesini önlemek için, maksimum alım seviyesine eşit veya üzerinde uzun süreli takviye alan çocuklarda serum 25-hidroksivitamin D düzeylerinin takip edilmesi önerilmektedir (25).

C Vitamini

C vitamini suda çözünen bir vitamin olmakla birlikte en çok sebzelerde ve turunçgillerde bulunmaktadır. C vitaminin metabolizmada birçok fonksiyonu vardır. Kolajen sentezi, enzim kofaktörü, antioksidan etki bunlardan bazılarıdır. Taze sebze ve meyve tüketiminin yetersiz veya tamamen olmaması durumunda eksikliği görülebilir. Eksikliğinin başlıca belirtileri anoreksiya, sinirlilik ve eklem ağrısıdır. Eksikliğin en şiddetli formu olan iskorbüt, oldukça nadir görülen bir durumdur (24,25). Günde 35 ve 75 mg'lık diyet gereksinimleri genellikle önerilen günlük meyve ve sebze tüketimiyle karşılanır. Çalışmalarda C vitamini takviyesinin çocuklarda solunum yolu enfeksiyonu semptomlarını azaltmada yararlı olduğu gösterilmemiştir (26). Sağlıklı çocuklarda rutin takviye için bir öneri bulunmamaktadır.

B Vitamini Kompleksleri

B vitamini kompleksleri enerji metabolizması üzerinde etkilidirler ve suda çözünürler. Başlıca kaynakları süt, peynir, et, karaciğer ve yumurta gibi besinler olup bu besinlerin yeterli ve dengeli olarak tüketilmesi durumunda takviye kullanılması önerilmemektedir. B vitamini kompleksleri genellikle birlikte kullanılmaktadır. Ancak dozun kişiye özel olarak düzenlenmesi gerekir (24,25). Folik asidin (B9 vitamini) başlıca kaynağı yeşil sebzelerdir. Folik asid kullanımı ile birlikte kardiyovasküler hastalıklar, kanser ve psikiyatrik bozukluklar riskinin olası bir şekilde azaldığına dair kanıtlar da vardır (24,25). Takviye endikasyonları arasında şiddetli yetersiz beslenme, orak hücreli anemi, folat yollarını içeren doğuştan metabolizma hataları ve folat metabolizmasına müdahale eden ilaçların kullanımı bulunmaktadır (24,25). Siyanokobalamin (B12 vitamini), nörolojik fonksiyonlar için gerekli olmakla birlikte endotel hasarını önler ve çeşitli metabolik yollarda yardımcı faktördür. Hayvansal besinlerde bulunmaktadır. Terminal ileumda emilebilmesi için B12 vitamininin mide mukozası tarafından üretilen intrinsik faktöre bağlanması gerekmektedir. Eksikliği kısıtlayıcı diyetlerden veya bariatrik cerrahiden sonra ya da emilim sorunlarından kaynaklanabilmektedir (24). Eksikliğin klinik belirtileri megaloblastik anemi, nöropatiler, uyuşukluk, sinirlilik, görme keskinliğinde azalma, parestezi ve hiperrefleksidir (24).

Melatonin

Bir hormon olan melatoninin başlıca işlevleri sirkadiyen ritmin ve uyanıklık/uyku döngüsünün düzenlenmesi, antioksidan ve anti-inflamatuar etkidir. Melatonin takviyeleri, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, otizm spektrum bozukluğu, atopik dermatit ve nörogelişimsel bozukluklar gibi uyku bozuklukları olan ergenlerde kullanılmaktadır. Bununla birlikte, endikasyon, doz, kullanım süresi ve ergenlikte adet döngüsü ve artan prolaktin salgılanması ile etkileşimi de dahil olmak üzere uzun süreli etkileri ile ilgili bir fikir birliği bulunmamaktadır (27).

Kalsiyum

Kalsiyum vücutta en çok bulunan mineraldir. Kalsiyum, kalp, kas, sinir ve kan pıhtılaşma işlevi için gerekli bir mineraldir. D vitamini, hormon kalsitriol oluşumu yoluyla vücutta kalsiyum emilimine yardımcı olur. Kalsiyum ve D vitamininin ortak takviyesinin, yağ hücresi lipid metabolizmasını ve trigliserit depolamasını düzenleyerek metabolik sağlığı iyileştirdiği ve vücut ağırlığını azalttığı öne sürülmektedir (28,29). Kalsiyum kemik bileşimi için oldukça önemli olmakla birlikte kronik eksikliği raşitizm ve osteomalaziye neden olmaktadır. Süt ürünleri, laktoz içeriği nedeniyle etkili emilime (30-40%) sahip oldukları için bu besin maddesinin ana kaynağı olarak gösterilmektedir (30). Kalsiyum eksikliği için risk faktörleri erken doğum, yetersiz diyet alımı, sistemik inflamasyon ve bazı ilaçların (örn. glukokortikoidler) kullanımı olarak gösterilmektedir (31). Yeterli kalsiyum alımı olan sağlıklı ergenlerde takviye endike değildir, çünkü kullanımı kemik mineral yoğunluğunu önemli ölçüde iyileştirmez ve kırık riskini azaltmaz. Takviyelerin yan etkileri ara-

sında ishal, kabızlık, kalsiyum ve fosforun idrarla atılımında artış ve nefrokalsinozis bulunmaktadır (32). Bu nedenle, diyetlerinde 300 mg'dan az kalsiyum alan çocuk ve ergenlerde günde 500-1000 mg kalsiyum takviyesi önerilir (30). Vegan çocuk ve ergenlere özel dikkat gösterilmesi gerekli olup diyetlerinde önerilen kalsiyum alımını elde etmek için kalsiyum açısından zengin ve fitat ve oksalat açısından fakir gıdaları tüketmeleri gerekmektedir (turpgiller, yeşil yapraklı sebzeler, soya, tofu) (3).

Demir

Demir, hemoglobin oluşumu ve oksijen taşınması için gerekli bir mineral olup hemen hemen tüm dokularda bulunmaktadır. Hücrenin oksidatif süreçlerini düzenler (33). Demir eksikliği en sık görülen mikronutrient bozukluğu olmakla birlikte demir eksikliği anemisi, dünya çapında en yaygın sekiz kronik hastalık arasında bulunmaktadır (34). Kronik anemi, büyümenin yavaşlamasına, ergenliğin gecikmesine ve bilişsel bozukluğa neden olur. Aynı zamanda bulaşıcı hastalık riskini artırır (33). Büyüme atağı evresindeki ergenlerin, vejetaryenlerin ve veganların da demir eksikliği yaşama riski oldukça yüksektir. Vejetaryen ve vegan diyetler, hayvansal kaynaklı hem demir içeren diyetlerle karşılaştırıldığında daha düşük demir biyoyararlanımına sahip olduğu görülmektedir. Buna ek olarak, tahıllarda ve baklagillerde fitat bulunması demir emilimini azaltmaktadır (35).

Çinko

Çinko, normal büyüme ve gelişmenin devamı, metabolizma, hücre bütünlüğünün ve işlevinin sürdürülmesi gibi vücudun temel fizyolojik ihtiyaçları için elzem bir mineraldir (36). Lif ve fitat açısından zengin diyetler emiliminin azalmasına neden olmaktadır. Eksikliğinin oluşmasının temel nedenleri beslenme hataları ve gastrointestinal kayıpların artmasıdır. Çalışmalarda çinko eksikliği ile anoreksiya, büyüme geriliği, tat ve koku duyularında değişiklikler ve enfeksiyonlara karşı daha fazla duyarlı olma ilişkilendirilmiştir (35,36).

Çinko takviyesinin bakır emilimini engelleme ve HDL kolesterol konsantrasyonunu düşürme durumu da olabilmektedir. Ayrıca, kullanımı kusma ataklarıyla ilişkilendirilmiştir. Bununla birlikte vejetaryen ve vegan çocuk ve ergenlerin çinko ihtiyaçlarını karşılamak için çeşitli sebzeleri (kara lahana, şalgam, hardal, turp, kolza tohumu, tere, yaban turpu) yemeleri önerilmektedir (35). Bazı çalışmalar, çinko takviyesinin, özellikle çinko eksikliği riskinin nispeten yüksek olduğu dönemler olan 6 ay ile 12 yaş arasındaki çocuklarda büyümeyi iyileştirdiğini göstermektedir (37).

Çoklu doymamış yağ asitleri

Çoklu doymamış yağ asitleri şu şekilde sınıflandırılır: bitkisel yağlarda, buğday tohumunda ve balıkta bulunan omega-3; soya ve mısır gibi bitkisel yağlardan elde edilen omega-6; ve zeytinyağında bulunan omega-9 (38,39). Uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri DHA (dokosaheksaenoik asit) ve EPA (eikosapentaenoik asit) Omega-3'ün metabolize edilmesiyle meydana gelmektedir.

Probiyotikler

Probiyotikler, yeterli miktarda uygulandığında konağın sağlığına katkı sağlayan canlı mikroorganizmalardır (40,41). Probiyotiklerin etkileri spesifik olup kullanılan suşa ve doza bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (41). Şubat 2023›te Avrupa Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği'nin (ESPGHAN), pediatride gastrointestinal bozuklukların yönetimi için probiyotik ve prebiyotiklerin kullanımına ilişkin yayınladığı belgede endikasyon olarak; akut diyare (Lacticaseibacillus rhamnosus, Saccharomyces boulardii, Limosilactobacillus reuteri), antibiyotik kullanımına bağlı diyarenin önlenmesi (S. boulardii veya L. rhamnosus GG), hastane kaynaklı diyarenin önlenmesi (L. rhamnosus GG), prematüre bebeklerde nekrotizan enterokolitin önlenmesi (L. rhamnosus GG, Bifidobacterium BB-02, B. lactis BB-12 ve Streptococcus thermophilus TH-4 ilişkisi), Helicobacter pylori (S. boulardii) enfeksiyonunun adjuvan tedavisi, emzirilen çocuklarda infantil kolik (L. reuteri DSM 17938, B. lactis BB-12) ve fonksiyonel karın ağrısı (L. rhamnosus, L. reuteri) yer almaktadır (41). Probiyotiklerin belirli suşlarının takviyesi konusunda ise bir fikir birliği bulunmamaktadır (40-42).

Sonuç

Gıda takviyelerinin belirli endikasyonlar durumda kullanılması gerekirken, çoğunlukla bir sağlık uzmanı tarafından reçete edilmeden kullanılmaktadır. Çocuklarda kullanımının temel nedenleri arasında enfeksiyonlara karşı koruma, büyümeyi teşvik etme ve yetersiz gıda alımı yer almaktadır; en sık kullanılan takviyeler ise multivitaminler ve minerallerdir. Ergenler ise takviyeleri daha çok atletik performansı iyileştirmek ve "ideal vücuda" ulaşmak için kullanmaktadır; proteinler ve amino asitler en sık kullanılan takviyelerdir. Sağlık kuruluşları tarafından düzenlenmedikleri ve reçetesiz satıldıkları için, gözetimsiz kullanımları verimsizliğe veya aşırı doz riskine yol açabilmektedir. Doktorların ve beslenme uzmanlarının ebeveynlere ve hastalara endikasyonları, riskleri ve faydaları hakkında tavsiyelerde bulunmaları ve gerektiğinde reçete etmeleri önemlidir. Sağlıklı çocuk ve ergenlerin diyet takviyeleri kullanmasına gerek olmadığını unutulmamalıdır.

KAYNAKÇA

1. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA). Ficha De Pla-nejamento Regulatorio Do Tema 4.14. Em: Agenda Regulatoria Da ANVISA 2017/2020. Brasília: ANVISA; 2020, [Citado em 21/ 08/23].
2. Agostoni C, Esposito S, Nobili A. Dietary supplements in infants and children: only beneficial? J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016;63:17780.
3. Stierman B, Mishra S, Gahche JJ, Potischman N, Hales CM. Dietary supplement use in children and adolescents aged 19 years — United States, 2017-2018. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69:1557-62.
4. Chen S, Binns C, Maycock B, Liu Y, Zhang Y. Prevalence of dietary supplement use in healthy pre-school Chinese children in Australia and China. Nutrients. 2014;6:815-28.

5. Bailey RL, Gahche JJ, Thomas PR, Dwyer JT. Why US children use dietary supplements. Pediatr Res. 2013;74:737-41.
6. Wozniak D, Przys»awski J, Banaszak M, Drzyma»a-Czyz S. Dietary _ supplements among children ages 0-3 years in Poland - are they necessary? Foods. 2022;12:16.
7. C. S. Mott Children's Hospital. National Poll on Children's Health: healthy eating and use of dietary supplements in children. 2022; 40(5). Publicado em: 18 de abril de 2022. [Citado em: 24/06/2023].
8. Liu H, Zhang S, Zou H, Pan Y, Yang Q, Ouyang Y, Luo J, Lin Q. Dietary supplement use among Chinese primary school students: a cross-sectional study in Hunan Province. Int J Environ Res Public Health. 2019;16:374.
9. Alves C, Lima RV. Dietary supplement use by adolescents. J Pediatr. 2009;85:287-94.
10. Burke LM, Castell LM, Casa DJ, Close GL, Costa RJ, Desbrow B, et al. International Association of Athletics Federations Consensus Statement 2019: nutrition for athletics. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2019;29:73-84.
11. Lara PN. Utilizac¸ ao de proteína na pr ~ atica esportiva. Nutric¸ ao~ Brasil. 2016;15:47-52.
12. Hirschbruch MD, Fisberg M, Mochizuki L. Consumo de suplementos por jovens frequentadores de academias de gin € astica em Sao Paulo. Rev Bras Med Esporte. 2008;14:539 ~ 43.
13. Master PB, Macedo RC. Effects of dietary supplementation in sport and exercise: a review of evidence on milk proteins and amino acids. Crit Rev Food Sci Nutr. 2021;61:1225-39.
14. Jager R, Kerksick CM, Campbell BI, Cribb PJ, Wells SD, Skwiat € TM, et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: protein and exercise. J Int Soc Sports Nutr. 2017;14:20.
15. Barros RR. Adolescentes, esportes e suplementos: o que e ver-dade? Resid Pediatr. 2014;4:S45-8.
16. Kreider, R.B.; Kalman, D.S.; Antonio, J.; Ziegenfuss, T.N.; Wildman, R.; Collins, R.; Candow, D.G.; Kleiner, S.M.; Almada, A.L.; Lopez, H.L. International Society of Sports Nutrition position stand: Safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2017, 14, 18.
17. Hultman, E.; Soderlund, K.; Timmons, J.A.; Cederblad, G.; Greenhaff, P.L. Muscle creatine loading in men. J. Appl. Physiol. 1996, 81, 232–237.
18. Harris, R.C.; Soderlund, K.; Hultman, E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. Clin. Sci. 1992, 83, 367–374.
19. Jagim, A.R.; Oliver, J.M.; Sanchez, A.; Galvan, E.; Fluckey, J.; Riechman, S.; Greenwood, M.; Kelly, K.; Meininger, C.; Rasmussen, C.; et al. A buffered form of creatine does not promote greater changes in muscle creatine content, body composition, or training adaptations than creatine monohydrate. J. Int. Soc. Sports Nutr. 2012, 9, 43.
20. Kreider, R.B. Effects of creatine supplementation on performance and training adaptations. Mol. Cell. Biochem. 2003, 244, 89–94.

21. Preen, D.; Dawson, B.; Goodman, C.; Beilby, J.; Ching, S. Creatine supplementation: A comparison of loading and maintenance protocols on creatine uptake by human skeletal muscle. Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab. 2003, 13, 97–111.

22. Knapik, J.J.; Steelman, R.A.; Hoedebecke, S.S.; Austin, K.G.; Farina, E.K.; Lieberman, H.R. Prevalence of Dietary Supplement Use by Athletes: Systematic Review and Meta-Analysis. Sports Med. 2016, 46, 103–123.

23. Unnithan, V.B.; Veehof, S.H.; Vella, C.A.; Kern, M. Is there a physiologic basis for creatine use in children and adolescents? J. Strength Cond. Res. 2001, 15, 524–528.

24. Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento de Nutrologia: Temas da Atualidade em Nutrologia Pediatrica - 2021.

25. Martini L, Pecoraro L, Salvottini C, Piacentini G, Atkinson R, Pietrobelli A. Appropriate and inappropriate vitamin supplementation in children. J Nutr Sci. 2020;9:e20.

26. Ran L, Zhao W, Wang H, Zhao Y, Bu H. Vitamin C as a Supplementary Therapy in relieving symptoms of the common cold: a meta-analysis of 10 randomized controlled trials. Biomed Res Int. 2020;2020:8573742.

27. Rishi MA, Khosla S, Sullivan SS. Public safety and the public awareness advisory committees of the American Academy of Sleep Medicine. Health advisory: melatonin use in children. J Clin Sleep Med. 2023;19:415.

28. Calcium and Vitamin D: Important at Every Age: NIH Osteoporosis and Related Bone Disease National Resource Center: National Institute of Health; 2018.

29. Zhu W, Cai D, Wang Y, Lin N, Hu Q, Qi Y, et al. Calcium plus vitamin D3 supplementation facilitated fat loss in overweight and obese college students with very-low calcium consumption: a randomized controlled trial. Nutrition journal 2013;12: 8.

30. Bacchetta J, Edouard T, Laverny G, Bernardor J, BertholetThomas A, Castanet M, et al. Vitamin D and calcium intakes in general pediatric populations: a French expert consensus paper. Arch Pediatr. 2022;29:312-25.

31. Zhang Y, Milojevic D. Protecting bone health in pediatric rheumatic diseases: pharmacological considerations. Paediatr Drugs. 2017;19:193-211.

32. Mihatsch W, Thome U, Saenz de Pipaon M. Update on calcium and phosphorus requirements of preterm infants and recommendations for enteral mineral intake. Nutrients. 2021;13:1470.

33. Berglund SK, Domellof M. Iron de € ficiency in infancy: current insights. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2021;24:240-5.

34. Nogueira-de-Almeida CA, Ued F daV, Del Ciampo LA, Martinez EZ, Ferraz IS, Contini AA, et al. Prevalence of childhood anaemia in Brazil: still a serious health problem: a systematic review and meta-analysis. Public Health Nutr. 2021;24:6450-65.

35. Lemale J, Mas E, Jung C, Bellaiche M, Tounian P. French-speaking Pediatric Hepatology, Gastroenterology and Nutrition Group (GFHGNP). Vegan diet in children and adolescents. Recommendations from the French-speaking Pediatric Hepatology, Gastroenterology and Nutrition Group (GFHGNP). Arch Pediatr. 2019;26:442-50.

36. Ullah H, De Filippis A, Baldi A, Dacrema M, Esposito C, Garzarella EU, et al. Beneficial effects of plant extracts and bioactive food components in childhood supplementation. Nutrients. 2021;13:3157.

37. Imdad A, Rogner J, Sherwani RN, Sidhu J, Regan A, Haykal MR, et al. Zinc supplementation for preventing mortality, morbidity, and growth failure in children aged 6 months to 12 years. Cochrane Database Syst Rev. 2023;3:CD009384.

38. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to DHA and contribution to normal brain development. EFSA J. 2014;12:3840.

39. Nogueira-de-Almeida CA, Filho DR, Mello ED, Bertolucci PH, Falcao MC. I Consenso da Associa ~ c¸ ao Brasileira de Nutrologia ~ sobre recomendac¸ oes de DHA durante gesta ~ c¸ ao, lacta ~ c¸ ao e ~ infancia. Anais do Congresso. Int J Nutrol. 2014: 45-6.

40. Szajewska H, Berni Canani R, Domellof M, Guarino A, Hojsak I, € Indrio F, et al. Probiotics for the management of pediatric gastrointestinal disorders: position paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023;76:232-47.

41. Guarner F, Sanders ME, Szajewska H, Cohen H, Eliakim R, Herrera C, et al. World Gastroenterology Organisation (WGO) global guidelines probiotics and prebiotics, February 2023;2-52.

42. Hojsak I, Kolacek S, Mihatsch W, Mosca A, Shamir R, Szajewska H, et al. Synbiotics in the management of pediatric gastrointestinal disorders: position paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023;76:102-8.

ERGEN KIZLARDA MENSTRÜASYON VE BESLENME

ZERRİN ORBAK

Ergenlik, ergenlik büyüme serpilmesi, menstrüel siklusun başlaması ve ergenin riskli davranışları nedeniyle beslenme açısından özel dönemlerden biridir. Diğer taraftan ergenlik döneminde edinilen kötü beslenme alışkanlıkları, ileriki yıllarda obeziteye ve beslenmeyle ilgili hastalıklara yol açabilir. Ayrıca, ergenlerde sağlıksız davranışların yüksek oranda görülmesi, beslenme yetersizliklerine, ruh sağlığı sorunlarına ve yeme bozukluklarının gelişmesine de katkıda bulunabilir. Bu nedenle, beslenme eksikliklerini ve düzensiz yeme düzenlerini taramak, ergene ve ebeveynine danışmanlık sağlamak ve gerektiğinde müdahale etmek önem arzeder.

Bu bölümde, ergenlerde beslenme hedefleri, ergen beslenme alışkanlıklarının karakteristik zorlukları (öğün atlama, fast food tüketimi, sık atıştırma ve diyet kısıtlama davranışları dahil) ve beslenmeyi iyileştirmek için müdahale önerileri ele alınacaktır.

Ergenlerde beslenme hedefleri

Ergenlerde beslenmenin genel hedefi düzenli, dengeli öğünler ve atıştırmalıklar sağlamaktır. Ergenlik döneminde ergenlikle ilişkili hızlı büyüme ve vücut kompozisyonundaki değişiklikler nedeniyle beslenme ihtiyaçlarında değişiklikler ve artışlar olmaktadır. Bu nedenle beslenme bu dönemde özellikle önemlidir. Yine sağlıklı beslenme davranışlarının oluşturulması ve sürdürülmesi obezite, koroner kalp hastalığı, belirli kanser türleri, inme ve tip 2 diyabet dahil olmak üzere çeşitli kronik hastalıkların önlenmesinde rol oynayabilmektedir (1, 2).

Yeme alışkanlıkları

Ergenler günde üç öğün yemek yemeli, genellikle aralarda sağlıklı atıştırmalıklar olmalıdır. Ergenler üzerinde yapılan çalışmaların meta-analizine göre, düzenli olarak yemek yemek (örneğin, öğün atlamamak) obezite oranının daha düşük olmasıyla ilişkilidir (3). Sağlıklı atıştırmalıklar, ergenliğin artan enerji ve besin ihtiyaçlarını karşılamaya yardımcı olabilir. Besin açısından yoğun atıştırmalıklar (besin açısından faydası olmayıp yüksek kalorili atıştırmalıklar) yerine sağlıklı atıştırmalıklar (lif, A vitamini, kalsiyum, demir içeren), "besin boşluklarını" doldurmaya yardımcı olabilir.

Besin içeriği

Adolesanda makro besin dengesi sağlamak için protein (toplam günlük kalorinin %10 ila %30'u), karbonhidratlar (toplam günlük kalorinin %45 ila %65'i) ve yağ (toplam günlük kalorinin %25 ila %35'i) hedeflerini karşılamak önemlidir (4).

Ergenler sınırlı süt veya kalori alımına sahip bir diyet uygulama eğiliminde oldukları için yeterli protein ve diğer besin maddelerini alamayabilirler. Bir diğer nokta da vejetaryen diyet uygulamalarıdır. Vegan diyet uygulayanlar, çeşitli bitkisel proteinlerin yeterli alımına ek olarak B12 vitamini takviyesine ihtiyaç duymaktadırlar.

- Sebzeler ve meyveler – Düşük aktivite seviyelerine sahip kızlar için günlük yaklaşık 2,5 su bardağı sebze ve 1,5 su bardağı meyve (günlük yaklaşık 1800 kalori alımı olanlar için) anlamına gelir
- Süt ürünleri – Yüksek miktarda süt ürünü alımı önerilir (günde yaklaşık üç ila dört porsiyon). Yine az yağlı ürünlerin tüketimi tavsiye edilebilir (4).
- Kalsiyum – Kalsiyum için öneri 9 ila 18 yaş arasındaki kadınlar için 1300 mg'dır (4). Önerilen günlük üç ila dört porsiyon süt ürünü 900 ila 1200 mg kalsiyum sağlar, ancak birçok ergen bu hedefe ulaşamaz. Kalsiyum alımı, doğal olarak kalsiyum açısından zengin olan yiyecekler, kalsiyumla güçlendirilmiş yiyecekler ve kalsiyum takviyeleri yoluyla artırılabilir.
- D Vitamini – D vitamini için günlük ihtiyaç 600 IU (15 mikrogram)'dir. Önerilen üç porsiyon güçlendirilmiş süt ürünü (veya güçlendirilmiş bitki bazlı içecek) yaklaşık 300 ila 350 IU D vitamini sağlar (4), bu da ergenler için önerilen günlük alımın yaklaşık yarısıdır. Bu nedenle, D vitamini ile güçlendirilmiş gıdaların, yağlı balıkların (somon, uskumru ve sardalya) alımı, yeterli güneş ışını ile karşılaşma önerilir. Bunlara rağmen D vitamini takviyesinin de gerekebileceği unutulmamalıdır.
- Protein – Protein ihtiyacı ergen kızlar için yaklaşık 35 ila 45 g/gündür (4, 5). Et tüketen ergenler, gıda güvensizliği yaşamadıkları veya kısıtlayıcı bir diyet uygulamadıkları sürece genellikle yeterli miktarda protein alırlar.
- Demir – 9 ila 13 yaş arası çocuklar için demir ihtiyacı günlük 8 mg›dır (4). 14 ila 18 yaş arası ergen kızlar için günlük 15 mg'dır. İnsan vücudunda demir, 3–5 g seviyesinde bulunur ve bunun %60–70'i hemoglobinde, yaklaşık %10'u miyoglobinde, yaklaşık %3'ü ise hücresel solunum enzimlerinde veya toksik

hidrojen peroksiti parçalayan enzimlerde bulunur. Demirin geri kalan kısmı karaciğer, dalak, böbrekler ve kemik iliğinde depolanır (6). Vücutta demir, transferrin olarak taşınır ve ferritin ile hemosiderin şeklinde depolanır. Kan dolaşımındaki demir konsantrasyonu, besinlerden uygun şekilde emilmesi, vücutta taşınması, depolanması ve fizyolojik kayıplarla (idrar, dökülen epidermis, dışkı ve kızlarda menstruasyon yoluyla atılım) kontrol edilir (7). Demir emilimi, aktif bir süreçtir ve etkinliği yaklaşık %3-6'dır. Emilim büyük ölçüde duodenum (oniki parmak bağırsağı) ve jejunumda (ince bağırsağın ikinci bölümü) gerçekleşir ve hem ferro (Fe^{2+}) hem de ferri (Fe^{3+}) iyonlarını içerir. Hem formundaki demirin emilimi %5-35 arasında değişirken, hem olmayan formunun emilimi %2-20 arasındadır. Karışık bir beslenme düzeninde demirin biyoyararlanımı %15-18 arasında değişmektedir (7). Hem formundaki demir, enterositlere (bağırsak hücreleri) doğrudan geçer ve bağırsak sindirim içeriğinden daha kolay emilen ferro iyonlarını serbest bırakır. Besinlerden gelen demir iyonlarının emilimi askorbik asit (C vitamini), dirençli nişasta, oligosakkaritler, A vitamini ve β-karoten tarafından artırılırken; diyet lifi, fitik asit, kalsiyum, mangan, çinko, bakır, fosfatlar, oksalatlar ve alkol tarafından engellenebilir (7). Demir açısından zengin besinler genellikle fitik asit bileşikleri de içerir. İnce bağırsakta, hem olmayan demir ile protein parçalanma ürünleri ve fitik asit bileşikleri arasında çözünmez kompleksler oluşabilir (7).

Demir eksikliği açısından yüksek risk altında olan gruplar arasında ergenlik dönemindeki adet gören kızlar, ağır ve düzensiz adet gören kadınlar, vejetaryenler ve kronik bağırsak iltihabı (enterit) olan hastalar bulunmaktadır. Bu elementin biyoyararlanımı, özellikle beslenmesi büyük ölçüde bitkisel gıdalara dayalı kişilerde oldukça düşük olup vejeteryan beslenenlerde demir eksikliği riski artmaktadır. Demir eksikliği, diyetle yeterince alınamaması veya besinlerde bulunan demir iyonlarının vücut tarafından yetersiz emilmesi durumunda da demir eksikliği daha erken ortaya çıkıp daha ağır olabilir (7).

Klinik uygulamada, demir eksikliğinin saptanması genellikle kolaydır. Ancak yinede, çok sayıda "erken evre" anemi olmaksızın, demir eksikliği olan kızlar gözden kaçabilir. Demir eksikliğinin bulguları başlangıçta silikdir ve bireyler zamanla da eksikliğe uyum sağlama eğilimindedir. Bu nedenle endişelerini sağlık hizmeti sağlayıcılarına iletme olasılıkları düşük olabilir (8). Üç yıldan daha uzun süredir menstrüasyon görmenin genç üreme çağındaki kadınlar arasında demir eksikliği için tek risk faktörü olduğu yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (8).

Demir eksikliği olan kadınların, zayıf okul performansı, ruh hali değişkenliği ve konsantrasyon zorluğu gibi tanınmayan semptomlara sahip olduğu bilinmektedir ve bunlar demir takviyesiyle iyileşir (9, 10). Ek olarak, çalışmalar maternal demir eksikliğinin gebelik ve bebek sağlığı için potansiyel olumsuz etkileri olduğunu da göstermiştir (11).

Enerji gereksinimi

Büyüme ve gelişme ve menstrüel siklusların devamlılığı için yeterli eneji alımı zorunludur. 12 ila 18 yaşlarındaki aktif bir kadın bireyin tahmini enerji ihtiyacı günde ~2200 ila 2400 kcal'dir. Yeterli protein, karbonhidrat, yağ ve vitaminler pozitif enerji dengesi yaratmada önemli rol oynar. Protein doğrusal büyümeyi destekler ve ergenlik gelişimine yardımcı olur. Yeterli proteinin en kritik zamanı, 11 ila 14 yaş arasındaki en yüksek büyüme evresidir. Gıda güvensizliği yaşayan, kısıtlayıcı diyetler uygulayan veya vegan olan ergenlerde gecikmiş ergenlik, doğrusal büyümede azalma ve yağsız vücut kütlesinde azalma riski söz konusudur (12). Karbonhidratlar diyetimizin neredeyse yarısını oluşturur (yani %45-%65). Kardiyometabolik hastalık ve aşırı kilo alma riskini azaltmak için karbonhidratlar çoğunlukla tam tahıllardan ve sebzelerden oluşmalıdır. Şekerle tatlandırılmış içecekler tüm karbonhidrat alımının %10'undan azıyla sınırlandırılmalıdır. Yağlar, dengeli beslenmenin bir diğer önemli bileşenidir. Balık, kuruyemiş, avokado ve bitkisel yağda bulunan çoklu doymamış yağlar en iyisidir. Diyetin %10'undan azı doymuş yağdan (tereyağı ve katı yağ) oluşmalıdır. Tercih edilen doymuş yağlar sıvı formlardır (zeytinyağı, susam yağı veya kanola yağı). Hidrojene bitkisel yağlar gibi trans yağlardan kaçınmak, kardiyometabolik hastalık riskini azaltmak açısından önemlidir (12).

Fonksiyonel hipotalamik amenore (FHA), düşük kilo, aşırı egzersiz ve/veya stresten kaynaklanan adet görmeme durumudur. Bu bir dışlama tanısıdır ve sıklıkla adet görmeme (amenore) olarak ortaya çıkar. FHA, tüm sekonder amenorelerin yaklaşık %25 ila %35'ini oluştururken primer amenorelerin yalnızca %3'ünü oluşturur. Sporcularda sık görülmekte olup aşırı egzersiz ve düşük vücut ağırlığının ergenlik ve adet döngüsü üzerindeki etkisinden kaynaklanmaktadır (12). Menarş elde etmek için, %17'lik minimum yağ depolama gereksinimi vardır, oysa düzenli adetler için bu oran %22'dir (12, 13). Diğer taraftan tüm egzersizler de eşit etkiye sahip değildir. Koşucular, dansçılar, jimnastikçiler ve artistik patinajcılar, bu sporlarda başarıyla zayıflığın ilişkili olması nedeniyle daha fazla risktedirler. Ağırlık taşımayan bir spor olan yüzme, zayıflığın daha küçük bir rol oynaması nedeniyle daha düşük bir riske sahiptir.

FHA'lı bir kadında serum FSH ve LH seviyeleri, düşük normal değerlerle ergenlik öncesi aralığa düşebilir (14). Stres de bu ekseni etkiler, çünkü artan kortizol seviyeleri GnRH salgılanmasını engeller (15). Sonuçta bu durum yüksek stres zamanlarında düzensiz adet görmelerin ve amenorenin nedenini açıklayabilir (13).

Vücut dolaşımındaki yağ ve enerjiyle ilişkili birçok faktör de hipotalamik ekseni etkiler. Yağ hücreleri tarafından salgılanan leptinin, düşük enerji durumlarında düşük olduğu bulunmuştur. Çalışmalar, kilo alımı ve daha yüksek yağ kütlesi ile leptin seviyelerinin arttığını ve adetlerin yeniden başladığını göstermiştir (16). Ancak leptin ile adet döngüsü arasındaki ilişki, yağ depolarıyla olan tek taraflı ilişkiden çok daha karmaşıktır. Adet gören kadınlarla karşılaştırıldığında egzersiz yapan amenoreik kadınlarda görüldüğü gibi, leptin tipik diürnal ritimden yoksundur (12). Ghrelin ise mide fundusundan salgılanan iştahı uyaran bir hormondur. Daha yüksek seviyeler

düşük kilo koşullarında görülür ve hipofiz bezinden FSH ve LH salgılanmasını bozar (17). Peptid YY bağırsak tarafından salgılanır ve iştahı bastırır. Anoreksiya nervoza hastalarında yükselir ancak beklenmedik bir şekilde kilo alımıyla normale dönmez (18). Bu durumun nedeni tam olarak anlaşılmamıştır. Bu kişilerde büyüme hormonu daha yüksekken insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) düşüktür. IGF büyük önem taşır ve kemik oluşumunda seks steroidleriyle sinerjik olarak çalışır. Tiroid hormonu da etkilenir. Düşük enerji durumlarında T3 azalırken TSH ve serbest T4 düşük-normal ila normal aralığındadır. Bu kısmen düşük enerji durumlarında azalan kahverengi yağ dokusuyla açıklanabilir. Tipik olarak kahverengi yağ dokusu T3 ile pozitif ilişkilidir. Düşük T3 ile ilişkili daha düşük miktarda kahverengi yağ dokusu, vücudun günlük harcamaları azaltarak enerji tasarrufu yapmasına olanak tanıyan bir süreçtir (19).

FHA ve bu alt klinik semptomların tedavisinde amaç, adetlerin kendiliğinden yeniden başlamasıyla kilo alımıdır. Spontan menstrüasyon, hipotalamik disfonksiyonun ve hipoöstrojenik durumun düzeldiğinin bir göstergesidir. İdeal vücut ağırlığının %90'ı veya daha fazlasına ulaşıldığında, adet döngüsünün yeniden başlaması ortalama 9 ay sürer. Kişi genellikle amenore geliştiği zamanla karşılaştırıldığında yaklaşık 2 kg daha ağırdır (12). Bu hastalar yakından takip edilmelidir (her 3–6 ayda bir). Eğer yaşam tarzı değişiklikleriyle adet kanamaları ilk takip ziyaretinde hala başlamadıysa, kemik yoğunluğunu da değerlendirmek gerekecektir. Düşük kemik mineral yoğunluğu için öncelikle ağırlık taşıyan egzersizler, günlük 1200–1500 mg kalsiyum alımının sağlanması ve serum D vitamini seviyesinin 32–50 ng/mL arasında tutulması için (~1000–2000 IU/gün) D vitamini takviyesi önerilir (20). Bu stratejiler kilo alımıyla birlikte uygulanır ve en az 1 yıl beklenmesi tavsiye edilir (12). Eğer bu süre içinde spontan adet döngüsü başlamazsa, hormon replasman tedavisi düşünülmelidir. Yaşam tarzı değişiklikleri, kilo alımı ve egzersiz değişiklikleri, bilişsel davranışçı terapi, adolesan uzmanları, beslenme uzmanları, aile ve antrenörlerden oluşan bir ekip yaklaşımı gerektirir. Aile temelli terapi, ergenler için en etkili yöntemdir. Aile terapisi sürecinin 3 aşamasında, yemeklerin kontrolü kademeli olarak tamamen ebeveynden ergene geçer ve bireyin sağlıklı bir kimlik geliştirmesi sağlanır. Bu yaklaşım, daha iyi kilo alma oranları ve daha düşük nüks oranları ile ilişkilendirilmiştir. Aile ile birlikte yemek yeme teşvik edilmelidir çünkü bu, yeme bozuklukları, ruh sağlığı sorunları, riskli davranışlar (uyuşturucu ve alkol kullanımı dahil) ve obezite gelişimine karşı koruyucu bir faktördür (12).

Kaynaklar

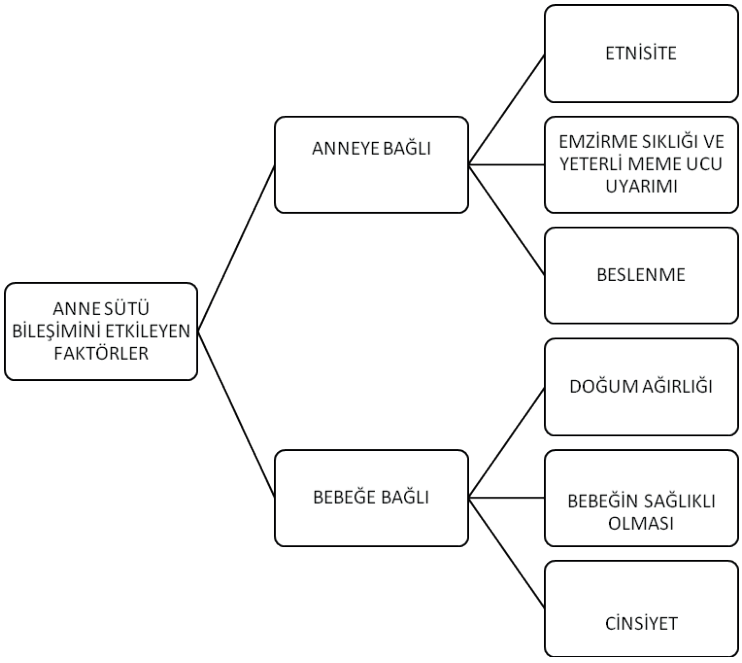
1. Dauchet L, Amouyel P, Dallongeville J. Fruits, vegetables and coronary heart disease. Nat Rev Cardiol 2009;6:599.
2. Cohen JFW, Lehnerd ME, Houser RF, Rimm EB. Dietary approaches to stop hypertension diet, weight status, and blood pressure among children and adolescents: National Health and Nutrition Examination Surveys 2003-2012. J Acad Nutr Diet 2017;117:1437.

3. Kaisari P, Yannakoulia M, Panagiotakos DB. Eating frequency and overweight and obesity in children and adolescents: a meta-analysis. Pediatrics 2013;131:958.
4. United States Department of Agriculture and United States Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th ed. 2020. Available at: https://www.dietaryguidelines.gov/ (Accessed on January 13, 2021.
5. Garcia-Iborra M, Castanys-Munoz E, Oliveros E, Ramirez M. Optimal protein intake in healthy children and adolescents: evaluating current evidence. Nutrients 2023;15.
6. Broniecka A, Wyka J, Bronkowska M, Piotrowska E, Biernat J. Assessment of intake of iron and nutrients that affect bioavailability of daily food rations of girls. Ann Agric Environ Med 2014;21(2):327-330.
7. Jennifer A. Rothman. lron-Deficiency Anemia. Nelson Textbook of Pediatrics, Kliegman RM, ST Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, Behrman RE (eds), 22 ed, 2024; 2522-2526.
8. Sekhar DL, Murray-Kolb LE, Kunselman AR, Weisman CS, Paul IM. Association between menarche and iron deficiency in non-anemic young women. PLoS One 2017;12(5):e0177183.
9. Murray-Kolb LE, Beard JL. Iron treatment normalizes cognitive functioning in young women. Am J Clin Nutr 2007;85(3):778-787.
10. Bruner AB, Joffe A, Duggan AK, Casella JF, Brandt J. Randomised study of cognitive effects of iron supplementation in non-anaemic iron-deficient adolescent girls. Lancet 1996;348(9033):992-996.
11. Murray-Kolb LE. Iron status and neuropsychological consequences in women of reproductive age: what do we know and where are we headed? J Nutr 2011;141(4):747S-755S.
12. Huhmann K. Menses Requires Energy: A review of how disordered eating, excessive exercise, and high stress lead to menstrual irregularities. Clin Ther 2020;42(3):401-407.
13. R.B. Perkins. Neuroendocrine abnormalities in hypothalamic amenorrhea: spectrum, stability, and response to neurotransmitter modulation. J Clin Endocrinol Metab1999;84(6):1905-1911.
14. Gordon CM. Functional hypothalamic amenorrhea. New Engl J Med 2010;363(4):365-371.
15. Misra M, Prabhakaran R, Miller KK, et al. Role of cortisol in menstrual recovery in adolescent girls with anorexia nervosa. Pediatr Res 2006;59:598-603.
16. Pitts S, Blood E, Divasta A, Gordon CM. Percentage body fat by dual-energy X-ray absorptiometry is associated with menstrual recovery in adolescents with anorexia nervosa. J Adolesc Health 2014;54(6):739-741.
17. Misra M, Miller KK, Kuo K, et al. Secretory dynamics of Ghrelin in adolescent girls with anorexia nervosa and healthy adolescents. Am J Physiology-Endocrinology Metab 2005;289(2):10.1152/ajpendo.00615.2004.
18. Misra M, Miller KK, Tsai P, et al. Elevated Peptide YY levels in adolescent girls with anorexia nervosa. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(3):1027-1033.
19. Singhal V, Maffazioli GD, Ackerman KE, et al. Effect of chronic athletic activity on Brown fat in young women. Plos One 2016;11(5):10.1371/journal.pone.0156353.
20. Berga SL. Functional hypothalamic amenorrhea. Encyclopedia Endocr Dis 2019;444-450.

LOHUSALIKTA BESLENME

SÜMEYYE GÜRBÜZ
MUSTAFA KARA

Anne sütü bebeklerin temel besinidir. Emzirme döneminde annenin yeterli beslenmesi, hem annenin hem de bebeğin sağlıklı olması açısından hayati değere sahiptir. Anne sütü sadecebesinlerden değil, aynı zamanda bebekler için hem kısa hem de uzun vadede yararlar sağlayan immünolojik açıdan biyoaktif bileşiklerden oluşur (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) yaşamın ilk 6 ayı boyunca sadece anne sütüyle beslenmeyi ve tamamlayıcı gıdalara başlandıktan sonra da 2 yıla kadar devam edilmesini önermektedir (2). Ayrıca yaşamın ilk altı ayında yalnızca anne sütüyle beslenmenin bebeklerde enfeksiyon ve kronik hastalık sıklığının azalmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir.Yalnızca anne sütüyle beslenmenin, bebekte daha sonraki dönemde obeziteye ve tip 2 diyabete karşı koruyucu bir etkisi olduğu gösterilmiştir (3).



Diyetin anne sütünün kalitesindeki yeri

Emzirme dönemi, yüksek enerji ve önemli besin gereksinimlerinin olduğu bir dönemdir. Anne sütünün kalitesi çoğunlukla, annenin diyetle aldığı enerji ve besin kaynağı sınırlı olsa dahi, bebeğin yeterli beslenmesini ve büyümesini desteklemek için yeterlidir (4). Ancak bu dönemde yetersiz bir diyet annenin besin depolarını tüketebilir ve süt kalitesini olumsuz etkileyebilir.

Protein içeriği; Anne diyeti genellikle süt proteininin miktarını veya kalitesine etki etmez.

Yağ içeriği ; Anne diyetindeki yağ oranı, insan sütündeki yağ asitlerinin miktarı üzerinde küçük bir etkiye sahiptir; bunun yanında, annenin tükettiği yağ türü, sütün yağ asidi bileşiminde daha önemlidir (5). Emzirme döneminde anne diyetinin önemi göz ardı edilemez ancak gelişmiş ülkelerde dahi emzirme döneminde besin takviyesine ihtiyaç duyulabilmektedir. Yağ tüketimi için esas olarak dokosaheksaenoik asit (DHA) içeren omega-3 uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA'lar) önerilmelidir. Özellikle *omega*-3 yağ asitleri iyileştirilmiş neonatal sağlık ile ilişkilendirilmiştir. Annelerde dokosaheksaenoik asit (DHA) takviyesinin bebeklerde inflamatuar belirteçleri azalttığı düşünülmektedir (6).

Yağda eriyen vitaminler;

Annenin dolaşımında var olan vitamin eksikliği durumunda; anne sütündeki yağda eriyen vitaminlerin konsantrasyonunda da azalma gözlenir ve vitamin takviyesinden sonra anne sütündeki konsantrasyonu artar.

Yapılan bazı çalışmalarda emziren kadınlarda A, D ve K vitaminlerinin alımında eksiklik gözlemlenmiştir (7). Emzirme döneminde kadınların D vitamini alımının, önerilen değerlerin çok altında olduğunu görülmüştür. D vitamini, kalsiyum homeostazını ve kemik sağlığını iyileştirmek için gereklidir. Buna ek olarak, D vitamininin konjenital ve otoimmün işlevlerde önemli rolünün olduğu bilinmektedir (8). D vitamini eksikliği hem anne hem de bebek için zararlıdır ve yetişkinlerde osteomalazi ve bebeklerde raşitizm ve büyüme gecikmesi riskini artırır (9, 10). Tüm bebeklerin raşitizmi önlemek için D vitamini takviyesine ihtiyacı vardır ve bu özellikle annelerinde D vitamini eksikliği olanlar için daha önemlidir. Emziren anneye normalden yüksek dozda D vitamini verilmesi gerekir (günlük 4000 ile 6400 IU, bu da önerilen alımın yaklaşık 10 katıdır). Bu miktar anne sütündeki D vitamini içeriğini bebeğin ihtiyaçlarını karşılayacak seviyelere çıkarır (11). Ek olarak, D vitamini eksikliği yetişkinlerde ve çocuklarda otoimmün hastalık riskinin ve çocuklarda solunum yolu enfeksiyonu riskinin daha yüksek olmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. D vitamini eksikliği, ülkemizde olduğu gibi bol güneş ışığına sahip ülkelerde bile bir halk sağlığı sorunu olarak kabul görmektedir (12). Avrupa'da D vitamini eksikliği yaygındır ve emzirme dönemi, bir kadının yaşamı boyunca D vitamini gereksiniminde kritik bir dönemi temsil eder.

Anne sütü içeriğinde K vitamini konsantrasyonu anne diyetine göre değişkenlik gösterse de genellikle düşüktür (13). Bebeklerde K vitamini, eksikliğine bağlı ka-

nama riski olması sebebiyle kritik öneme sahiptir. Doğumdan hemen sonra rutin K vitamini uygulanması önerilir.

Anne sütündeki A vitamini içeriği de anne diyetine göre değişir.Altta yatan bir malabsorptif hastalık olmadığı sürece, klinik olarak önem yaratacak A vitamini eksikliği, bebeklerde nadir görülür. A vitamini eksikliğinin endemik olduğu dünya bölgelerinde bile, emziren kadınlar, yenidoğanlar veya altı aya kadar olan bebekler için çalışmalarda A vitamini takviyesi sağlık açısından ciddi yararı gösterilmemiş olması ve bebeklerde yan etkilere neden olabildiği için,rutin A vitamini takviyesi artık önerilmemektedir.

Suda çözünen vitaminler;

Sütteki suda çözünen vitaminlerin konsantrasyonu da anne diyetine bağlıdır

Yapılan bir çok çalışmada emziren annelerde B1, B2, B3 (niasin), B6, B9 (folat) ve C vitaminlerinin eksik olduğu görülmüştür (7). Sütteki vitamin konsantrasyonu, annenin vitamin eksikliği durumlarında azalır ancak vitamin takviye edildiğinde hızlı yanıt verir (13). Sinir sisteminin düzgün bir şekilde çalışması için B12 vitamini önemlidir. Özellikle veganlarda, yetersiz beslenenlerde, latent pernisiyöz anemisi olan veya gastrik bypass ameliyatı geçiren annelerde düzenli B12 vitamini takviyesi şiddetle önerilir (14).

Mineral içeriği;

İnsan sütündeki birçok inorganik bileşenlerin seviyeleri, anne diyetinden ve serum konsantrasyonlarından bağımsızdır, fakat bazı eser minerallerin diyetle alımı sütteki düzeylerini etkiler. Anne sütündeki kalsiyum, magnezyum ve fosfor konsantrasyonları anne serum düzeylerinden bağımsızdır ve diyetle alımdan önemli ölçüde etkilenmez (15). İnsan sütündeki demir, bakır ve çinko düzeyleri de anne diyetinden bağımsızdır (16).

Ancak, anne sütündeki bazı diğer minerallerin içeriği (selenyum, iyot) anne diyetiyle ilişkilidir: Bir çalışmada, sütteki selenyum konsantrasyonu, diyetten etkilenen anne plazma konsantrasyonu ile korelasyon göstermiştir. Anne sütü iyot konsantrasyonu ayrıca diyet alımına da bağlıdır (17). İyot eksikliği için öncelikli risk faktörleri, iyotlu tuz veya süt ürünleri tüketmemektir. İyot takviyesiyle ilgili olarak, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) yeterli iyot alımını sağlamak için en iyi yöntem olarak iyotlu tuz tüketimini önermektedir. Ülkemizde olduğu gibi birçok ülkede de iyotlu tuz tüketimi genellikle çocuklarda ve yetişkinlerde önerilen iyot alımını karşılasa da, emziren annelerde yetersiz kaldığı görülmüştür (18). Bu nedenle, Amerikan Tiroid Derneği emziren kadınların günlük 150 µg iyot takviyesi almalarını önermektedir (19).Annede iyot eksikliği; sigara içmek, demireksikliği; Brüksel lahanası, kara lahana, lahana, karnabahar ve brokoli gibi guatrojenler olarak bilinen tiroid hormonlarının üretimini engelleyen gıdaların çok fazla tüketilmesi ile daha da derinleşebilir. Bu da anne sütündeki iyot konsantrasyonunu etkiler. İyot eksikliği veya iyot fazlalığı yenidoğanlarda hipotiroidizme neden olabilir (20).

Lohusalıkta Besin İhtiyaçları ve Anne Sütü Kompozisyonu Üzerindeki Etkileri

Emzirme döneminde beslenme gereksinimleri yüksektir ve bazı bileşenlere duyulan gereksinimler emziren kadınlarda diğer kadınlara göre daha fazladır (21). Örnek olarak; enerji, protein; yağda çözünen vitaminler (A, D, E ve K), B grubu vitaminleri (B1, B2, B6, B12) ve C vitamini ile bazı mineralleri (selenyum, çinko ve iyot) içeren vitamin ve mineral takviyeleri, anne sütünün bileşimi üzerinde en büyük etkiye sahip olanlardır ve emzirme döneminde gereksinimleri artar. Ek olarak, çoklu doymamış omega-3 yağ asitlerinin takviyesiyle anne sütü kompozisyonunda çok olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Buna karşılık kalsiyum, magnezyum, florür ve fosfor minerallerine olan gereksinimler emziren ve emzirmeyen kadınlar arasında farklılık göstermez. Demir gereksinimi gebelik boyunca yüksektir fakat emzirme döneminde laktasyonel amenore sebebiyle daha düşüktür. Dengeli bir diyetle beslenen kadınlar için, artan besin gereksinimleri çoğunlukla gıda alımındaki artışla karşılanabilir. Bazı kısıtlayıcı diyetler (vegan beslenme, gastrik bypass cerrahisi sonrası vs.) için diyet takviyeleri gerekebilir.

Emzirme döneminde kadınlar et ve süt ürünleri, balık ve diğer vitamin ve mineral açısından zengin gıdaları içeren sağlıklı ve dengeli bir diyetle beslenmelidir. Bunun yanında multivitamin-mineral takviyesi de alması önerilir.

Anne sütündeki A vitamini konsantrasyonlarını artırmak için A vitamini takviyesi konusunda kesin sonuçlara varılamamıştır.

Gebelik sırasında annedeki D vitamini konsantrasyonunun fetal ve neonatal D vitamini durumuyla yakından ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu durum emzirme döneminde de devam eder (22). Annede D vitamini eksikliği durumunda anne sütünde de D vitamini eksikliği olacağı için anneye günlük 4000 ile 6400 IU takviye yapılması önerilir (23).

K vitamini takviyesi rutin olarak doğumdan hemen sonra bebeğe verilir.

E vitaminiyle ilgili çalışmalar sınırlıdır. Bazı çalışmalarda anne sütündeki α-tokoferol düzeylerinin, 400 IU'luk tek doz α-tokoferol takviyesi sonrasında artış görülmüştür. E vitamini konsantrasyonundaki bu artış hem kolostrumda hem de geçiş sütünde gözlemlenmiş fakat olgun sütte gözlemlenmemiştir (24).

Demir; emzirme döneminde demir için önerilen günlük miktar 9 mg, ancak demir eksikliği özellikle gebeliğin sonlarında sık görülür ve doğum sırasında kan kaybıyla daha da artar (25). Bu sebeple, demir depolarını doldurmak için doğum sonrası dönemde ve erken emzirme döneminde demir takviyesi gerekebilir.

İyot; bebeğin büyümesive nörolojik gelişimini desteklemek için, emzirme döneminde günde 290 mcg iyot gereklidir. Sofra tuzunun iyotlu olduğu ülkelerde (Türkiye dahil), bu gereksinim kısmen diyetle sağlanır. Ancak, tüm gereksinimi karşılamak için emziren kadınlar, Amerikan Tiroid Birliği ve Amerikan Pediatri Akademisi'nin önerisiyle (26, 27), iyotlu sofra tuzu kullanmana ek olarak, potasyum iyodür formunda 150 mcg iyot içeren günlük bir mineral takviyesi alması gerekir.

Balık tüketimi; emziren annelerin balık tüketmesinin bebek için faydalı olduğu düşünülmektedir. Çünkü balıklar beyin gelişiminde önemli olan dokosaheksaenoik asit (DHA) ve eikosapentaenoik asit (EPA) başta olmak üzere fazla miktarda omega-3 uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri (n-3 LCPUFA) içermektedir. Bununla birlikte, emzirme döneminde annenin omega-3 yağ asidi alımı ile çocuklarda ilerleyen dönemlerde bilişsel işlev arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığı net değildir, mevcut veriler yetersizdir (28). Emziren kadınların bazı balık ve kabuklu deniz ürünlerini tüketmesi, civanın anne sütüne geçmesi nedeniyle emzirilen bebeğin gelişmekte olan sinir sistemi için risk oluşturabilir. Özellikle dip balıklarının (örneğin turna balığı, marlin, uskumru, kiremit balığı, kılıç balığı) tüketiminden kaçınarak cıva alımı en aza indirilebilir.

Alkol tüketimi; Alkolün düşük bir yüzdesi anne sütüne geçer. Emzirme döneminde "güvenli" kabul edilen alkol miktarı kesin olarak söylenemez. Emziren bir kadının, tek bir alkol porsiyonundan sonra emzirmek için iki saat beklemesi önerilir (29). Alkol tüketiminden sonra süt sağmak ve sütü atmak alkol düzeyini azaltmaya fayda etmez.Alkolün dolaşımdan çıkması için yeterli zaman geçmesi beklenir. Ağır alkol alımı muhakeme yeteneğini bozabilir ve çocuk bakımı olumsuz etkileyebilir.

Kafein; Emziren kadınlar orta düzeyde kafein tüketebilir. Amerikan Pediatri Akademisi, orta düzeyde kafein alımını günde iki ile üç fincan kafeinli içecek olarak tanımlamıştır (30). Ancak bazı küçük bebekler kafeine karşı hassastır. Çünkü kafeinin vücuttan atılması yenidoğanlarda yavaştır ancak üç ile beş ay içinde yetişkinlerdeki seviyelere ulaşır.

KAYNAKLAR

1. Karcz, K., & Królak-Olejnik, B. (2020). Vegan or vegetarian diet and breast milk composition – a systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, *61*(7), 1081–1098. https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1753650
2. World Health Organization 2017
3. Bzikowska-Jura, A.; Czerwonogrodzka-Senczyna, A.; Olędzka, G.; Szostak-Węgierek, D.; Weker, H.; Wesołowska, A. Maternal Nutrition and Body Composition During Breastfeeding: Association with Human Milk Composition. *Nutrients* **2018**, *10*, 1379. https://doi.org/10.3390/nu10101379
4. *Gila-Díaz A., Díaz-Rullo Alcántara N., Herranz Carrillo G., Singh P., Arribas S.M., Ramiro-Cortijo D. Multidimensional Approach to Assess Nutrition and Lifestyle in Breastfeeding Women during the First Month of Lactation. Nutrients. 2021;13:1766. doi: 10.3390/nu13061766.*
5. Salam R.A., Das J.K., Bhutta Z.A. Multiple Micronutrient Supplementation during Pregnancy and Lactation in Low-to-Middle-Income Developing Country Settings: Impact on Pregnancy Outcomes. Ann. Nutr. Metab. 2014;65:4–12. doi: 10.1159/000365792..
6. *Valentine C.J., Dingess K.A., Kleiman J., Morrow A.L., Rogers L.K. A Randomized Trial of Maternal Docosahexaenoic Acid Supplementation to Reduce Inflammation in*

Extremely Preterm Infants. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2019;69:388. doi: 10.1097/MPG.0000000000002375.

7. Moran L.J., Sui Z., Cramp C.S., Dodd J.M. A Decrease in Diet Quality Occurs during Pregnancy in Overweight and Obese Women which is Maintained Post-Partum. Int. J. Obes. 2013;37:704–711. doi: 10.1038/ijo.2012.129.
8. *Bikle D. Nonclassic Actions of Vitamin D. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009;94:26–34. doi: 10.1210/jc.2008-1454.*
9. *Dawodu A., Wagner C.L. Mother-Child Vitamin D Deficiency: An International Perspective. Arch. Dis. Child. 2007;92:737–740. doi: 10.1136/adc.2007.122689.*
10. Holick M.F. Vitamin D: Importance in the Prevention of Cancers, Type 1 Diabetes, Heart Disease, and Osteoporosis. Am. J. Clin. Nutr. 2004;79:362–371. doi: 10.1093/ajcn/79.3.362.
11. Policy Statement: Breastfeeding and the Use of Human Milk. Meek JY, Noble L, Section on Breastfeeding ,Pediatrics. 2022;150(1)
12. Cashman K.D., Dowling K.G., Škrabáková Z., Gonzalez-Gross M., Valtueña J., De Henauw S., Moreno L., Damsgaard C.T., Michaelsen K.F., Mølgaard C. Vitamin D Deficiency in Europe: Pandemic? Am. J. Clin. Nutr. 2016;103:1033–1044. doi: 10.3945/ajcn.115.120873.
13. Daniels L, Gibson RS, Diana A, et al. Micronutrient intakes of lactating mothers and their association with breast milk concentrations and micronutrient adequacy of exclusively breastfed Indonesian infants. Am J Clin Nutr 2019; 110:391.
14. Fewtrell, M., J. Bronsky, C. Campoy, M. Domellof, N. Embleton, N. € Fidler Mis, I. Hojsak, J. M. Hulst, F. Indrio, A. Lapillonne, et al. 2017. Complementary feeding: A position paper by the european society for paediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition (ESPGHAN) Committee on. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 64 (1):119–32.
15. Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D, 2011. Available at: http://www.nap.edu/catalog/13050/dietary-reference-intakes-for-calcium-and-vitamin-d (Accessed on June 27, 2016).
16. Dumrongwongsiri O, Chongviriyaphan N, Chatvutinun S, Phoonlabdacha P, Sangcakul A, Siripinyanond A, Suthutvoravut U. Dietary Intake and Milk Micronutrient Levels in Lactating Women with Full and Partial Breastfeeding. Matern Child Health J. 2021 Jun;25(6):991-997. doi: 10.1007/s10995-020-03049-4. Epub 2020 Nov 23. PMID: 33230681.
17. Dodge M.L., Wander R.C., Butler J.A., Du S., Thomson C.D., Whanger P.D. Selenium Supplementation Increases the Polyunsaturated Fatty Acid Content of Human Breast Milk. J. Trace Elem. Exp. Med. 1999;12:37–44. doi: 10.1002/(SICI)1520-670X(1999)12:1<37::AID-JTRA4>3.0.CO;2-H.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Breastfeeding: Iodine. Available at: https://www.cdc.gov/breastfeeding/breastfeeding-special-circumstances/diet-and-micronutrients/iodine.html (Accessed on March 09, 2020).
19. Nazeri P., Kabir A., Dalili H., Mirmiran P., Azizi F. Breast-Milk Iodine Concentrations and Iodine Levels of Infants According to the Iodine Status of the Country of

Residence: A Systematic Review and Meta-Analysis. Thyroid. 2018;28:124–138. doi: 10.1089/thy.2017.0403.

20. Becker D.V., Braverman L.E., Delange F., Dunn J.T., Franklyn J.A., Hollowell J.G., Lamm S.H., Mitchell M.L., Pearce E., Robbins J. Iodine Supplementation for Pregnancy and lactation—United States and Canada: Recommendations of the American Thyroid Association. Thyroid. 2006;16:949–951. doi: 10.1089/thy.2006.16.949
21. United States Department of Agriculture and United States Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th ed. 2020. Available at: https://www.dietaryguidelines.gov/ (Accessed on January 13, 2021).
22. Wagner C.L., Hollis B.W. Early-Life Effects of Vitamin D: A Focus on Pregnancy and Lactation. Ann. Nutr. Metab. 2020;76:16–28. doi: 10.1159/000508422.
23. Dawodu A., Salameh K.M., Al-Janahi N.S., Bener A., Elkum N. The Effect of High-Dose Postpartum Maternal Vitamin D Supplementation Alone Compared with Maternal Plus Infant Vitamin D Supplementation in Breastfeeding Infants in a High-Risk Population. A Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2019;11:1632. doi: 10.3390/nu11071632.
24. Medeiros J.F.P., da Silva Ribeiro K.D., Lima M.S.R., das Neves R.A.M., Lima A.C.P., Dantas R.C.S., da Silva A.B., Dimenstein R. A-Tocopherol in Breast Milk of Women with Preterm Delivery after a Single Postpartum Oral Dose of Vitamin E. Br. J. Nutr. 2016;115:1424–1430. doi: 10.1017/S0007114516000477.
25. McCarthy EK et al, Longitudinal evaluation of iron status during pregnancy: a prospective cohort study in a high-resource setting. American Journal of Clinical Nutrition, 2024. https://ajcn.nutrition.org/article/S0002-9165(24)00669-5/fulltext (Accessed on October 07, 2024).
26. American Thyroid Association. Iodine Deficiency. 2021. Available at: https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/IodineDeficiency_brochure.pdf (Accessed on February 15, 2022).
27. Leung AM, Pearce EN, Braverman LE, Stagnaro-Green A. AAP recommendations on iodine nutrition during pregnancy and lactation. Pediatrics 2014; 134:e1282.
28. US Department of Agriculture systematic review: What is the relationship between seafood consumption during pregnancy and lactation and neurocognitive development in the child? https://nesr.usda.gov/2020-dietary-guidelines-advisory-committee-systematic-reviews/dietary-fats-and-seafood-subcommittee/seafood-pregnancy-lactation-infant-neurocognitive-development (Accessed on June 28, 2022).
29. Ho E, Collantes A, Kapur BM, et al. Alcohol and breast feeding: calculation of time to zero level in milk. Biol Neonate 2001; 80:219.
30. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics 2001; 108:776.

POLİKİSTİK OVER SENDROMU (PKOS) VE FONKSİYONEL BESLENME

AYŞE AKGÜNEŞ

Polikistik over sendromu nedeni henüz bilinmeyen ancak üreme çağındaki kadınların yaklaşık %17 sini etkileyen metabolik ve hormonal dengesizliklerle kendini gösteren bir endokrin bozukluktur. (Jan, et al., 2024)

- Hastalığın nedenleri arasında;
- Üreme nöroendokrin bozuklukları
- Bozulmuş over steroidogenezi
- İnsülin direnci

Kortizol metabolizması ile ilişkili adrenal hiperandrojenizm bulunmaktadır. (Carmina, 2003; Doi, 2008; Takayama, et al., 1996)

Bu nedenle polikistik over sendromu(pkos) tedavisinde hiperandrojenizm ve hiperinsülineminin düzeltilmesi amaçlanmaktadır. Besin öğeleri bu iki faktörün kontrolünü sağlamada ve polikistik overin komplikasyonlarını azaltmada etkili rol alabilir. (Garg, et al., 2020) Yapılan çalışmalar %5 lik bir kilo kaybının androjen ve insülin direncinde azalma ile birlikte adet döngüsünü düzenlemede etkili olduğunu göstermektedir. (Günalp & Tuncer, 2004)

Basit karbonhidratlar ve yüksek doymuş yağ içeren besinler, pcoslu bireylerde inflamasyonu artırarak overlerde androjen üretimini uyarabilmektedir. (Barrea, et al., 2018) Kompleks karbonhidrat açısından zengin diyetler insülin duyarlılığını arttırmakta ve bunun ovulasyon fonksiyonunun düzenlenmesinde ve doğurganlığın iyileştirilmesinde önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. (Calcaterra, et al., 2021)

Bitkisel kaynaklı proteinlerinin antiinflamatuvar, hayvansal kaynaklı proteinlerin proinflamatuvar etkileri olabileceği öne sürülmüştür. (Markova, et al., 2020; Hruby & Jacques, 2019; Richter, et al., 2019)

Aşırı doymuş yağ tüketimi insülin direncini arttırabilirken doymamış yağ içeriği yüksek bir diyeyin insülin direncini azaltabileceği gösterilmiştir.

Lifli gıdalar, yemek sonrası glikoz emilimini yavaşlatarak insülin salgısını azaltır. Tokluk hissini arttırdığından kalori alımını kısıtlayıp kilo kaybına yardımcı olabilir. (Cutler, et al., 2019) Toksin atılımını arttırırr. Bağırsak mikrobiyatasına prebiyotik etki edeceği için insülin direnci ve hiperandrojenizmi azaltabilir. (Cutillas-Tolin, et al., 2021)

Tüm bu bulgular pkoslu kadınlarda beslenmenin; insülin direnci, hiperandrogenezis ve inflamasyonu baskılayarak semptomları kontrol altında tutmada iyi bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

ZERDEÇAL (CURCUMİN)

Zerdeçalin aktif bileşeni olan curcumin güçlü antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklere sahip bir polifenolik bileşiktir.

Pkos lu hastalarda hipoglisemik ve hipolipidemik etkiler göstermektedir.

Kadınlarda günlük 500 mg curcumin tükeminin hormon profilini iyileştirdiği ve yumurtalık fonksiyonlarını desteklediği belirtilmiştir. (Ghasemi-Tehrani, 2019)

TARÇIN (CİNNAMON)

84 Obez pkos hastası üzerinde yapılan bir çalışmada 8 hafta boyunca tarçın kapsülleri tüketen bireylerin toplam kolesterol ldl- kolesterol ve hdl- kolesterol seviyelerinde iyileşme sağladığı bildirilmiştir. (Borzoei, et al., 2018)

YEŞİL ÇAY

Yeşil çay da polifenolik flavinoidler ve kafein içermektedir.

Bu bileşenler kilo kaybı ve kontrolü açısından oldukça etkilidir. Ayrıca glikoz toleransını arttırıp insülin direncini düşürmekte ve yağ metabolizması üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Bu sebeple de yeşil çayın pkos üzerinde faydaları olduğu düşünülmektedir. (Maki, et al., 2009)

KETEN TOHUMU

Keten tohunu alfa-linolenik asit ve fitoöstrojenik lignanlar içerdiğinden testosteronun atılımını arttırıp seks hormon bağlayıcı globulin seviyelerini yükselterek pkos tedavisinde fayda sağlamaktadır. (Haidari, et al., 2020)

OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİ

OMEGA-3 YAĞ ASİTLERİ nin pkos yönetiminde testosteron seviyelerini düşürme insülin duyarlılığını arttırma, HOMA-IR ı azaltma bel çevresini ve inflamasyonu azaltma adet döngüsünü düzenleme gibi potansiyel faydalar sağlamaktadır.

Omega -3 yağ asitleri sıklıkla balık kaynaklı olduğu düşülse de keten tohumu chia tohumu ceviz ve alg bazlı takviyeler balığa alternatif olabilir. (Jan, et al., 2024)

MELATONİN

Melatonin epifiz bezinden salgılanan nöroendokrin bir hormondur. Sirkadiyen ritmin ana düzenleyicilerinden biridir. Foliküler sıvıda yüksek oranda bulunduğundan, folikülogenez, ovulasyon korpus luteum oluşumu süreçlerini etkiler. Ayrıca güçlü bir antioksidandır. (Adriaens, et al., 2006; Tamura, et al., 2009; Carlomagno, et al., 2011)

N-asetil-L-sistein (NAC)

NAC, L-sistein amino asidin asil formudur ve glutatyon bileşenidir. Glutatyon güçlü bir antioksidandır. Bu sebeple oosit yaşlanmasını geciktirerek oosit kalitesini arttırır. Ayrıca insülin seviyelerini arttırdığı gösterilmiştir. (Dickinson, et al., 2003; Liu, et al., 2012; Santini, et al., 1994)

KUŞKONMAZ BİTKİSİ (ASPARAGUS RACEMOSUS)

Fitoöstrojen içeriği sayesinde östrojen dengesini sağlayıp, overlerde folikül gelişimini desteklemektedir. Ayrıca antioksidan özelliği ile de bilinmektedir. (Ashkar, et al., 2020)

REZENE

Fitoöstrojen açısından zengindir. İnsülin direncini azaltarak PKOS semptomlarını azaltabilmektedir. (Shehab, et al., 2023; Rao, 2021)

KARAHİNDİBA KÖKÜ

Karaciğer detoksunu desteklediğinden serbest testosteronu düşürerek hormonal yükü dengeler. (Salaria, et al.)

ÇÖREK OTU

İnsğlin duyarlılığını arttırarak obezite ve metabolik sendromu hafifletir. Böylece pkos semptomlarını azalttığı düşünülmektedir. (Balkrishna, et al., 2023)

SİYAH YILAN KÖKÜ (BLACK COHOSH)

Ovulasyonu desteklediğini bilinmektedir. Bu sebeple özellikle infertilite tedavisinde kullanılır. (Bency, et al., 2016)

ALOE VERA

Antioksidan ve antienflamatuvar özelliklere sahip olduğundan over hormonlarının sağlıklı aralıklarda çalışmasını düzenler ve bu sayede üreme fonksiyonlarını iyileştirdiği bilinmektedir. Hipoglisemik etkileri olan tıbbi bir bitkidir bu sayede insülin direncini azalatabilir. (Radha & Laxmipriya, 2016)

NANE

Antiandrejonik etkileri ile bilinmektedir. Bu sayede testosteron seviyeleerini düşürebilir.

LH ve FHS seviyelerini arttırabilir. Böylece adet döngülerini düzenleyebilir. (Akdoğan, et al., 2007)

VİTAMİN TAKVİYELERİ

A vitamini, antioksidan aktivite, steriod metabolizması ve oosit olgunlaşmasını desteklediği bilinmektedir. (Pu, et al., 2014; Deb, et al., 2012)

Düşük b12 vitamini seviyeleri insülin direnci ve obezite ile ilişkilendirilmiştir. (Kaya, et al., 2009; Kazerooni, et al., 2008)

B6 b12 ve folik asit takviyeleri homosistein seviyesini düşürerek üreme fonkisyonlarını arttırma etkisi gösterir pkoslu hastalarda. (Yaralı, et al., 2001)

E Vitamini serbest radikalleri temizleyerek antioksidan etki gösterir, pkoslu infertil hastalarda fertiliteyi destekler. (Palamanda & Kehrer, 1993)

MİNERAL TAKVİYELERİ

Kalsiyum oosit olgunlaşması ve folikül gelişimi için gerekli bir mikrobesindir. (Homa, et al., 1993; Ullah, et al., 2007; De Felici, et al., 1991)

Krom karbonhidrat ve lipit metabolizmasında önemli bulunmuştur. (Anderson, 2000)

Selenyum antioksidan etkisi nedeniyle pkos un neden olduğu oksidatif stresle mücadele eder. (Mirone, et al., 2013)

Çinko insülin metabolizmasında önemlidir. (Tubek, 2007)

Magnezyum ATP üretimi DNA sentezi ve insülin metabolizmasını düzenler. (Saris, et al., 2000)

Özetle Pkos un yönetimi için bütüncül bir yaklaşım gereklidir. Doğal bileşiklerin pkos yönetiminde etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak daha çok çalışmayla desteklenmesi gerekmektedir. Pkos patofizyolojisi henüz tam anlamıyla netlik kazanmadığından daha çok kişiselleştirilmiş beslenme ve ilaç yaklaşımlarının geliştirilmesi hedeflenmelidir.

Kaynakça

1. Adriaens, I. ve diğerleri, 2006. Melatonin has dose-dependent effects on folliculogenesis, oocyte maturation capacity and steroidogenesis.. *Toxicology,* Issue 228, pp. 333-43.
2. Akdoğan, M. ve diğerleri, 2007. Effect of spearmint (Mentha spicata Labiatae) teas on androgen levels in women with hirsutism.. *Phytother Res,* 5(21), pp. 444-7.
3. Anderson, R. A., 2000. Chromium in the prevention and control of diabetes.. *Diabetes Metab,* Issue 26, pp. 22-7.
4. Ashkar, F. ve diğerleri, 2020. The role of medicinal herbs in treatment of insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome: A literature review. 1(11), pp. 57-75.
5. Balkrishna, A. ve diğerleri, 2023. Medicine, Incredible Combination of Lifestyle Modification and Herbal Remedies for Polycystic Ovarian Syndrome Management. %1 içindebasım yeri bilinmiyor:yazarı bilinmiyor
6. Barrea, L. ve diğerleri, 2018. Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome.. *Nutrition Research Reviews,* 2(31), pp. 291-301.
7. Bency, B. T. ve diğerleri, 2016. Polycystic ovarian syndrome: Therapeutic potential of herbal remedies-A review.. *International Journal of Herbal Medicine,* 5(4), pp. 91-6.
8. Borzoei, A. ve diğerleri, 2018. Effects of cinnamon supplementation on antioxidant status and serum lipids in women with polycystic ovary syndrome.. *Journal of Traditional and Complementary Medicine,* 1(8), pp. 128-33.
9. Calcaterra, V. ve diğerleri, 2021. Polycystic ovary syndrome in insulin-resistant adolescentes with obesity: the role of nutrition therapy and food supplements as a strategy to protect fertility.. *Nutrients,* 6(13), p. 1848.

10. Carlomagno, G., Nordio, M., Chiu, T. T. & Unfer, V., 2011. Contribution of myoinositol and melatonin to human reproduction.. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,* Issue 159, pp. 267-72.
11. Carmina, E., 2003. Genetic and environmental aspect of polycystic ovary syndrome.. *J Endocrinol Invest,* Issue 26, pp. 1151-9.
12. Cutillas-Tolin, A. ve diğerleri, 2021. Are dietary indices associated with polycystic ovary syndrome and its phenotypes? A preliminary study.. *Nutrients,* 2(13), p. 313.
13. Cutler, D. A., Pride, S. M. & Cheung, A. P., 2019. Low intakes of dietary fiber and magnesium are associated with insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome: a cohort study.. *Food Science & Nutrition,* 4(7), pp. 1426-37.
14. De Felici, M., Dolci, S. & Siracusa, G., 1991. An Increase of Intracellular Free Ca2+ Is Essential for Spontaneous Meiotic Resumption by Mouse Oocytes.. *J Exp Zool,* Issue 260, pp. 401-5.
15. Deb, G. K. ve diğerleri, 2012. 9-cid Retinoic acid inhibits cumulus cell apoptosis during the maturation of bovine cumulus-oocyte-complexes.. *J Anim Sci,* Issue 90, pp. 1798-806.
16. Dickinson, D. A. ve diğerleri, 2003. Cytoprotection against oxidative stress and the regulation of glutathione synthesis.. *Biol Chem,* Issue 384, pp. 527-37.
17. Doi, S., 2008. Neuroendocrine dysfunction in PCOS: a critique of recent reviews.. *Clin Med Res,* Issue 6, pp. 47-53.
18. Günalp, G. S. & Tuncer, Z. S., 2004. *Kadın Hastalıkları ve Doğum: Tanı ve Tedavi.* basım yeri bilinmiyor:Pelikan Yayınları.
19. Garg, R., Malhotra, N. & Rawat, A., 2020. Polycystic Ovarian Syndrome: Role of Nutrition, Vitamin and Minrals - Myoinositol and Vitamin D3. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology.*
20. Ghasemi-Tehrani, H., 2019. The effects of curcumin supplementation on glycemic status, lipid profile and hs-CRP levels in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.. *Complementary Therapies in Medicine,* Issue 47, p. 102201.
21. Haidari, F., Banaei-Jahromi, N., Zakerkish, M. & Ahmadi, K., 2020. The effects of flaxseed supplementation on metabolic status in women with polycystic ovary syndrome: a randomized open-labeled controlled clinical trial.. *Nutrition Journal,* Issue 19, pp. 1-11.
22. Homa, S. T., Carroll, J. & Swann, K., 1993. The role of calcium in mammalian oocyte maturation and egg activation.. *Hum Reprod,* Issue 8, pp. 1274-81.
23. Hruby, A. & Jacques, P. F., 2019. Dietary protein and changes in biomarkers of inflammation and oxidative stress in the framingham heart study offspring cohort.. *Current Developments in Nutrition,* 5(3).
24. Jan, B., Ahmad, S., Ibrahim, M. & Choudhary, B., 2024. Nutritional Management of Polycystic Ovary Syndrome: Insights into Diet and Nutrition Strategies. *Natural Resources for Human Health.*
25. Kaya, C., Cengiz, S. D. & Satıroğlu, H., 2009. Obesity and insulin resistance associated with lower plasma vitamin B12 in PCOS.. *Reprod Biomed Online,* Issue 19, pp. 721-6.
26. Kazerooni, T., Asadi, N., Dehbashi, S. & Zolghadri, J., 2008. Effect of folic acid in women with and without insulin resistance who have hyperhomocysteinemic polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet,* Issue 101, pp. 156-60.
27. Liu, J. ve diğerleri, 2012. Delay in oocyte aging in mice by the antioxidant N-acetyl-cysteine (NAC).. *Hum Reprod,* Issue 27, pp. 1411-20.

28. Maki, K. C. ve diğerleri, 2009. Green tea catechin consumption enhances exercise-induced abdominal fat loss in overweight and obese adults.. *The Journal of Nutrition,* 2(139), pp. 264-70.

29. Markova, M. ve diğerleri, 2020. Effects of plant and animal high protein dites on immune-inflammatory biomarkers: a 6-week intervention trial.. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland),* 3(39), pp. 862-9.

30. Mirone, M., Giannetta, E. & Isidori, A. M., 2013. Selenium and reporductive function. A systematic review.. *J Endocrinol Invest,* Issue 36, pp. 28-36.

31. Palamanda, J. R. & Kehrer, J. P., 1993. Involvement of vitamin E and protein thiols in the inhibition of microsomal lipid peroxidation by glutathione.. *Lipids,* Issue 28, pp. 427-31.

32. Pu, Y. ve diğerleri, 2014. All-trans retinoic acid improves goat oocyte nuclear maturation and reduces apoptotic cumulus cells during in itro maturation.. *Anim Sci J,* Issue 85, pp. 833-9.

33. Radha, M. H. & Laxmipriya, N. P., 2016. The role of Aloe Barbadensis Mill. as a Possible Pre-Conceptive Herb for the Management of Polycystic Ovarian Syndrome: A Rodent Model Study.. *Austin Journal of Reproductive medicine and Infertility,* 2(3).

34. Rao, S. K., 2021. An insight on polycystic ovary syndrome (PCOS) and use of herbal medicines as alternative treatment. %1 içinde *Treating Endocrine and Metabolic Disorders With Herbal Medicines.* basım yeri bilinmiyor:IGI Global, pp. 125-63.

35. Richter, C. K., Skulas-Ray, A. C., Champagne, C. M. & Kris-Etherton, P. M., 2019. Plant protein and animal proteins: Do they differentially affect cardiovascular disease risk?. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.),* 6(6), pp. 712-28.

36. Salaria, N., Kumari, I., Pathania, D. & Kumar, R., tarih yok Concept of Polycystic Ovarian Syndrome: Anti-PCOS Plants in the Unani System of Medicines. %1 içinde *Herbal Medicine Applications for Polycystic Ovarian Syndrome.* basım yeri bilinmiyor:CRC Press, pp. 111-30.

37. Santini, M. T., Cametti, C., Indovina, P. L. & Peterson, S. W., 1994. Membrane electrical properties associated with insulin receptor downregulation in human erythrocytes.. *Exp Hematol,* Issue 22, pp. 40-4.

38. Saris, N. E. ve diğerleri, 2000. Magnesium. An update on physiological, clinical and analytical aspects.. *Clin Chim Acta,* Issue 294, pp. 1-26.

39. Shehab, N. G. ve diğerleri, 2023. New alternative herbal remedies for treatment of letrozole-induced polycystic ovary syndrome in rats. 1(13), pp. 163-79.

40. Takayama, K. ve diğerleri, 1996. Immunohistochemical study of steroidogenesis and cell proliferation in polycystic ovarian syndrome.. *Hum Reprod,* Issue 11, pp. 1387-92.

41. Tamura, H. ve diğerleri, 2009. Melatonin and the ovary: physiological and pathophysiological implications.. *Fertil Steril,* Issue 92, pp. 328-43.

42. Tubek, S., 2007. Zinc supplementation or regulation of its homeostasis: advantages and threats.. *Biol Trace Elem Res,* Issue 119, pp. 1-9.

43. Ullah, G., Jung, P. & Machaca, K., 2007. Modeling Ca2+ signaling differentiation during oocyte maturation.. *Cell Calcium,* Issue 42, pp. 556-64.

44. Yaralı, H. ve diğerleri, 2001. Diastolic dysfunction and increased serum homocysteine concentrations may contribute to increased cardiovascular risk in patients with polycystic ovary syndrome.. *Fertil Steril,* Issue 76, pp. 511-6.

MENOPOZ VE BESLENME

ÇETİN ASLAN*

GİRİŞ

Menopoz döneminde bireye özel beslenme planlarının oluşturulması büyük önem taşımaktadır. Bu dönemde diyetin temel amacı; enerji, makro ve mikro besin öğelerinin dengeli biçimde alınması, yaşam kalitesinin artırılması ve hastalık risklerinin azaltılmasıdır. ayınlanan ilgili çalışmalara göre, kadınların bu süreçte yeterli düzeyde kalsiyum, D vitamini, lif, magnezyum ve antioksidan bileşiklerden zengin besinleri tüketmeleri önerilmektedir. Ayrıca kafein, alkol ve işlenmiş gıdaların sınırlanması; tuz tüketiminin azaltılması da vurgulanmaktadır. Beslenme önerilerinin yanı sıra, fiziksel aktivitenin artırılması ve uyku düzenine dikkat edilmesi de menopoz semptomlarının yönetiminde etkili bulunmuştur.

Artan yaşam süreleri ile birlikte dünya genelinde menapoza giren kadınların sayısı her geçen yıl artış göstermektedir. Menopoz, son menstrüel siklustan sonraki bir yıl içinde adet kanamasının görülmemesi olarak tanımlanır. Menopozun bir diğer tanımı da yumurtalık foliküler aktivitesinin kaybını takiben adet döngülerinin kalıcı olarak kesilmesidir. Menopoz, en çok 45-55 yaş arası görülse de daha küçük yaşlarda da ortaya çıkabilmektedir. Somatik ve psikolojik değişikliklere yol açan hormonal değişikler ise daha önce başlar. Perimenopoz, menopoz öncesi geçiş dönemidir. Birkaç yıla yayılabilen bu dönemde amenore dahil adet düzensizlikleri görülebilir.

Yumurtalık fonksiyonunun ilerleyici kaybı sonucu gelişen menopoz, başta ovarian steroidlerin azalması sonucu çeşitli endokrin değişiklikler sonucu karşımıza çıkar. Özellikle östrojen seviyelerinin azalması hedef dokular ile üreme sisteminde değişikliklere sebep olur. Bunun sonucunda kısa ve uzun vadede menopoz semptomları karşımıza çıkar. Hipoöstrojenizm vazomotor semptomlar, ürogenital atrofi, kemik kaybı ve artmış kardiyovasküler ve metabolik riskin nedenidir. Postmenopozal dönemdeki hipoöstrojenizmin etkisi, menopoz semptomları gerilese bile on yıllarca sürebilir

* drcetinarslan@hotmail.com

Menopozla ilgili semptomlar kadınlarda farklı şekillerde ve şiddetlerde görülebilirler. Perimenopoz ve menopoz döneminde hiçbir semptom görülmeyeceği gibi, hayat kalitesini etkileyen birçok semptom görülebilir. Bu dönemde ateş basması ve gece terlemeleri yaygın olarak görülür. Baş ağrısı, eklem ağrısı, vajinal kuruluk, değişken duygudurum, konsantrasyon kaybı ve uyku bozuklukları diğer sık görülen semptom ve bulgular arasındadır. Yaşam tarzında yapılacak değişiklikler semptomları ve ilgili hastalıkları tamamen ortadan kaldırmayabilir fakat bu değişiklikler semptomların gelişimini geciktirmenin yanı sıra tolere edilmesini de kolaylaştırır

Kadın vücudunda östrojenin başta merkezi sinir sistemi, karaciğer ve iskelet kası olmak üzere birçok doku ve organ üzerinde etkisi vardır. Bazal metabolizma üzerinde arttırıcı etkisi olan östrojenin etkisi, menopozun başlaması ile birlikte önemli ölçüde azalır. Merkezi sinir sistemi üzerinde açlık suprese edici etkisi olan östrojenin bu etkisinin azalması sonucu kalori alımında artış görülür

Menopoz döneminde östrojen düzeylerinin azalması, çeşitli kronik hastalıkların riskini artırır. Bunlar; kalp damar hastalıkları, tümörler (özellikle hormona duyarlı meme kanseri), insülin direnci, tip 2 diyabet (T2DM) ve osteoporozdur.

Orta yaş grubunda sıklıkla görülen kilo alımı hem kronolojik olarak yaşlanma hem de menopoz geçişine bağlı olarak gerçekleşebilmektedir. Hareketsizlik de aşırı kilo alımına sebep olan bir diğer faktördür. Postmenapozal kadınlarda diyet (kalori kısıtlaması) ve egzersiz tüm kadınlara önerilmelidir çünkü menopoz ile ilişkili kardiyovasküler / metabolik risklerin azaltılması ve menapoza bağlı semptomların tolere edilmesinde önemli etkileri bulunmaktadır

Kadınların bu dönemine özgü tüm hastalıklar ve olumsuz laboratuvar değerleri, diyetle ilgili risk faktörlerinin ortadan kaldırılması ve azaltılmasıyla önemli ölçüde iyileştirilebilir. Perimenopoz ve menopoz döneminde beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi için diyetisyen desteği önemlidir.

MENOPOZ VE ENERJİ ALIMI

Beslenmenin kalitesi, sadece menopozda değil, yaşamın her aşamasında bireyin sağlığının belirleyici bir unsurdur ve kronik hastalıkların gelişimi ile ilişkilidir. Sağlıklı bir beslenme perimenopoz ve menopoz semptomlarının dengelemeye destek olur Perimenopoz ve menopoz döneminde görülen semptomlar, sağlıklı beslenme sayesinde azalma gösterebilir veya daha tolere edilebilir düzeyde yaşanabilir. İlgili beslenme düzeninin oluşturulması kişiye özel olup tek ve ideal bir yolu yoktur. Uzun vadede yaşam tarzının değiştirilmesi büyük önemlidir.

Menopozal dönemdeki kadınlarda vücut ağırlığı aynı kalsa bile kas kütlesinde azalma, yağ kütlesinde artma ve total vücut su düzeyinde azalma meydana gelmektedir. Hem menstrüel döngünün olmaması hem de kas kütlesinin azalması bazal metabolizma hızının yavaşlamasına sebep olarak, enerji tüketiminde azalma ile sonuçlanmaktadır. Ayrıca yaşın ilerlemesiyle birlikte vücuttaki metabolik faaliyetlerde ve fiziksel aktivite düzeylerinde azalmalar meydana gelmektedir. Bu durum toplam enerji tüketiminin düşmesine katkıda bulunup, menopozal dönemdeki kadınlarda

obezite prevalansının artmasına sebep olmaktadır. Menopozal dönemde vücut ağırlığında ortalama 2.1±5.1 kg artış olduğu belirlenmiştir

Yeterli ve dengeli beslenme ilkeleri doğrultusunda düzenlenen bir beslenme planı, yeterli düzeyde mikro ve makro besin ögelerini sağlamaktadır. Türkiye Beslenme Rehberi 2015'e göre önerilen enerji alım düzeyi 40-49 yaşındaki orta aktif kadın için 1934 kkal, 50-59 yaşındaki orta aktif kadın için ise 1917 kkal'dir. Vücut ağırlığının azaltılmasında, enerji gereksinimi belirleyici bir faktördür. Bazal metabolizma hızının altında enerji alımının sürdürülebilirliği kolay olmamakla beraber uzun vadede kilo kaybına yol açmaz. Enerji içeriği 1200 kcal/gün'den az olan diyetler daha yüksek mikro besin eksikliği riski ile ilişkili iken enerji içeriğinin 800 kcal/gün'den daha az olması durumunda safra kesesi taşları yaygındır. Bununla beraber düşük enerjili diyetler yarısına yakınında relaps görüldüğü saptanmıştır. Bu nedenle düşük kalorili diyetler rutin pratikte uygulanmamaktadır. Bir başka alternatif olan Akdeniz diyeti, anti-inflamatuar ve antioksidan etkiye sahip yiyeceklerle karakterize edilir. Akdeniz diyetinin kilo yönetimi, kan şekeri kontrolü ve kalp damar hastalıkları üzerinde olumlu etkileri olduğuna dair kanıtlar bulunmakla beraber çoğu Avrupa ülkesinde sürdürülebilir değildir. Sağlıklı, dengeli beslenme uzun vadede başarılabilir, bu nedenle tercih edilir

Obezitenin diyetle tedavisi sırasında negatif enerji dengesinin sağlanmasını büyük önemlidir. İdeal kilo kaybı oranı haftada 0,5-1 kg vücut ağırlığı kaybıdır ve bu kayıp kas kütlesi korunurken yağ kütlesinden gerçekleşmelidir. Bu durumun sağlanması, mevcut enerji ihtiyacının %15-30'undan (veya 500-1000 kcal daha az) düşük enerji alınması ile sağlanır. İlgili oran 25 kcal/kg/gün enerji alımına karşılık gelir. Gerçek enerji ihtiyacının her zaman mevcut vücut ağırlığına göre hesaplandığı unutulmamalıdır.

MENOPOZ VE LİPİD METABOLİZMASI

Östrojen kardiyovasküler sistem üzerinde koruyucu bir etkiye sahiptir. Bu nedenle üreme çağındaki kadınlar, benzer yaş grubundaki erkeklere göre daha düşük kardiyovasküler hastalık riskine sahiptir. Bununla beraber östrojen varlığında lipit profili d de aha olumludur (Total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri daha düşüktür)

Menopoz başlangıcı ile beraber, lipid parametrelerinde bozulmalar ortaya çıkmaktadır. Bununla beraber vasküler yapıların esnekliği azalır ve organlara giden kan akımında azalma ortaya çıkar. Menopoz başlangıcı ile beraber aynı yaş dönemindeki erkeklerle karşılaştırıldığında, kadınlarda daha yüksek kolesterol seviyeleri saptanmaktadır. Menopoz dönemindeki kadınlarda, kardiyovasküler hastalıklar açısından önemli bir risk faktörü olan santral obezite riski, menopoz öncesine göre beş kat daha fazladır. Benzer şekilde, menopoz dönemindeki kadınlarda, metabolik sendrom görülme sıklığı da menopoz öncesine göre iki kat daha fazladır

Perimenopoz ve menopoz döneminde östrojen seviyelerinin düşmesiyle kardiyovasküler hastalık (KVH) riski artar. Östrojen seviyelerindeki düşme ile kardi-

yovasküler hastalık gelişme riski açısından önemli bir ilişki vardır. Östrojen seviyelerindeki azalma ne kadar belirgin ise / hızlı ise kardiyovasküler risk artışı da o derece fazla olur.

Kardiyovasküler hastalıkların diyetle tedavisinde üç önemli parametre mevcuttur.

- Normal beslenme durumunu korumak ve sağlamak
- Artmış kan basıncının tedavi edilmesi (Yüksek tuz alımı önemli bir risk faktörüdür)
- Olumsuz lipid profili değişikliklerini düzeltmek

Sağlıklı bir diyete sıkı sıkıya uymanın, kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm riskini %14-28 oranında azalttığı saptanmıştır.

Diyetin yağ asidi bileşimi, toplam miktarına göre daha fazla önemlidir. Doymuş yağ asitlerinin miktarı, toplamın %10'unu geçmemelidir. Ve diyette doymuş yağ asitlerinin doymamış yağ asitleri ile değiştirilmesi önerilmektedir. Eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) dahil olmak üzere omega-3 yağ asitlerinin diyetle alınması son derece önemlidir (A sınıfı öneri). Diyetin yağ asidi bileşimi serum kolesterol seviyelerini diyetle kolesterol alımından daha fazla etkilemektedir.

Tüm bunlara ek olarak, esas olarak tam tahılların tüketilmesi yoluyla günde 30-45 g diyet lifi alımı önerilmektedir. DSÖ kılavuzuna uygun olarak günde en az 400 g sebze ve meyve tüketilmesi tavsiye edilmektedir. Kılavuzlar taze, dondurulmuş, konserve ve kurutulmuş meyve ve sebze tüketimini teşvik etmektedir. Rafine tahılların tam tahıllarla değiştirilmesi daha düşük koroner kalp hastalığı riski ile ilişkilidir.

Daha fazla baklagil ve kabuklu yemiş alımı ve haftada 2-3 porsiyon balık tüketimi kardiyovasküler hastalık riskinde azalma ile ilişkilidir. Tropikal yağlar (hindistan cevizi, palmiye ve palmiye çekirdeği), hayvansal yağlar (tereyağı ve domuz yağı) ve kısmen hidrojenize yağlar yerine sıvı bitkisel yağlar tavsiye edilir. Doymuş ve trans yağlar (hayvansal, süt ürünleri ve kısmen hidrojenize yağlar) tropikal olmayan sıvı bitkisel yağlarla değiştirilmelidir

İngiliz Diyetisyenler Derneği'nin menopoz diyeti önerilerinde de benzer ilkeler uygulanmaktadır. Özel hedef grubu göz önünde bulundurarak, haftada en az dört ila beş porsiyon tuzsuz kuruyemiş, tohum ve baklagil tüketilmesini ve tatlılar, kekler ve meşrubatlar gibi rafine şekerlerden kaçınılmasını önermektedir. Mükemmel lif kaynakları olmalarının yanı sıra yulaf, tam tahıllar ve tam buğday ekmeğinin yanı sıra mercimek, nohut ve fasulye gibi baklagillerin de kalp dostu olduğunu vurgulamaktadır. Hipertansiyonu olan veya yüksek ama yine de normal kan basıncı olan tüm hastalar için bireyselleştirilmiş yaşam tarzı değişiklikleri önerilmektedir. Bu yaşam tarzı değişikliklerinin ana unsurları kilo kontrolü, alkol ve tuz tüketiminin azaltılması ve kalsiyum, potasyum ve magnezyum alımının artırılmasıdır

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ve Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESH) kılavuzlarına göre, yaşam tarzı değişikliğinin önemli unsurları sebze, taze meyve, balık, tohum, doymamış yağ asitleri (zeytinyağı) ve az yağlı süt ürünleri tüketirken tuz alımını günde 5 g'ın altına düşürmek (1A) ve kırmızı etten kaçınmaktır (1A

derece öneri) Kardiyovasküler hastalıkların diyetle önlenmesinde, menopoz döneminde aşağıdakiler vurgulanmalıdır.

a. Menopoz döneminde vücut kompozisyonu ölçümlerine uygun enerji alımı ile vücut ağırlığı kontrolü önerilmektedir;
b. Tuz tüketimi mümkün olduğunca 5 g/gün'e yakın olmalı, baharat olarak yeşil ve kurutulmuş sebze baharatları tercih edilmelidir;
c. Günlük önerilen sebze ve meyve alımı 5 porsiyondur (300-400 g sebze ve 200-100 g meyve olmak üzere 500 g/gün): 3-4 porsiyon sebze, 1-2 porsiyon meyve

MENOPOZ VE PROTEİN ALIMI

Yaşamın her döneminde olduğu gibi menopoz sürecinde de doku oluşumu, onarımı, kas ve iskelet sistemi sağlığı için yaşa ve cinsiyete özgü önerilen miktarlarda kaliteli protein tüketimi önemlidir. Türkiye Beslenme Rehberi 2015'e göre yetişkin bireylerin vücut ağırlığı başına günlük 0.8-1.0 gram protein tüketmeleri önerilmektedir. Postmenopozal dönemdeki kadınlarda yağsız kütle kaybının önlenmesi için alınması gereken minimum protein tüketim düzeyinin günlük 0.8 g/kg olduğu belirtilmektedir. Günlük ihtiyaç duyulan enerjinin %10-20'sinin protein kaynaklarından karşılanması ve bu oranın tüketilen protein kaynağının kalitesine göre düzenlenmesi önerilmektedir. Ayrıca et, tavuk, balık, yumurta, kurubaklagiller ve yağlı tohumlar grubunun 1,5 porsiyon/gün (120 g) tüketilmesi önerilmektedir. Osteoporoz, menopoz dönemi ile birlikte meydana gelen en büyük sağlık sorunlarından biridir. Türkiye Beslenme Rehberi 2015'te yüksek miktarda protein tüketiminden kaçınılması gerektiği vurgulanmaktadır. Postmenopozal dönemdeki obez kadınlarla yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, 1.2 g/kg/gün protein içeren tıbbi beslenme tedavisinin, yağsız vücut kütlesi kaybının azaltılmasında etkili olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, 1.2 g/ kg/gün protein alımının kas hücresi yapısında ve organizasyonunda değişikliklere neden olduğu ve vücut ağırlığı kaybının kas-insülin sinyalizasyonunu düzenleyerek düşük protein alımının neden olduğu oksidatif stresi önlediği gösterilmiştir (29). Bu çalışmadan farklı olarak, menopoz sonrası kadınlarla yapılan randomize kontrollü çalışmada 1.2 g/kg/gün protein alımının yağsız doku artışını desteklemediği sonucuna ulaşılmıştır. Düşük veya yüksek protein alım önerisinin postmenopozal dönemdeki kadınlarda yağsız doku kazancı üzerindeki etkisini değerlendirmek için daha uzun süreli ve daha fazla sayıda katılımcıyı içeren, daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmektedir. itkisel protein (soya proteini) ve hayvansal protein alımının kemik mineral yoğunluğu, kemik mineral içeriği ve kemik biyobelirteçleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla perimenopozal veya postmenopozal dönemdeki kadınlar üzerinde yapılan yedi randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde ise, bitkisel ya da hayvansal protein tüketiminin birbirine göre daha avantajlı olduğunu destekleyen bir sonuca ulaşılamamıştı

MENOPOZ VE KARBONHİDRAT ALIMI

Menopoz döneminde karbonhidrat metabolizmasını etkileyen birçok değişiklik tanımlanmıştır.

- Östrojen yokluğunda pankreas beta hücrelerinin insülin salgısı azalır
- Kaslarda azalan insülin duyarlılığı glikoz alımında azalma ile sonuçlanır
- Karaciğerde bozulan insülin duyarlılığı sonucunda glukoneogenez ve lipogenez artar, trigliserit birikimi artar, VLDL üretimi artar ve insülin klirensi azalır.
- Yağ dokusu üzerindeki insülin etkisinin azalması sonucunda lipoliz artar, yağ hücrelerinin boyutu büyür ve inflamatuar aracılar birikir

Ortaya çıkan bu değişiklikler sonucunda menopoz dönemindeki kadınlarda metabolik sendrom gelişme riski artar.

Karbonhidratlar vücudun temel enerji kaynağıdır. Karbonhidratlar günlük alınan toplam enerjinin %45-60'ını oluşturmalıdır. Günde en az 130 g/gün karbonhidrat tüketilmesi gerekmektedir. Menopoz dönemindeki beslenmede basit karbonhidratlar (çay şekeri, reçel, bal) yerine kompleks karbonhidratlar (kuru baklagil, tam tahıllar, taze sebze ve meyve) tercih edilmelidir. Glisemik indeksi düşük ve lif bakımından zengin karbonhidratların tüketilmesi sağlığı koruyucu etkiye sahiptir. Diyette lif içeriğinin arttırılmasının birçok olumlu etkisi vardır. Bunlar arasında karbonhidrat emilimin yavaşlatılması, tokluk hissinin artması ve bağırsak fonksiyonunun iyileşmesi yer alır. Yüksek lifli beslenmenin obezite, koroner kalp hastalıkları, bağırsak maligniteleri ve tip 2 diyabet gibi farklı hastalıklara karşı koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir.. Lif alımıyla ilgili olarak, Avrupa kılavuzu günde 25 g'ın üzerinde, kardiyovasküler önleme için 35-45 g'lık bir alım önermektedir

Bu nedenle, karbonhidrat metabolizması bozukluğu geliştirme riski, cinsiyet hormonlarının varlığı veya yokluğu (menopoz) ile ilişkilidir. Menopoz tarihi ile de bir korelasyon gözlemlenebilir. Çin'de yapılan büyük bir çalışma, menopoz tarihi ile diyabet riski arasında açık bir korelasyon olduğunu ortaya koymuştur. Karbonhidrat metabolizması bozukluğu geliştirme riski, 45 ila 49 yaşları arasında meydana gelen menopozda en düşüktü. Hem daha genç hem de daha ileri yaşlarda menopoz, diyabet riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir. Menopozun 40 yaşından önce gerçekleşmesi diyabet riski açısından en yüksek riske sahiptir. Diyabet gelişme riski, kilo alımı ve vücut bileşimindeki (adipozite) olumsuz değişikliklerle artmıştır Bunlara dayanarak, menopozun artmış T2DM riski ile ilişkili olduğu söylenebilir. Diyet ve egzersizi içeren yaşam tarzı müdahalesi, diyabetin önlenmesi ve yönetiminin temel taşıdır

Amerikan Beslenme ve Diyetetik Akademisi'ne göre prediyabet veya tip 2 diyabeti olan yetişkinler için kayıtlı bir diyetisyen tarafından uygulanan diyet tedavisi, tıbbi tedavinin etkinliğini ve uzun yaşam süresini artırmaktadır. Diyet tedavisi prediyabet ve obezite için ve tip 2 diyabetin ilerlemesini önlemede daha uygun maliyetli, başarılı ve gereklidir. Orta düzeyde kilo kaybını (%5) hedefleyen diyet değişiklikleri ve düzenli egzersizi içeren yaşam tarzı müdahaleleri tedavinin temel dayanağıdır.

Perimenopoz ve menopozda, bozulmuş açlık glisemisi (IFG), bozulmuş glukoz toleransı (IGT) veya T2DM yoksa, yeterli beslenme durumu ve vücut kompozisyonunun sağlanması ve sürdürülmesinin yanı sıra yaşa, beslenme durumuna, fiziksel aktiviteye ve hastalıklara uygun enerji, besin ve sıvı gereksinimlerinin sağlanması önemlidir. Aşırı kilo/obezitenin tedavisi prediyabet ve diyabette özellikle önemlidir. Ortadan kaldırılması/azaltılması diyabet öncesi durumların diyabete geçişini azaltır, insülin direncini azaltır, glisemik kontrolü iyileştirir, mevcut diyabette kullanılan kan şekeri düşürücü ilaçların sayısını ve dozunu azaltır ve bu durumlara eşlik eden kardiyovasküler riski azaltır. Kilo verme durumunda, günlük enerji alımı gereksinimden 500-700 kcal daha azdır, ancak BMR'den daha düşük olamaz. Diyette günlük önerilen karbonhidrat miktarı en az 120 g olmalıdır (bitkisel lifler, vitaminler ve mineraller açısından zengin, sadece gerekli miktarda ilave şeker içeren, yağ ve tuz oranı düşük olan.)

DSÖ yönergesi, tavsiye edilen ilave şeker alımını günlük enerji alımının %10'undan fazla olmayacak şekilde belirlemektedir, ancak günde %5'ten daha az bir alımın sağlıklı bir yaşam tarzına ulaşmada ek faydaları olacaktır. Ortalama yetişkin bir kadının enerji ihtiyacı olan 2000 kcal baz alındığında, bu 200 kcal'dir veya yaklaşık olarak maksimum 50 g şekere karşılık gelir. %5'lik bir oran alındığında, bu 100 kcal, yani yaklaşık 25 g şekerdir. Günlük enerji ihtiyacının azaltılması dikkate alındığında, 1600 kcal olması durumunda bu, sırasıyla 160 ve 80 kcal'ye karşılık gelen sadece 40 g ve 20 g ilave şeker anlamına gelmektedir. Bu, eksik miktarın veya tatlı tadın yoğun tatlandırıcılar ve şeker ikameleri ile değiştirilmesinden ziyade tadın ayarlanmasını ve meyve ve süt ürünlerinin şeker içeriğinin daha iyi kullanılmasını gerektirir.

MENAPOZDA KEMİK METABOLİZMASI DEĞİŞİKLİKLERİ

Osteoporoz, menopoz döneminde çoğu kadını etkileyen ve ciddi sonuçları olan kronik, ilerleyici bir sağlık sorunudur. Osteoporoz özellikle serum D vitamini düzeyi düşük olanlarda bu dönemde yaygındır. Menopozdan 1-3 yıl önce başlayan ve 5-10 yıl süren menopoz döneminde yıllık ortalama kemik kaybı oranı yaklaşık %2'dir ve bu da omurga ve kalçadaki kemik mineral yoğunluğunda (KMY) ortalama %10-12'lik bir azalmaya neden olur

Beslenme faktörleri arasında, kemik sağlığı anormal beslenme durumu (aşırı kilo, obezite, malnütrisyon veya sarkopeni), D vitamini eksikliği, hiperkalsiüri ve malabsorpsiyon bozukluklarından (örneğin çölyak hastalığı, inflamatuar bağırsak hastalıkları, gastrektomi, kronik karaciğer hastalıkları veya gastrointestinal maligniteler) olumsuz etkilenir.

Osteoporoz (düşük KMY) ile kırıklar için risk faktörleri arasında bir ayrım yapılmalıdır. Düşük KMY'nin nedenleri menopozun kendisi, yaş, genetik yatkınlık, anormal beslenme durumu, diğer hastalıklar ve kemik emilimini ve metabolizmasını etkileyen ilaçlardır. Kemik kırıkları için risk faktörleri düşük KMY, önceki kırıklar, ailede birden fazla kırık olması, yaşlılık, kırılganlık sendromu ve diğer hastalıklardır (örn. baş dönmesi ve genel halsizlikle ilişkili olanlar)

Yukarıda belirtilen faktörlere dayanarak, osteoporozun neden olduğu kırık riskini azaltmak için bu dönemde yaşam tarzı değişiklikleri yapmak gerekir; bunlar arasında sağlıklı bir beslenme durumunun sürdürülmesi/başarılması ve yeterli D vitamini ve kalsiyum alımına odaklanan dengeli beslenme, düzenli egzersiz, sigaranın bırakılması ve alkol kullanımının bırakılması yer alır

MENOPOZDA SIVI ALIMI

Yeterli sıvı alımı menopoz döneminde de özellikle hücresel metabolizma ve hemostazın optimal işleyişinin sürdürülmesi açısından son derece önemlidir. Isı dengesinin düzenlenmesinde, detoksifikasyonda, gastrointestinal sistemin düzgün işleyişinin yanı sıra cildin turgorunun korunmasında önemli bir role sahiptir. Günlük yeterli sıvı alımı besinlerin ve oksijenin taşınmasında önemlidir ve iskelet sisteminin sağlığına katkıda bulunur. Bununla birlikte östrojen ve progesteron sadece kardiyovasküler sistemi değil aynı zamanda sıvı ve elektrolit dengesini de önemli ölçüde etkiler. Menopoz sırasında hormonal değişiklikler susuzluğu da etkileyerek sıvı alımında önemli bir azalmaya neden olabilir. Bireyselleştirilmiş, uygun sıvı alım miktarı 33 mL/kg/gündür ve bu miktarın gün içinde eşit olarak dağıtılması önerilir

MENAPOZDA MİKROBESİNLERİN ROLÜ

D vitamini ihtiyacının büyük bir kısmı yaz aylarında endojen olarak sentezlenir. Bununla birlikte, yeterli UV-B radyasyonu olmadığında, diyetle D vitamini alımı da önemlidir. (örneğin, Orta Avrupa'da Ekim'den Mart'a kadar veya kişi dışarıda yeterince zaman geçirmiyorsa, güneşten koruyucu kremler kullanıyorsa veya cildi tamamen örten giysiler giyiyorsa). Yaşlanmayla birlikte vücuttaki D vitamini öncüllerinin hidroksilasyon oranı azalır, bu nedenle yaşla birlikte dışarıdan D vitamini alımının önemi artar. D vitamini yağda çözünen bir vitamindir. Kaynakları yumurta sarısı, süt ürünleri, sakatat ve D vitamini ile desteklenmiş gıdalardır. Diyetle alınan D vitamininin yaklaşık %80'i ince bağırsakta emilir. UV-B radyasyonu yetersizse, rutin diyet takviyesi gereklidir. D vitamini takviyesi özellikle bebekler, küçük çocuklar ve yaşlı nüfus için önemlidir. D vitamini preparatları yemeklerle birlikte alınmalıdır. Klinik çalışmalar, osteoporoz tedavilerinin ancak yeterli D vitamini takviyesi (günde 1000 IU'dan fazla) ile etkili olduğunu kanıtlamıştır. D vitamini takviyesi olmadan, osteoporoz tedavilerinin kırık riskini azaltma etkisi %30'a kadar azalabilir. Orta Avrupa'da Ekim'den Mart'a kadar UV-B radyasyonu o kadar düşüktür ki deride yeterli miktarda D vitamini sentezlenemez. Bu nedenle, bu aylarda önleyici amaçlarla günde 2000 IU dozunda sürekli D vitamini takviyesi önerilmektedir. Güneş ışığına sürekli erişimi olmayan kişiler için yıl boyunca takviye önerilmektedir

Kalsiyum ihtiyacı dengeli bir diyetle karşılanabilir. Teşhis edilmiş bir eksiklik durumunda, uygun alım öncelikle diyet değiştirilerek sağlanabilir. Kardiyovasküler riskleri nedeniyle rutin kalsiyum takviyesi önerilmemektedir. Kalsiyum emilimi öncelikle D vitamini durumundan etkilenir, ancak süt ürünleri ve gıda matrisinin asidik bileşenleri ile iyileştirilebilir. Süt ürünleri en kolay emilebilen kalsiyumu içerir, ancak mineral içeriği yüksek maden suları veya sert su tüketimi de kalsiyum

ihtiyacının karşılanmasına katkıda bulunur. Konserve sardalya, salamura ringa balığı ve hamsi gibi yumuşak kemikli balıkların (kılçıklarıyla yenen) yanı sıra yağlı tohumlar ve kalsiyumla desteklenmiş gıdaların düzenli tüketimi de kalsiyum alımına katkıda bulunur.

Yetersiz D vitamini durumuna ek olarak, kalsiyum emilimini ve kullanımını engelleyen faktör protein, diyet lifi ve fitatlar açısından zengin bir diyettir.Takviyeler yalnızca kalsiyum eksikliği teşhis edilebildiği takdirde kullanılmalıdır. Menopoz dönemindeki kadınlar için (51 yaşından itibaren) önerilen günlük kalsiyum alımı (önerilen diyet ödeneği, RDA) 1000-1200 mg'dır. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından önerilen kalsiyum alımı 25 yaş üzerinde 950 ug'dır

Dengeli beslenmenin ardından protein alımı 0,8 g/kg vücut ağırlığı/gün olmalıdır ve düzenli egzersiz yapanlarda ve kilo kaybı durumunda yarısı bitkisel kaynaklardan olmak üzere 1-1,2 g/kg vücut ağırlığı/gün protein alımı önerilmektedir. Proteinden zengin bir diyet (1,5-2 g/kg vücut ağırlığı/gün) kırık riskini artırmaktadır.

C vitamini, kolajen oluşumundaki rolü nedeniyle kemik oluşumu için gereklidir. Günlük alım miktarı 100 mg/gün ise emilimi yaklaşık %80'dir. RDA 100 mg/gün olup, diyet yoluyla sağlanabilir. Kaynakları taze yenen sebze ve meyveler, özellikle biber, kuş üzümü, turunçgiller ve lahana turşusudur.

Sadece kırık riski taşıyanlar değil, tüm menopoz dönemindeki kadınlar kemik dostu bir yaşam tarzı benimsemeye teşvik edilmelidir. Bu, kalsiyum ve D vitamini durumunun optimize edilmesini, yeterli fiziksel aktivite yapılmasını ve sigara ve alkolden kaçınılmasını içerir. Osteoporozun önlenmesi çocukluk ve ergenlik döneminde başlar, çünkü bu yaşlar en yüksek kemik kütlesinin oluştuğu dönemdir. Önlemenin iki ayağı, yeterli kalsiyum ve D vitamini durumunun sürdürülmesinin yanı sıra düzenli egzersizdir. Amerikan kılavuzuna göre, izoflavonoidler de dahil olmak üzere fitoöstrojenler, östrojen eksikliği ve dolayısıyla kemik minerallerinin kaybı üzerinde sadece hafif bir etkiye sahip olabilir; bu nedenle osteoporoz gelişimini önlemezler.

B vitaminleri de menopozda önemli bir rol oynar. Karbonhidratların işlenmesinde ve sinir sisteminin işleyişinde temel bir rol oynarlar. Yeterli B vitamini alımı serum homosistein seviyesini ve buna paralel olarak inme riskini önemli ölçüde azaltır. Yüksek homosistein seviyeleri osteoporoz ve kemik kırığı riskinde artış ile de ilişkilendirilmiştir. Menopozda sık görülen şikayetlerden olan bilişsel işlev bozukluğu ve bilişsel gerilemenin önlenmesi ve tedavisinde, B vitaminlerinin yeterli miktarda alınması son derece önemlidir. Bu nedenle dengeli bir B-vitamini alımı menopozda sağlığı koruyucu önemli bir rol oynar. Uygun biyoçeşitliliğe ve bileşime sahip bir mikrobiyom da buna katkıda bulunur.

SONUÇ

Menopoz, kadınların yaşamında doğal ancak çok boyutlu etkileri olan bir dönemi temsil eder. Bu süreçte hormonal değişimlerin yol açtığı fizyolojik, psikolojik ve metabolik etkiler, yaşam kalitesini doğrudan etkileyebilir. Menopozla birlikte öst-

rojen düzeylerindeki azalma; kalp damar hastalıkları, osteoporoz, kilo artışı, insülin direnci gibi birçok sağlık sorununu beraberinde getirir. Bu nedenle, bu dönemde uygulanacak doğru bir beslenme yaklaşımı kritik önemdedir.

Bu bölümde menopoz dönemindeki kadınlarda enerji alımı, makro ve mikro besin ögelerinin dengeli tüketimi, sıvı alımı, kemik sağlığı ve metabolik sendrom risklerinin azaltılmasına yönelik beslenme stratejileri ele alınmıştır. İlgili kaynaklara göre; kalsiyum ve D vitamini, omega-3 yağ asitleri, lif ve antioksidanlardan zengin gıdaların tüketimi menopoz semptomlarının hafifletilmesinde ve uzun vadeli sağlık risklerinin azaltılmasında etkilidir. Menopoz döneminde görülen semptomların yaşam tarzı ve beslenme müdahaleleri ile yönetilebileceğini, özellikle enerji ve makro besin dengesinin bireyselleştirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak; yeterli ve dengeli beslenme, düzenli fiziksel aktivite, uyku düzeni ve yaşam tarzı değişiklikleri menopozun olumsuz etkilerini azaltabilir, yaşam kalitesini artırabilir ve uzun vadeli sağlık sonuçlarını iyileştirebilir.

KAYNAKLAR

1. Akdağ Koç, S., Kaner, G., & Ayer, Ç. (2022). Menopoz döneminde beslenmenin yönetimi [Nutrition management during menopause]. *İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 7(1), 191–197.
2. Erdélyi, A., Pálfi, E., Tűű, L., Nas, K., Szűcs, Z., Török, M., Jakab, A., & Várbíró, S. (2023). The Importance of Nutrition in Menopause and Perimenopause—A Review. *Nutrients*, 16(1), 27. https://doi.org/10.3390/nu16010027
3. Silva, T. R., Oppermann, K., Reis, F. M., & Spritzer, P. M. (2021). Nutrition in menopausal women: A narrative review. *Nutrients*, 13(7), 2149. https://doi.org/10.3390/nu13072149
4. Ryczkowska K., Adach W., Janikowski K., Banach M., Bielecka-Dabrowa A. Menopause and women's cardiovascular health: Is it really an obvious relationship? Arch. Med. Sci. 2023;19:458–466. doi: 10.5114/aoms/157308.
5. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Obezite, Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. Menopozda beslenme. T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 726. Ankara: 2012 [cited 2021 Jan 18]. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/Beslenme-Bilgi-Serisi-1/ menopozda-beslenme.pd
6. 0. İslamoğlu AH, Garipağaoğlu M, İlktaç HY, Güneş FE. Postmenopozal yaşlıların beslenme durumunun değerlendirilmesi. Geriatrik Bilimler Dergisi.2019;2(1):20-6.
7. Lync, J. (2021). Nutrition during the menopause: Clinical considerations. *British Journal of Nursing*, 30(22), 1308–1309. https://doi.org/10.12968/bjon.2021.30.22.1308
8. Grisotto, G., Farago, J. S., Taneri, P. E., Wehrli, F., Roa-Díaz, Z. M., Minder, B., Glisic, M., Gonzalez-Jaramillo, V., Voortman, T., Marques-Vidal, P., Franco, O. H., & Muka, T. (2022). Dietary factors and onset of natural menopause: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas, 159*, 15–32.

MENAPOZDA OSTEOPOROZ TEDAVİ VE BESLENME

AYŞE YİĞİT SÖNMEZ*

Osteoporoz, kırık riskini artıran bozulmuş kemik gücüyle karakterize bir iskelet rahatsızlığıdır. Yaşam boyunca, eski kemikler osteoklastlar tarafından belirli bölgelerde periyodik olarak yeniden emilir ve osteoblastlar tarafından yapılan yeni kemikle değiştirilir. Bu süreç yeniden şekillendirme olarak bilinir. Yeniden şekillendirme, osteositler tarafından onarıma ihtiyaç duyan belirli bir bölgeye düzenlenir ve hedeflenir [1]. Yeniden şekillendirme ihtiyacına göre osteoklastların fazlalığı veya boşluk onarımı ihtiyacına göre osteoblastların azlığı, osteoporozdaki temel patofizyolojik değişikliklerdir [2,3].

Bir bireyin biriktirdiği kemik kütlesi miktarı, yaşamın üçüncü on yılında zirveye ulaşır. Düşük zirve kemik kütlesi muhtemelen yaşamın ilerleyen dönemlerinde osteoporoz gelişimine katkıda bulunur. Ancak yaşlılık, seks steroid eksikliği, lipid oksidasyonu, azalmış fiziksel aktivite, glukokortikoid kullanımı ve düşme eğilimi, artmış kırık riskinin en kritik belirleyicileridir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), genç yetişkin referans popülasyonuyla (T-skoru) karşılaştırılan BMD ölçümlerine dayanarak düşük kemik kütlesi ve osteoporoz için tanı eşikleri tanımlamıştır. Osteoporozlu postmenopozal kadınların çoğunda östrojen eksikliği ve/veya yaşla ilişkili kemik kaybı vardır. Osteoporozun ilerlemesini yavaşlatabilen veya tersine çevirebilen tedavilerin mevcut olması nedeniyle erken teşhis ve kemik kaybı ile kırık riskinin ölçülmesi önemlidir.

* drayseyigit@yahoo.com

KLİNİK BELİRTİLER

Osteoporoz, kırık oluşana kadar klinik olarak belirti göstermez. Bu önemli bir gerçektir çünkü semptomları olmayan birçok hasta, osteoporozları olmadığını yanlış bir şekilde varsayar.

- **Vertebral kırık** – Vertebral kırık, osteoporozun en yaygın klinik belirtisidir. Bu kırıkların çoğu (yaklaşık üçte ikisi) asemptomatiktir; göğüs veya karın radyografisinde tesadüfen bir bulgu olarak teşhis edilirler. Semptomatik vertebral kırığın klinik belirtileri, yükseklik kaybı dahil, ayrı ayrı incelenir
- **Diğer kırıklar** – Kalça kırıkları osteoporozda nispeten yaygındır ve 80 yaşına kadar kadınların %15'ini ve erkeklerin %5'ini etkiler [4]. Ek olarak, distal radius kırıkları (Colles kırıkları) meydana gelebilir. Colles kırıkları menopozdan hemen sonra kadınlarda daha yaygındır, kalça kırığı riski ise yaşla birlikte katlanarak artar.

TANI

Osteoporoz, düşük kemik kütlesi, mikro mimarinin bozulması ve iskelet kırılganlığının artmasıyla karakterizedir. Osteoporozun klinik tanısı, aşağıdakilerin varlığında yapılabilir [5,6]

- Özellikle omurga, kalça, distal radius, humerus, kaburga ve pelviste kırılganlık kırığı

veya

- Çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DXA) ile kemik mineral yoğunluğu (BMD) ölçümüne dayalı herhangi bir bölgede T skoru ≤-2,5 standart sapma (SD)

veya

- Yüksek kırık riski – Postmenopozal kadınlarda osteoporoz tanısı için başka bir araç olarak, Ulusal Kemik Sağlığı İttifakı'nın, kırık için açık bir yüksek risk varsa klinik olarak osteoporoz tanısı konulabileceği önerisine katılıyoruz [3]. Örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde, majör osteoporotik kırık (kalça, klinik omurga, proksimal humerus veya ön kol) için FRAX 10 yıllık olasılığı ≥ %20 veya kalça kırığı için 10 yıllık olasılık ≥ %3 olduğunda klinik olarak osteoporoz tanısı konulabilir [5,7].

Osteoporozu olan tüm postmenopozal kadınlar, yaş ve östrojen eksikliği dışında düşük kemik kütlesine neden olabilecek nedenleri dışlamak için değerlendirmeden geçmelidir.

Kırılganlık kırığı — Özellikle omurga, kalça, distal radius, humerus, kaburga ve pelviste, BMD ölçümü yapılmadan kırılganlık kırığı varlığında osteoporozun klinik tanısı konulabilir. Kırılganlık kırıkları kendiliğinden veya ayakta durma yüksekliğinden veya daha düşük bir yerden düşme gibi küçük travmalardan kaynaklanan kırıklardır. Kırılganlık kırıkları normalde kırığa neden olmayacak mekanik kuvvetlerden kaynaklanır. Azalmış kemik yoğunluğu, kırılganlık kırıkları için önemli bir risk faktörüdür.

Kemik mineral yoğunluğu(BMD) — Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) sınıflandırmasına göre, kırılganlık kırığı olmadığında, DXA ile BMD değerlendirmesi osteoporozu teşhis etmek için standart testtir. [7,8]

T-skoru — DSÖ, bir hastanın BMD'si ile genç yetişkin referans popülasyonunun BMD'si arasındaki SD farkına göre BMD için tanı eşikleri (DXA ile) belirlemiştir (T-skoru) [8].

- **≤ -2,5 SD** – Genç erişkin ortalama BMD'nin 2,5 SD veya daha fazla altında olan bir BMD T-skoru, düşük BMD'nin diğer nedenleri (osteomalazi gibi) ekarte edildiği takdirde osteoporoz olarak tanımlanır.
- **-1 ila -2,5 SD** – Genç yetişkin ortalamasının 1 ila 2,5 SD altında olan bir T skoruna düşük kemik kütlesi (osteopeni) denir
- **≥-1 SD** – Normal kemik yoğunluğu, genç yetişkin referans popülasyonundaki ortalama değerin 1 SD içindeki bir değer olarak tanımlanır

T-skoru ≤ -2,5 olan bireyler en yüksek kırık riskine sahiptir. Ancak, toplu olarak, bu kategoride çok daha fazla hasta olduğu için T-skoru -1 ile -2,5 arasında olan hastalarda daha fazla kırık vardır [6].

Z skoru — Z skoru, hastanın BMD'sinin yaşa uygun bir popülasyonla karşılaştırılmasıdır. -2 veya daha düşük bir Z skoru, yaş için beklenen aralığın altında kabul edilir [7]. Bu nedenle, ortalamadan 2 SD'den fazla düşük Z skoru değerlerinin varlığı, osteoporoza katkıda bulunabilecek eş zamanlı ikincil nedenlerin (örneğin, glukokortikoid tedavisi veya alkolizm) dikkatli bir şekilde incelenmesini gerektirir.

BMD ölçüm yöntemi — Kemik mineral yoğunluğunu (BMD) ölçmek için çeşitli farklı yöntemler mevcuttur. DXA, osteoporoz tanısı ve zaman içinde BMD'deki değişikliklerin izlenmesi için mevcut en iyi klinik araçtır.

Ölçüm yeri — BMD testi için aday olan kadınlarda, omurga ve kalçanın DXA ölçümlerini öneriyoruz çünkü bu yerlerdeki kırıklar hastaların sağlığı üzerinde en büyük etkiye sahip. Kalça BMD ölçümü ayrıca kalça kırığı için en yüksek öngörü değerine sahiptir. Ayrıca, farmakolojik tedavi planlanıyorsa, omurga BMD ölçümü daha az değişkenlik gösterdiği ve tedaviye yanıtları kalça BMD'sinden daha erken tespit edebildiği için faydalıdır. Ölçülen en düşük T-skoruna göre tanıyı koyuyoruz.

AYIRICI TANI

Azalmış kemik kütlesi, pik kemik kütlesinin düşük olması, kemik rezorpsiyonu aşırı olması veya yeniden şekillendirme sırasında kemik oluşumunun azalması nedeniyle ortaya çıkabilir. Her üç sürecin de bireysel hastalarda osteoporoza farklı derecelerde katkıda bulunması muhtemeldir. Ancak osteoporozlu çoğu postmenopozal kadında, esas olarak aşırı kemik rezorpsiyonu nedeniyle yaşa veya östrojen eksikliğine bağlı kemik kaybı görülür.

Kemik mineral yoğunluğunun (BMD) azalmasının diğer nedenleri arasında osteomalazi, malignite (örn. multipl miyelom), kemiğin Paget hastalığı, önemli kilo kaybı, omurilik yaralanmasında olduğu gibi iskelet yükünün azalması, tütün

kullanımı ve/veya aşırı alkol alımı, hipertiroidizm ve hiperparatiroidizm bulunur. BMD'nin azalmasının tüm bu nedenleri kırık riskini artırır ve çoğu klinik öykü, fiziksel muayene ve laboratuvar testleri ile östrojen eksikliğine bağlı osteoporozdan ayırt edilebilir.

Kırıkları olan bir hastada fiziksel istismar her zaman bir olasılık olarak düşünülmelidir, özellikle de kırık yükü BMD'ye göre beklenenden fazla olduğunda veya kırıkların yeri atipik olduğunda. Düşük BMD, böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda renal osteodistrofi ile birlikte de görülebilir [9,10]. Osteoporoza bağlı düşük kemik yoğunluğunu, kronik böbrek hastalığının herhangi bir bileşeni olan metabolik kemik hastalığına bağlı düşük kemik yoğunluğundan ayırt etmek zordur. Çoğu durumda ayrım biyokimyasal olarak yapılabilir, ancak bazen kemik biyopsisi gerekebilir. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda osteoporozun tanısı, değerlendirilmesi ve yönetimi ile renal osteodistrofi ve sekonder hiperparatiroidizmin tanısı ve yönetimi başka bir yerde ayrıntılı olarak tartışılmıştır.

DEĞERLENDİRME

Kırılganlık kırığı olan tüm bireylerde, daha önce yapılmadıysa BMD ölçümü yapılmalıdır. Kırılganlık kırığı ve/veya düşük kemik kütlesi (T skoru <-1,0) olan tüm bireyler, hızlandırılmış kemik kaybının potansiyel olarak değiştirilebilir nedenlerini değerlendirmek için laboratuvar değerlendirmesine tabi tutulmalıdır. İlk laboratuvar testleri şunları içerir :

- Kreatinin dahil kimya paneli
- Karaciğer fonksiyon testleri
- Alkalen fosfataz
- Tam kan sayımı
- Kalsiyum (albümin düzeltilmiş)
- Fosfor
- 25-hidroksivitamin D

TEDAVİ

Osteoporoz tedavisi yaşam tarzı önlemleri ve farmakolojik tedaviden oluşur [11].

KEMİK KAYBINI AZALTMAK İÇİN YAŞAM TARZI ÖNLEMLERİ

Tüm postmenopozal kadınlar kemik kaybını azaltmak için genel yaşam tarzı önlemlerini sürdürmeli veya benimsemelidir. Yaşam tarzı önlemleri arasında yeterli kalsiyum ve D vitamini alımı, egzersiz, sigarayı bırakma ve yoğun alkol kullanımından kaçınma yer alır. Kadınlar ayrıca düşme önleme konusunda danışmanlık almalı ve mümkünse kemik kaybını artıran ilaçlardan (örneğin, glukokortikoidler) kaçınmalıdır.

Kalsiyum/D vitamini — Tüm postmenopozal kadınlar yeterli kalsiyum ve D vitamini almalıdır. Sadece diyetle yeterli kalsiyum alımı yapan kadınların (günde

yaklaşık 1200 mg) (diyet artı takviye) kalsiyuma ulaşmak için takviye elemental kalsiyum (genellikle 500 ila 1000 mg/gün, öğünlerde bölünmüş dozlar halinde) almalıdır [12].Kalsiyum takviyelerinin kardiyovasküler hastalık riski üzerindeki etkisi tartışmalıdır ve ayrıntılı olarak ayrı ayrı tartışılmıştır.

Kadınlar ayrıca günlük 800 uluslararası birim D vitamini almalıdır. Bazı ortamlarda daha yüksek dozlar gerekir (örneğin, gastrointestinal malabsorpsiyon, eş zamanlı antiepileptik ilaç tedavisi nedeniyle hızlanan D vitamini metabolizması). Osteoporozlu çoğu postmenopozal kadın, hedef alımın yalnızca diyetle elde edilmesi zor olduğundan D vitamini takviyesine ihtiyaç duyar. Kalsiyum ve D vitamini takviyesinin iskelet sağlığı sonuçlarına ilişkin veriler başka bir yerde ayrıntılı olarak tartışılmaktadır.

Diyet — İskelet sağlığı için en uygun diyet, yetersiz beslenmeyi önlemek için yeterli kalori alımını içerir. Kemik kaybını önlemek için bir strateji olarak protein alımını değiştirmeyi önermiyoruz; ancak, yeterli diyet proteini alımı sağlanmalıdır (örneğin, günde yaklaşık 0,8 g vücut ağırlığı başına). Veriler, takviye protein alımının kemik yoğunluğu üzerindeki etkisiyle çelişmektedir [13]. Bazı çalışmalar daha yüksek protein alımının kalça kırığı [14] ve kemik kaybı [15] riskinin daha düşük olmasıyla ilişkili olabileceğini öne sürerken, diğerleri yüksek protein alımının kemik erimesini ve kalsiyum atılımını artırabileceğini öne sürmektedir [16]. Yeterli kalsiyum alımı bu olası olumsuz etkileri hafifletebilir [16]. Çölyak hastalığına bağlı kemik kaybı yaşayan yetişkinlerde glütensiz diyet kemik mineral yoğunluğunu (BMD) iyileştirebilir [17].

Egzersiz — Menopoz sonrası kadınlar haftanın çoğu gününde en az 30 dakika ağırlık taşıma egzersizi yapmalı ve haftada iki ila üç gün kas güçlendirme ve duruş egzersizlerini dahil etmelidir [18]. Kas gücünü artıran ve dengeyi iyileştiren egzersizler, düşme riskini azaltarak kırık azaltmada en fazla faydayı sağlayabilir [19-20]. Zayıflığı veya vertebral kırık öyküsü olan hastalar için tempolu yürüyüş yeterli ve güvenli bir ağırlık taşıma egzersizidir .)

- **Kırık önleme** – Prospektif kohort çalışmalarında, egzersiz yaşlı kadınlarda kalça kırığı riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir [21,22]. 10 denemenin meta-analizinde, egzersiz yaşlı yetişkinlerde genel kırık oluşumunu azaltmıştır (kontrol grubunda %4,8'e karşı %10,9; bağıl risk [RR] 0,49, %95 GA 0,31-0,76) [23]. Vertebra kırıklarındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi (üç deneme, %18'e karşı %30; RR 0,56, %95 GA 0,30-1,04) [23], muhtemelen vertebra kırığı denemelerine dahil edilen hasta sayısının az olmasından kaynaklanmaktadır. Benzer şekilde 20 denemenin daha sonraki bir meta-analizi, egzersiz müdahalelerinin genel ve majör osteoporotik kırıkların sayısını azalttığını, ancak denetlenen rejimlerin kırıkları denetlenmeyen rejimlere göre daha fazla azalttığını göstermiştir [24].
- **Artan kemik mineral yoğunluğu** – Egzersizin postmenopozal kadınlarda da BMD üzerinde faydalı etkileri vardır [25,26]. 43 randomize çalışmanın (4320 postmenopozal kadın) meta-analizinde, egzersiz lomber omurgada

(ortalama fark %0,85, %95 GA 0,62-1,07) ve trokanterde (ortalama fark %1,03, %95 GA 0,56-1,49) BMD'yi kontrollerle karşılaştırıldığında artırdı [25]. Direnç eğitimi, koşu, zıplama ve yürüme dahil olmak üzere çeşitli egzersiz türleri etkiliydi. Femur boynu BMD'si için en etkili egzersiz türü ağırlık taşımayan, yüksek kuvvetli egzersizdi (örneğin, kademeli direnç kuvvet eğitimi), buna karşın kombine bir program (birden fazla egzersiz türünün karışımı) lomber omurga BMD'si için en etkiliydi [25]. Meta-analiz, takip kaybı ve tahsis gizleme ve körleme kalitesinin düşük olmasıyla sınırlıydı. Genel olarak, egzersizin BMD üzerindeki faydalı etkisi küçüktür. Ancak, bu değişiklikler alan BMD ölçümlerini yansıtır. Uzun vadeli egzersizin kemik mimarisinin diğer ölçümlerini nasıl etkilediği hala belirsizdir.

- **Egzersiz yoğunluğu** – Yüksek yoğunluklu egzersizden (örneğin, koşu) düşük yoğunluklu egzersizden (örneğin, yürüyüş) daha fazla fayda sağladığını gösteren ikna edici bir kanıt yoktur. Egzersizin faydaları, kadın egzersiz yapmayı bıraktıktan sonra hızla kaybolur [27], bu nedenle kadınlara uzun vadeli uyumu kolaylaştırmak için keyif aldıkları düzenli bir ağırlık taşıma egzersiz rejimi seçmelerini öneriyoruz.

Sigarayı bırakma — Sigara içmek kemik kaybını hızlandırdığı için sigarayı bırakmanızı şiddetle öneriyoruz. Meta-analizler sigara içmenin azalmış BMD [28] ve artmış kırık riski [29] ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Örneğin, sigara içme konusunda uyumsuz olan dişi ikizleri değerlendiren bir çalışmada, yetişkin yaşam boyunca günde bir paket sigara içmenin kemik yoğunluğunda %5 ila %10'luk bir azalma ile ilişkili olduğu bulunmuştur [30]. Menopoz sonrası kadınlarda sigara içmek ayrıca östrojen tedavisinin faydalı iskelet etkilerini de ortadan kaldırabilir [31,32], bunun nedeni kısmen estradiol metabolizmasının hızlanması olabilir.

Ağır alkol kullanımından kaçınma — Aşırı alkol alımı birçok nedenden ötürü iskelet sağlığına zararlıdır [33]. Orta düzeyde alkol alımının (kadınlar için, günde ≤1 ABD içkisi ve haftada <7 içki) BMD ve kırık riski üzerindeki etkileri belirsizdir.

DÜŞÜK KEMİK KÜTLESİ

Düşük kemik kütlesine sahip ve kırılganlık kırığı yaşamamış postmenopozal kadınlarda, Kırık Risk Değerlendirme Aracı'nı (FRAX) kullanarak mutlak kırık riskini hesaplanır.

- **Yüksek tahmini kırık riski** – Daha önce kırılganlık kırığı geçirmiş veya yüksek tahmini kırık riski olan hastalarda (örneğin, 10 yıllık majör osteoporotik kırık olasılığı ≥ %20 veya 10 yıllık kalça kırığı olasılığı ≥ %3) osteoporoz olduğu kabul edilir. Osteoporoz tedavisi aşağıda incelenmiştir.
- **Düşük ila orta tahmini kırık riski** – Düşük ila orta kırık riski olan hastalarda (örneğin, majör osteoporotik kırık için 10 yıllık olasılık < %20 ve kalça kırığı için 10 yıllık olasılık < %3), kemik kaybını veya kırığı önlemek için genellikle farmakolojik tedavi kullanmayız [34] . Yönetim kararları, hasta tercihlerine ve ilaç tedavisinin beklenen faydalarına ve potansiyel risklerine göre kişiselleştirilmelidir.

Örneğin, aşağıdaki durumlarda farmakoterapiye başlamak makul olabilir:

- Hasta, menopoz döneminde hızlanan kemik kaybını önlemek veya hafifletmek ister.
- Hastanın kemik kütlesi düşük ve kırık için en az bir başka klinik risk faktörü mevcut (Tablo 1).

Tablo 1. *Kemik mineral yoğunluğundan bağımsız kırık için klinik risk faktörleri*

İlerleyen yaş
Önceki kırık
Glukokortikoid tedavisi
Ebeveynde kalça kırığı öyküsü
Düşük vücut ağırlığı
Şu anda sigara içiyor musunuz?
Aşırı alkol tüketimi
Romatizmal eklem iltihabı
Sekonder osteoporoz (örneğin hipogonadizm veya erken menopoz, malabsorpsiyon, kronik karaciğer hastalığı, inflamatuar bağırsak hastalığı)

Farmakoterapi seçenekleri — Farmakolojik tedaviye başlama kararı verilirse, genellikle bifosfonat seçeriz.

- **Bifosfonat seçimi** – Bifosfonat seçimi büyük ölçüde hasta tercihi ve formül kısıtlamaları tarafından yönlendirilir.
- **Oral bifosfonatlar – Diğer oral bifosfonatlara göre haftalık** alendronat veya risedronatı, etkinlikleri, uygun maliyetleri ve uzun vadeli güvenlik verilerinin bulunabilirliği nedeniyle tercih ediyoruz. Oral bifosfonatların sınırlamaları arasında karmaşık doz rejimi ve tedaviye uzun vadede zayıf uyum yer alır.

Osteoporozu **olmayan** postmenopozal kadınlarda alendronat [35-39], risedronat [40-42] ve ibandronat [43] kemik kaybını önler, ancak deneme verileri kırık riskinde bir azalma olduğunu göstermemiştir.

- **Zoledronik asit** – İntolerans veya kontrendikasyon nedeniyle oral bifosfonat tedavisi alamayan kadınlar için intravenöz (IV) zoledronik asit makul bir alternatiftir. Bazı hastalar daha fazla kolaylık için zoledronik asidi de tercih edebilir.

Zoledronik asit seçilirse, genellikle ≥ 2 doz uygulanmalıdır. Sonraki dozlamanın zamanlamasını belirlemek için hastayı ilk dozdan iki yıl sonra yeniden değerlendiriyoruz. Amerika Birleşik Devletleri'nde, zoledronik asit (her iki yılda bir uygulanır) düşük kemik kütlesine sahip postmenopozal kadınlarda osteoporozun önlenmesi için düzenleyici onaya sahiptir [44].

- **BMD'de Artış** – Düşük kemik kütlesine sahip 581 postmenopozal kadında zoledronik asidin (başlangıçta bir kez veya iki yıl boyunca yılda bir kez 5 mg IV) plaseboya karşı iki yıllık bir denemesinde, zoledronik asidin her

iki rejimine rastgele atanan hastalarda plaseboya kıyasla lomber omurga ve toplam kalça BMD'sinde önemli artış (yaklaşık %3) gözlendi [45]. Çalışma kırık önlemeyi değerlendirmek için güçlendirilmemiştir.

- **Kırık riskini azaltma** – T skorları >-2,5 ve <0,0 olan 1054 erken postmenopozal kadında (ortalama yaş 56) zoledronik asidin (sadece başlangıçta bir kez 5 mg IV veya başlangıçta bir kez ve 5 yılda bir kez daha) plaseboya karşı 10 yıllık bir denemesinde, bir veya iki doz zoledronik asit alan katılımcıların morfometrik vertebra kırığı insidansı plasebo alanlara kıyasla daha düşüktü (sırasıyla %6,3, %6,6 ve %11,1) [46]. Majör osteoporotik kırık riski her iki zoledronik asit grubunda da plasebo grubuna kıyasla daha düşüktü (bir doz zoledronik asit için göreli risk [RR] 0,71, %95 CI 0,51-0,99; iki doz zoledronik asit için RR 0,60, %95 CI 0,42-0,86).
- **Alternatif terapiler**
  - Raloksifen – Raloksifeni diğer seçici östrojen reseptör modülatörlerine (SERM'ler) tercih ediyoruz çünkü sekiz yıllık güvenlik ve etkinlik verilerine sahip ve meme kanseri riskini azaltıyor. Raloksifen kemik erimesini engeller ve vertebral kırık riskini azaltır. Raloksifen ayrıca tromboembolik olayları ve ateş basmalarını artırır ve kalp hastalığı veya endometrium üzerinde belirgin bir etkisi yoktur. Başka bir SERM olan Bazedoxifene, Avrupa ve Japonya'da postmenopozal osteoporozun tedavisi için mevcuttur. Amerika Birleşik Devletleri'nde, osteoporozun **önlenmesi** için konjuge östrojenle birlikte mevcuttur [47]. SERM'ler başka yerlerde daha ayrıntılı olarak tartışılmaktadır.
  - **Menopozal hormon tedavisi** – Östrojen bazlı hormon tedavisini kırık önlemede birinci basamak seçenek olarak görmesek de, menopozal semptomlar için tedaviye başlayan kadınlarda kemik kaybı ve kırık riski azalır [48-51]. Genellikle kadınlara günde 0,014 mg kadar düşük dozlarda faydalı iskelet etkileri sağlayan transdermal estradiol preparatı ile başlarız [51-55]. Tedavi seçenekleri ve menopozal hormon tedavisinin göreceli faydaları ve riskleri başka bir yerde incelenmiştir.

OSTEOPOROZ

Hasta seçimi — İlk osteoporoz farmakoterapisine yaklaşımımız büyük ölçüde Kemik Sağlığı ve Osteoporoz Vakfı'nın (BHOF, eski adıyla Ulusal Osteoporoz Vakfı [NOF]) önerileriyle uyumludur. Bu öneriler, menopoz sonrası kadınlar ve ≥50 yaşındaki erkekler için geçerlidir [56]. Bu öneriler yaygın olarak kabul görmüştür ve kırık önlemeye ilişkin klinik deney verileriyle desteklenmektedir.

- Kemik mineral yoğunluğu (BMD) ölçümüne (T skoru ≤-2,5) dayanarak kırılganlık kırığı öyküsü veya osteoporozu olan postmenopozal kadınlar için farmakolojik tedavi öneriyoruz. Kalça kırığı da dahil olmak üzere yakın zamanda kırığı olan kadınların tedavisine özellikle dikkat edilmelidir çünkü ikinci bir kırık için yüksek risk altındadırlar [57].

- T skorları -1,0 ile -2,5 arasında olan yüksek riskli postmenopozal kadınlar için farmakolojik tedavi öneriyoruz. Kırık Riski Değerlendirme Aracı'nı (FRAX) kullanarak kırık riskini hesaplıyoruz. Amerika Birleşik Devletleri'nde, yüksek riski tanımlamak için makul bir eşik, sırasıyla 10 yıllık kalça kırığı veya kombine majör osteoporotik kırık olasılığının ≥3 veya ≥20 yüzde olmasıdır.

İlk tedavinin seçimi

Osteoporozlu çoğu postmenopozal kadın için, birinci basamak tedavi olarak oral bifosfonatları önerilir. Etkinliği, uygun maliyeti ve uzun vadeli güvenlik verilerinin bulunması nedeniyle başlangıç tedavisi olarak oral bifosfonatları tercih edilir. Terapi seçimi etkililik, güvenlik, maliyet, kolaylık ve bireyin kırık riskine göre yapılmalıdır [58-63]. Sistematik incelemeler birçok ilacın plaseboya kıyasla kırıkları önlediğini doğrulamıştır [64-71]. Osteoporozlu postmenopozal kadınlarda farmakolojik tedavileri değerlendiren 107 çalışmanın 2019 meta-analizinde alendronat , zoledronik asit , risedronat , denosumab , romosozumab ve progesteronlu östrojen kalça kırığı riskini azaltmıştır [66]. Alendronat, zoledronik asit, risedronat, ibandronat , denosumab, abaloparatid , teriparatid , paratiroid hormonu (70,71), romosozumab, raloksifen , bazedoksifen, lazofoksifen, progesteronlu östrojen, tibolon ve kalsitonin vertebral kırık riskini azalttı. Anabolik ajanlar (teriparatid, abaloparatid, romosozumab) ve denosumab en yüksek göreceli etkinliğe sahipti, ancak birkaç çalışma ilaçları doğrudan kırık önleme için karşılaştırdı.

Çok yüksek kırık riski — Çok yüksek kırık riski olan hastalarda (örn. ≤-2,5 T skoru artı kırılganlık kırığı, kırılganlık kırığı[ları] yokken T skoru ≤-3,0, ciddi veya çoklu kırık öyküsü), başlangıçta anabolik bir ajanla (teriparatid , abaloparatid , romosozumab) tedavi öneriyoruz. Anabolik tedaviden fayda görme olasılığı en yüksek olan hastalar, kırık riski en yüksek olanlardır (örn. kırılganlık kırığı[ları] olan T skoru ≤-3,5, T skoru ≤-4,0, yakın zamanda geçirilmiş majör osteoporotik kırık veya yakın zamanda geçirilmiş birden fazla kırık). Maliyet, rahatsızlık, kontrendikasyonlar veya kişisel tercihler nedeniyle anabolik bir ajanla tedavi edilemeyen çok yüksek kırık riski olan hastalar için bifosfonat veya denosumab uygun olabilir Hastalar, ortak karar almayı kolaylaştırmak için osteoporoz tedavisinde uzman bir sağlayıcının bakımı altında olmalıdır. Antiresorptif ajanların aksine, anabolik ajanlar teriparatid ve abaloparatid kemik oluşumunu uyarır ve kemik yeniden şekillenmesini aktive eder. Anabolik ajan romosozumab benzersiz bir şekilde kemik oluşumunu uyarır ve kemik rezorpsiyonunu engeller.

Oral bifosfonat seçimi — Genellikle vertebral ve kalça kırıklarını azaltmadaki etkinliği ve beş yıllık bir tedavi süreci tamamlandıktan sonra kalan kırık faydasını gösteren kanıtlar nedeniyle oral bifosfonat seçimimiz olarak alendronatı tercih ederiz [70]. Risedronat makul bir alternatiftir. Jenerik alendronat ve risedronat, Amerika Birleşik Devletleri dahil olmak üzere birçok ülkede mevcuttur. Çoğu hasta haftada bir rejimin rahatlığını tercih eder.

Kontrendikasyonlar ve önlemler — Oral bifosfonatlar , özofageal rahatsızlıkları (akalazi, özofagusu tutan skleroderma, özofageal darlıklar), doz gereksinimlerini takip edememe (örn. en az 30 ila 60 dakika dik duramama) veya ileri kronik böbrek

hastalığı (KBH; tahmini glomerüler filtrasyon [eGFR] hızı <30 mL/dak/1,73 m2) olan hastalarda başlangıç tedavisi olarak kullanılmamalıdır (algoritma 2). Oral bifosfonatlar ayrıca, gastrointestinal sistemde cerrahi anastomozların bulunduğu belirli tipteki bariatrik cerrahiden sonra da kaçınılmalıdır (örn. Roux-en-Y gastrik bypass). Tüm hastalarda farmakoterapiye başlamadan önce normal serum kalsiyum ve 25-hidroksivitamin D düzeyleri olmalı ve diyetle alımları yetersizse ek kalsiyum ve D vitamini almalıdırlar.

Gastrointestinal malabsorpsiyon veya doz gereksinimleriyle ilgili zorluk — Özofageal rahatsızlıkları, gastrointestinal intoleransı, Roux-en-Y gastrik bypass öyküsü veya oral bifosfonatların doz gereksinimlerini takip edememe gibi sorunları olan hastalar için intravenöz (IV) bifosfonatları öneriyoruz.

- **Zoledronik asit** – Oral bifosfonat alamayan hastalar için, vertebral ve kalça kırıklarını azaltan IV zoledronik asidi tercih ediyoruz. IV ibandronat da mevcuttur; ancak, IV ibandronat için doğrudan kırık önleme verisi bulunmamaktadır.
- **Denosumab** – Denosumab, oral bifosfonatların dozaj gereksinimleriyle zorluk çeken veya yan etkiler (örn. akut faz reaksiyonu) nedeniyle IV bifosfonatlardan kaçınmayı tercih eden, kırık riski yüksek kadınlar için IV zoledronik aside bir alternatiftir . Oral bifosfonatların dozaj gereksinimleriyle zorluk çeken yaşlı hastalar gibi kırık riski yüksek olan belirli hastalarda ilk tedavi olarak kullanılabilir. Ancak, denosumab kesildikten sonra vertebral kırık riskinin arttığı açıktır, bu nedenle denosumab başlatılmadan önce hastalara süresiz tedavi ihtiyacı ele alınmalıdır.

Postmenopozal kadınlarda yapılan çeşitli çalışmalarda, denosumab BMD'yi iyileştirdi ve yeni vertebral, kalça ve vertebral olmayan kırıkların sıklığını azalttı. Denosumab kesilirse, hızlı kemik kaybını ve vertebral kırıkları önlemek için alternatif bir tedavi (genellikle bir bifosfonat) uygulanması önerilir.

Herhangi bir bifosfonata karşı kontrendikasyonlar veya intolerans — Bifosfonatlara alerjisi olan veya bunlarla birlikte şiddetli kemik ağrısı geliştiren hastalar alternatif bir tedaviye ihtiyaç duyar. Oral veya IV bifosfonat alamayan hastalar için, ajan seçimi kırık riskine (örneğin, önceki kırılganlık kırıkları öyküsü, T skoru, eşlik eden hastalıklar), ilacın etkinliğine ve yan etki profiline ve hasta tercihlerine bağlıdır.

Başlangıçta anabolik tedavi ile tedavi edilmemiş, çok yüksek kırık riski olan (örneğin, T skoru ≤-2,5 artı kırılganlık kırığı, kırılganlık kırığı(ları) yokken T skoru ≤-3,0, şiddetli veya çoklu kırık öyküsü) postmenopozal kadınlar için, bir anabolik ajana (teriparatid , abaloparatid , romosozumab) geçmeyi öneriyoruz. Denosumab bir alternatiftir

Anabolik bir ajanla ilk tedavi kesildikten sonra, hastalar anabolik tedaviden elde edilen BMD kazanımlarını korumak için antiresorptif bir ajanla (genellikle bir bifosfonat) tedavi edilmelidir. Oral veya intravenöz bifosfonatları tolere edemeyen kişiler için alternatifler arasında denosumab veya raloksifen yer alabilir.

Çok yüksek kırık riski olmayan kadınlarda tedavi seçenekleri şunlardır:

- **Denosumab** – Denosumab, osteoporozlu hastaların çoğu için ilk tedavi olarak düşünülmez ancak herhangi bir bifosfonata karşı toleransı olmayan veya tepkisiz olan, böbrek fonksiyonları bozuk olan veya istenen BMD artışlarının oral bifosfonat tedavisiyle elde edilen tipik kazanımları aştığı hastalar için bir seçenektir. Yukarıda tartışıldığı gibi, denosumab kesildikten sonra vertebral kırık riskinin artmasıyla ilgili endişeler nedeniyle, denosumab'ın süresiz uygulanmasının gerekliliği, başlatılmadan önce hastalarla görüşülmelidir
- **Raloksifen seçici strojen reseptör modülatörü (SERM)** – Raloksifen kullanımı osteoporozlu ve kırılganlık kırıkları öyküsü olmayan ve herhangi bir bifosfonat veya denosumab adayı olmayan postmenopozal kadınlar için saklı tutulur. Raloksifen ayrıca invaziv meme kanseri riski artmış kadınlarda makul bir seçimdir. SERM'ler arasında raloksifeni tercih ediyoruz çünkü sekiz yıllık güvenlik ve etkinlik verilerine sahip ve ayrıca meme kanseri riskini azaltıyor. Raloksifen kemik erimesini engeller ve vertebral kırık riskini azaltır. Ancak SERM'lerin antirezorptif etkileri bifosfonatlarınkinden daha az etkilidir. Raloksifen tromboembolik olayları ve muhtemelen ateş basmalarını artırır ve kalp hastalığı veya endometrium üzerinde belirgin bir etkisi yoktur. Tamoksifen , esas olarak meme kanserinin önlenmesi ve yönetimi için kullanılan bir diğer SERM'dir. Postmenopozal kadınlarda, meme kanserini önlemek veya tedavi etmek için kullanılan tamoksifen tedavisi muhtemelen kemik üzerinde koruyucu etkiler sağlar.

Başka bir SERM olan bazedoxifene, Avrupa ve Japonya'da postmenopozal osteoporozun tedavisi için mevcuttur. Postmenopozal osteoporozun önlenmesi ve tedavisinde raloksifen ile benzer bir etkinliğe sahip olmasına rağmen, bazedoxifene'in uzun vadeli güvenlik verileri azdır ve meme kanseri önlenmesi için yeterli düzeyde çalışılmamıştır. Amerika Birleşik Devletleri'nde tek başına bir ilaç olarak mevcut değildir. SERM'ler başka yerlerde daha ayrıntılı olarak tartışılmaktadır.

- **Östrojen/progestojen tedavisi** — Östrojen ve progestojen (doğal veya sentetik [yani progestin]) ile kombine tedavi, tedavinin potansiyel riskleri nedeniyle menopoz sonrası kadınlarda osteoporoz tedavisinde birinci basamak yaklaşım değildir **[**56]. Osteoporozlu postmenopozal kadınlarda, kalıcı menopoz semptomlarını tedavi etmek için de endike ise östrojen-progestojen tedavisi (veya daha önce histerektomi geçirmiş olanlar için sadece östrojen tedavisi) kullanılabilir. Menopozal hormon tedavisi, başka bir antiresorptif tedaviyi tolere edemeyen kadınlar için de bir seçenektir. Kadın Sağlığı Girişimi'nde (WHI), hem kombine östrojen-progestin hem de sadece östrojen tedavisi kalça ve vertebral kırık riskini azaltmıştır.
- **Anabolik tedavi** – Anabolik ajanların kullanımı genellikle kırık riski çok yüksek olan bireyler için saklı tutulsa da, bu ajanlar oral veya IV bifosfonatları tolere edemeyen daha az şiddetli osteoporozlu hastalarda (örneğin, kırılganlık kırığı olmaksızın T skoru ≤-2,5) kullanılabilir. Anabolik bir ajanla ilk tedavi

kesildikten sonra, hastalar anabolik tedaviden elde edilen BMD kazanımlarını korumak için antiresorptif bir ajanla (genellikle bir bifosfonat) tedavi edilmelidir. Oral veya intravenöz bifosfonatları tolere edemeyen kişiler için alternatifler arasında denosumab veya raloksifen yer alabilir.

Anabolik ajan seçimi — Anabolik ajanlar çoğu hasta için ilk tedavi olarak kabul edilmez. Anabolik ajanlar için olası adaylar arasında aşağıdakilerden herhangi birine sahip postmenopozal kadınlar bulunur:

- Çok yüksek kırık riski.
- Önceki kırılganlık kırığı ve herhangi bir bifosfonata karşı kontrendikasyon veya intolerans
- Diğer osteoporoz ajanlarına rağmen tedaviye uyum sağlanmasına rağmen kırılganlık kırığı ve/veya BMD'de düşüş.

Anabolik bir ajanla tedavi kararı verilirse, seçenekler arasında teriparatid, abaloparatid veya romosozumab bulunur [68]. Teriparatidin uzun bir güvenlik geçmişi vardır, ancak abaloparatidin uzun vadeli kullanımı için daha az veri vardır. Romosozumab, abaloparatid veya teriparatidden daha büyük bir BMD tepkisi oluşturur, ancak klinik deneyim sınırlıdır ve uzun vadeli yan etkileri belirsizdir. Teriparatid ve abaloparatid günlük deri altı enjeksiyon olarak uygulanır. Romosozumab, bir sağlık uzmanı tarafından ayda bir kez iki deri altı enjeksiyon olarak uygulanır.

Teriparatid / abaloparatid tedavisi genellikle 18 ila 24 ay ile sınırlıdır ve romosozumab ile 12 aylık dozlarla sınırlıdır. Ancak, kırık riski yüksek kalırsa, seçilmiş bireylerde teriparatid (sadece marka adı) tedavisi 24 aydan uzun süre devam ettirilebilir. Anabolik bir ajanla ilk tedavi kesildikten sonra, hastalar anabolik tedaviden elde edilen BMD kazanımlarını korumak için antiresorptif bir ajanla (tercihen bir bifosfonat) tedavi edilmelidir. Oral veya IV bifosfonatları tolere edemeyen kadınlar için denosumab veya raloksifen alternatiflerdir. Vertebral kırık riski denosumab kesildikten kısa bir süre sonra artar, bu nedenle süresiz uygulama ihtiyacı, başlatılmadan önce hastalarla görüşülmelidir. Anabolik tedavi kesildikten sonra antirezorptif tedavinin kullanımıyla kırık riskinde kalıcı bir azalmanın klinik verilerde kesin olarak ortaya konulmadığı görülmüştür.

Paratiroid hormonu/paratiroid hormonuyla ilişkili protein analoğu — Anabolik ajanlar teriparatid ve abaloparatid'in osteoporoz tedavisinde kullanımı başka bir yerde ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Romosozumab — Romosozumab, romosozumab'ın plasebo veya alendronat ile karşılaştırıldığında vertebra ve vertebra dışı kırıklarda azalma gösterdiğini gösteren çalışmalara dayanarak 2019 yılında ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan bir anabolik ajandır [71].

Romosozumab , monoklonal bir anti-sklerostin antikorudur. Sklerostin, osteositler tarafından üretilir ve kemik oluşumunu engeller. Sklerostin geninin yok edildiği farelerde kemik oluşumu artmıştır ve kemik kütlesi yüksektir [72] ve romosozumab ile sklerostin inhibisyonu osteoblast fonksiyonunu artırır, kemik kütlesini iyileştirir ve kırıkları azaltır.

- **Kemik mineral yoğunluğu** – Romosozumab, başlangıç tedavisi olarak veya alendronat ile daha önce tedavi edildikten sonra uygulandığında BMD'yi artırır .
- **Kırık azaltma** – Kırık sonuçlarını değerlendirmek üzere özel olarak tasarlanmış iki müteakip çalışmada, romosozumab tedavisi radyografik vertebra [73,80] ve bir çalışmada vertebra dışı [73] kırıkların insidansını azalttı.
- **Yan etkiler/kontrendikasyonlar** – Romosozumab denemelerinde, romosozumab ile tedavi edilen gruplarda enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarının sıklığı artmıştı [73,79,80]. İki denemede atipik femoral kırık veya çene osteonekrozu vakası görülmedi [73,79], diğerinde ise iki çene osteonekrozu vakası ve bir atipik femoral kırık görüldü (hepsi romosozumab grubunda) [80].

Romosozumab'ın kardiyovasküler olay riskini artırıp artırmadığını belirlemek için daha fazla değerlendirmeye ihtiyaç vardır . Bu arada, romosozumab daha önce miyokard enfarktüsü veya felç öyküsü olan veya artmış risk altında olan kadınlara önerilmemelidir. Bir çalışmada, romosozumab grubundaki daha fazla hastada ciddi kardiyovasküler olaylar (kardiyak iskemik olaylar ve serebrovasküler kazalar [0,8'e karşı %0,3]) meydana geldi [73]. Ancak, bu risk diğer romosozumab çalışmasında belirgin değildi [80]. Ayrıca, romosozumab alan hastaları paratiroid hormon analoğu alan hastalarla karşılaştıran iki sonraki gözlemsel çalışmada, kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar gruplar arasında benzerdi veya romosozumab alan hastalarda daha düşüktü [73,74].

- **Tedavi süresi –** Romosozumab tedavisi (aylık 210 mg subkutan enjeksiyonla) 12 aylık dozla sınırlıdır, ancak endike olması halinde gelecekte tekrarlanabilir. Romosozumab kesildikten sonra hastalara genellikle anabolik tedaviden elde edilen BMD kazanımlarını korumak için antiresorptif bir ajan (tercihen bir bifosfonat) uygulanır [68-73].

Tavsiye edilmeyen tedaviler — Osteoporoz tedavisi için çok sayıda tedavi değerlendirilmiş ve hayal kırıklığı yaratan veya çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Genellikle aşağıdaki tedavileri önerilmemektedir.

Kombinasyon tedavisi — Kombinasyon tedavisinin kullanılması önerilir. Kombinasyon tedavisinin, monoterapiye kıyasla kırık önlemede ek bir fayda sağladığı gösterilmemiştir. Kombinasyon osteoporoz tedavileri ayrı ayrı ele alınmaktadır.

Kalsitonin — BMD üzerindeki nispeten zayıf etkisi ve bifosfonatlar ve paratiroid hormonu/paratiroid hormonu ile ilişkili protein analoglarına kıyasla zayıf antifraktür etkinliği nedeniyle kalsitonin yerine diğer ilaçlar tercih edilir [80]. Kanser oranlarındaki artışla ilişkisi nedeniyle kalsitoninin osteoporoz için uzun vadeli kullanımı konusunda endişeler vardır. Bu ayrı olarak incelenmektedir.

Diğer — Osteoporozlu veya düşük BMD'li, kırık riski yüksek postmenopozal kadınlarda, aşağıdaki farmakolojik veya farmakolojik olmayan tedavilerden hiçbiri rutin olarak kullanılmamaktadır**.**

Farmakolojik tedaviler

- **Kalsitriol** – Menopoz sonrası kadınlarda kalsitriol kullanımı, olası yan etkiler ve tutarlı, kanıtlanmış bir faydanın olmaması nedeniyle sınırlıdır. Kalsitriol ile tedavi edilen hastalar düşük kalsiyumlu bir diyet uygulamalı ve hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve bozulmuş böbrek fonksiyonu açısından izlenmelidir. Buna karşılık, kalsitriol glukokortikoid kaynaklı ve nakil sonrası ilişkili kemik kaybını önlemede etkili görünmektedir.
- **Stronsiyum ranelat** – Osteoporozlu postmenopozal kadınlarda stronsiyum ranelat kullanılmaz. Zayıf bir antiresorptif ajandır [81-85].
- **Tibolon** – Tibolon bazı ülkelerde osteoporoz yönetimi için kullanılır ancak Amerika Birleşik Devletleri'nde mevcut değildir. Östrojenik, androjenik ve progestojenik özelliklere sahip metabolitleri olan sentetik bir steroiddir [86].

Tibolon, yerleşik osteoporozu olan yaşlı postmenopozal kadınlarda BMD'yi iyileştirir ve osteoporozu olmayan erken postmenopozal kadınlarda kemik kaybını önler [86]. Ayrıca vertebral kırık riskini de azaltır.

- **Androjenler** – Kadınlarda osteoporoz yönetimi için androjen tedavisi önerilmez. Kombine androjen ve östrojen tedavisi, tek başına östrojen tedavisinden daha fazla BMD'yi artırmıyor gibi görünmekte ve androjen tedavisi olumsuz virilize edici etkiler oluşturmaktadır [87].

Tamamlayıcı tedaviler ve titreşim platformları

- **K Vitamini – Yüksek riskli bireylerde iskelet sağlığının korunması veya kırık önlenmesi için rutin K** vitamini takviyesi önerilmez. Osteokalsinin karboksilasyonu için ekzojen K vitamini gereklidir, bu da osteokalsinin hidroksiapatit mineraline bağlanmasını sağlar. Bir K vitamini preparatı (menatetrenon), menopoz sonrası Japon kadınlarda BMD'de iyileşme ve kırık riskinde azalma gösteren klinik deney verilerine dayanarak Japonya'da osteoporoz tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır [88]. Ancak, toplu veriler çelişkilidir ve diğer popülasyonlarda hiçbir fayda gösterilmemiştir.
- **Folat/ B12 vitamini** – Osteoporoz tedavisi veya birincil kırık önleme için folik asit veya B12 vitamini takviyesi önerilmez [89]. Yüksek kardiyovasküler hastalık riski ve normal bazal homosistein konsantrasyonlarına sahip yetişkinlerde, folat ve B12 takviyesi vertebral veya vertebra dışı kırıkların sıklığını azaltmamıştır [89].
- **İzoflavonlar** – Osteoporozu önlemek veya tedavi etmek için izoflavon takviyeleri önerilmez. İzoflavonlar (bir fitoöstrojen türü), östrojenik özelliklere sahip mikro besin maddeleridir. İki tür izoflavon, jenistein ve daidzein, soya fasulyesi, nohut ve mercimekte bulunur ve en güçlü fitoöstrojenler olduğu düşünülmektedir. İpriflavon sentetik bir izoflavon türevidir ve birçok ülkede reçetesiz satılan bir ürün olarak yaygın olarak bulunur. Bazı çalışmalar, hayvan modellerinde [90] ve menopoz sonrası kadınlarda [91-93] kemik rezorpsiyonu, BMD ve kırık riski belirteçleri üzerinde fitoöstrojenlerin yararlı bir

etkisi olduğunu bulmuşken, diğerleri bulamamışlardır [93]. Tutarlı olmayan bulgular, kısmen incelenen izoflavonların bileşiminden kaynaklanıyor olabilir. Hiçbir randomize çalışma, izoflavonların birincil sonuç olarak kırık üzerindeki etkisini değerlendirmemiştir.

- **Florür** – Kırık riskini kesin olarak azaltan diğer anabolik tedavilerin mevcudiyeti göz önüne alındığında, osteoporozlu hastaların tedavisinde florür önerilmez**. Florür BMD'yi önemli ölçüde artırsa da, deneme verileri tutarlı bir şekilde kırık azaltımı göstermemiştir [**94].
- **Titreşim platformları** — Tüm vücut titreşim platformları, menopoz sonrası osteoporoz için farmakolojik olmayan bir tedavi olarak önerilmiş olsa da [95], deneme verileri, sahte titreşim, yürüme veya tedavi olmamasıyla karşılaştırıldığında tüm vücut titreşim platformlarının kullanımıyla BMD'de minimal veya hiç iyileşme olmadığını göstermektedir [96]. Bu nedenle, bu tedaviyi menopoz sonrası kadınlarda önermek için veriler yetersizdir.

OSTEOPOROZ VE BESLENME

İskelet sağlığı için en uygun kalsiyum ve D vitamini takviyesi belirsizdir. Beslenme yoluyla (ve güneşe maruz kalarak) yeterli kalsiyum ve D vitamini alan birçok toplum içinde yaşayan yetişkinin herhangi bir takviye almasına gerek yoktur. Ancak, kalsiyum ve D vitamini takviyesi genellikle osteoporoz tedavisinin bir parçası olarak, özellikle osteoporoz ilaçları alan hastalar için önerilir. Meta-analizlere dayanarak, postmenopozal osteoporozda, günlük 1200 mg kalsiyum (toplam diyet artı takviye) ve günlük 800 uluslararası birim D vitamini önerilir. Premenopozal osteoporozda veya osteoporozlu erkeklerde, genellikle günlük 1000 mg kalsiyum (toplam diyet ve takviye) ve 600 uluslararası birim D vitamini önerilir. **[**97]. Amerikan Geriatri Derneği, kırık ve düşme riskini azaltmak için yaşlı yetişkinlere (≥65 yaş) biraz daha yüksek dozda D vitamini takviyesi (günlük en az 1000 uluslararası birim) ve kalsiyum takviyeleri önermektedir [98].

Optimum alım, diyet artı takviyelerin bir kombinasyonu ile elde edilebilir, ancak kalsiyumun mümkün olduğunca çoğunun (en azından yarısının) diyet kaynaklarından gelmesini tercih ediyoruz. Kalsiyumun takviyelerden sütten olduğu kadar iyi emildiği görülmektedir [99] ve yukarıdaki denemelerde takviyeler kullanılmış olup, kalsiyum alımının artmasının fayda sağladığı gösterilmiştir. Bu nedenle, takviyelerin süt ürünlerinde doğal olarak bulunan kalsiyumdan daha az etkili olma olasılığı düşüktür. Ancak, takviyelerin daha fazla olumsuz etkisi olabilir, özellikle böbrek taşları. Hastaların, kalsiyum ve D vitamininin tek başına kırıkları önlemek için yeterli olmadığının farkında olması önemlidir [100].

BESİN KAYNAKLARI

Kalsiyum — Klinik ziyaretleri sırasında, yetersiz diyet alımı olan hastalara artırılmış diyet kalsiyumu (veya kalsiyum takviyeleri) önermek ve yeterli diyet alımı olan hastalarda aşırı kalsiyum takviyesini önlemek amacıyla diyet kalsiyum alımını tahmin ediyoruz. Diyet kalsiyum alımını tahmin etmenin kabaca bir yöntemi, günde

tüketilen süt ürünü porsiyonlarının sayısını 300 mg ile çarpmaktır. Bir porsiyon 240 mL süt veya yoğurt veya 29 gr sert peynirdir. Süzme peynir ve dondurma, 113 grda yaklaşık 150 mg kalsiyum içerir. İyi dengelenmiş bir diyetteki diğer yiyecekler (koyu yeşil sebzeler, bazı kuruyemişler, ekmekler ve tahıllar) günde ortalama 100 ila 200 mg kalsiyum sağlar. Bazı tahıllar, soya ürünleri ve meyve suları 1000 mg'a kadar kalsiyumla güçlendirilmiştir.

Yeşil sebzeler ve kuruyemişler gibi diğer diyet kalsiyum kaynaklarındaki kalsiyum miktarını tahmin etmek mümkün olsa da, bu kaynaklardan kalsiyum emilimi daha değişkendir. Ayrıca, sebzeler ve kuruyemişler süt ürünlerinden çok daha düşük kalsiyum içeriğine sahiptir, bu nedenle günlük gereksinimleri karşılamak için çok daha fazlasının tüketilmesi gerekir.

Diyetle alınan kalsiyum alımı önerilen seviyelerin altındaysa süt ürünleri veya kalsiyum açısından zengin gıdaların alımının artırılması teşvik edilmelidir. Bu mümkün değilse ve takviyelere ihtiyaç duyuluyorsa, yukarıda önerilen alımın takviyelerdeki element kalsiyum miktarını yansıttığını, toplam kalsiyum içeriğini yansıtmadığını belirtmek önemlidir. Ayrıca, olumsuz etki olasılığı nedeniyle toplam kalsiyum alımı (diyet artı takviyeler) rutin olarak 2000 mg/gün'ü geçmemelidir.

D Vitamini — Amerika Birleşik Devletleri'nde ticari olarak güçlendirilmiş süt, 240 mL başına yaklaşık 100 uluslararası birim D vitamini içeren diyet D vitaminin en büyük kaynağıdır. Bu nedenle, D vitamini alımı, günde tüketilen bardak süt sayısının 100 ile çarpılmasıyla tahmin edilebilir. D vitamini ayrıca morina karaciğeri yağında da bulunur, ancak bazı balık yağları da yüksek dozda A vitamini içerir ve bu nedenle, en iyi D vitamini kaynağı değildirler. Güneş ışığına maruz kalma da D vitamini konsantrasyonlarını artırır. Ancak, güneş kremi ürünlerinin kullanımı D vitamini sentezini etkili bir şekilde engeller. Ek olarak, 70 yaşından büyüklerin cildi, D vitaminini genç bireylerdeki kadar verimli bir şekilde dönüştürmez. Bu nedenle, yaşlı yetişkinler ve güneş ışığından kaçınan kişiler için D vitamini takviyeleri gereklidir. D vitamini dozu için güvenli üst sınır belirsizdir. Tıp Enstitüsü, 2010 yılında D vitamini için Güvenli Üst Sınırı günde 4000 uluslararası birim olarak tanımladı.

KAYNAKLAR

1. Xiong J, Onal M, Jilka RL, ve diğerleri. Matriks gömülü hücreler osteoklast oluşumunu kontrol eder. Nat Med 2011; 17:1235.
2. Manolagas SC. Kemik hücrelerinin doğumu ve ölümü: temel düzenleyici mekanizmalar ve osteoporozun patogenezi ve tedavisi için çıkarımlar. Endocr Rev 2000; 21:115.
3. Manolagas SC, Kousteni S, Jilka RL. Seks steroidleri ve kemik. Son Prog Horm Res 2002; 57:385.
4. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, ve diğerleri. Avrupa Birliği'nde Osteoporoz: Ülkeye özgü raporların bir derlemesi. Arch Osteoporos 2013; 8:137.
5. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, ve diğerleri. Osteoporozun Önlenmesi ve Tedavisine Yönelik Klinik Rehberi. Osteoporos Int 2014; 25:2359.

6. Morin SN, Lix LM, Leslie WD. Kadınlarda osteoporoz tanısı ve meydana gelen kırıklarda önceki kırık bölgesinin önemi. J Bone Miner Res 2014; 29:1675.
7. Siris ES, Adler R, Bilezikian J, ve diğerleri. Osteoporozun klinik tanısı: Ulusal Kemik Sağlığı İttifakı Çalışma Grubu'ndan bir pozisyon beyanı. Osteoporos Int 2014; 25:1439.
8. Dünya Sağlık Örgütü. Kırık riskinin değerlendirilmesi ve menopoz sonrası osteoporoz taramasına uygulanması. Cenevre 1994. http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_843.pdf (Erişim tarihi 09 Mart 2012).
9. Lobão R, Carvalho AB, Cuppari L, ve diğerleri. Diyaliz öncesi kronik böbrek hastalığı hastalarında düşük kemik mineral yoğunluğunun yüksek prevalansı: kemik histomorfometrik analizi. Clin Nephrol 2004; 62:432.
10. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, ve diğerleri. Renal osteodistrofinin tanımı, değerlendirilmesi ve sınıflandırılması: Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (KDIGO) adlı eserden bir konum beyanı. Böbrek Uluslararası 2006; 69:1945.
11. Rosen CJ. Klinik uygulama. Menopoz sonrası osteoporoz. N Engl J Med 2005; 353:595
12. Eastell R. Menopoz sonrası osteoporozun tedavisi. N Engl J Med 1998; 338:736.
13. Zittermann A, Schmidt A, Haardt J, ve diğerleri. Protein alımı ve kemik sağlığı: Alman Beslenme Derneği'nin kanıta dayalı kılavuzu için sistematik incelemelerin genel bir incelemesi. Osteoporos Int 2023; 34:1335.
14. Wengreen HJ, Munger RG, West NA, ve diğerleri. Utah'daki yaşlı sakinlerde diyet protein alımı ve osteoporotik kalça kırığı riski. J Bone Miner Res 2004; 19:537.
15. Kerstetter JE, Mitnick ME, Gundberg CM, ve diğerleri. Farklı seviyelerde diyet proteini tüketen genç kadınlarda kemik dönüşümündeki değişiklikler. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84:1052.
16. Sahni S, Cupples LA, McLean RR, ve diğerleri. Framingham yavruları kohortunda yüksek protein ve kalsiyum alımının kalça kırığı riski üzerindeki koruyucu etkisi. J Bone Miner Res 2010; 25:2770.
17. Bai JC, Gonzalez D, Mautalen C, ve diğerleri. Çölyak hastalığı olan hastalarda gluten kısıtlamasının kemik mineral yoğunluğu üzerindeki uzun vadeli etkisi. Aliment Pharmacol Ther 1997; 11:157.
18. Brooke-Wavell K, Skelton DA, Barker KL, ve diğerleri. Güçlü, istikrarlı ve düz: Osteoporoz için fiziksel aktivite ve egzersiz hakkında İngiltere fikir birliği bildirisi. Br J Sports Med 2022; 56:837.
19. Gregg EW, Cauley JA, Seeley DG, ve diğerleri. Yaşlı kadınlarda fiziksel aktivite ve osteoporotik kırık riski. Osteoporotik Kırıklar Araştırma Grubu Çalışması. Ann Intern Med 1998; 129:81.
20. Turner CH. Osteoporoz için bir terapi olarak egzersiz: sarhoş ve sokak lambası, yeniden ele alındı. Bone 1998; 23:83.
21. Giangregorio LM, Papaioannou A, Macintyre NJ, ve diğerleri. Kırılmaya Çok Uygun: Osteoporoz veya osteoporotik vertebral kırığı olan bireyler için egzersiz önerileri. Osteoporos Int 2014; 25:821.
22. Feskanich D, Willett W, Colditz G. Yürüyüş ve boş zaman aktivitesi ve menopoz sonrası kadınlarda kalça kırığı riski. JAMA 2002; 288:2300.

23. Kemmler W, Häberle L, von Stengel S. Egzersizin yaşlı yetişkinlerde kırık redüksiyonuna etkileri: sistematik bir inceleme ve meta-analiz. Osteoporos Int 2013; 24:1937.
24. Hoffmann I, Shojaa M, Kohl M, ve diğerleri. Egzersiz Yetişkinlerde Genel ve Majör Osteoporotik Kırıkların Sayısını Azaltır. Denetim Fark Yaratır mı? Sistematik İnceleme ve Meta-Analiz. J Bone Miner Res 2022; 37:2132.
25. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, ve diğerleri. Menopoz sonrası kadınlarda osteoporozun önlenmesi ve tedavisi için egzersiz. Cochrane Veritabanı Syst Rev 2011; :CD000333.
26. Mohebbi R, Shojaa M, Kohl M, ve diğerleri. Postmenopozal kadınlarda egzersiz eğitimi ve kemik mineral yoğunluğu: Olası moderatörlere vurgu yapılarak müdahale çalışmalarının güncellenmiş sistematik incelemesi ve meta-analizi. Osteoporos Int 2023; 34:1145.
27. Dalsky GP, Stocke KS, Ehsani AA, ve diğerleri. Menopoz sonrası kadınlarda ağırlık taşıma egzersiz eğitimi ve lomber kemik mineral içeriği. Ann Intern Med 1988; 108:824.
28. Ward KD, Klesges RC. Sigara içmenin kemik mineral yoğunluğu üzerindeki etkilerinin meta-analizi. Calcif Tissue Int 2001; 68:259.
29. Kanis JA, Johnell O, Oden A ve diğerleri. Sigara içme ve kırık riski: bir meta-analiz. Osteoporos Uluslararası 2005; 16:155.
30. Hopper JL, Seeman E. Tütün kullanımı açısından uyumsuz olan dişi ikizlerin kemik yoğunluğu. N Engl J Med 1994; 330:387.
31. Kiel DP, Baron JA, Anderson JJ, ve diğerleri. Sigara içmek, kadınlarda kalça kırığı riski üzerindeki oral östrojenlerin koruyucu etkisini ortadan kaldırır. Ann Intern Med 1992; 116:716.
32. Komulainen M, Kröger H, Tuppurainen MT, ve diğerleri. HRT'ye kemik tepkisi olmayan erken postmenopozal kadınların belirlenmesi: beş yıllık klinik araştırmanın sonuçları. Osteoporos Int 2000; 11:211.
33. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, ve diğerleri. Kırık için bir risk faktörü olarak alkol alımı. Osteoporos Uluslararası 2005; 16:737.
34. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL ve diğerleri. Osteoporozun önlenmesi ve tedavisine yönelik klinisyen rehberi. Osteoporos Int 2022; 33:2049
35. McClung M, Clemmesen B, Daifotis A, ve diğerleri. Alendronat osteoporozu olmayan kadınlarda menopoz sonrası kemik kaybını önler. Çift kör, randomize, kontrollü bir çalışma. Alendronat Osteoporoz Önleme Çalışma Grubu. Ann Intern Med 1998; 128:253.
36. Ravn P, Weiss SR, Rodriguez-Portales JA, ve diğerleri. Erken postmenopozal kadınlarda alendronat: uzun süreli tedavi sırasında ve çekildikten sonra kemik kütlesi üzerindeki etkileri. Alendronat Osteoporoz Önleme Çalışma Grubu. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:1492.
37. Hosking D, Chilvers CE, Christiansen C, ve diğerleri. 60 yaş altı postmenopozal kadınlarda alendronat ile kemik kaybının önlenmesi. Erken Postmenopozal Müdahale Kohort Çalışma Grubu. N Engl J Med 1998; 338:485.
38. McClung MR, Wasnich RD, Hosking DJ, ve diğerleri. Menopoz sonrası kemik kaybının önlenmesi: Erken Postmenopozal Müdahale Kohort Çalışmasından altı yıllık sonuçlar. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:4879.

39. Ravn P, Bidstrup M, Wasnich RD, ve diğerleri. Alendronat ve östrojen-progestin kemik kaybının uzun vadeli önlenmesinde: erken postmenopozal müdahale kohort çalışmasından dört yıllık sonuçlar. Rastgele, kontrollü bir çalışma. Ann Intern Med 1999; 131:935.

40. Cranney A, Tugwell P, Adachi J, ve diğerleri. Postmenopozal osteoporoz için terapilerin meta-analizleri. III. Postmenopozal osteoporoz tedavisi için risedronat meta-analizi. Endocr Rev 2002; 23:517.

41. Mortensen L, Charles P, Bekker PJ, ve diğerleri. Risedronat erken postmenopozal popülasyonda kemik kütlesini artırır: iki yıllık tedavi artı bir yıllık takip. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83:396.

42. Fogelman I, Ribot C, Smith R, ve diğerleri. Risedronat, düşük kemik kütlesine sahip postmenopozal kadınlarda kemik kaybını tersine çevirir: çok uluslu, çift kör, plasebo kontrollü bir denemeden elde edilen sonuçlar. BMD-MN Çalışma Grubu. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:1895.

43. McClung MR, Wasnich RD, Recker R, ve diğerleri. Oral günlük ibandronat, osteoporozu olmayan erken postmenopozal kadınlarda kemik kaybını önler. J Bone Miner Res 2004; 19:11.

44. Osteoporozun önlenmesi için iki yılda bir [düzeltilmiş] IV zoledronik asit (Reclast). Med Lett Drugs Ther 2009; 51:49.

45. McClung M, Miller P, Recknor C, ve diğerleri. Düşük kemik kütlesine sahip postmenopozal kadınlarda kemik kaybının önlenmesinde zoledronik asit: randomize kontrollü bir çalışma. Obstet Gynecol 2009; 114:999.

46. McClung M, Miller P, Recknor C, ve diğerleri. Düşük kemik kütlesine sahip postmenopozal kadınlarda kemik kaybının önlenmesinde zoledronik asit: randomize kontrollü bir çalışma. Obstet Gynecol 2009; 114:999.

47. Bolland MJ, Nisa Z, Mellar A, ve diğerleri. 50-60 Yaş Arası Kadınlarda Nadir Zoledronat ile Kırık Önleme. N Engl J Med 2025; 392:239.

48. http://www.fda.gov/drugs/newsevents/ucm370679.htm (10 Ekim 2013'te erişildi).

49. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, ve diğerleri. Menopozal hormon tedavisi ve Kadın Sağlığı Girişimi randomize denemelerinin müdahale ve uzatılmış post-durdurma evreleri sırasındaki sağlık sonuçları. JAMA 2013; 310:1353.

50. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, ve diğerleri. Sağlıklı postmenopozal kadınlarda östrojen artı progestinin riskleri ve faydaları: Kadın Sağlığı Girişimi randomize kontrollü çalışmasından temel sonuçlar. JAMA 2002; 288:321.

51. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, ve diğerleri. Histerektomili postmenopozal kadınlarda konjuge at östrojeninin etkileri: Kadın Sağlığı Girişimi randomize kontrollü çalışması. JAMA 2004; 291:1701.

52. Cauley JA, Robbins J, Chen Z, ve diğerleri. Östrojen artı progestinin kırık riski ve kemik mineral yoğunluğu üzerindeki etkileri: Kadın Sağlığı Girişimi randomize çalışması. JAMA 2003; 290:1729.

53. Lindsay R, Gallagher JC, Kleerekoper M, Pickar JH. Erken postmenopozal kadınlarda medroksiprogesteron asetatlı ve medroksiprogesteron asetatsız konjuge at östrojenlerinin düşük dozlarının kemik üzerindeki etkisi. JAMA 2002; 287:2668.

54. Prestwood KM, Kenny AM, Kleppinger A, Kulldorff M. Ultra düşük doz mikronize 17beta-estradiol ve yaşlı kadınlarda kemik yoğunluğu ve kemik metabolizması: randomize kontrollü bir çalışma. JAMA 2003; 290:1042.

55. Ettinger B, Ensrud KE, Wallace R, ve diğerleri. Ultra düşük doz transdermal estradiolün kemik mineral yoğunluğu üzerindeki etkileri: randomize klinik bir çalışma. Obstet Gynecol 2004; 104:443.

56. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL ve diğerleri. Osteoporozun önlenmesi ve tedavisine yönelik klinisyen rehberi. Osteoporos Int 2022; 33:2049.

57. Wong RMY, Wong PY, Liu C, ve diğerleri. Dünya çapında mevcut bir kırığın yakın riski verileri: sistematik bir inceleme ve meta-analiz. Osteoporos Int 2022; 33:2453.

58. Li N, Cornelissen D, Silverman S, ve diğerleri. Osteoporoz İçin İlaçların Maliyet-Etkinlik Analizlerinin Güncellenmiş Sistematik İncelemesi. Farmakoekonomi 2021; 39:181.

59. Crandall CJ, Newberry SJ, Diamant A, ve diğerleri. Kırıkları önlemek için farmakolojik tedavilerin karşılaştırmalı etkinliği: güncellenmiş sistematik bir inceleme. Ann Intern Med 2014; 161:711.

60. Cummings SR, Cosman F, Lewiecki EM, ve diğerleri. Osteoporoz İçin Hedef Odaklı Tedavi: Osteoporoz İçin Hedef Odaklı Tedavi Konusunda ASBMR-NOF Çalışma Grubundan Bir İlerleme Raporu. J Bone Miner Res 2017; 32:3.

61. Barrionuevo P, Kapoor E, Asi N, ve diğerleri. Postmenopozal Kadınlarda Kırıkların Önlenmesinde Farmakolojik Tedavilerin Etkinliği: Bir Ağ Meta-Analiz. J Clin Endocrinol Metab 2019; 104:1623.

62. Barrionuevo P, Gionfriddo MR, Castaneda-Guarderas A, ve diğerleri. Kadınların Osteoporoz Tedavilerine İlişkin Değerleri ve Tercihleri: Sistematik Bir İnceleme. J Clin Endocrinol Metab 2019; 104:1631.

63. Shoback D, Rosen CJ, Black DM, ve diğerleri. Postmenopozal Kadınlarda Osteoporozun Farmakolojik Tedavisi: Endokrin Derneği Kılavuz Güncellemesi. J Clin Endocrinol Metab 2020; 105.

64. Viswanathan M, Reddy S, Berkman N, ve diğerleri. Osteoporotik Kırıkları Önlemek İçin Tarama: ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü için Güncellenmiş Kanıt Raporu ve Sistematik İnceleme. JAMA 2018; 319:2532.

65. Qaseem A, Hicks LA, Etxeandia-Ikobaltzeta I, ve diğerleri. Yetişkinlerde Kırıkları Önlemek İçin Primer Osteoporoz veya Düşük Kemik Kütlesinin Farmakolojik Tedavisi: Amerikan Fizik Tedavi Koleji'nden Canlı Klinik Kılavuz. Ann Intern Med 2023; 176:224.

66. Ayers C, Kansagara D, Lazur B, ve diğerleri. Düşük Kemik Kütlesi veya Primer Osteoporozu Olan Kişilerde Kırıkları Önlemek İçin Tedavilerin Etkinliği ve Güvenliği: Amerikan Fizik Tedavi Koleji için Yaşayan Sistematik İnceleme ve Ağ Meta-analizi. Ann Intern Med 2023; 176:182.

67. Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF, ve diğerleri. Teriparatid ve risedronatın şiddetli osteoporozlu postmenopozal kadınlarda yeni kırıklar üzerindeki etkileri (VERO): çok merkezli, çift kör, çift kör, randomize kontrollü bir çalışma. Lancet 2018; 391:230.

68. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, ve diğerleri. Osteoporozlu Kadınlarda Kırık Önlemede Romosozumab veya Alendronat. N Engl J Med 2017; 377:1417.

69. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, ve diğerleri. 5 yıllık tedaviden sonra alendronat tedavisine devam etmenin veya tedaviyi bırakmanın etkileri: Kırık Müdahale Denemesi Uzun Dönem Uzatma (FLEX): randomize bir çalışma. JAMA 2006; 296:2927.

70. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, ve diğerleri. 5 yıllık tedaviden sonra alendronat tedavisine devam etmenin veya tedaviyi bırakmanın etkileri: Kırık Müdahale Denemesi Uzun Dönem Uzatma (FLEX): randomize bir çalışma. JAMA 2006; 296:2927.

71. Li X, Ominsky MS, Niu QT, ve diğerleri. Farelerde sklerostin geninin hedeflenen silinmesi kemik oluşumunun ve kemik gücünün artmasıyla sonuçlanır. J Bone Miner Res 2008; 23:860.

72. McClung MR, Grauer A, Boonen S, ve diğerleri. Düşük kemik mineral yoğunluğuna sahip postmenopozal kadınlarda romosozumab. N Engl J Med 2014; 370:412.

73. Genant HK, Engelke K, Bolognese MA, ve diğerleri. Düşük Kemik Kütlesine Sahip Postmenopozal Kadınlarda Omurga ve Kalça Kemik Yoğunluğu ve Kütlesi Üzerine Romosozumab'ın Teriparatid ile Karşılaştırılmasının Etkileri. J Bone Miner Res 2017; 32:181.

74. Langdahl BL, Libanati C, Crittenden DB, ve diğerleri. Oral bifosfonat tedavisinden geçiş yapan osteoporozlu postmenopozal kadınlarda romosozumab (sklerostin monoklonal antikor) ve teriparatid: randomize, açık etiketli, faz 3 çalışma. Lancet 2017; 390:1585.

75. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, ve diğerleri. Osteoporozlu Postmenopozal Kadınlarda Romosozumab Tedavisi. N Engl J Med 2016; 375:1532.

76. Cosman F, Oates M, Betah D, ve diğerleri. Romosozumab ve ardından denosumab ve sadece denosumab: FRAME ve FRAME uzantısının post hoc analizi. J Bone Miner Res 2024; 39:1268.

77. Lewiecki EM, Betah D, Humbert L, ve diğerleri. Kalça DXA'dan 3 boyutlu modelleme, romosozumab ve ardından denosumab veya alendronat ile iyileştirilmiş kemik yapısını göstermektedir. J Bone Miner Res 2024; 39:473.

78. Stokar J, Szalat A. Osteoporoz Tedavisinde Romosozumab ve PTH Analoglarının Kardiyovasküler Güvenliği: Eğilim Puanı Eşleştirilmiş Bir Kohort Çalışması. J Clin Endocrinol Metab 2025; 110:e861.

79. Masuda S, Fukasawa T, Matsuda S, ve diğerleri. Osteoporozlu hastalarda romosozumab ile teriparatidin karşılaştırmalı etkinliği ve kardiyovasküler güvenliği: popülasyona dayalı bir kohort çalışması. Osteoporos Int 2024; 35:2165.

80. Downs RW Jr, Bell NH, Ettinger MP, ve diğerleri. Postmenopozal kadınlarda osteoporoz tedavisinde alendronat ve intranazal kalsitoninin karşılaştırılması. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:1783.

81. O'Donnell S, Cranney A, Wells GA, ve diğerleri. Stronsiyum ranelat, menopoz sonrası osteoporozun önlenmesi ve tedavisi için. Cochrane Veritabanı Syst Rev 2006; :CD005326.

82. Blake GM, Lewiecki EM, Kendler DL, Fogelman I. Stronsiyum ranelat ve DXA taramaları üzerindeki etkisine dair bir inceleme. J Clin Densitom 2007; 10:113.

83. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, ve diğerleri. Stronsiyum ranelatın postmenopozal osteoporozlu kadınlarda vertebral kırık riski üzerindeki etkileri. N Engl J Med 2004; 350:459.

84. Bolland MJ, Grey A. Stronsiyum ranelat tedarikinin kesilmesi. BMJ 2017; 357:j2580.

85. Bolland MJ, Grey A. On yıl çok uzun: stronsiyum ranelat, kardiyak olaylar ve Avrupa İlaç Ajansı. BMJ 2016; 354:i5109.

86. Modelska K, Cummings S. Menopoz sonrası kadınlarda tibolon: randomize çalışmaların sistematik incelemesi. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:16.

87. Erdtsieck RJ, Pols HA, van Kuijk C, ve diğerleri. Nandrolon dekanoat eklenerek veya eklenmeden hormonal replasman tedavisi sırasında ve sonrasında kemik kütlesinin seyri. J Bone Miner Res 1994; 9:277.

88. Cockayne S, Adamson J, Lanham-New S, ve diğerleri. K vitamini ve kırıkların önlenmesi: sistematik inceleme ve randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi. Arch Intern Med 2006; 166:1256.

89. Luo Y, Zheng S, Jiang S, ve diğerleri. B vitaminleri ve kemik sağlığı: randomize kontrollü denemelerin ardışık analizli bir meta-analizi. Osteoporos Int 2024; 35:1645.

90. Yamazaki I, Shino A, Shimizu Y, ve diğerleri. İpriflavonun sıçanlarda glukokortikoid kaynaklı osteoporoz üzerindeki etkisi. Life Sci 1986; 38:951.

91. Zhang X, Shu XO, Li H, ve diğerleri. Postmenopozal kadınlarda soya gıdası tüketimi ve kemik kırığı riskinin prospektif kohort çalışması. Arch Intern Med 2005; 165:1890.

92. Taku K, Melby MK, Nishi N, ve diğerleri. Osteoporoz için soya izoflavonları: kanıta dayalı bir yaklaşım. Maturitas 2011; 70:333.

93. Marini H, Minutoli L, Polito F, ve diğerleri. Osteopenik postmenopozal kadınlarda kemik metabolizması üzerinde fitoöstrojen jenisteinin etkileri: randomize bir çalışma. Ann Intern Med 2007; 146:839.

94. Riggs BL, Hodgson SF, O'Fallon WM, ve diğerleri. Osteoporozlu postmenopozal kadınlarda florür tedavisinin kırık oranına etkisi. N Engl J Med 1990; 322:802.

95. Rubin C, Turner AS, Bain S, ve diğerleri. Anabolizma. Düşük mekanik sinyaller uzun kemikleri güçlendirir. Nature 2001; 412:603

96. Slatkovska L, Alibhai SM, Beyene J, ve diğerleri. Menopoz sonrası kadınlarda 12 aylık tüm vücut titreşim terapisinin kemik yoğunluğu ve yapısı üzerindeki etkisi: randomize bir çalışma. Ann Intern Med 2011; 155:668.

97. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, ve diğerleri. 50 yaş ve üzeri kişilerde kırıkları ve kemik kaybını önlemek için kalsiyum veya kalsiyumun D vitamini takviyesiyle birlikte kullanımı: bir meta-analiz. Lancet 2007; 370:657.

98. Amerikan Geriatri Derneği Yaşlı Yetişkinler İçin D Vitamini Takviyesi Çalışma Grubu. Düşmelerin ve Sonuçlarının Önlenmesinde D Vitamini Konusundaki Amerikan Geriatri Derneği Mutabakat Bildirgesi'nden özetlenen öneriler. J Am Geriatr Soc 2014; 62:147.

99. Sheikh MS, Santa Ana CA, Nicar MJ, ve diğerleri. Süt ve kalsiyum tuzlarından kalsiyumun gastrointestinal emilimi. N Engl J Med 1987; 317:532.

100. 100. Prince RL, Smith M, Dick IM, ve diğerleri. Postmenopozal osteoporozun önlenmesi. Egzersiz, kalsiyum takviyesi ve hormon replasman tedavisinin karşılaştırmalı bir çalışması. N Engl J Med 1991; 325:1189.

BESLENMENİN PERİMENOPOZAL DÖNEMDEKİ KADINLAR ÜZERİNDEKİ ROLÜ VE GÜNCEL BESLENME ÖNERİLERİ

MUSTAFA KEMAL ÖZEL*

Giriş

Menopozal geçiş dönemi kadınların biyolojik ve psikososyal yapılarında köklü değişikliklerin yaşandığı kompleks bir süreçtir. Perimenopoz menopoza birkaç yıl kala başlayan ve hormonal dalgalanmaların yoğunlaştığı, genellikle 40'lı yaşların ortalarından itibaren gözlemlenen bir evredir. Bu dönemde over fonksiyonları giderek azalmakta, östrojen ve progesteron düzeylerinde ciddi dalgalanmalar meydana gelmektedir (1). Hormonal düzensizlikler yalnızca üreme sistemini değil; aynı zamanda kardiyovasküler sistem, kemik-doku metabolizması, bilişsel işlevler, cilt ve bağ dokusu, gastrointestinal sistem ve ruh sağlığı gibi pek çok sistemi doğrudan etkilemektedir (2,3).

Östrojenin antienflamatuar ve metabolik dengeleyici etkisinin kaybıyla birlikte abdominal obezite, insülin direnci, dislipidemi, hipertansiyon ve aterosklerotik hastalıklar gibi kronik durumlar menopoz sonrası dönemde sıkça görülmektedir (4). Aynı zamanda osteoporoz, sarkopeni, kas gücünde azalma ve eklem sağlığında bozulmalar da menopozla ilişkili klinik tablolardır (5). Bu süreçte uyku bozuklukları, sıcak basmaları, gece terlemeleri, ruhsal labilite ve konsantrasyon güçlükleri de kadınların yaşam kalitesini belirgin şekilde düşürebilir (6).

Beslenme bu dönemde yalnızca kalori dengesi veya kilo kontrolü açısından değil, aynı zamanda hormonal regülasyonun desteklenmesi, semptomların hafifletilmesi, sistemik hastalıkların önlenmesi ve sağlıklı yaşlanma sürecinin yönetilmesi açısından da temel bir müdahale aracıdır (7,8). Literatürdeki güncel çalışmalar makro ve mikro besin öğelerinin dengeli alımının menopozal semptomların şiddetini azalttığını, osteoporoz riskini düşürdüğünü ve metabolik sendrom gelişimini önleyebileceğini ortaya koymaktadır (9,10).

Bu bağlamda bu yazı içeriği menopozal ve perimenopozal dönemde kadınların beslenme gereksinimlerini çok yönlü bir şekilde ele almakta; sistemik etkileri, makro ve mikrobesin ihtiyaçlarını, güncel bilimsel kanıtlar ışığında detaylandırmaktadır.

* kemalozel2000@yahoo.com

Makrobesinlerin Rolü

Proteinler

Menopoz döneminde artan sarkopeni riski protein ihtiyacını artırmaktadır. Yeterli protein alımı kas kitlesini korur, bazal metabolizmayı destekler ve osteoporoz riskini azaltır. Günlük önerilen alım 1.0–1.6 g/kg arasında olup yaşa ve fiziksel aktiviteye göre uyarlanmalıdır (3). Hayvansal kaynaklar (yumurta, süt, balık, tavuk) yüksek biyoyararlanıma sahipken; baklagiller ve kinoa gibi bitkisel proteinler de bağ dokusunu ve hormonal dengeyi destekler.

Lösin, izolösin ve valin gibi dallı zincirli aminoasitlerin (BCAA) kas sentezi üzerindeki etkisi bilinmektedir. Özellikle yaşla birlikte azalan kas protein sentezini uyarmak için bu aminoasitlerden zengin kaynaklara ağırlık verilmelidir.

Yağlar

Yağlar menopoz döneminde östrojen sentezi ve hücre membran stabilitesi için gereklidir. Özellikle doymamış yağlar (zeytinyağı, avokado, ceviz, balık) inflamasyonu azaltır ve kalp-damar sağlığını destekler. Omega-3 yağ asitleri (EPA ve DHA) sıcak basması ve depresif semptomları azaltabilir (4). Doymuş yağ tüketimi sınırlı tutulmalı, trans yağlar ise tamamen diyetten çıkarılmalıdır. Yağdan gelen enerjinin %25–35 oranında olması önerilir.

Karbonhidratlar ve Lif

Basit karbonhidratların menopoz döneminde insülin direncini tetikleyebileceği bilinmektedir. Bu nedenle düşük glisemik indeksli kompleks karbonhidratlara yönelmek glukoz kontrolü açısından önemlidir (5). Lif bağırsak sağlığı, kolesterol dengesi ve tokluk hissi için kritik rol oynar. Günde 25–30 gram lif alımı önerilir. Tam tahıllar, sebzeler, meyveler ve baklagiller temel kaynaklardır.

Tablo 1. *Makrobesinlerin Fonksiyonları ve Kaynakları (6)*

Makrobesin	Fonksiyon	Önerilen Alım	Kaynaklar
Protein	Kas-kemik koruma	1.0–1.6 g/kg	Et, yumurta, baklagil
Yağ	Hormon, antienflamatuar	%25–35 enerji	Zeytinyağı, balık, ceviz
Karbonhidrat	Enerji, tokluk, glisemik kontrol	%45–55 enerji	Tam tahıl, sebze, meyve
Lif	Bağırsak, tokluk, kolesterol	25–30 g/gün	Baklagil, sebze

Mikrobesinlerin Rolü

Kalsiyum & D Vitamini

Kalsiyum menopoz sonrası artan kemik kaybını önlemek için temel bir mineraldir. D vitamini kalsiyum emilimini destekler ve kemik yoğunluğunu artırır. Eksikliği düşme ve kırık riskini artırır. Güneş ışığı, somon, süt ürünleri ve yumurta başlıca kaynaklardır (8).

Magnezyum & K Vitamini

Magnezyum kas kasılması, sinir iletimi ve enerji üretiminde rol oynar. Uyku kalitesini artırır. K vitamini osteokalsin aktivasyonu yoluyla kemik yapımını artırır. Koyu yeşil yapraklı sebzeler ve fermente ürünler temel kaynaklardır (9).

Vitamin B12, B6 ve Folat

Bu vitaminler sinir sistemi sağlığı, homosistein metabolizması ve DNA sentezi için gereklidir. Menopoz sonrası dönemde B12 emilimi azalabilir. Bu nedenle B12 düzeyleri düzenli izlenmeli ve gerekirse desteklenmelidir (10).

C ve E Vitaminleri

Antioksidan özellikleri sayesinde serbest radikalleri nötralize ederler. C vitamini kolajen sentezini desteklerken, E vitamini hücre zarlarını korur. Kırmızı meyveler, turunçgiller, ceviz ve ay çekirdeği iyi kaynaklardır (11).

Fitoöstrojenler

Bitkisel östrojenler östrojen reseptörlerine bağlanarak sıcak basması, gece terlemesi gibi semptomları hafifletebilir. Soya, keten tohumu, nohut ve susam bu bileşenleri içerir. Hormon replasman tedavisine alternatif olabilir (12).

Tablo 2. *Mikrobesinlerin Fonksiyonları ve Kaynakları (13)*

Mikrobesin	Fonksiyon	Önerilen Alım	Gıda Kaynakları
Kalsiyum	Kemik yoğunluğu	1.200 mg	Yoğurt, badem, sardalya
D Vitamini	Ca emilimi, bağışıklık	800–1.000 IU	Somon, yumurta, güneş
Magnezyum	Kas, uyku, sinir sistemi	320 mg	Ispanak, yulaf, badem
K Vitamini	Kemik matriksi	90–120 mcg	Brokoli, lahana
B12	Sinir, DNA	2.4 mcg	Et, yumurta, süt
C & E Vit.	Antioksidan	-	Kırmızı biber, kivi, ceviz
Folat	DNA sentezi, kan hücreleri	400 mcg	Mercimek, ıspanak, portakal

Sonuç

Perimenopozal ve menopozal dönem kadının yaşam döngüsünde sadece hormonal değil; aynı zamanda kardiyovasküler, metabolik, kemik, eklem, gastrointestinal ve nöropsikolojik değişimlerin de yoğunlaştığı kritik bir evredir (1,14). Bu fizyolojik geçişte östrojenin azalmasıyla birlikte artan abdominal obezite, insülin direnci, dislipidemi ve sistemik inflamasyon; kalp-damar hastalıkları ve tip 2 diyabet gelişim riskini belirgin şekilde artırmaktadır (2,4,6). Aynı zamanda osteoporoz, sarkopeni ve bilişsel fonksiyonlarda azalma da bu dönemde sıkça gözlenir (8,10,13).

Bilimsel veriler bu sürecin yönetiminde bireyselleştirilmiş, yeterli ve dengeli bir beslenme yaklaşımının farmakolojik tedavilere ek olarak güçlü bir destekleyici rol oynadığını ortaya koymaktadır (7,9,15). Özellikle yeterli düzeyde protein, kalsiyum

ve D vitamini alımı; kemik ve kas sağlığının korunmasına katkı sunarken; omega-3 yağ asitleri, polifenoller ve liften zengin besinler kardiyometabolik risklerin azaltılmasında önemli rol oynar (3,5,12).

Ek olarak fitoöstrojen açısından zengin bitkisel kaynakların (soya, keten tohumu, susam) sıcak basmaları ve vazomotor semptomların şiddetini azaltabildiği çok sayıda randomize kontrollü çalışma ile gösterilmiştir (11). Magnezyum, K vitamini, B12 ve folat gibi mikrobesinlerin ise hem osteojenik aktivite hem de nörolojik işlevler üzerinde destekleyici etkileri mevcuttur (9,13).

Dünya Sağlık Örgütü ve uluslararası kadın sağlığı kılavuzları menopoz sonrası kadınlarda beslenmenin yaşam kalitesi, fonksiyonellik ve yaşam süresi üzerinde doğrudan etkili olduğunu belirtmektedir (16). Ancak bu sürecin etkin yönetimi için sadece genel öneriler değil, aynı zamanda bireyin yaşı, hormonal durumu, antropometrik verileri, komorbiditeleri ve kültürel beslenme alışkanlıkları da göz önünde bulundurulmalıdır (15).

Sonuç olarak menopozal dönemde yeterli ve dengeli bir beslenme planı sadece hastalık risklerini azaltmakla kalmaz, aynı zamanda fiziksel fonksiyonların sürdürülmesi, zihinsel berraklığın korunması ve yaşam doyumunun artması açısından da kritik bir rol oynar. Bu bağlamda her kadının bu döneme özgü ihtiyaçları dikkate alınarak bir diyetisyen rehberliğinde, bilimsel temelli ve sürdürülebilir bir beslenme modeli oluşturulmalıdır (7,14,16).

Kaynaklar

1. Erdélyi A, et al. *Nutrients*. 2024; 16(1):27. doi:10.3390/nu16010027
2. Dąbrowska H, et al. *Clinical Nutrition*. 2025. [Elsevier]
3. Jensen MM, et al. *Clinical Nutrition*. 2014; 33(6):929–936. doi:10.1016/j.clnu.2014.04.010
4. Thompson KA, et al. *Int J Eat Disord*. 2024. doi:10.1002/eat.23985
5. Lee AJ, et al. *British Nutrition Foundation Bulletin*. 2023. PMID:36792552
6. Astrup A, et al. *Nutrition Reviews*. 2021; 79(2):152–165. doi:10.1093/nutrit/nuaa067
7. MDPI. *Nutrients*. 2023; 15(9):1897. doi:10.3390/nu15091897
8. Daly RM, et al. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*. 2015; 13:204-214.
9. Nakamura Y, et al. *Frontiers in Nutrition*. 2021; 8:752500.
10. Smith J, et al. *PMC*. 2022. PMID:36410231
11. McCabe L, et al. *Nutrients*. 2022; 14(4):777.
12. Bolca S, et al. *British Journal of Nutrition*. 2012; 108(7):1063–1077.
13. Lee N, et al. *Bone Reports*. 2023; 18:101042.
14. Daly R, et al. *Climacteric*. 2024. doi:10.1080/13697137.2024.2380363
15. Frontiers in Nutrition. *Editorial Board Report*. 2023; 10:1082256.
16. WHO. *World Health Organization Report*. 2021. ISBN:9789240023386

ENDOMETRİOZİS ÖNLENMESİ VE BESLENME

GÜLÇİN YILDIRIM*

Endometriozis, kadınları premenarş döneminde, reproduktif çağda ve postmenopozal evrelerinde etkileyen östrojene bağımlı benign inflamatuar bir hastalıktır. Reproduktif dönemindeki kadınların %5-15'ini etkilemektedir. Endometriozis, küratif tedavisi olmayan kronik inflamatuar bir hastalık olduğundan, tedavi semptomların uzun vadeli yönetimini içerir.

Endometriozis, genetik ve immünolojik yollar, düz kas kasılması ve inflamasyonun yanı sıra beslenme alışkanlıkları ve beslenme bileşenleri gibi çevresel faktörleri de içeren multifakltöryel bir hastalıktır. Literatürde eski yıllara ait çalışmalar endometriozisin gelişimi, hastalığın yerleşmesi için çeşitli biyolojik yolaklarda değişkenlik gerektirdiğini gösterse de günümüz koşullarında yapılan güncel çalışmalarda; Omega-3, D vitamini, N-asetilsistein, flavonoidler ve L-karnitin dahil olmak üzere bazı beslenme bileşenlerinin endometriozisin önlenmesi ve tedavisi üzerindeki biyolojik etkilerinin olduğunu düşündürmüştür (1-2).

Endometriozisin patogenezi, uterin kaviteden peritoneal boşluğa ektopik endometriyal doku transportu, değişen immun yanıt, dengesiz hücre proliferasyonu ve apoptozis, anormal endokrin sinyalleme ve genetik faktörler dahil olmak üzere multifaktöryel gibi görünmektedir. Çevresel ve epigenetik faktörlerden etkilenen kronik progresif inflamatuar bir hastalıktır. Genom çapı ile igili çalışmalar ve ekzom dizilimi dahil olmak üzere yapılan genetik çalışmalar, endometriozis ile ilişkili genomik bölgeleri ve kanser sürücü genlerindeki (PIK3CA, KRAS, ARID1A) anormallikleri gösteren literatürdeki veriler etyolojideki genetik faktörlerin önemini belirlemiştir (3-4). İmmun mekanizmaların aktivitesinde rol oynayan toll benzeri reseptör 4 (TLR4) gibi polimorfizmler hastalığın gelişme riski artışıyla ilişkili bulunmuştur. Ayrıca endokrin bozukluklar ve çevresel kirleticiler reaktif oksijen moleküllerinin oluşumuna sebep olarak hastalığı tetikleyebilmektedir. Kötü huylu olmayan hücrelerde kanser sürücü mutasyonlarının varlığı, yüzeysel peritoneal lezyonlara kıyasla derin invaziv lezyonların agresif doğasını kısmen açıklayabilmektedir. Bu yüzden İmmün, genetik, endokrin ve anatomik bozukluklar endometriozisin risk faktörleri sarasında gösterilmektedir. Fakat hastalığın etiyolojisi hala net bilinmemektedir.

* yildirim_gülçin@hotmail.com

1924'te Halban, endometriozisin lenfatik ve vasküler kanallar boyunca metastaz yapabileceğini göstermiştir (5). Etyopatogenezinde en güncel önerilen teori olan hücresel bağışıklık teorisi; yetersiz hücresel bağışıklığın ektopik endometrial doku proliferasyonuna sebep olduğunu önermektedir (6-7). Endometriozis, yaygın ve malign olmayan bir süreç olsa da ektopik endometrium benzeri doku ve ortaya çıkan inflamasyon dismenore, disparoni, kronik pelvik ağrı ve infertiliteye neden olabilir. Endometriozis, çevresel, genetik ve epigenetik faktörlerden etkilenen kronik bir hastalıktır. Bağışıklık ve inflamasyon tepkilerinin aktivasyonunda rol oynayan değiştirilmiş Toll benzeri reseptör 4 (TLR4) gibi bazı polimorfizmler, hastalığın gelişme riskinin artmasıyla ilişkili görünmektedir. Ayrıca, çevre kirleticileri ve endokrin bozucular, endokrin ve bağışıklık sistemlerine ve ROS oluşumuna müdahale ederek etyopatogenezde rol oynayabileceği düşünülmektedir.

Endometriozisin fertiliteyi bozduğu bilinse de endometriozisle ilişkili infertilite mekanizmaları da hala tam olarak anlaşılmış değildir (8). Minimal/hafif endometriozis, prostaglandinler, metalloproteinazlar, sitokinler ve kemokinlerin ve makrofajlar ile doğal öldürücü hücrelerin aşırı üretiminden kaynaklanan bir inflamatuar yanıtla ilişkilidir. Enflamatuar sürecin en azından bir kısmı lezyonun çıkarılmasıyla tersine çevrilmiş gibi görünmektedir ve bu da lezyonlar ile inflamasyon belirteçleri arasında bir neden-sonuç ilişkisi olduğunu düşündürmektedir. Ortaya çıkan inflamatuar süreç overler, periton, tüp ve endometriyal fonksiyonu bozar ve kusurlu folikülogenez, fertilizasyon ve/veya implantasyona yol açar. İleri hastalıkta ise inflamatuar yanıtın yanı sıra anatomik distorsiyonla birlikte infertilitenin görüldüğü düşünülmektedir ve büyük olasılıkla fertilite üzerine etki kısmen hastalığın evresine bağlı olarak değişmektedir (9).

Endometrioziste kadınların fiziksel sağlığı yanısıra psikososyal durumları da etkilendiği için ilaç ve cerrahi tedavi gibi geleneksel tedavilere ek olarak destek tedavilere ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda, endometriozisin yönetimi için farmakolojik olmayan tedavi yöntemlerine olan ilgi artmıştır. Beslenme de bu tedavi seçeneklerinden biri olarak giderek daha fazla ilgi çekmektedir. Kronik ağrıyı yönetmek için de genellikle ilaç, adjuvan ve farmakolojik olmayan tedaviler ve cerrahiyi içeren multimodal bir yaklaşıma ihtiyaç duyulur.

Aslında literatürde endometriozisin önlenmesi veya tedavisi için diyet önerileri ve beslenme ilgili fikir birliği yoktur. Ancak tedavi hedefleri arasında semptomları kontrol etmek için tıbbi tedaviyi en üst düzeye çıkarmak ve tekrarlayan cerrahi müdahaleden kaçınmak yer alır. Her tedavi planı, hasta tercihlerini içerecek şekilde kişiselleştirilir ve klinik sunum, semptom şiddeti, hastalığın lokalizasyonu ve yayılımı, fertilite beklentisi, hasta yaşı, ilaç yan etkileri, cerrahi komplikasyon oranları ve maliyeti hesaba katarak yapılması gerekmektedir. Literatürdeki güncel veriler; lifli gıdalar omega-3 yağ asitleri, bitkisel protein, vitamin ve mineraller açısından zengin Akdeniz tipi anti-inflamatuar beslenme düzenine dayalı bir diyetin endometriozis üzerinde olumlu etki gösterdiğini, hasta semptomlarında umut vadeden iyileşmeler sağladığını göstermektedir (10).

Yakın tarihte 2025 yılında polikistik over sendromu ve endometriozisi içeren kadın infertilitesinin ve tedavi stratejilerinin belirtildiği sistematik bir incelemede endometriozisle ilişkili infertilite vakalarında, tüp bebek (IVF) gibi yardımcı üreme teknolojileri sıklıkla önerilir. Ek olarak, bu durumların yönetiminde diyet ve yaşam tarzı değişikliklerinin rolü kabul görmektedir. Bu incelemede, üreme sisteminde endokrin bozukluklarının karmaşıklığını vurgular ve etkilenen kadınların doğurganlık sonuçlarını iyileştirmek ve yaşam kalitesini artırmak için tıbbi, cerrahi ve yaşam tarzı yaklaşımlarını birleştiren kişiselleştirilmiş tedavi planlarına olan ihtiyacın altı çizilmiştir (11).

Bu yüzden beslenme planı bireye özgü ve endometriozis riski ve semptomlarını kontrol altına almaya yönelik olmalı, bu konuda uzmanlaşmış diyetisyenler tarafından planlanmalıdır. Bu yaklaşımın önümüzdeki yıllarda endometriozis ile mücadelede önleyici ve terapatik sonuçların güçlendirilmesine katkı vereceği öngörülmektedir.

Endometriozisle ilişkili pelvik ağrının medikal tedavisinin genel avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Dikkat çekici olarak, tıbbi müdahaleler infertiliteyi iyileştirmediği veya üreteral obstrüksiyon gibi derin endometriozis komplikasyonlarını tedavi etmediği gösterilmiştir (12-13). Bu sorunları olan hastaların tedavisi kişiselleştirilerek tedavi planlaması ona göre yapılmalıdır.

Yapılan çalışmalarda beslenme alışkanlıkları kadar yaşam tarzı değişikliklerinin de endometrioziste ki semptomlarla ilişkili olabileceğini gösterilmiştir. 2017 yılında yapılan 28.822 kadının dahil olduğu geniş çaplı bir popülasyon çalışmasında ham analizlerde endometriozis ile kahve tüketimi ve sigara kullanımı arasında pozitif ilişkiler saptanırken düzeltilmiş analizlerde böyle bir risk gözlemlenmemiştir. Bununla birlikte eğitim düzeyi, vücut kitle indeksi, alkol alımı ile endometriozis arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Hastaların demografik özellikleri incelendiğinde ise endometriozis ile menarş yaşının geç olması ve paritenin yüksek olması arasında ters ilişki olduğu gözlemlenmiştir. İnfertilite ile endometriozis arasında ise güçlü bir ilişki gösterilmiştir (14). Dahası 2024 yılında yapılan yeni bir çalışmada, endometriozisli kadınların %80'inden fazlasında, diyet ve yaşam tarzının endometriozisin ilerlemesiyle ilişkili olduğu saptanmıştır (15).

Yakın tarihte yapılan bir çalışmada endometriozisli kadınların yaşam kalitesini ve ağrısını kötüleştiren diyet bileşenlerini belirlenerek, gerçek dünya verilerine dayalı beslenme önerileri oluşturabileceğini öne sürülmüştür (16).

Hem endometriozis hem de çölyak hastalığı kronik inflamasyonla ilişkilidir ve her ikisi de interferon-gama (IFN-γ) ve interlökin-6 (IL-6) düzeylerinde önemli yükselmelerle ortaya çıkar. Bu nedenle yazarlar, glutensiz bir diyetin 12 aylık glutensiz diyet sonrası ağrıların %75 oranında azaldığını göstermiştir. Kalan %15 lik kısmında bir değişme bildirilmemiş, hiçbir hastada ağrılarında artma olmamıştır. Hastaların tümünde genel fiziki fonksiyolitede, genel sağlık algısında, canlılık, sosyal ilişkiler ve mental sağlıkta düzelme bildirilmiştir. Endometriozis semptomlarını iyileştirmede glutensiz beslenmenin IFN-γ ve IL-6'yı azaltarak antagonist bir rol

oynadığı sonucuna varmışlardır (17). Bu çalışma glutensiz beslenmenin endometriozis hastalığı olanlarda karın ağrısını belirgin derecede azalttığını ortaya koymuştur. Glutensiz diyet sonrası karında şişkinlik, gerginlik hissi de azalmaktadır. Çölyak hastaları arasında da endometriozise daha sık rastlandığı bildirilmektedir (18). Ek olarak endometriozis hastalığına bağlı infertilite için tedavi alan hastalarda glutensiz diyetin tedaviye olumlu etkisinin olduğu görülmüştür. Evre 3-4 endometriozis için konservatif cerrahi geçiren kadınlarda postoperatif hormonal tedaviyi diyet tedavisi ile karşılaştıran küçük bir çalışmada; hem postoperatif hormonal baskılamanın hem de diyet takviyesinin menstruel olmayan pelvik ağrıyı azaltmada eşit derecede etkili olduğu ve her ikisinde de plaseboya kıyasla daha iyi yaşam kalitesi ile sonuçlandığı bildirilmiştir (19). Bu çalışmada, diyet protokolü, vitaminler (B6, A, C, E), mineraller (Ca, Mg, Se, Zn, Fe), VSL3 laktik fermentleri (Bifidobacterium breve, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium infantis, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei, Lactobacillus bulgaricus, Streptococcus thermophilus) ve omega-3 ve omega-6 yağ asitleri (balık yağı) ile sınırlı besin alımından (günde 1600 ila 2000 kalori aralığında) oluşuyordu. VKI (vücut kitle indeksi), fiziksel aktivite düzeyi ve meslek grubana göre her kadına diyet bireyselleştirilmiştir. Bu çalışmalar ışığında günümüzdeki bilimsel kanıtlara göre diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri vücuttaki inflamasyonu, östrojen aktivitesini, menstruel siklusu ve prostaglandin metabolizmasını etkileyerek endometriozisin gelişim riskini etkileyebilmektedir.

Etyopatogenezde oksidatif stres, kronik inflamasyon ve bozulmuş immun yanıt olduğu düşünülmektedir. Diyetin bileşimindeki besin ögesi eksiklikleri oksidatif strese neden olabilir ve epigenetik anormallikleri teşvik ederek bu hastalığın oluşma ve ilerlemesinde rol oynayabilir. İnflamasyonu azaltmak için antioksidanlar, omega-3 yağ asitleri ve fitokimyasallar açısından zengin yiyecekler tercih edilmelidir. Bu derlemenin amacı endometriozis üzerinde etkili olabileceği bildirilen diyet bileşenlerinin literatür bilgileri ışında tartışılması ve endometriozis tedavisinde beslenme değerlendirmesi ve takibinin önemine dikkat çekmektir. Endometrioziste farklı besinlerin rolü üzerine birçok çalışma vardır ve bunlar özellikle hastalık kontrolüne yönelik ümit verici yaklaşımlar sunmaktadır. Bir çalışmada, endometriozis geliştirme riskinin daha düşük olmasının yüksek miktarda yeşil sebze ve meyve tüketimiyle, risk artışının ise sığır eti veya diğer kırmızı et veya jambon tüketimiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Diyet bileşenlerinden kırmızı et, alkol, trans yağ asitleri, rafine şeker endometriozis görülme riskini arttırırken, antioksidan özelliği yüksek olan meyve ve sebzeler, diyet posası ve balık yağının endometriozis riskini azaltan diyet bileşenleri olduğu bildirilmiştir. (20). Bu nedenle, diyet eğitimi hastalığın kontrolü için umut verici bir strateji gibi görünmektedir.

Glutensiz diyet, düşük FODMAP diyet, süt ve süt ürünleri, diyet bileşenlerinden A, C, E vitamini ve fitoöstrojenden zengin besinler tartışmalı konu başlıkları olarak litaratürde yer almaktadır. Endometriozis riski alkol, kahve, balık ve süt ile istatistiksel olarak anlamlı oranda ilişkilendirilmemiştir.

Kırmızı et tüketimi daha yüksek konsantrasyonda östrodiol ve östron sülfat seviyeleriyle ilişkilendirilebilir. Böylece daha yüksek steroid konsantrasyonları inf-

lamasyon ve endometriozis gelişimini tetikleyebilir (21). Ayrıca kırmızı et tüketimi endometriozis patogenezi ve ilerlemesinde rol oynayan pro-inflamatuar belirteçlerin ekspresyonunu teşvik edebilir (22).

2013'de yapılan bir çalışmada insandan alınan endometriozis hücreleri farelere yerleştirilerek hayvanlarda endometriozis hastalığı oluşturulduktan sonra üzüm kabuğunda bulunan resveratrol ve yeşil çayın aktif bileşeni olan EGCG bu farelere verildiğinde endometriozis gelişimini güçlü bir şekilde engellediği görülmüştür (23). Resveratrol özellikle kırmızı renkli meyvelerde (kırmızı üzüm kabuğu, çilek, kızılcık, ahududu, karadut ve yaban mersini) yüksek milktarda bulunmaktadır. Bu besinler dışında yer fıstığı ve fındık gibi kuru yemişlerde ve koyu renkli üzümden fermente edilerek yapılan şarapta da yüksek konsantrasyonlarda olduğunu bilmekteyiz. Mantar enfeksiyonlarından sonra ultraviyole etkisi altında bitkiler tarafından sentezlenen doğal bir fitoaleksindir. Resveratrol antiinflamatuar, antioksidan, antianjiogenik, antiatorojenik olduğuna dair verileri olan birçok akademik çalışma mevcuttur. Aynı zamanda endometriozis üzerindeki etkilerini karbonhidrat ve lipit metabolizması üzerinden de göstermektedir. Kurkumin, Quersetin gibi resveratrolün etkisinin de incelendiği deneysel endometriozis modellerinin bulunduğu bir sistematik analizde resveratrolün invazyon, adezyon, hücre proliferasyonu, inflamasyon, anjiogenez, apoptozis ve anjiogenez yolakları üzerinde ki etkilerine bağlı olarak endometriotik odakların boyutlarında küçülmeye sebep olduğu ortaya konmuştur. Ayrıca MCP1 (Monosit Kemoatraktin Protein 1) ve VEGF (vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü) seviyeleri endometriotik odaklardan elde edilmiş sıvılarda düşük oranda tespit edilmiştir. Gelecekte endometriozis tedavisinde potansiyel yararı olacağına dair veriler olmasına rağmen, birkaç çalışmada endometriozisle ilişkili ağrıda etkisi olduğu gösterilememiştir. Bu yüzden gelecekte klinik kullanım için daha fazla randomize kontrollü klinik çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (24).

Birkaç çalışma; karnabahar, lahana ve brokoli gibi turpgillerdeki bir izotiyosiyanat olan SFN (sülforafanin) anti-oksidan, anti-tümöral, anti-inflamatuar ve bağışıklık güçlendirici etkilere sahip olduğunu bildirmiştir (25). Üç hafta boyunca Sülforafanin verilen endometriozis rat modellerinde hem adezyon skorunda hem de endometriotik odakların hacimlerinde doza bağlı olarak azalma olduğu saptanmıştır. Ayrıca, SFN tedavisinden sonra peritoneal sıvıda ve plazmada IL-10, VEGF, IL-6, INF-gama (interferon gama) ve TNF-alfa (tümör nekroz faktör alfa) seviyelerinde baskılanma bulunmuştur. Ayrıca flavonoidlerin genetik yolaklarda ki PI3K/Akt yolunun baskılanmasıyla, endometrial dokuda parçalanmış kaspaz-3, bcl-2, Bax ve VEGF'nin ekspresyonunu düzenlendiğini ortaya konmuştur (26). Bu çalışmalar, flavonoidlerin ektopik endometriyum büyümesini engelleyebileceğini öne sürmektedir.

Gözlemsel çalışmalar, endometriozisi olan hastaların endometriozisi olmayan hastalara kıyasla yaklaşık iki ila dört kat daha fazla over kanseri riski taşıdığını bildirmektedir (27-28). 78.000'den fazla endometriozisi olan hastayı endometriozisi olmayan kadınlarla eşleştiren bir ABD nüfus tabanlı kohort çalışması, endometriozisi olanların over kanseri riskinin dört kat arttığını bildirmiştir (29). Patofiz-

yolojik değişimlerden dolayı endometriozisin progresif bir hastalıktır. Bu yüzden etyolojide suçlanan aşırı inflamasyon, streoid hormon etkileşimleri, immün yanıttaki değişiklikler ve oksidatif stres hem hastalığın evresinin ilerlemesinden hem de over kanserine dönüşümünden sorumludur. Bu bakış açısıyla endometriozis hastalarında ani-inflamatuar ve anti-oksidan beslenme düzeni sadece hastalıkla ilişkili infertilite ve pelvik ağrı gibi semptomlarına yönelik değil, aynı zamanda uzun vadede hastalık progresyonunu yavaşlatmak ve endometriozisin kansere dönüşme ihtimalini en aza indirmek için de önemlidir.

Vücutta doğal olarak üretilemeyen omega 3 yağ asitleri, bazı besinlerin tüketimi yoluyla vücuda alınır. Deniz ürünlerinden özellikle ton balığı, somon, uskumru, sardalya, hamsi, ringa ve alabalık gibi yağlı balıklarda yüksek oranda bulunmaktadır. Ancak karides, istiridye, havyar gibi deniz kabukluları da omega 3 yağ asitleri yönünden zengin içeriğe sahiptir. Ceviz, keten tohumu, avokado, semiz otu, soya fasulyesi veya yeşil sebzeler ise ALA (bitki kaynaklı omega 3) tipi omega 3'tür. Diyetle çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA) alımı ile dolaşımdaki azalmış inflamatuar sitokinler arasındaki ilişki ilk olarak 2003 yılında Pischon ve meslektaşları tarafından bildirilmiştir (30). Son yıllarda özellikle deney hayvan modellerinde, omega-3 PUFA'ların (çoklu doymamış yağ asitleri) edometriozisle ilişkili semptomların giderilmesinde etkili olduğu gibi, endometriozisin gelişimini ve ilerlemesini önlediğine dair literatürde yapılmış birçok çalışma mevcuttur. Ayrıca etyopatogenezinde inflamasyon olan ateroskleroz, romatoid artrit ya da astım gibi hastalıklarda diyetle omega 3 PUFA alımından sonra hastalığın progresyonunda yavaşlama ve semptomlarında iyileşme olması çoklu doymamış yağ asitlerinin antiinflamatuar etkisini gösteren bir diğer kanıttır. Sistemik dolaşımda bulunan PUFA türevlerinin immun, anjiogenik ve inflamatuar faktörleri etkileyerek inflamatuar hastalıklar üzerinde iyileşme etkisi yapılmış deneysel çalışmalarla kanıtlanmıştır. Omega-3 PUFA'ların antianjiogenik (yeni damar oluşumu karşıtı), apoptotik (apoptoz indükatörü), antiproliferatif (çoğalma karşıtı) etkisi nedeni ile endometriozis ile ilişkili ağrının azalmasında ve hastalığın önlenmesinde rolü olduğuna dair birçok veri mevcuttur (31). Deney hayvan modellerinde diyete balık yağ eklenmesi ile endometriotik implantların boyutunda önemli ölçüde regresyon ve peritoneal sıvıda VEGF, TNF alfa, interlökin 6. (IL 6) gibi inflamatuar sitokinlerin düzeyinde azalma olduğu saptanmıştır. Yine endometriozis ve beslenme ile ilgili diğer çalışmalarda da omega 3 düzeyi yüksek kadınlarda daha az sıklıkta endometriozise rastlandığı gösterilmiştir. (32). Araşidonik asidin biyoaktif bir otakoid metaboliti olan lipoksinin, uterin kavitede endometriumda inflamatuar sitokin üretimin baskıladığını bilmekteyiz. Endometriozis fare modellerinde ise lipoksin A4 verilmesi ile endometriotik odaklarda östrojen bağımlı ekstrauterin doku düzenlemesi yaparak ve ilişkili olduğu enzim ve reseptörlerin ekspresyonunu azaltarak endometriozis tedavisi için potansiyel bir terapatik değere sahip olabileceği gösterilmiştir. Hem hastalığın ilerlemesi hem de hastalığın gelişimi üzerine baskılayıcı etkileri bulunmaktadır (33). Omega-3 yağ asitlerinden eikosapentaeonik asit (EPA) ve resveratrol endometriozisli hastalar için tedavi seçenekleri olarak potansiyel taşımaktadır. EPA'nın bir anti-inflamatuar

faktör ve hastalık şiddetinin olası bir belirteci olduğu öne sürülürken, resveratrol, inflamasyonu azaltma, anjiyogenezi baskılama, proliferasyonu engelleme ve apoptozu indükleme gibi çeşitli avantajlar sunmaktadır (34) Resveratrol, endometriozisle ilişkili ağrıyı hafifletmede umut vaat ederken, bu alanda omega-3 ve resveratrol ile ilgili çalışmaların sonuçları tutarsızdır. Bu sistematik incelemede, incelenen moleküllerin endometriozis gelişimiyle ilişkili hayati patogenetik süreçler üzerinde her ne kadar anlamlı oranda bir etkisi olduğunu ortaya konmuş olsa da, bu bulguların klinik faydası belirsizliğini korumaktadır. Endometriozisin karmaşıklığı ve incelenen çalışmaların yukarıda belirtilen sınırlamaları göz önüne alındığında, bu anti-inflamatuar besin takviyelerinin terapatik araçlar olarak güvenliğini ve etkinliğini kapsamlı bir şekilde değerlendirmek için daha fazla oranda klinik deneysel ve randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.

Hayvansal yağlar, yüksek tüketimin diğer jinekolojik hastalıklarla bağlantılı olması nedeniyle özellikle ilgi çekicidir. NIH-AARP diyet ve sağlık çalışması, en yüksek toplam yağ alımına sahip katılımcıların, en düşük alıma sahip olanlara kıyasla over kanserine yakalanma riskinin %28 daha fazla olduğunu buldu; yalnızca hayvansal yağların önemli bir pozitif korelasyonu vardı (35). Hayvansal yağların da benzer şekilde endometriozis geliştirme riskini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

Rat modelleri üzerinde yapılan çalışmalarda, sulawesi propolis özütünün içindeki krisin maddesinin endometriotik endometriotik doku büyümesini, apoptotik aktiviteyi artırarak ve inflamatuar aktiviteyi azaltarak baskıladığı saptanmıştır (36). Etkiler zamana bağlıdır ve optimum doz olarak 50 mg/kg /gün kullanılacak şekilde ortaya çıkmaktadır. Bu etki, ovaryan baskılanmaya neden olmadan endometriozis medikal tedavisinde kullanılan dienogest tedavisiyle karşılaştırılabilir düzeydedir.

Kurkumin zerdaçaldan izole edilen başlıca polifenoldür. Antiinflamatuar, antioksidan antimetastatik, antitümör ve hipoglisemi yapıcı etkilerine ilişkin çok sayıda çalışma mevcuttur. Bunun yanı sıra hormonal düzenleyici etkileri olduğuna dair yayınlar da vardır. Kurkumin ile tedavi inflamasyonu azaltarak endometrial lezyonların tutunmasını, büyümesini ve yayılmasını engeller. Nitekim birçok deney hayvanları üzerinde yapılan klinik çalışma endometriotik odakların boyutunda regresyon ve hastalığın gelişimini geciktirici etkisi olduğunu göstermiştir (37). Ayrıca hayvan modellerinde kurkumin verilen çalışma grubunda serumda bakılan ovaryan doku rezervini gösteren ELİSA testi olan anti-müllerian hormon (AMH) düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (37). Bütün bu veriler ışığında hem endometriozis tedavisinde hem de endometriozis tekrar gelişiminin önlenmesinde umut vaat eden bir famakolojik ajan olarak kullanılabileceği düşünülmektedir. Potansiyel faydalarından dolayı zerdaçalın beslenme önerileri içinde yer alması gerektiği ve diyet takviyesi olarak da verilebileceği de bilinmektedir (38).

Kuersetin soğan marul acı biber gibi besinlerde bulunan bir diyet flavolunidir. endometriozis otoimplante fare modelleri üzerinde antiproliferatif ve antienflamatuar etkilere etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. kuersetin, siklin D1'i ve hedef mikro RNA'larını düzenleyen endometriozis proliferasyonunu hem hücre içinde hem de in vitro (hücre dışı) ortamda baskılar (39).

Ayrıca besinlerin saklanmasında uygunsuz koruyucu kullanımı, pestisitler ve hatalı pişirme tekniklerine bağlı ortaya çıkan zararlı bileşikler endometriozis gelişimine ve ilerlemesine sebep olan diyet faktörleridir. Sonuç olarak endometriozis çok disiplinli yaklaşım ile tedavi edilen bir hastalıktır.

Vücutta inflamasyonla seyreden neredeyse tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi endometrioziste de inflamasyonun kaynağının barsakların olması sağlıklı bir barsak ve sağlıklı bir mikrobiyatanın tedavide ki önemini gösterir. Bu yüzden kronik konstipayondan müzdarip olan hastalarda ve dispeptik yakınmaları olanlarda vücuttaki inflamasyon kaynağından kurtulmak oldukça zor olacaktır. Diyetteki probiyotikler prebiyotikler ve sinbiyotikler barsak mikrobiyatası için faydalıdır.

Barsak ve vajina mikrobiyotası endometriozisli kadınlarda sağlıklı kadınlara göre farklılık göstermektedir. Endometriozisli hastalarda probiyotikler bu açıdan önem arz etmektedir. Bu yüzden endometrioziste tamamlayıcı tedavinin bir parçası olarak probiyotikler yerini alması düşünülmelidir. Özellikle ileri evre endometrioziste barsak mikrobiyota dengesi bozulduğu için barsak flora desteğini sağlayan probiyotikler mutlaka önerilmelidir. Özellikle Lactobacillus gasseri içeren probiyotik takviyesi, endometriozisin karakteristik özelliği olan pelvik ağrı dahil semptomları azalmasında etkindir ve hayvan modellerinde gösterildiği gibi endometriotik odak boyutunda küçülmeye yardımcı olmaktadır (40). Bağırsak florasında sıklıkla bifidobacterium ve lactobacillus ve gibi probiyotik bakteriler bulunur. Probiyotik mikroorganizmaları immun modülatuar ve antiinflamatuar özelliklerinden dolayı bağışıklık sisteminin etkinliğini arttırırlar (41). B vitamin kompleksi özellikle B6 vitamini steroid hormon dengesini sağlamakta önemli rol oynamaktadır. Probiyotik bakteriler aminoasitlerin sentezini uyarıp barsak duvarından vitamin ve minerallerin absorbe edilmesine yardımcı olmaktadırlar. Disbiyoz durumunda (barsak probiyotik dengesinin bozulması) B vitaminin doğal üreticileri olan probiyotik mikroorganizmalarının azalmasına bağlı olarak serum B vitamini seviyeleri de endometriozis hastalarında düşük düzeyde seyretmektedir. Bu yüzden progesteron seviyelerini azaltarak endometriozisle ilişkili semptomların azalmasına aracılık eden B vitamini diyet desteğinin probiyotiklerle birlikte verilmesi tamamlayıcı tedavide önem arz etmektedir.

Yeşil çay, nar ve diğer kırmızı meyveler endometrioziste anti inflamatuar ve antioksidan özelliğinden dolayı tercih edilmelidir. Toprağımızın can çekiştiği ve ata tohumuna ulaşmakta zorluk çektiğimiz günümüz koşullarında artık yiyecekler eski besleyici özelliğini büyük ölçüde kaybetmiştir. Endometriozis gibi ciddi morbidite durumlarında standardize içerikli besin destekleri tercih edilebilir.

C vitamini ve E vitamini takviyesinin endometriozisli kadınlarda sistemik oksidatif stres indekslerini etkili bir şekilde azalttığını göstermiştir. Mevcut bulgular, endometriozis yönetiminde antioksidanların potansiyel rolünü daha da destekleyen çalışmalar bulunmaktadır (42).

2024 yılında yayınlanan bir sistematik inceleme ve metaaanaliz sonuçları E ve C vitamini içeren takviyelerin ağrı semptomlarını azaltabileceğini göstermiştir.

Bu derleme sonucunda Endometriozis hastalarında kronik pelvik ağrı, dismenore ve disparoniyi plasebodan daha iyi oranda azalttığı gösterilmiştir. Daha önce de belirttiğimiz gibi, oksidatif stresin suçlu olduğu endometrioziste ağrı gelişiminin patofizyolojik sürecini E ve C vitamini içeren gıdalar ve farmakolojik ajanların antioksidan özelliklerinden dolayı durdurabileceğini destekleyen bir yayın olmuştur (43). Her iki vitamin de TNF-alfa, MKP-1, IL-6 ve interlökin1 (IL-1) gibi ağrıya neden olan molekülün salınmasından sorumlu olabilecek çeşitli proinflamatuar sitokinlerin üretimini engelleyerek inflamatuar süreci azaltabilir. Bu inflamatuar sürecin inhibisyonu siklooksijenaz (COX) enziminin aktivitesini azaltan C vitamini ve E vitamininin aktivitesiyle de elde edilir, Böylece araşidonik asidin ağrının modülasyonundan sorumlu olan prostaglandin E2'ye (PGE2) dönüştürülmesi süreci azalır.

D vitamini, başlangıçta yalnızca kalsiyum ve fosfor seviyelerini düzenlemek ve kemik sağlığını korumak için bilinen; tahıllarda, yumurta sarısında, takviyeli sütte, karaciğerde, peynirde ve yağlı balıklarda (sardalya, uskumru, somon, ton balığı) doğal olarak bulunan yağda çözünen steroid yapıda bir vitamin olarak bilinmekteydi. Ancak daha sonra birçok organın D vitamini metabolize eden enzimleri salgıladığı ve geniş yelpazedeki birçok genin ekspresyonunu düzenleyen D vitamini için bir liganda sahip olduğu keşfedildi. Sonuç olarak, D vitamini organların düzgün çalışması için vazgeçilmezdir ve eksikliğinin kardiyovasküler hastalıklar, otoimmün hastalıklar, kronik inflamatuar hastalıklar ve kanserler gibi bozukluklarda kritik bir faktör olduğuna inanılmaktadır. D vitamininin üreme organlarındaki önemi son yıllarda daha çok fark edilmiş olup ve çalışmalar hem kadın hem de erkek doğurganlığının önemli bir parçası olduğunu ortaya koymuştur. Literatürde D vitamini eksikliğinin, gebelikle ilgili morbiditelerde ve jinekolojik patolojilerle ilişkili olduğu gösterilmiştir (44). D vitamini eksikliği infertilite, gonadal kanserler, gebelik komplikasyonları, polikistik over sendromu ve endometriozis için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır.

D vitaminin metabolizmasında önemli rol oynayan enziminin ve reseptörlerinin vücuttaki diğer dokularda da tespit edilmesi ile biyolojik etkilerinin daha da kapsamlı olduğu gerçeği ortaya çıkmıştır. D vitamini klasik bir inflamatuar yol düzenleyicisidir ve endometriozis alanında yaygın olarak incelenmiştir. Makrofajlar, lenfositler ve dendritik hücreler (DC'ler) bu vitamini kullanan enzimleri (CYP27B1- CYP2R1) salgılarlar. Bu enzimlerin her ikisi de D vitamini metabolizmasında anahtar rol oynamaktadırlar. D vitamininin aktif formu, prostaglandin ve inflamatuar sitokinlerin üretimini azaltarak endometriozis lezyonunda etki gösterebilir (45). Ancak, D vitamini seviyeleri ile endometriozis de dahil olmak üzere üreme bozuklukları arasındaki ilişkiyi araştıran verilerde tutarsızlıklarla karşılaşılmıştır.

Klinik bir çalışma, 300.000 IU D vitamini dozuyla tedavi edilen dismenore hastalarının daha az ağrıya sahip olduğunu ve steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçların (NSAID'ler) daha az kullanıldığını göstermiştir (46). Bununla birlikte, başka bir klinik çalışma, 12 hafta boyunca haftada 50.000 IU dozunda D vitamini takviyesinin endometriozisle ilişkili ağrıyı etkilemediğini bildirmiştir (47). D vitamini antiinflamatuar sitokinler üzerinde ki etkisiyle özellikle otoimmün hastalıklar

ve kronik inflamatuar hastalıklarda yararlı olduğu düşünülmektedir. Ancak araştırma sonuçlarının çelişkili olması bu alanda daha fazla oranda randomize kontrollü klinik çalışmaya ihtiyacı doğurmaktadır.

Yakın tarihte yapılan endometriozis hastalarında D vitamini düzeyinin incelendiği kapsamlı bir sistematik inceleme ve meta-analizde endometriozisli hastalarda D vitamini düzeyi ile hastalığın evresi ve şiddeti arasında negatif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bu durum hastalığın oluşumunda ve progresyonunda D vitamini düzeyinin anahtar rol oynayabileceğini ve diyette D vitamini desteğinin endometriozis tedavisinde oldukça yararlı etkilerinin olabileceğini düşündürmüştür. Serum D vitamini düzeyi düşüklüğünün endometriozis gelişimi için potansiyel bir risk faktörü olduğunu ortaya konmuştur (48). 2022 yılında yayınlanan bir sistematik incelemede ise in vitro hayvan çalışmalarında D vitamini desteğinden sonra endometriotik implantların gerilediğini ve invazyon/proliferasyonun azaldığını gösterilse de, bu durum meta-analiz sonuçlarına yansımamıştır ve bu sonuçlar, endometriozisle ilişkili disparoni dismenore, kronik pelvik ağrısı olan hastalarda ve IVF tedavisinin sonuçları üzerinde D vitamini desteğinin bir faydası olmadığını göstermiştir (49). Bu yüzden D vitaminin rutin klinik kullanımı için daha fazla oranda, geniş boyutta hasta popülasyonu içeren randomize kontrolü çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

N-asetilsistein (NAC), gıdalarla alınmaz. Ancak içeriğinde bulunan sistein brüksel lahanası, brokoli, soğan, sarımsak ve tahin gibi besinlerle doğal yoldan vücuda alınabilmektedir. Sistein, antioksidan özelliği yüksek olan glutatyon üretimi için gerekli olan kükürtlü bir amino asittir. Antiproliferatif özelliği ile epitelyal kaynaklı kanser hücreleri üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Hem in vitro (hücre dışı) ortamda hem de in vivo (hücre içi) olarak antiinflamatuar etki göstererek, endometriotik odakların boyutunda küçülmeye ve endometriozis ile ilişkili ağrı semptomlarında azalmaya sebep olmaktadır. Endometriozis hastalarında serumda Ca125 düzeyinde düşme ve endometriotik odaklarda östrojen seviyesinde azalma meydana gelmektedir. NAC ağrıyı önemli ölçüde azalttığı gibi endometriozis ile ilişkili infertilite üzerinde de terapatik etkisi bulunmaktadır. Böylece endometriozis rekürrensinin önlenmesinde ve fertilite arzusu olan kadınlarda ağrı semtomlarının azaltılmasında endometriozis tıbbi tedavisine etkili bir şekilde yardımcı olabileceği gösterilmiştir. Fertilite üzerine olumlu etkilerinden dolayı ve bildirilen yan etkilerinin neredeyse yokluğu nedeniyle gebelikte de güvenle kullanılabileceği savunulmaktadır (50).

L-karnitin, yağ asidi oksidasyonu ve enerji metabolizmasında rol oynayan bir amino asit analoğudur (51). Çalışmalar, L-karnitin takviyesinin endometriozisin ilerlemesinde iki ucu keskin bir kılıç gibi davrandığını göstermiştir. Örneğin, hücreler östrojen reseptörlerini ifade ettiğinde L-karnitinin hali hazırda mevcut olan bir endometriotik lezyonu yoğunlaştırdığı, hücreler östrojen reseptörlerini ifade etmediğinde ise bu durumu iyileştirdiği bildirilmiştir. Açıkça, altta yatan mekanizma, endometriyumdan kaynaklanan hücrelerin hücresel özellikleriyle bağlantılıdır (52).

Diyetle birlikte kimyasallara maruziyet endometriozisi tetiklemesi konsunda literatürde henüz bir fikir birliği yoktur. Günlük yaşamda kullanılan sabun,şampuan, parfüm gibi kişisel bakım ürünlerinde ve tekstil malzemeleri, plastik şişe ve oyuncaklar

gibi birçok üründe bulunabilen kimyasallara maruziyet başta endokrin sistem olmak üzere vücuttaki birçok sistemde bozulmaya yol açabilmektedir. Dioksin ve poliklorlu bifeniller gibi sentetik kimyasal bileşiklere inhalasyon yoluyla, transdermal yolla, transplasental yolla ya da sindirim yoluyla maruziyetin, endokrin sistem ve bağışıklık sistemi üzerindeki olumsuz etkilerinden dolayı endometriozis gelişimini tetikleyebileceği savunulmaktadır (53). Kontrol populasyonundaki farklılıklar, örneklem boyutunun küçük olması ve değişen zaman aralıklarında yapılmış olması sebebiyle bu konuyla ilgili yapılmış çalışmalarda, elde edilen verilerin analiz sonuçları çelişkilidir. Dioksin in vitro ortamda yapılan çalışmalarda uterus epitel hücre proliferasyonunu uyardığı gösterilmiştir (54) ve soya diyetinin yaşam boyu tüketilmesinin rat hayvan deney modelleri üzerinde endometriozisin temel özelliklerini tetiklediği gösterilmiştir (55). Ancak klinik veriler belirsizdir ve mevcut veri boşlukları nedeniyle, insanlarda EDC (Endokrin Bozucu Kimyasallar) maruziyeti ile endometriozis etiyolojisi arasında herhangi bir nedensel ilişki kurmadan önce ek çalışmalara ihtiyaç vardır (56). Östrojen bağımlı kronik inflamatuar bir hastalık olan endometriozis üzerine etkiler doğrudan lezyonların büyümesi üzerinde veya hormonal olarak hassas olan bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (57-58).

Hem yağda hem de suda çözünen bir antioksidan olan Alfa-lipoik asit (α-LA); insan vücudunda sentezlendiği gibi kırmızı et, domates, bezelye, sakatatlar, brokoli, ıspanak, havuç, brüksel lahanası, domates ve patates gibi gıdalarla da doğal yoldan dışardan vücuda alınabilir. Son makalelerde Alfa-lipoik asit kadın üreme sistemini etkileyen çeşitli endokrin veya inflamatuar bozukluklarda olası bir tedavi yaklaşımı olarak gösterilmiştir. Yapılan araştırmalarda, Alfa-lipoik asitin polikistik over sendromu (PCOS), endometriozis ve tekrarlayan düşük gibi jinekolojik ve obstetrik hastalıklarda kanıta dayalı faydalı bir rolü olup olmadığını değerlendirmek amacıyla veriler toplanmıştır (59). Laboratuvarda deneysel bir endometriozis modelinde, alfa lipoik asit verilen çalışma grubunda kontrol grubuna göre total oksidan kapasite, oksidatif stres indeksi, endometrial implant boyutları ve histopatolojik skorlarının daha düşük olduğu saptanmıştır. Başka bir klinik çalışmada ise düzenli alfa lipoik aist kullanımının, endometriozis ile ilişkili ağrı semptomlarını önemli ölçüde azalttığı ve cinsel işlev bozukluğunda iyileşmeye sebep olduğu gösterilmiştir. Bu şekilde yaşam kalitesi üzerinde pozitif etkilerinin olması nedeniyle özellikle pelvik ağrı ile başvuran hastalarda tamamlayıcı tedavi olarak diyetle alfa lipoik asit takviyesinin eklenmesi klinisyenler tarafından düşünülmelidir.

Pelvik taban fizik tedavisi ve egsersiz, endometriozisli kadınlarda ağrıyı önemli ölçüde azaltan özellikle de kronik pelvik ağrı için yaygın bir tedavi yöntemidir (60-61). Fiziksel aktivite ve egzersiz kan dolaşımını arttırarak ve beyinimiz tarafından başta endorfin olmak üzere iyi hissettiren kemokinlerin salgılanmasına sebep olarak doğal bir ağrı kesici etkisi yaratmaktadır. Orta derecede egzersiz kalpten kan pompalanmasını hızını arttırarak organların kanlanmasına katkı sağlar. Düzenli aralıklarla yapılan egzersiz, vücuttaki hormon dengesini sağlayarak ve östrojen düzeyini düşürerek etki gösterir. Böylelikle egzersiz yapmak, endometrioziste görülen östrojen bağımlı semptomların düzelmesine yardımcı olmaktadır.

Fiziksel aktivite ve egzersiz, endometriozisle ilişkili semptomlar üzerinde bir dizi yararlı etki gösterebilir, ancak ne yazık ki bu etkiler mevcut literatüre dayanarak sağlam bir şekilde belirlenemez. Bununla birlikte, fiziksel aktivite ve egzersizin potansiyel olarak yararlı rolü, endometriozisle ilişkili semptomları olan kadınlara iletilmelidir. Gelecekteki araştırmalar, ağrı, semptomlarda ve yaşam kalitesinde iyileşmeler ve hastaların bakış açılarından kabul edilebilirlik ve memnuniyet gibi ilgili temel sonuçları ölçen ve bildiren yüksek metodolojik kalitede randomize kontrollü çalışmalara dayanmalıdır. Dahası, bu sonuçların güvenilir ve geçerli araçlar kullanılarak ölçülmesi gerekir. Fiziksel aktivite ve egzersizin türü ve dozu ile hasta seçimine odaklanılması ve CERT (bilgisayarlı acil müdahale ekibi) gibi uygun kontrol listelerinin kullanılması önerilir. Endometriozis hastaları karmaşık semptomatoloji gösterebildiğinden, fizyoterapistler ve jinekologlar gibi birden fazla disiplinin iş birliği bu alandaki klinik araştırmanın kalitesini artırabilir (62).

Daha da önemlisi, depresyon ve anksiyete endometriozisli kadınlarda daha yaygındır ve psikiyatrik bozuklukların varlığı, diğer hastalık özelliklerine göre endometriozisle ilişkili ağrının şiddetiyle daha fazla ilişkilidir. Terapötik çıkarımlar göz önüne alındığında, kontrollü klinik çalışmalar endometriozisin tıbbi ve cerrahi tedavilerinin algılanan stresi, anksiyeteyi ve depresif semptomları da iyileştirdiğini bulmuştur. Çok sayıda çalışma, yalnızca egzersiz yapan veya diğer terapilerle birlikte egzersiz yapan endometriozis hastaları için olumlu etkiler olduğunu ileri sürmüştür. Ağrı seviyelerinde, yaşam kalitesinde, anksiyetede ve depresyonda iyileşmeler kaydedilmiştir (63).

Endometriozis özellikle ergenler ve genç yetişkinler arasında fiziksel ve ruhsal sağlıkla ilgili yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir (64-14). Ergenler günlük aktiviteleri tamamlamada, okula gitmede ve aile ve arkadaşlarıyla sosyal aktivitelere katılmada zorluk çekebilirler. Adolösan dönemdeki endometriozisle ilgili yapılan bir çalışma, etkilenen ergenlerin neredeyse yarısının ağrı nedeniyle adet döneminde egzersizi atladığını, yani beden eğitimi derslerine ve ders dışı sporlara katılamadıklarını bildirmiştir. Ek olarak, daha genç yaşta teşhis edilen endometriozis, somatik bozuklukların artan sıklığıyla ilişkilendirilmiştir (65). Pelvik kas spazmı, endometriozisli hastalarda katkıda bulunan bir mekanizma olabilir; çünkü bir çalışmada, manyetik rezonans görüntülemede derin endometriozisli hastalarda endometriozissiz hastalara oranla pelvik kas spazmının daha fazla oranda olduğu bildirilmiştir (66).

Endometriozisin medikal tedavisine ek olarak tamamlayıcı tedavi seçenekleri olan diyetle ilgili değişiklikler ve yaşam tarzı değişiklikleri; hem endometriozisin önlenmesi açısından hem de pelvik ağrı ve hastalığın progresyonunun modülasyonu açısından fiziksel ve psikososyal sağlığı korumasından dolayı toplumsal önem taşımaktadır. Endometrioziste erken tanı konulması ve semptomlarının etkili bir tedavi ile yönetilmesi, kadınların yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkilerinin olacağını düşündürmektedir.

Endometriozisle ilişkili ağrının tedavisi için akupunkturun etkisinin incelendiği sistematik bir makalede, yalnızca bir randomize çalışma dahil etme kriterlerini karşıladı (67). Bu çalışmada kulak akupunkturu endometriozisli kadınlarda dismenoreyi tedavi etmek için Çin bitkisel ilacından önemli ölçüde daha etkiliydi (64). Bu yüzden akapunkturun etkisi ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

REFERANSLAR

1. Sourial, S.; Tempest, N.; Hapangama, D.K. Theories on the pathogenesis of endometriosis. Int. J. Reprod. Med. 2014, 2014, 179515
2. Youseflu, S.; Jahanian Sadatmahalleh, S.; Mottaghi, A.; Kazemnejad, A. The association of food consumption and nutrient intake with endometriosis risk in Iranian women: A case-control study. Int. J. Reprod. BioMed. 2019, 17, 661.
3. Rahmioglu N, Nyholt DR, Morris AP, et al. Genetic variants underlying risk of endometriosis: insights from meta-analysis of eight genome-wide association and replication datasets. Hum Reprod Update 2014; 20:702.
4. Bulun SE, Wan Y, Matei D. Epithelial Mutations in Endometriosis: Link to Ovarian Cancer. Endocrinology 2019; 160:626.
5. Halban J. Hysteroadenosis metastatica. Wien Klin Wochenscr 1924;37:1205-28.
6. Nothnick WB. Treating endometriosis as an autoimmune disease. Fertil Steril 2001;76:223-31,
7. Gleicher N, el-Roeiy A, Confino E, Friberg J. Is endometriosis an autoimmune disease? Obstet Gynecol. 1987 Jul;70(1):115-22.
8. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. Lancet 2004; 364:1789.
9. Gupta S, Goldberg JM, Aziz N, et al. Pathogenic mechanisms in endometriosis-associated infertility. Fertil Steril 2008; 90:247.
10. Eating for Optimization: Unraveling the Dietary Patterns and Nutritional Strategies in Endometriosis Management. Türkoğlu İ, Sacinti KG, Panattoni A, Namazov A, Sanlier NT, Sanlier N, Cela V.Nutr Rev. 2024
11. Reproductive Endocrine Disorders: A Comprehensive Guide to the Diagnosis and Management of Infertility, Polycystic Ovary Syndrome, and Endometriosis. Saleem Azam S, Vasudevan S, Saqib Bukhari W, Thadhani J, Tasneem H, Singh S, Chijioke I, Mendes de Freitas B, Bhagyani Weerasinghe Thammitage M, Motwani J.Cureus. 2025 Jan 30;17(1):e78222.
12. ESHRE Guideline Endometriosis. European Society of Human Reproduction and Embryology. February 2022. https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline (Accessed on February 09, 2022).
13. Hughes E, Brown J, Collins JJ, et al. Ovulation suppression for endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2007; :CD000155.
14. Schneider MP, Vitonis AF, Fadayomi AB, et al. Quality of Life in Adolescent and Young Adult Women With Dyspareunia and Endometriosis. J Adolesc Health 2020; 67:557.

15. Low Diet Quality and Nutritional Knowledge in Women with Endometriosis: A Pilot Study. Bogusz A, Górnicka M.Healthcare (Basel). 2024 Mar 17;12(6):673

16. FEMaLe: The use of machine learning for early diagnosis of endometriosis based on patient self-reported data-Study protocol of a multicenter trial. Balogh DB, Hudelist G, Bļizņuks D, Raghothama J, Becker CM, Horace R, Krentel H, Horne AW, Bourdel N, Marki G, Tomassetti C, Kirk UB, Acs N, Bokor A.PLoS One. 2024 May 9;19(5):e0300186

17. Marziali M, Venza M, Lazzaro S, et al. Gluten-free diet: a new strategy for management of painful endometriosis related symptoms? Minerva Chir 2012; 67: 499-504

18. Celiac disease and endometriosis: what is the nexus? Mormile R, Vittori G.Arch Gynecol Obstet. 2013 Dec;288(6):1197-8. doi: 10.1007/s00404-013-2928-3. Epub 2013 Jun 18.

19. Hormonal suppression treatment or dietary therapy versus placebo in the control of painful symptoms after conservative surgery for endometriosis stage III-IV. A randomized comparative trial. Sesti F, et al. Fertil Steril. 2007. PMID: 17434511 Clinical Trial.

20. Parazzini F, Chiaffarino F, Surace M, et al. Selected food intake and risk of endometriosis. Hum Reprod 2004; 19:1755

21. Aris A, Paris K. Hypothetical link between endometriosis and xenobiotics-associated genetically modified food. Gynecol Obstet Fertil. (2010) 38:747–53. doi: 10.1016/j.gyobfe.2010.08.030

22. Papier K, Hartman L, Tong TYN, Key TJ, Knuppel A. Higher meat intake is associated with higher inflammatory markers, mostly due to adiposity: results from UK biobank. J Nutr. (2022) 152:183–9. doi: 10.1093/jn/nxab314

23. Natural therapies assessment for the treatment of endometriosis. Ricci AG, Olivares CN, Bilotas MA, Bastón JI, Singla JJ, Meresman GF, Barañao RI.Hum Reprod. 2013 Jan;28(1):178-88. doi: 10.1093/humrep/des369. Epub 2012 Oct 18

24. Impact of curcumin, quercetin, or resveratrol on the pathophysiology of endometriosis: A systematic review M Hipólito-Reis, AC Neto, D Neves - Phytotherapy Research, 2022- Wiley Online Library

25. Valipour, J.; Nashtaei,M.S.; Khosravizadeh, Z.;Mahdavinezhad, F.; Nekoonam, S.; Esfandyari, S.; Amidi, F. Effect of sulforaphane on apoptosis, reactive oxygen species and lipids peroxidation of human sperm during cryopreservation. Cryobiology 2021, 99, 122–130.

26. Zhou, A.; Hong, Y.; Lv, Y. Sulforaphane attenuates endometriosis in rat models through inhibiting pi3k/akt signaling pathway. Dose Res. 2019, 17, 1559325819855538.

27. Saavalainen L, Lassus H, But A, et al. Risk of Gynecologic Cancer According to the Type of Endometriosis. Obstet Gynecol 2018; 131:1095.

28. Kvaskoff M, Mahamat-Saleh Y, Farland LV, et al. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update 2021; 27:393.

29. Barnard ME, Farland LV, Yan B, et al. Endometriosis Typology and Ovarian Cancer Risk. JAMA 2024; 332:482.

30. Pischon T, Hankinson SE, Hotamisligil GS, Rifai N, Willett WC, Rimm EB. Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids in relation to inflammatory markers among US men and women. Circulation. 2003;108(2):155-160.

31. Serum Polyunsaturated Fatty Acids and Endometriosis Margaret M Hopeman [1], Joan K Riley [1], Antonina I Frolova [1], Hui Jiang [2], Emily S Jungheim reproductive sciences 2015 doi: 10.1177/1933719114565030

32. Supplementation with vitamin D or omega-3 fatty acids in adolescent girls and young women with endometriosis (SAGE): a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Nodler JL, DiVasta AD, Vitonis AF, Karevicius S, Malsch M, Sarda V,

33 Lipoxin A4 inhibits the development of endometriosis in a mouse model by suppressing local estradiol synthesis. Zhao S, Xu Z.Prostaglandins Other Lipid Mediat. 2021 Apr;153:106521. doi: 10.1016/j.prostaglandins.2020.106521. Epub 2020 Dec 3.

34. The effect of two anti-inflammatory dietary components, omega-3 and resveratrol, on endometriosis. Sienko A, Cichosz A, Urban A, Smolarczyk R, Czajkowski K, Sienko J.Ginekol Pol. 2024;95(7):573-583. doi: 10.5603/gpl.97573. Epub 2023 Sep 28

35. Blank MM, Wentzensen N, Murphy MA, Hollenbeck A, Park Y. Dietary fat intake and risk of ovarian cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. Br J Cancer. (2012) 106:596–602. doi: 10.1038/bjc.2011.572

36.Sulawesi propolis induces higher apoptotic activity and lower inflammatory activity in a rat endometriosis model. Situmorang H, Hestiantoro A, Purbadi S, Wuyung PE, Werdhani RA, Harahap A, Permadi W, Sahlan M, Hadisaputra W.Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X. 2023 Jun 7;19:100204. doi: 10.1016/j.eurox.2023.100204. eCollection 2023 Sep.

37. The effect of curcumin to the anti Mullerian hormone serum concentration in endometriotic rat model N Hanafi, A Sa'adi - Majalah Obstetri & Ginekologi, 2011 - repository.unair.ac.id

38. Literature Review: Potensi Kurkumin sebagai Agen Anti-Inflamasi pada Wanita Endometriosis AI Yuniar, S Rijal - Wal'afiat Hospital Journal, 2024 - whj.umi.ac.id

39. Quercetin inhibits proliferation of endometriosis regulating cyclin D1 and its target microRNAs in vitro and in vivo S Park, W Lim, FW Bazer, KY Whang, G Song - The Journal of nutritional …, 2019 – Elsevier

40. Probiotic Administration in an Endometriosis Animal Model Can Influence the Gut Microbiota and Gut-Brain Axis to Counteract the Effects of StressG Chompre, ML Cruz, GA Arroyo, RM Rivera… - The FASEB …, 2018 - Wiley Online Library

41. CraigWJ,Mangels AR, Fresán U,Marsh K,Miles FL, Saunders AV, et al. The safeand effective use of plant-based diets with guidelines for health professionals. Nutrients. (2021) 13:4144. doi: 10.3390/nu13114144

42..The Effect of Combined Vitamin C and Vitamin E Supplementation on Oxidative Stress Markers in Women with Endometriosis: A Randomized, Triple-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial Leila Amini [1 2], Razieh Chekini [3], Mohammad Reza Nateghi [4], Hamid Haghani [5], Tannaz Jamialahmadi [6 7], Thozhukat Sathyapalan [8], Amirhossein Sahebkar [9 10 11] Pain Res Manag 2021 May 26:2021:5529741.

43. Vitamin C and E antioxidant supplementation may significantly reduce pain symptoms in endometriosis: A systematic review and meta-analysis of randomized …P Bayu, JJ Wibisono - PLoS One, 2024 - journals.plos.org

44. Vitamin D and reproductive disorders: a comprehensive review with a focus on endometriosis. Farhangnia P, Noormohammadi M, Delbandi AA.Reprod Health. 2024 May 2;21(1):61. doi: 10.1186/s12978-024-01797-y.

45. Halpern, G.; Schor, E.; Kopelman, A. Nutritional aspects related to endometriosis. Rev. Assoc. Méd. Brasil. 2015, 61, 519–523.

46. Lasco, A.; Catalano, A.; Benvenga, S. Improvement of primary dysmenorrhea caused by a single oral dose of vitamin D: Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Arch. Intern. Med. 2012, 172, 366–367

47. Almassinokiani, F.; Khodaverdi, S.; Solaymani-Dodaran, M.; Akbari, P.; Pazouki, A. Effects of vitamin D on endometriosis-related pain: A double-blind clinical trial. Med. Sci. Monit. Int. Med. J. Exper. Clin. Res. 2016, 22, 4960.

48. Vitamin D status in endometriosis: a systematic review and meta-analysis. Qiu Y, Yuan S, Wang H.Arch Gynecol Obstet. 2020 Jul;302(1):141-152. doi: 10.1007/s00404-020-05576-5. Epub 2020 May 19.

49. Effects of vitamin D supplementation in endometriosis: a systematic review. Kalaitzopoulos DR, Samartzis N, Daniilidis A, Leeners B, Makieva S, Nirgianakis K, Dedes I, Metzler JM, Imesch P, Lempesis IG.Reprod Biol Endocrinol. 2022 Dec 28;20(1):176. doi: 10.1186/s12958-022-01051-9.

Fadayomi A, Harris HR, Missmer SA.Am J Clin Nutr. 2020 Jul 1;112(1):229-236. doi: 10.1093/ajcn/nqaa096.

50. Efficacy of N-Acetylcysteine on Endometriosis-Related Pain, Size Reduction of Ovarian Endometriomas, and Fertility Outcomes. Anastasi E, Scaramuzzino S, Viscardi MF, Viggiani V, Piccioni MG, Cacciamani L, Merlino L, Angeloni A, Muzii L, Porpora MG.Int J Environ Res Public Health. 2023 Mar 7;20(6):4686. doi: 10.3390/ijerph20064686.

51. Stephens, F.B.; Constantin-Teodosiu, D.; Greenhaff, P.L. New insights concerning the role of carnitine in the regulation of fuel metabolism in skeletal muscle. J. Pshycol. 2007, 581, 431–444.

52. Tselekidou, E.D.; Vassiliadis, S.; Athanassakis, I. Establishment or Aggravation of Endometriosis by L-Carnitine: The Role of Pge1 and Pge2 in the Endometriosis-Induction Process. New Developments in Endometriosis. Available online: https://www.createspace.com (accessed on 15 January 2021).

53. Smarr MM, Kannan K, Buck Louis GM. Endocrine disrupting chemicals and endometriosis. Fertil Steril 2016; 106:959.

54.Patisaul HB, Mabrey N, Adewale HB, Sullivan AW. Soy but not bisphenol A (BPA) induces hallmarks of polycystic ovary syndrome (PCOS) and related metabolic co-morbidities in rats. Reprod Toxicol 2014; 49:209.

55. Shafrir, A. L., Farland, L. V., Shah, D. K., Harris, H. R., Kvaskoff, M., Zondervan, K., Missmer, S. A., "Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review", Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol., 51, 1-15, 2018.

56. Smarr MM, Kannan K, Buck Louis GM. Endocrine disrupting chemicals and endometriosis. Fertil Steril 2016; 106:959.

57. Burns KA, Thomas SY, Hamilton KJ, et al. Early Endometriosis in Females Is Directed by Immune-Mediated Estrogen Receptor α and IL-6 Cross-Talk. Endocrinology 2018; 159:103.

58. Jones RL, Lang SA, Kendziorski JA, et al. Use of a Mouse Model of Experimentally Induced Endometriosis to Evaluate and Compare the Effects of Bisphenol A and Bisphenol AF Exposure. Environ Health Perspect 2018; 126:127004.

59. Alpha-Lipoic Acid Plays a Role in Endometriosis: New Evidence on Inflammasome-Mediated Interleukin Production, Cellular Adhesion and Invasion. Di Nicuolo F, Castellani R, De Cicco Nardone A, Barbaro G, Paciullo C, Pontecorvi A, Scambia G, Di Simone N.Molecules. 2021 Jan 8;26(2):288. doi: 10.3390/molecules26020288

60. Mansfield C, Lenobel D, McCracken K, et al. Impact of Pelvic Floor Physical Therapy on Function in Adolescents and Young Adults with Biopsy-Confirmed Endometriosis at a Tertiary Children's Hospital: A Case Series. J Pediatr Adolesc Gynecol 2022; 35:722.

61. Del Forno S, Cocchi L, Arena A, et al. Effects of Pelvic Floor Muscle Physiotherapy on Urinary, Bowel, and Sexual Functions in Women with Deep Infiltrating Endometriosis: A Randomized Controlled Trial. Medicina (Kaunas) 2023; 60.

62. Effect of physical activity and exercise on endometriosis-associated symptoms: a systematic review. Tennfjord MK, Gabrielsen R, Tellum T.BMC Womens Health. 2021 Oct 9;21(1):355

63. Exercise and endometriosis-is there a promising future? A narrative review. McKnight K, Omotosho O, Jassim S, Cotter A.Ir J Med Sci. 2024 Oct;193(5):2375-2387. doi: 10.1007/s11845

64. Gallagher JS, DiVasta AD, Vitonis AF, et al. The Impact of Endometriosis on Quality of Life in Adolescents. J Adolesc Health 2018; 63:766.

65. Rasp E, Rönö K, But A, et al. Burden of somatic morbidity associated with a surgically verified diagnosis of endometriosis at a young age: a register-based follow-up cohort study in Finland. Hum Reprod 2025.

66. Dos Bispo AP, Ploger C, Loureiro AF, et al. Assessment of pelvic floor muscles in women with deep endometriosis. Arch Gynecol Obstet 2016; 294:519.

67. Zhu X, Hamilton KD, McNicol ED. Acupuncture for pain in endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2011; :CD007864.

68. Xiang D, Situ Y, Liang X, et al. Ear acupuncture therapy for 37 cases of dysmenorrhea due to endometriosis. J Tradit Chin Med 2002; 22:282.

69. Kadınlarda endometriozisin anksiyete ve yaşam kalitesi üzerine etkisi 2021acikerisim. nevsehir.edu.tr http://hdl.handle.net/20.500.11787/5455 EB Arslan, S Kocaöz, A Kızılırmak -024-03733-2. Epub 2024 Jun 25.

ENDOMETRİOZİS İLE D VİTAMİNİ İLİŞKİSİ

SÜMEYYE GÜRBÜZ
MUSTAFA KARA

Endometriozis, üreme çağındaki kadınlarda tipik olarak uterusun dış yüzeyinde, yumurtalıklarda, fallop tüplerinde, karın duvarında veya bağırsaklar gibi uterinkavitenin dışında endometriyal dokuların varlığı ile karakterizedir(1). Üreme çağındaki kadınların yaklaşık %10'unu ve pelvik ağrısı ve infertilitesi olan kadınların %35-%50'sini etkileyen kronik, iyi huylu, östrojene bağımlı, inflamatuar bir hastalıktır. Genellikle disparoni, dismenore, pelvik ağrı ve infertilite gibi çok çeşitli jinekolojik sorunlara neden olur(2). Endometriozisin nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte en yaygın hipotez retrograd menstrüasyon ve metaplazinin endometrioziste ektopik endometriyum oluşumunda rol oynadığı yönündedir. Bunun yanında, retrograd menstrüasyon tek başına tüm endometriozis vakalarını açıklamaya yetmez. Retrograd menstrüasyonu olan birçok kadında endometriozis bulunmamasını açıklamak için genetik ve immün farklılıklar gibi ek faktörler akla getirilmesi gerekir(3). Sonuç olarak endometriozis, inflamasyonla ilişkili çok faktörlü bir hastalıktır. D vitamini ise anti-inflamatuar, antiproliferatif, anti-oksidatif ve immünomodülatör etkilere sahiptir. Bu bölümde D vitamini düzeylerinin endometriozis ile ilişkinden bahsedeceğiz.

Endometriozisli kadınlarda otoimmün hastalıkların daha yaygın olduğu gözlemlenmiştir. Bu durum endometriozisin patogenezinin kusurlu bir otoimmün yanıt oluşturabileceği ihtimalini desteklemektedir (10). Endometriyal hücrelerin periton dokusuna regürjitasyonu, lökositleri ve aktive makrofajları lokal olarak üzerine toplayarak inflamatuar etkiyi tetikleyebilir (11,12). Bu inflamatuar etki, menstrual dökuntülerin ortadan kaldırılmasını önleyen ve ektopikalanlardaendometrial hücrelerin implantasyonunu ve büyümesini destekleyen hatalı immün yanıta neden olabilir (13).

Tablo 1. *Endometriozis Patofizyolojisine Katkıda Bulunan Temel Faktörler*

Faktör	Açıklama
Retrograd Menstrüasyon	Endometriyal hücrelerin peritona göçü
İmmün Disfonksiyon	Makrofaj aktivitesinde artış, Natural Killer(NK) hücre fonksiyon bozukluğu
Anjiyogenezis	Yeni damar oluşumu ile lezyonun desteklenmesi
Östrojen Baskınlığı	Lezyonlarda lokal östrojen üretimi artışı
Progesteron Direnci	Endometriotik hücrelerin progesterona az yanıt vermesi

D vitamini sentezi esas olarak güneş ışığı yardımıyla ciltte ve karaciğerde olur. Ayrıca günlük gereksinimin bir kısmı da diyetle karşılanır. D vitamini karaciğerde metabolize olarak 25-hidroksil D vitaminine (25(OH)D) dönüştürülür(14). Dolaşımdaki 25(OH)D'nin büyük kısmı D vitamini bağlayıcı proteine (VDBP) sıkıca bağlanır, daha az bir kısmı ise albümine gevşekçe bağlanır. Dolaşımdaki D vitamininin %1'inden azı serbest formda bulunur (15). VDBP'ye bağlı olmayan formları (serbest ve albümine bağlı formlar) 25 hidroksiD vitamini yani biyolojik olarak kullanılabilir kabul edilir. D vitamini, endokrin fonksiyonlar, hücre replikasyonunun düzenlenmesi ve bağışıklık modülasyonu dahil olmak üzere hormon benzeri bir fonksiyona sahip çok yönlü bir vitamindir. D vitamininin immün sistemi ve immün sistem ile ilişkili hastalıklar üzerindeki etkilerinden bahsedebiliriz. Bu bağlamda, 1,25 dihidroksi D3 takviyesinin, otoimmün hastalıkların hem başlangıcını hem de ilerlemesini önleyebileceği çalışmalarda gösterilmiştir (3).

Endometriozis bağışıklık sistemi bozuklukları ve inflamatuar anormalliklerle ilişkili olduğundan dolayı, immüno modülatör özelliği olan D Vitamini destekleyici tedavi olarak kullanılabilir. D Vitamini endometriozis ile bağlantılıdır ve endometriozisin şiddeti ve yaygınlığıyla ters orantılıdır(4). Endometriozisli kadınlarda düşük D vitamini düzeyleri, D vitamini eksikliğinin endometrioziste kontrolsüz proliferasyon ve inflamasyonu desteklediğini düşündürmektedir. Çalışmalar, D Vitamininin anti-mitojenik etkileri olduğunu, Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF) ekspresyonunu düzenleyerek anjiyogenezi inhibe ettiğini ve ektopik endometriyal hücre invazyonunu azalttığını göstermiştir(5).

Vitamin D'nin biyolojik etkilerinin çoğuna, transkripsiyon faktörü olarak hareket eden yüksek afiniteli bir reseptör aracılık eder. Vitamin D reseptörünün (VDR) kodlayıcı geni kromozom 12 üzerinde yer almaktadır. Sağlıklı insan endometriyumunda VDR proteininin ekspresyonu bildirilmiş. VDR proteini, endometriozis hastalarının ektopik endometriyumunda kontrollere kıyasla daha yüksek miktarda bulunmuştur. Son zamanlarda, VDR ekspresyonu peritoneal endometriotik lezyonlarda da gösterilmiştir. Şu anda, yüksek endometrial VDR ekspresyonunun birincil bir olay mı yoksa endometriozise sekonder gelişen inflamasyonun bir sonucu mu olduğu açık değildir. Endometriozis lezyonlarında bulunan ve hastalığı sürdürdüğü bilinen çeşitli immün hücrelerin VDR eksprese ettiği ve diğer sistemlerde aktif bir vitamin D metabolizması sergilediği gösterilmiştir. VDR sinyalizasyonu, endometriozis patofizyolojisinde yeni terapötik hedeflerin geliştirilmesi için fırsatlar yaratabilir(3).

1,25 dihidroksi D3'ün insan endometriotik stromal hücreleri üzerindeki etkilerini araştıran in vitro dört çalışmada sonuçlar şu şekildedir; 1,25 dihidroksi D3 kullanımı IL-1β ile indüklenen IL-8 mRNA ekspresyonunu prostaglandin aktivitesini, canlı endometriyal stromal hücre sayısını ve DNA sentezini azaltmış, ancak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında apoptozu etkilememiştir (6). Bir diğer çalışmada vitamin D'nin hücre adezyonunu artırdığını ve IL-6, Bcl-2, Bcl-xL ve VEGF-α üretimini azaltarak ektopik ve ötopik endometriyal stromal hücrelerin invazyonunu ve proliferasyonunu azalttığını göstermiştir (7). Başka bir çalışmada vitaminD ile tedaviden sonra endometriotik stroma hücrelerinin daha yüksek CYP24A1 gen ekspresyonuna sahip olduğunu, ancak nöroanjiyogenez, hücresel hareketlilik ve invazyonun azaldığını göstermiştir(8). Dördüncü çalışmada endometriozisi olan ve olmayan kadınlarda peritoneal sıvı mononukleer hücrelerinin vitamin D'ye maruz kalmasının etkisini incelerken, endometriozis grubunda EGF (epidermal büyüme faktörü), MDGF (monosit/makrofaj türevli büyüme faktörü) ve PDGF (trombosit türevli büyüme faktörü-B) genlerinin ekspresyonunun önemli ölçüde azaldığını, ancak kontrol grubunda bir etki olmadığını bulmuşlardır(9). Bu in vitro çalışmalar, vitamin D takviyesinden sonra endometriotik implantlarıngerilediğini,invazyon ve proliferasyonun azaldığını gösteriyor.

Endometriozis fare modellerinde D vitamininin farklı dozlarda verilmesiyle İnterlökin-17 (IL-17) ekspresyonu üzerindeki etkisini incelemeyi amaçlayan bir çalışmada; D vitamini verilmeyen ve verilen endometriozisli fare modeliyle karşılaştırıldığında, D vitamini IL-17 ekspresyonunu önemli ölçüde azaltmıştır. Bu çalışmada, IL-17 ekspresyonunu düzenlemek için etkili oral D vitamini dozu 24 IU olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, endometriozis lezyonlarının alanını kontrol etmek için etkili oral D vitamini dozları 16 ve 24 IU olarak izlenmiştir. IL-17 ekspresyonu endometriozis lezyonlarının boyutu ile pozitif korelasyon göstermiştir. Bu çalışmanın sonucunda, D vitamini uygulamasının fare endometriozis modellerinde peritoneal endometriozis lezyonlarında IL-17 ekspresyonunu azaltarak endometriyal lezyonların gelişimini engelleyebileceği sonucuna varılmıştır(18).

2020 yılında yapılan bir meta-analizde, D vitaminin düşük seviyelerde olması endometriozis tanısında artış ve semptomların şiddetinde artış ile ilgili olduğunu göstermiştir(16). Endometriozisi olan kadınlarda randomize, plasebo kontrollü yapılan bir çalışmada ise, 12 hafta boyunca düzenli olarak her 2 haftada bir 50.000 IU D vitamini verilmiştir. Pelvik ağrıyı onlara bildirilen bir ölçekte puanlamaları istenmiştir. Çalışma süresi sonucunda pelvik ağrıya verilen puanda azalma görülmüştür(17).

Endometriozis kompleks patogenezi olan östrojenlerin ve inflamatuar süreçlerin etkili olduğu bir durumdur. Mevcut tedavi yöntemleri çoğu zaman yetersiz kalmaktadır. Antiinflamatuar, antiproliferatif ve immünmodülatör etkili olan D vitamini endometriozisle ilişkili süreçlerde özellikle pelvik ağrının azalmasında etkili olabilecek bir molekül olarak öne çıkmaktadır. Daha ileri araştırmalar, özellikle de randomize klinik çalışmalar, endometrioziste D vitamininin rolünün aydınlatılmasında yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Barnard ND, Holtz DN, Schmidt N, Kolipaka S, Hata E, Sutton M, Znayenko-Miller T, Hazen ND, Cobb C, Kahleova H. Nutrition in the prevention and treatment of endometriosis: A review. Front Nutr. 2023 Feb 17;10:1089891. doi: 10.3389/fnut.2023.1089891. PMID: 36875844; PMCID: PMC9983692.
2. D'Hooghe TM. Endometriosis. In: Berek JS, editor. Berek & No- vak's gynecology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 505-6.
3. Cho MC, Kim JH, Jung MH, Cho IA, Jo HC, Shin JK, Lee SA, Choi WJ, Lee JH. Analysis of vitamin D-binding protein (VDBP) gene polymorphisms in Korean women with and without endometriosis. Clin Exp Reprod Med. 2019 Sep;46(3):132-139. doi: 10.5653/cerm.2019.00122. Epub 2019 Aug 13. PMID: 31405270; PMCID: PMC6736509.
4. Ciavattini, A., Serri, M., Delli Carpini, G., Morini, S. and Clemente, N. 2017. Ovarian endometriosis and vitamin D serum levels. Gynecol. Endocrinol. 33, 164–167.
5. Cermisoni, G.C., Alteri, A., Corti, L., Rabellotti, E., Papaleo, E., Viganò, P. and Sanchez, A.M. 2018. Vitamin D and endometrium: a systematic review of a neglected area of research. Int. J. Mol. Sci. 19, 2320.
6. Miyashita M, et al. Effects of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 on Endometriosis. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(6):2371–9.
7. Delbandi A-A, et al. 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 Modulates Endometriosis- Related Features of Human Endometriotic Stromal Cells. Am J Reprod Immunol. 2016;75(4):461–73.
8. Ingles SA, et al. Differential gene expression by 1,25(OH)2D3 in an endo- metriosis stromal cell line. J Steroid Biochem Mol Biol. 2017;173:223–7.
9. Mohagheghian Yaghoubi H, et al. Immunomodulatory effects of vitamin D3 on gene expression of MDGF, EGF and PDGFB in endometriosis. Reprod Biomed Online. 2020;41(5):782–9.
10. Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML, Nieman LK, Stratton P. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with en- dometriosis: a survey analysis. Hum Reprod 2002;17:2715-24.
11. Kyama CM, Mihalyi A, Simsa P, Falconer H, Fulop V, Mwenda JM, et al. Role of cytokines in the endometrial-peritoneal cross-talk and development of endometriosis. Front Biosci (Elite Ed) 2009;1:444-54.
12. Akoum A, Kong J, Metz C, Beaumont MC. Spontaneous and stimulated secretion of monocyte chemotactic protein-1 and macrophage migration inhibitory factor by peritoneal macro- phages in women with and without endometriosis. Fertil Steril 2002;77:989-94.
13. Christodoulakos G, Augoulea A, Lambrinoudaki I, Sioulas V, Cre- atsas G. Pathogenesis of endometriosis: the role of defective 'im- munosurveillance'. Eur J Contracept Reprod Health Care 2007;12: 194-202.
14. HolickMF.VitaminDdeficiency.NEnglJMed2007;357:266-81
15. Bhan I, Powe CE, Berg AH, Ankers E, Wenger JB, Karumanchi SA, et al. Bioavailable vitamin D is more tightly linked to mineral metabolism than total vitamin D in incident hemodialysis pa- tients. Kidney Int 2012;82:84-9.
16. Qiu Y, Yuan S, Wang H. Vitamin D status in endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* (2020) 302:141–52. doi: 10.1007/s00404-020-05576-5
17. Mehdizadehkashi A, Rokhgireh S, Tahermanesh K, Eslahi N, Minaeian S, Samimi M. The effect of vitamin D supplementation on clinical symptoms and metabolic profiles in patients with endometriosis. *Gynecol Endocrinol.* (2021) 37:640– 5. doi: 10.1080/09513590.2021.1878138
18. Burjiah AR, Sa'adi A, Widjiati W. Vitamin D inhibited endometriosis development in mice model through interleukin-17 modulation. Open Vet J. 2022 Nov-Dec;12(6):956-964. doi: 10.5455/OVJ.2022.v12.i6.23. Epub 2022 Dec 9. PMID: 36650872; PMCID: PMC9805767.

JİNEKOLOJİK MALİGNİTELER VE BESLENME

CELAL AKDEMİR*

Yeterli ve dengeli beslenme, kadınların genital sağlığı da dahil olmak üzere genel sağlıklarını korumada temel rol oynar. Vücudumuzun önemli fizyolojik fonksiyonel bileşenlerinin kaynağı olan diyet ve beslenme, kanser gelşiminde ve kanser tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Beslenme ve diyet faktörlerinin, dünya çapında görülen tüm kanser vakalarının %20-60'ına doğrudan veya dolaylı olarak etki ettiği tahmin edilmektedir (1,2).

İşlenmiş gıdalar ve yüksek glukoz düzeylerine sahip ürünlerle beslenme alışkanlıkları, düşük fiziksel aktivite ile birlikte kanserin gelişimi için önemli risk faktörleri olarak tanımlanmıştır Buna karşılık, sağlıklı beslenme alışkanlıkları ve aktif yaşam tarzının kanser gelişimini azaltabileceği hipotezi öne sürülmektedir. Epidemiyolojik çalışmalar, bol miktarda meyve ve sebze içeren bir diyetin, yüksek antioksidan ve fitokimyasal içeriği sayesinde belirli kanser türlerinin gelişme riskini etkili bir şekilde azaltabileceğini öne sürmektedir (3).

Mevcut literatürde de açıkça görüldüğü üzere, jinekolojik malignitelerde beslenme konusu nispeten az ilgi görmektedir. Literatürün birincil odak noktası, yeni kemoterapötik ve immünolojik tedavilerin yanı sıra yeni cerrahi tekniklerin araştırılması olmuştur.

Endometrium Kanseri

Endometrium kanseri (EC), gelişmiş ülkelerde en sık görülen jinekolojik malignitedir ve insidansı artmaktadır. Endometrium kanserinin artan insidansının obezite, beslenme tarzı değişiklikleri, diabetes mellitus, geç menopoz ve yaşlanan bir nüfus gibi yaşam tarzı faktörleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Obez kadınların yağ dokusundaki androjenlerin östrojenlere aromatize edilmesinden kaynaklanan periferik östrojen fazlalığı ve insülin direnci endometrium kanseri ile ilişkilendirilen en önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır.

* akdemircelal@gmail.com

İnsülin, endometriumdaki insülin reseptörlerine bağlanarak ve insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-1 düzeylerinde azalma meydana getirerek, serbest insülin benzeri büyüme faktörü-1 düzeylerini artırabilir ve bu da endometriyal hücrelerin büyümesini uyarabilir (4).

Inoue-Choi ve arkadaşları, menopoz sonrası kadınlar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, vücut ağırlığı, egzersiz alışkanlıkları, diyabet öyküsü ve sigara içiciliğinden bağımsız olarak, daha fazla şekerle tatlandırılmış içecek tüketmenin tip I endometriyal kanser riskini artırabileceğini bildirmiştir (5).

Endometirum kanseri patofizyolojisinde diyetin rolünü, inflamasyon ve yüksek prostaglandin seviyelerinin normal bir endometrium dokusunun neoplastik dokuya dönüşümünü sağlayabileceği hipotezi, bugüne kadar yapılan çalışmalar temeli olmuştur. Bu hipotez, inflamasyona bağlı hücre bölünmesi ve ardından etkisiz DNA onarımı ile mutasyon olasılığının artmasıyla ilişkilendirilebilir.

Endometriyal kanserli 454 İtalyan kadının incelendiği ve 908 kontrol grubuyla karşılaştırıldığı bir çalışmada, hayvansal kaynaklı besinler ve çoklu doymamış yağ asitleri tüketmenin obez kadınlarda çok daha yüksek endometriyal kanser riskiyle bağlantılı olduğu ortaya çıktı. Araştırmacılar çalışma sonucunda hayvansal kaynaklı ürünlerin alımının sınırlandırılmasının endometriyal kanser riskini azaltma potansiyeline sahip olduğu sonucuna varmıştır (6).

Alkol tüketimi, hem premenopozal hem de postmenopozal kadınlarda seks steroidlerinin konsantrasyonlarını olumsuz etkileyerek endometrial kanser riskini artırabilir. Alkolün dolaşımdaki serum seks steroidlerini artırarak endometrium kanseri riskini artırdığı düşünülüyordu ancak 301.051 Avrupalı kadında gerçekleştirilen prospektif bir çalışmadan elde edilen son veriler, alkol tüketiminin endometrium kanseri riskiyle ilişkili olmadığı gösterilmiştir (7).

Bazı karbonhidratların yüksek ısıda pişirilmesi sırasında (patates cipsi, patates kızartması) sentezlenen kimyasal bir bileşik olan akrilamid, Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından insanlar için yüksek olası bir kanserojen olarak tanımlanmıştır (8).

453.355 kadın ve 2.019 endometrium kanseri tanılı kadını kapsayan dört büyük prospektif kohort çalışmasında, diyetle akrilamid alımı ile genel endometriyal kanser riski arasında bir ilişki tespit edilmemiştir (8,9). Benzer şekilde, Obon-Santacana ve arkadaşları da diyetle akrilamid alımının genel kanser riski veya tip I endometriyal kanser riski ile ilişkili olmadığı sonucuna varmıştır. Ancak akrilamid alımının hem oral kontraseptif kullanmayan hem de hiç sigara içmeyen kadınlarda tip I endometriyal kanser ile yakın ilişkide olduğu bildirilmiştir (9). Akrilamid alımı endometriyal kanserin yanı sıra yumurtalık kanseri için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (10).

Bazı bitki kökenli bileşiklerin endometrium kanseri üzerindeki etkisi hormonal ve antioksidan etkilerine bağlanabilir. Örneğin düşük östrojenik aktiviteye sahip fitoöstrojenler, antioksidan ve antimutajenik özelliklere sahip bir polifenolik metabolit sınıfı olan flavonoidler endometrium kanseri riskini azaltabilir. Ne yazık ki bu hipotez ileri çalışmalarda doğrulanmamıştır. Wang ve ark. tarafından yapılan

randomize kontrollü bir çalışma seçili flavonoidlerin ve flavonolun diyetle alımı ve endometrium kanseri riski arasında bir ilişki olmadığını ortaya koymuştur (11).

Beslenme ve diyetin endometrium kanseri patofizyolojisi üzerindeki etkisine ilişkin mevcut veriler ve yüksek kaliteli kanıtlar azdır. Endometrium kanserinde beslenmenin profilaksi ve tedavisindeki etkisini değerlendirmek için yeni doğal diyet bileşiklerinin araştırılması teşvik edilmelidir.

Serviks Kanseri

Serviks kanseri, dünyada en sık görülen jinekolojik kanserlerdendir ve gelişmekte olan ülkelerdeki kadınlarda önde gelen ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. Servikal kanser, çoğunlukla yüksek riskli insan papilloma virüsü (HPV) tiplerinin bulaşından sonra normal servikal epitelden başlayarak servikal intraepitelyal neoplaziye doğru ilerleyen ve en sonunda invaziv skuamöz karsinom haline gelen bir süreçle oluşur.

Serviks kanserinde beslenme ve diyetin etkisi iki yönlüdür. Birincisi, insan papilloma virüsü enfeksiyonunun kalıcılığını önleyebilmesi, ikincisi ise servikal intraepitelyal neoplazilerin kansere ilerlemesini geciktirebilmesidir.

Serviks kanserinin başlıca önleyici ve azaltıcı faktörleri A, C, D ve E vitaminleri, karotenoidler gibi antioksidanların yanı sıra meyve ve sebze açısından zengin bir diyettir. Antioksidanlar, HPV enfeksiyonu ile ilişkili hastalıkların doğal ilerleyişine müdahale etmede farklı etkilere sahip olabilir.

HPV enfeksiyonun kalıcı enfeksiyon haline gelmesi ve servikste skuamöz intraepitelyal lezyonların gelişimi için bazı yardımcı faktörlere ihtiyaç vardır. Bunlara sigara içimi, diyet, uzun süreli oral kontraseptif (OK) kullanımı, yüksek doğum oranı ve diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlarla eş zamanlı enfeksiyon gibi çevresel, immünolojik ve yaşam tarzı yardımcı faktörleri örnek gösterilebilir. Özellikle sigara içimi, HPV enfeksiyonunun edinilmesinden serviks kanserinin gelişmesine kadar karsinogenezisin erken evrelerinde rol oynar; sigara içenlerde serviks kanseri insidansı sigara içmeyenlere göre yüksektir (12).

Araştırmalar, reaktif oksijen türlerinin (ROS) kendi başlarına veya HPV ile birlikte rahim ağzı kanseri patogenezinde rol oynayabileceğini göstermiştir. Bu nedenle, karotenoidler, askorbik asit ve D vitamini gibi antioksidanlar bakımından yüksek gıdalar reaktif oksijen türlerinin etkinliğini azaltarak serviks kanseri koruyuculuğunda etkin olabilir (2). Doğal antioksidanlar kalıcı HPV enfeksiyonunu dolayısıyla servikal neoplazi ve servikal kanser gelişimini yavaşlatabilir. 2012 yılında Jia ve ekibi, daha fazla taze sebze yemenin ve yeşil çay içmenin genel rahim ağzı kanseri riskini azaltabileceğini öne süren bazı veriler yayınlamıştır (13). Literatürde kanınızda daha yüksek antioksidan seviyelerine sahip olmanın, özellikle sigara içen kişilerde rahim ağzı kanseri riskini azaltabileceğini gösteren çalışmalar bildirilmiştir (14,15).

C ve E gibi vitaminler vücutta antioksidanlar olarak işlev görebilmektedir. E vitamini, antioksidan özelliklere sahip tokoferoller ve tokotrienoller de dahil olmak üzere yağda çözünen ve hücre zarlarını reaktif oksijenden koruyan bir bileşiktir.

Retinol, lutein, askorbik asit ve farklı ksantinlerin diyetle alımının HPV ile enfekte kadınlarda HPV kalıcılığının azalmasıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte düşük serum likopen, retinol ve tokoferol seviyelerinin yüksek dereceli servikal intraepitelyal neoplazi riskini artırdığı, yüksek serum karotenoid ve gama tokoferol seviyelerinin ise servikal intraepitelyal neoplazi riskini azaltabileceği düşünülmektedir (14,16).

Ono ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada besinsel antioksidanların HPV enfeksiyonu kaynaklı servikal hastalıklar üzerinde etkisi olabileceği sonucuna varılmıştır. Yapılan çalışmada A vitamini, karotenoidler ve D vitamini tüketiminin, erken evre rahim ağzı kanserinin ilerlemesini potansiyel olarak engelleyebileceğini C ve E vitaminlerinin alımının rahim ağzı kanseri gelişim sürecinin engellenmesinde faydalı olabileceği sonucunu bildirmişlerdir (17).

A vitamininin ana etkisi ise HPV enfeksiyonu kalıcılığını ve servikal intraepitelyal neoplazi gelişiminin engellemesidir. Literatürdeki çalışmalarda düşük serum retinol seviyelerine sahip kadınların daha yüksek retinol seviyelerine sahip kadınlara kıyasla düşük dereceli CIN riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (18). İlginç bir şekilde, Huang ve ark. yaptığı çalışmada ise A vitamininin diyetle yüksek miktarda alınmasının HPV enfeksiyonu riskini artırdığı bildirilmiştir (19).

D vitamini ve servikal neoplazi riski arasındaki ilişkiye dair veriler sınırlıdır. Vahedpoor ve ark. servikal intraepitelyal neoplazi I (CIN I) tanılı hastalarda yaptığı çalışmada 6 ay süreyle D vitamini takviyesinin servikal intraepitelyal neoplazide kontrol grubuna oranla daha fazla gerilemeye yol açtığı aynı zamanda inflamasyon ve oksidatif stres parametrelerinde de iyileşme gösterdiği gösterilmiştir (20).

Son yıllarda kemopreventif ve kemoterapötik özelliklere sahip doğal bileşiklere olan ilgi giderek artmaktadır. Kurkumin ve Epigallocatechin gallate (EGCG) gibi bitkilerden elde edilen bir dizi doğal bileşiğin antikanser özelliklere sahip olduğu ve farklı tedavi biçimlerine karşı tümör hücresi duyarlılığını arttırdığı öne sürülmüştür. Kurkumin (diferuloylmethane) zerdeçal köksapında bulunur ve anti-inflamatuar ve antioksidan özellikler gösterir (21). EGCG özellikle yeşil çayda bulunan ve antikanser özellikler gösteren bir polifenoldür. Çalışmalar EGCG'nin çeşitli tümörlerde antiproliferatif, antimetastatik ve antianjiyojenik özellikler sergilediği gösterilmiştir (22).

Sonuç olarak, eldeki veriler antioksidan etkiye sahip çeşitli besin maddelerinin HPV enfeksiyonuna bağlı servikal intraepitelyal neoplazi ve serviks kanseri oluşumunun doğal seyrine olumlu müdahale etme potansiyeli taşıdığını göstermektedir.

Yumurtalık Kanseri

Yumurtalık kanserleri çoğunlukla perimenapoz yada postmenopozal kadınlarda görülen kötü prognoz ve yüksek ölüm oranları ile karakterize kötü huylu bir tümörlerdir. Yumurtalık kanserlerinin altta yatan nedeni olarak kronik yumurtalık epiteli inflamasyonu gösterilmiştir. İnflamasyon DNA hasarının uyararak, DNA onarım

bozukluklarına yol açabilen artan hücre bölünmesinin teşvik ederek, anjiyogenez ve invazyonun kolaylaştırarak karsinogeneze katkıda bulunabilir (23).

Proinflamatuar diyet, doymuş yağ ve karbonhidrat açısından zengin; çoklu doymamış yağ asitleri, flavonoidler, vitamin ve mineraller gibi diyet bileşenleri açısından fakir beslenme olarak tanımlanmaktadır.

Shivappa ve ark. tarafından yapılan çalışmada, proinflamatuar ürünlerin tüketimi ile kadınlarda yumurtalık kanseri riskinin yakın ilişkide olduğu gösterilmiştir (24). Peres ve ark. daha yüksek diyet inflamasyon indeksiyle tanımlanan daha proinflamatuar diyetin özellikle 60 yaş üstü kadınlarda artmış bir epitelyal over kanseri riski ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (25).

European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition çalışmasında, doymuş yağ alımı yüksek olan bireylerde yumurtalık kanseri riskinin, doymuş yağ alımı düşük olanlara göre daha yüksek olduğu bulunmuştur (26).

Qiu ve ark. yaptığı 16 vaka kontrol ve 9 kohort çalışması incelediği metaanalizde doymuş yağ ve trans yağ tüketimindeki artışın yumurtalık kanseri riskinde artış ile ilişkili olabileceğini gösterilmiştir. Doymuş yağların seröz ve endometroid yumurtalık kanseri riskini önemli ölçüde artırdığı ve seröz yumurtalık kanseri riskinin diyet yağ alımına özellikle duyarlı olduğu bildirilmiştir (27).

Literatürde yapılan vaka kontrollü çalışmalar sonucunda yüksek miktarda kırmızı et veya işlenmiş et alımı ile yumurtalık kanseri riski arasında pozitif bir ilişki olduğunu bildirilmiştir (28). Buna karşılık, bazı vaka kontrol çalışmaları, düzenli kümes hayvanı veya balık tüketiminin, bu gıdaların ara sıra alımına kıyasla yumurtalık kanseri riskinde %25-75'lik bir azalma ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (29). Bu etki kırmızı ete kıyasla beyaz etde bulunan daha düşük doymuş yağ asidi içeriğine ve daha yüksek çoklu doymamış yağ asidi içeriğine bağlanabilir.

Literatürdeki birkaç çalışma kurkuminin epitelyal over kanserinde hem monoterapiyle hem de standart kemoterapi ilaçlarıyla kombinasyon halinde potansiyel faydasını, geleneksel kemoterapötik ajanlara karşı kemorezistansı önleyebileceğini göstermiştir (30,31).

Sonuç olarak beslenme ve diyet alışkanlıklarının değişmesiyle jinekolojik kanser riskinin azalması arasında net bir ilişki olduğunu gösteren ikna edici bir kanıtlar oldukça sınırlıdır. Bu konuda kanıta dayalı tıbba çevrilebilecek değerli klinik verilerin eksikliği bulunmaktadır. Ayrıca vitamin ve mineral bileşiklerinin alımının, yeterli beslenen toplumlarda kanser riskini azaltmada etkisiz olduğu gösterilmiştir (32).

Beslenme ve diyetin kanserleri önleme amacıyla kullanımını destekleyen ikna edici kanıtlar bulunmamaktadır. Jinekolojik maligniteler ve beslenme arasındaki ilişkileri doğrulamak için iyi tasarlanmış, büyük ölçekli, randomize klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Referanslar

1. McCullough ML, Giovannucci EL. Diet and cancer prevention. Oncogene. 2004;23(38):6349-6364.
2. Koshiyama M. The Effects of the Dietary and Nutrient Intake on Gynecologic Cancers. Healthcare. 2019;7(3):88.
3. Kamal N, Ilowefah MA, Hilles AR, et al. Genesis and Mechanism of Some Cancer Types and an Overview on the Role of Diet and Nutrition in Cancer Prevention. Molecules. 2022;27(6):1794.
4. Weiderpass E, Brismar K, Bellocco R, Vainio H, Kaaks R. Serum levels of insulin-like growth factor-I, IGF-binding protein 1 and 3, and insulin and endometrial cancer risk. Br J Cancer. 2003;89(9):1697-1704.
5. Inoue-Choi M, Robien K, Mariani A, Cerhan JR, Anderson KE. Sugar-sweetened beverage intake and the risk of type I and type II endometrial cancer among postmenopausal women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013;22(12):2384-2394.
6. Bravi F, Bertuccio P, Turati F, et al. Nutrient-based dietary patterns and endometrial cancer risk: an Italian case-control study. Cancer Epidemiol. 2015;39(1):66-72.
7. Fedirko V, Jenab M, Rinaldi S, et al. Alcohol drinking and endometrial cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. Ann Epidemiol. 2013;23(2):93-98.
8. Je Y. Dietary acrylamide intake and risk of endometrial cancer in prospective cohort studies. Arch Gynecol Obstet. 2015;291(6):1395-1401.
9. Obón-Santacana M, Kaaks R, Slimani N, et al. Dietary intake of acrylamide and endometrial cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. Br J Cancer. 2014;111(5):987-997.
10. Adani G, Filippini T, Wise LA, Halldorsson TI, Blaha L, Vinceti M. Dietary Intake of Acrylamide and Risk of Breast, Endometrial, and Ovarian Cancers: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2020;29(6):1095-1106.
11. Wang L, Lee IM, Zhang SM, Blumberg JB, Buring JE, Sesso HD. Dietary intake of selected flavonols, flavones, and flavonoid-rich foods and risk of cancer in middle-aged and older women. Am J Clin Nutr. 2009;89(3):905-912.
12. Malevolti MC, Lugo A, Scala M, et al. Dose-risk relationships between cigarette smoking and cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer Prev. 2023;32(2):171-183.
13. Jia Y, Hu T, Hang CY, et al. Case-control study of diet in patients with cervical cancer or precancerosis in Wufeng, a high incidence region in China. Asian Pac J Cancer Prev. 2012;13(10):5299-5302.
14. Guo L, Zhu H, Lin C, et al. Associations between antioxidant vitamins and the risk of invasive cervical cancer in Chinese women: A case-control study. Sci Rep. 2015;5.
15. Hu X, Li S, Zhou L, Zhao M, Zhu X. Effect of vitamin E supplementation on uterine cervical neoplasm: A meta-analysis of case-control studies. PLoS One. 2017;12(8).

16. Ciebiera M, Esfandyari S, Siblini H, et al. Nutrition in Gynecological Diseases: Current Perspectives. Nutrients. 2021;13(4):1178.
17. Ono A, Koshiyama M, Nakagawa M, et al. The Preventive Effect of Dietary Antioxidants on Cervical Cancer Development. Medicina (B Aires). 2020;56(11):604.
18. Yeo ASS, Schiff MA, Montoya G, Masuk M, Asselt-King L Van, Becker TM. Serum micronutrients and cervical dysplasia in Southwestern American Indian women. Nutr Cancer. 2000;38(2):141-150.
19. Huang X, Chen C, Zhu F, et al. Association between Dietary Vitamin A and HPV Infection in American Women: Data from NHANES 2003-2016. Biomed Res Int. 2020;2020.
20. Vahedpoor Z, Jamilian M, Bahmani F, et al. Effects of Long-Term Vitamin D Supplementation on Regression and Metabolic Status of Cervical Intraepithelial Neoplasia: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Horm Cancer. 2017;8(1):58.
21. Silva GÁF, Nunes RAL, Morale MG, Boccardo E, Aguayo F, Termini L. Oxidative stress: therapeutic approaches for cervical cancer treatment. Clinics (Sao Paulo). 2018;73(suppl 1).
22. Ciebiera M, Łukaszuk K, Męczekalski B, et al. Alternative Oral Agents in Prophylaxis and Therapy of Uterine Fibroids-An Up-to-Date Review. Int J Mol Sci. 2017;18(12).
23. Ness RB, Cottreau C. Possible role of ovarian epithelial inflammation in ovarian cancer. J Natl Cancer Inst. 1999;91(17):1459-1467.
24. Shivappa N, Hébert JR, Rosato V, et al. Dietary inflammatory index and ovarian cancer risk in a large Italian case-control study. Cancer Causes Control. 2016;27(7):897-906.
25. Peres LC, Bandera E V., Qin B, et al. Dietary inflammatory index and risk of epithelial ovarian cancer in African American women. Int J Cancer. 2017;140(3):535-543.
26. Merritt MA, Tzoulaki I, Van Den Brandt PA, et al. Nutrient-wide association study of 57 foods/nutrients and epithelial ovarian cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study and the Netherlands Cohort Study. Am J Clin Nutr. 2016;103(1):161-167.
27. Qiu W, Lu H, Qi Y, Wang X. Dietary fat intake and ovarian cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies. Oncotarget. 2016;7(24):37390-37406.
28. Genkinger JM, Hunter DJ, Spiegelman D, et al. A pooled analysis of 12 cohort studies of dietary fat, cholesterol and egg intake and ovarian cancer. Cancer Causes Control. 2006;17(3):273-285.
29. Kolahdooz F, Van Der Pols JC, Bain CJ, et al. Meat, fish, and ovarian cancer risk: Results from 2 Australian case-control studies, a systematic review, and meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2010;91(6):1752-1763.
30. Wahl H, Tan L, Griffith K, Choi M, Liu JR. Curcumin enhances Apo2L/TRAIL-induced apoptosis in chemoresistant ovarian cancer cells. Gynecol Oncol. 2007;105(1):104-112.
31. He M, Wang D, Zou D, et al. Re-purposing of curcumin as an anti-metastatic agent for the treatment of epithelial ovarian cancer: in vitro model using cancer stem cell enriched ovarian cancer spheroids. Oncotarget. 2016;7(52):86374-86387.
32. Key TJ, Bradbury KE, Perez-Cornago A, Sinha R, Tsilidis KK, Tsugane S. Diet, nutrition, and cancer risk: what do we know and what is the way forward? BMJ. 2020;368.

JİNEKOLOJİK KANSERLERDE POSTOPERATİF BESLENME

SÜLEYMAN ÖZEN*

Giriş

Jinekolojik kanserler, dünya genelinde kadınlarda önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir (1). Endometrium, over, serviks ve vulva kanserleri gibi maligniteler sıklıkla cerrahi tedavi ile yönetilmektedir. Uygulanan cerrahi işlemler, geniş doku rezeksiyonları, pelvik organ çıkarımları ve sıklıkla adjuvan tedavilerle birlikte önemli bir fizyolojik stres oluşturur (2).

Postoperatif dönemde yeterli ve dengeli beslenme, yara iyileşmesini desteklemek, enfeksiyon riskini azaltmak, hastanede kalış süresini kısaltmak ve yaşam kalitesini korumak açısından kritik öneme sahiptir (3). Malnütrisyon, komplikasyon oranlarının artmasına, adjuvan tedaviye toleransın azalmasına ve genel sağkalımın olumsuz etkilenmesine neden olmaktadır (4).

Günümüzde postoperatif beslenme yönetimi, yalnızca kalori ve protein ihtiyaçlarının karşılanmasıyla sınırlı kalmamakta, aynı zamanda immün sistemi desteklemeyi, inflamasyonu modüle etmeyi ve gastrointestinal fonksiyonları korumayı da hedeflemektedir (5).

* suleymanozen90@gmail.com

Jinekolojik Kanser Cerrahilerinde Beslenme İhtiyaçları

Jinekolojik kanser cerrahileri sonrası hastalarda belirgin bir hipermetabolik yanıt ve artan protein katabolizması görülmektedir (2). Enerji ihtiyacı cerrahi sonrası genellikle 25–30 kcal/kg/gün, protein ihtiyacı ise 1.2–2.0 g/kg/gün olarak hesaplanmaktadır (5).

Gastrointestinal motilite sıklıkla etkilenmekte olup, oral alım gecikebilir (6). Bu nedenle, oral alımın yetersiz olduğu durumlarda enteral veya gerekirse parenteral beslenme desteği sağlanmalıdır.

Hastaların klinik durumuna uygun postoperative dönemde beslenme yaklaşımı seçimleri Tablo 1'de özetlenmiştir (5-7).

Tablo 1. *Postoperatif Dönemde Beslenme Yaklaşımı Seçimi*

Klinik Durum	Tercih Edilen Beslenme Yöntemi
Hemodinamik olarak stabil hastalar	Erken oral beslenme (24 saat içinde)
Oral alımı yetersiz hastalar	Enteral beslenme başlanması
Gastrointestinal disfonksiyon varlığı	Total parenteral beslenme
Radikal cerrahiler sonrası	Enteral + geçici parenteral destek kombinasyonu

Postoperatif Dönemde Beslenme Yaklaşımları

Erken oral beslenme, postoperatif ilk 24 saat içinde sıvı ve yumuşak gıdalarla başlanmasını kapsar (7). Oral alımın yetersiz olduğu durumlarda enteral, gerekirse parenteral destek sağlanmalıdır (5).

Beslenme Değerlendirmesi ve İzlemi

Beslenme durumu, Nutrisyonel Risk Taraması (NRS-2002) (8), Malnütrisyon Universal Tarama Aracı (MUST) (9) gibi araçlarla değerlendirilmelidir. Serum albümin, prealbumin, lenfosit sayısı gibi biyokimyasal parametreler izlenmelidir (10).

Özel Durumlar

İleri evre over kanseri hastalarında enerji ihtiyacı artar ve bu hasalara erken enteral destek önerilir (2). Radikal histerektomi sonrası düşük posalı diyet ve sıvı alımı önerilir (7). Pelvik ekzanterasyon sonrası parenteral destek gerekebilir (5).

Beslenme Destek Ürünleri ve İmmünonutrisyon

İmmünonutrisyon ürünleri enfeksiyon oranlarını azaltır, yara iyileşmesini hızlandırır (5,11). Tablo 2'de immünonutrisyon ürünleri ve avantajları özetlenmiştir.

Tablo 2. *İmmünonutrisyon Ürünleri ve Avantajları*

Ürün	İşlev	Avantaj
Arginin ve omega-3	Yağ asitleri immün fonksiyonu destekler	Enfeksiyon riskinde azalma
Ribonükleotidler	Doku onarımını artırır Klinik iyileşme süreci hızlanır	Yara iyileşmesinin hızlanması Yatış süresinin kısalması

Multidisipliner Yaklaşımın Önemi

Başarılı postoperatif beslenme yönetimi için cerrah, diyetisyen, hemşire ve onkologdan oluşan multidisipliner ekip çalışması gereklidir. Multidisipliner yaklaşımın klinik avantajları;

- Erken malnütrisyon tanısı ve hızlı müdahale,
- Beslenme destek tedavisinin daha yüksek hasta uyumu,
- Cerrahi komplikasyonların azaltılması (özellikle enfeksiyonlar, yara açılması, anastomoz kaçağı),
- Hastanede yatış süresinin kısalması,
- Adjuvan tedavilere zamanında ve daha iyi toleransla başlanabilmesi
- Genel sağkalımın ve yaşam kalitesinin artırılması (7).

Tartışma ve Sonuçlar

Bu bölümde, jinekolojik kanser cerrahisi sonrası artan beslenme gereksinimine dikkat çekilmiş, erken oral beslenmenin güvenliliği ve immünonutrisyon uygulamalarının postoperatif iyileşme üzerine etkileri özetlenmiş ve jinekolojik kanser cerrahisi uygulanan hastalarda multidisipliner yaklaşımın önemi vurgulanmıştır (5,7,11). Tablo 3'te postoperatif jinekolojik kanser hastalarında uygulanması önerilen klinik uygulamalar özetlenmiştir (5,7-9,11).

Tablo 3. *Klinik Uygulama Önerileri*

Öneri	Açıklama
Erken oral beslenme başlatın	Cerrahi sonrası ilk 24 saatte
Enerji ve protein ihtiyacını bireyselleştirin	25–35 kcal/kg/gün ve 1.2–2.5 g/kg/gün
Enteral yol mümkünse tercih edilmelidir	Bağırsak bütünlüğünü korur
İmmünonutrisyonu uygun hastalarda uygulayın	Enfeksiyon riskini azaltır
Multidisipliner ekip oluşturun	Cerrah, diyetisyen, hemşire ve onkologtan oluşan ekip
Malnütrisyon taramasını rutin hale getirin	NRS-2002, MUST taramaları
Beslenme planını dinamik olarak güncelleyin	Klinik yanıt ve laboratuvar bulgularına göre

Kaynaklar

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. 2023;73(1):17-48.
2. Bristow RE, Chi DS. Surgical management of epithelial ovarian cancer: state of the art. Curr Opin Oncol. 2006;18(5):487-494.
3. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutr. 2017;36(1):11-48.
4. Pressoir M, Desné S, Berchery D, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. Br J Cancer. 2010;102(6):966-971.
5. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. Clin Nutr. 2017;36(3):623-650.
6. Lassen K, Soop M, Nygren J, et al. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. Arch Surg. 2009;144(10):961-969.
7. Nelson G, Altman AD, Nick A, et al. Guidelines for enhanced recovery after surgery (ERAS) in gynecologic oncology: ERAS Society recommendations–2019 update. Int J Gynecol Cancer. 2019;29(4):651-668.
8. Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN guidelines for nutrition screening 2002. Clin Nutr. 2003;22(4):415-421.
9. Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, et al. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) for adults. Br J Nutr. 2004;92(5):799-808.
10. Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review. Nutr J. 2010;9:69.
11. Braga M, Gianotti L, Nespoli L, et al. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. Arch Surg. 2002;137(2):174-180.

RESVERATROL VE KADIN SAĞLIĞI

NURULLAH PEKER
PINAR GELEN KAYA

GİRİŞ

Kadınlar, yaşamları boyunca karşılaştıkları çeşitli fizyolojik değişimler ve zorluklarla başa çıkmak için doğal ve önleyici yaklaşımlara giderek daha fazla ilgi göstermektedir. Bu doğrultuda, nutraceuticals (besin takviyeleri), aktif ve sağlıklı bir yaşam tarzını destekleyen önemli araçlar olarak öne çıkmaktadır.

2019 itibarıyla, ABD'deki 18 yaş ve üzeri kadın nüfusunun yaklaşık %40'ının 55 yaş ve üzerindeki kadınlardan oluşması öngörülmektedir. Yaşlanan kadın nüfusu arttıkça, yaşlı kadınların ihtiyaçlarına yönelik ürünlere olan talep de artacaktır. Bu ürünler arasında kemik sağlığını destekleyen takviyeler, menopoz öncesi ve sonrası destekleyici takviyeler ile kas fonksiyonu ve kan homeostazını destekleyen takviyeler yer almaktadır.

Kadınlar için gelişen yeni sağlık kategorileri arasında içten güzelliği hedefleyen cilt bakım ürünleri ve bilişsel fonksiyon destekleyici takviyeler öne çıkmakta olup, her iki kategori de hızla popülerlik kazanmaktadır.

Council for Responsible Nutrition'ın (2015) gerçekleştirdiği bir tüketici anketine göre, kadınların besin takviyesi kullanımına yönelik en önemli kaygıları şu şekilde sıralanmaktadır: genel sağlık (%56), besin eksikliklerini gidermek (%34) ve kemik sağlığı (%31). Ayrıca, enerji, bağışıklık sağlığı ve sağlıklı yaşlanma da %27 oranında kadınların takviye kullanımındaki başlıca nedenler arasında yer almaktadır.

Bu bölümde, kadın sağlığı alanındaki hızla büyüyen bu kategoriye resveratrol'ün nasıl katkı sağlayabileceği konusunu ele alacağız.

RESVERATROL NEDİR ?

Resveratrol (diğer adıyla trans-resveratrol veya 3,4',5-trihidrosistilben), kırmızı üzüm kabuğunda, Japon knotweed bitkisinde, fıstıkta, yaban mersininde ve bazı diğer meyvelerde doğal olarak bulunan bir fitoaleksin bileşiğidir. Resveratrol, ilk kez 1939 yılında Japon araştırmacı Takaoka tarafından beyaz helleboradan rapor edilmiş ve izole edilmiştir (Takaoka, 1939). Doğada, bazı bitkiler tarafından stres, yaralanma, enfeksiyon veya ultraviyole (UV) ışınlarına karşı tepki olarak üretilir. İnsanlarda ise resveratrol, yalnızca güçlü bir antioksidan olmasıyla öne çıkmakla kalmamış, aynı zamanda hücresel ve sistemik düzeylerde birçok tamamlayıcı işlev üstlenerek sağlık üzerinde çeşitli olumlu etkiler sağlamıştır. Bu gelişmiş tamamlayıcı işlevler, resveratrolü esas olarak antioksidan olarak görev yapan bileşenlerden ayıran temel özelliktir.

1990'ların ortalarında, resveratrol, Fransız paradoksu bağlamında kırmızı şarapta bulunan ana polifenol olarak ilgi görmüştür. Bu paradoks, Fransızların doymuş yağ açısından zengin beslenmelerine, yüksek alkol tüketimine ve sigara içme oranlarına rağmen kardiyovasküler hastalık seviyelerinin düşük olmasıyla açıklanamayan bir çelişki olarak tanımlanmıştır. Bu durum, kırmızı şarapta bulunan ve her bir bardakta yaklaşık 1 ila 2 mg resveratrol içeren orta düzeyde şarap tüketiminin bu faydalara katkıda bulunabileceği hipotezini doğurmuştur. O zamandan bu yana, bu polifenol üzerine bilimsel ilgi büyük bir hızla artmıştır. 1996 yılında resveratrol ile ilgili yalnızca 46 bilimsel makale varken, bu sayı 2006'da 1.300'ü aşmış ve 2020 yılına gelindiğinde 11.000'i geçmiştir. Günümüzde resveratrol, kardiyovasküler sağlık, kan şekeri düzenlemesi, kemik sağlığı, hafıza ve cilt sağlığı gibi birçok alandaki olumlu etkileriyle küresel çapta tanınmaktadır. Bu nedenle, resveratrol, sağlıklı yaşlanmayı destekleyen temel bileşenlerden biri olarak yaygın şekilde kullanılmaktadır.

RESVERATROLÜN ETKİ MEKANİZMASININ ANLAŞILMASI

Resveratrol (diğer adıyla trans-resveratrol veya 3,4',5-trihidrosistilben), insan sağlığı üzerinde yaşlanma karşıtı, anti-enflamatuar, anti-tümör, antioksidan, insülin duyarlılığını artırıcı, kalp koruyucu ve damar genişletici etkiler gibi pek çok biyolojik aktiviteye sahip olabilir. Özellikle, bu yaşlanma karşıtı etki, resveratrolün mitokondriyal hücresel aktiviteyi destekleme ve yaşlanmanın temel metabolik süreçlerine karşı koyabilecek moleküler mediatörler zincirini harekete geçirme yeteneğiyle sağlanır. Ayrıca, resveratrol, serbest radikalleri ortadan kaldırarak ve antioksidan enzimlerin aktivitesini artırarak güçlü antioksidan özellikler sergiler. Aynı zamanda, pro-enflamatuar sitokinlerin baskılanmasını sağlayan çeşitli sinyal yolları aracılığıyla anti-enflamatuar etkiler gösterir.

Giderek artan kanıtlar, resveratrolün infertilite sorunu yaşayan bireylerde, özellikle kadınlarda, yumurtalık fonksiyonlarını destekleyerek, oosit kalitesini iyileştirerek ve yaşa bağlı doğurganlık azalması ile polikistik over sendromu (PCOS) gibi durumlara karşı koruyucu etkiler sunabileceğini öne sürmektedir. İn vitro çalışmalarda, resveratrol, theca-interstisial hücrelerinin çoğalmasını ve androjen üretimini engelleyerek, granulosa hücrelerinde sitostatik fakat toksik olmayan bir etki oluşturur; ayrıca, aro-

matizasyonu ve vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) ekspresyonunu azaltır. İlginç bir şekilde, in vivo yapılan bir araştırmada, resveratrol uygulamasının, PCOS'lu düzensiz siklus gösteren sıçan modelinde yağ hücrelerinin boyutunu küçülttüğü, aynı zamanda yumurtalık folikül rezervini artırarak ovariyal ömrü uzattığı tespit edilmiştir.

Başka bir çalışmada, resveratrol tedavisinin ardından, yaşlanmış farelerin yumurtalıklarındaki mitokondriyal membran potansiyelinin ve ATP seviyelerinin yükseldiği, bunun da yumurta kalitesinin iyileşmesine katkıda bulunduğu ve hayvanlar ile yavruları üzerinde herhangi bir olumsuz etki oluşturmadığı görülmüştür. Düşük dozlarda, resveratrol, hücresel enerji metabolizmasını PGC-1α geninin transkripsiyonel düzenlemesi yoluyla kontrol eden NADH-bağımlı deasetilaz enzimi SIRT1'i aktive ederek bu süreci optimize etme potansiyeline sahiptir. SIRT1, deasetilasyon aracılığıyla LKB1'i aktive edebilir; LKB1 ise AMP-bağımlı kinazı (AMPK) fosforile ederek aktif hale getirir ve pozitif bir geri besleme döngüsüyle SIRT1'in daha fazla aktivasyonunu teşvik eder. Aktive olan AMPK ve SIRT1, mitokondriyal biyogenez ve mitokondriyal transkripsiyon faktörü A (TFAM) ile ilgili genlerin transkripsiyonunu düzenleyen nükleer solunum faktörlerinin (NRF-1 ve NRF-2) ko-aktivasyonunda rol oynar.

Ragonese ve çalışma arkadaşları, hem in vitro hem de ex vivo deneylerde, resveratrolün granulosa hücrelerinde mitokondriyal aktiviteyi desteklediğini doğrulamış; SIRT1 ve AMPK aktivasyonunun, mitokondriyal membran potansiyelini, ATP üretimini ve mitokondriyal biyogenez sürecini artırdığını göstermiştir. Bu bulgular, resveratrolün oosit gelişimi ve olgunlaşması için kritik öneme sahip olan granulosa hücreleri üzerinde enerji desteği sağladığını düşündürmektedir.

Bununla birlikte, sınırlı sayıda çalışma, resveratrolün erkek fertilitesini artırmada da potansiyel bir rol oynayabileceğini öne sürmektedir; bu etkinin, testis fonksiyonlarını destekleme ve sperm kalitesini iyileştirme yoluyla sağlanabileceği bildirilmiştir. Ancak, resveratrolün ideal dozu ve uygulanma şekli konusunda net bir bilimsel fikir birliği bulunmamaktadır.

Glikasyon, proteinler ile indirgen şekerler arasında gerçekleşen enzimatik olmayan bir reaksiyondur ve bunun sonucunda ileri glikasyon son ürünleri (AGE'ler) meydana gelir. AGE'ler, lipid peroksidasyonu, endotelyal disfonksiyon, protein yapısındaki değişiklikler ve düzensiz hücresel aktivitenin tetiklenmesi gibi doku ve hücresel düzeyde hasarlara neden olur (Singh ve ark., 2001; Galiniak ve ark., 2017). Glikasyon süreci, metilglikozal ve glikozal gibi oldukça reaktif dikarbonil bileşiklerinin oluşumunu tetikler ve bu bileşikler, AGE oluşumunun başlıca öncülleridir. Metilglikozal (MGO), glikoliz, glikoz otooksidasyonu ve lipid peroksidasyonu yoluyla üretilirken, glikozal (GO) ise lipid peroksidasyonu ve monosakkarit ile sakkarit türevlerinin parçalanması sonucu oluşur. Hem MGO hem de GO'nun insan vücudunda oksidatif stresi artırdığı bilinmektedir. Son çalışmalar, artan glikasyonun diyabet ve ilgili komplikasyonların daha yüksek görülme oranı ile bağlantılı olduğunu göstermektedir (Adamska ve ark., 2018; Rhee & Kim, 2018). Ayrıca, akciğer kanseri (Khan ve ark., 2018), meme kanseri (Walter ve ark., 2018), miyastenia gravis (Adamczyk-Sowa ve ark., 2017) ve nörodejeneratif hastalıklarla (Pinkas & Aschner, 2016) da ilişkili olduğu belirtilmiştir.

Son dönemlerde, doğal bileşiklerin, özellikle polifenollerin antiglikasyon etkileri olduğuna dair giderek daha fazla kanıt elde edilmektedir. Etkili glikasyon inhibitörleri arasında fenolik asitler, naringin, genistein, rutin, kuersetin ve kaempferol yer almaktadır (Sadowska-Bartosz ve ark., 2014; Yeh ve ark., 2017). Çeşitli çalışmalar, resveratrolün de antiglikasyon etkisi gösterdiğini doğrulamıştır.

Shen ve arkadaşlarının (Shen ve ark., 2017) yaptığı bir çalışmada, resveratrolün AGE üretimini %99'a kadar baskıladığı belirlenmiştir. Resveratrolün AGE'leri inhibe etmesi ve toksik MGO ile GO'ya bağlanması, hem antioksidan hem de pro-oksidan etkilere sahip olabileceğini göstermektedir. Bunun nedeni, resveratrol adüklerinin, insan serum albüminindeki (HAS) amino asitlerin oksidasyonuna yol açabilmesidir (Arcanjo ve ark., 2018). Ayrıca, resveratrolün AGE'ler veya α-dikarbonillerin, domuz kondrositleri (Liu ve ark., 2010), fare oositleri (Liu ve ark., 2013) ve periferik kan mononükleer hücrelerinden türetilen dendritik hücreler üzerindeki zararlı etkilerine karşı antiglikasyon etkisi gösterdiği bildirilmiştir (Buttari ve ark., 2013).

Yılmaz ve arkadaşlarının (Yılmaz ve ark., 2017) yaptığı çalışmada, kronik MG ile tedavi edilen sıçanlara içme suyu yoluyla verilen resveratrolün, plazmadaki ileri oksidasyon protein ürünleri (AOPP), AGE'ler ve protein karbonil seviyelerini önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Bunun yanı sıra, tip II diyabet ve diyabetik nefropatili hastaların günlük 500 mg resveratrol alması sonucunda idrar albümin ve kreatinin seviyelerinde düşüş, serum antioksidan enzim seviyelerinde ise artış gözlemlenmiştir (Sattarinezhad ve ark., 2018). Resveratrol, sığır lenslerinde opasifikasyonu ve poliol oluşumunu engellemekte, ayrıca AGE oluşumunu baskılayarak böbrek fonksiyonlarını iyileştirmektedir. Bu da resveratrolün diyabetik komplikasyonlara karşı koruyucu bir ajan olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir, örneğin katarakt ve nefropatiye karşı (Ciddi & Dodda, 2014; Hussein & Mahfouz, 2016).

Bununla birlikte, resveratrolün diyabetik ototoksisiteye (Erkan ve ark., 2018), böbrek fibrozu (He ve ark., 2016), katarakt ilerlemesine (Higashi ve ark., 2018) ve tip II diyabetli hastalarda kemik yoğunluğu kaybına karşı umut verici bir terapötik ajan olduğu belirtilmiştir (Bo ve ark., 2018). Aynı şekilde, resveratrolün kardiyomiyosit apoptozunu baskılayarak ve mitokondriyal fonksiyonu iyileştirerek diyabetik kardiyomiyopati gelişimine karşı koruyucu etki gösterdiği bildirilmiştir (Diao ve ark., 2018). Resveratrol, inflamatuar faktörleri ve serum glikoz seviyelerini düşürerek pankreas dokusunu koruyup, diyabetik koroner kalp hastalığı modellerinde kardiyovasküler dokular üzerinde koruyucu bir rol üstlenmektedir (Huo ve ark., 2019).

Buna ek olarak, resveratrolün apoptoz ile otofaji arasındaki etkileşimi düzenleyerek, yüksek glikoz ve palmitat kombinasyonuna maruz kalan kardiyak myoblast hücrelerinde kardiyomiyopatiye karşı faydalı bir etki sağladığı gösterilmiştir (Xu ve ark., 2018). Guzmán ve arkadaşları (Guzmán ve ark., 2018), resveratrolün 1, 10 ve 100 μM dozlarının, akut yüksek glikoz kaynaklı endotelyal hücre hasarına karşı koruma sağladığını ortaya koymuştur. Ayrıca, resveratrolün yaşlı sıçanların torasik aortasında endotelyal nitrik oksit sentaz ekspresyonunu ve aktivitesini artırarak metilglikozal kaynaklı endotelyal hasarı azalttığı belirlenmiştir (Tasatargil ve ark., 2018). Resveratrol verilen diyabetik farelerde, glomerüler podositlerin ve böbrek

tübüler epitel hücrelerinin apoptoz seviyelerinde azalma gözlemlenmiştir (Zhang ve ark., 2018). Diyabetik sıçanlara resveratrol tedavisi uygulandığında, diyabetik nefropatinin ilerlemesini destekleyen endoplazmik retikulum stresine bağlı faktörlerin seviyelerinde düşüş olduğu bildirilmiştir (Yuan ve ark., 2018).

Sonuç olarak, elde edilen veriler, resveratrolün in vitro ve in vivo çalışmalar ile artan glikasyonla ilişkili hastalıkların tedavisinde etkili bir antiglikasyon ajanı olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir.

HORMONLAR, REPRODÜKTİF SAĞLIK VE RESVERATROL

Kadın sağlığı, büyük ölçüde hormonal dengeyle şekillenir. Hormonlar, üreme sağlığı ve genel biyolojik fonksiyonlar üzerinde belirleyici bir rol oynar. Resveratrol, östrojen benzeri etkiler göstererek, kadınlardaki hormonal dengenin düzenlenmesinde önemli bir rol oynayabilir. Özellikle menopoz, polikistik over sendromu (PCOS) ve diğer hormonal bozuklukların yönetilmesinde resveratrolün potansiyeli dikkat çekicidir.

1. Östrojen Benzeri Etkiler ve Hormon Dengesi

Östrojen, kadınların üreme sistemi üzerinde önemli bir etkiye sahip olan bir hormondur. Menstrüasyon döngüsünü düzenler, gebelik için hazırlık sağlar ve kemik yoğunluğunu korur. Menopozda östrojen düzeyleri hızla düşer ve bu, sıcak basmaları, gece terlemeleri, depresyon, vajinal kuruluk gibi semptomlara yol açar. Resveratrol, düşük dozlarda östrojen reseptörlerine bağlanarak östrojen benzeri etkiler yaratabilir. Bu etki, özellikle menopoz dönemindeki kadınlar için faydalı olabilir.

- **Menopoz ve Sıcak Basmaları**: Resveratrol, menopozda östrojenin azalması ile ortaya çıkan sıcak basmaları gibi semptomları hafifletebilir. Yapılan bazı çalışmalarda, resveratrolün östrojen reseptörleriyle etkileşime girerek, sıcak basmaları, terleme ve uyku düzensizlikleri gibi menopoz semptomlarını azalttığı gözlemlenmiştir. Bu, resveratrolün östrojen benzeri etkileri ile menopozdaki hormonal değişimlere karşı bir düzenleme sağlayabileceğini göstermektedir.
- **Vajinal Sağlık ve Östrojen**: Vajinal atrofi, östrojen seviyelerindeki azalmaya bağlı olarak menopoz sonrası dönemde sıkça görülen bir durumdur. Resveratrol, östrojen benzeri özellikler gösterdiği için vajinal dokunun sağlığını koruyarak, vajinal kuruluk ve incelme gibi menopozal değişiklikleri engelleyebilir.

2. Polikistik Over Sendromu (PCOS)

Polikistik Over Sendromu, kadınlarda en yaygın hormonel bozukluklardan biridir. Bu durum, hormonal dengesizliklere yol açarak, adet düzensizlikleri, aşırı tüylenme (hirsutizm), akne ve infertilite gibi problemlere neden olabilir. PCOS, insülin direnci ile de ilişkilidir ve bu durum, vücutta yüksek insülin seviyelerine yol açarak, testosteron üretimini artırabilir. Yüksek testosteron düzeyleri, PCOS'un ana semptomlarından biridir. Resveratrol, insülin direncini iyileştirebilir ve bu sayede PCOS'lu kadınlarda hormonal dengeyi sağlayabilir.

- **İnsülin Duyarlılığı**: Resveratrol, insülinin hücrelere daha etkili bir şekilde girmesini sağlayarak insülin direncini iyileştirebilir. PCOS'lu kadınlarda insülin direncinin azaltılması, testosteron üretiminin dengelenmesine yardımcı olabilir. Bu, adet düzeninin yeniden sağlanması ve yumurtlama fonksiyonlarının iyileşmesiyle sonuçlanabilir.
- **Ovaryan Fonksiyon ve Folikül Gelişimi**: Resveratrolün, ovarian fonksiyonu düzenleyerek, folikül gelişimini destekleyebileceği önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda, resveratrolün ovarian foliküllerin büyümesini destekleyerek, PCOS'lu kadınlarda ovulasyonun başlamasına yardımcı olabileceği görülmüştür.
- **Hormonal Denge ve Androjenler**: Resveratrol, testosteron gibi erkeklik hormonlarının seviyelerini dengelemeye yardımcı olabilir. PCOS'lu kadınlarda yüksek androjen düzeyleri, tüylenme ve akne gibi semptomlara yol açar. Resveratrol, androjen düzeylerini düşürerek bu semptomları hafifletebilir.

3. Fertilite Üzerindeki Etkiler

Kadın fertilitesi, yumurtlama, rahim içi ortamın sağlığı ve spermle yumurtanın birleşme yeteneği ile doğrudan ilişkilidir. Yaşla birlikte, kadınların doğurganlık potansiyeli azalır ve hormonal değişiklikler bu süreci hızlandırabilir. Resveratrol, kadın fertilitesini iyileştirici etkiler göstererek, yumurta kalitesini artırabilir ve yumurtlama sürecini destekleyebilir.

- **Yumurta Kalitesinin Artırılması**: Yapılan bazı araştırmalar, resveratrolün ovariumlarda, özellikle de yumurta hücrelerinde antioksidan özellikler gösterdiğini ve bu sayede yumurta kalitesinin artabileceğini ortaya koymuştur. Resveratrol, yumurta hücrelerinin oksidatif hasara karşı korunmasına yardımcı olabilir, bu da fertiliteyi olumlu yönde etkileyebilir.
- **Ovaryan Yaşlanma ve Oosit Kalitesi**: Oositler (yumurta hücreleri), kadınların doğurganlık kapasitesinin belirleyici unsurlarındandır. Yaşla birlikte, oositlerin kalitesi düşer. Resveratrol, ovariumdaki foliküller üzerindeki etkisi ile oosit kalitesini iyileştirebilir ve fertiliteyi artırabilir. Resveratrolün, ovariyal yaşlanmayı geciktirici etkiler gösterdiği öne sürülmektedir.

4. Menstrual Döngü ve Adet Düzeninin Sağlanması

Adet döngüsündeki düzensizlikler, kadınların yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir. Menstrüasyon döngüsündeki düzensizliklerin birçoğu, hormonal dengesizliklerden kaynaklanır. Resveratrol, östrojen ve progesteron gibi hormonların dengesini düzenleyerek, adet döngüsünü normalize edebilir.

- **Adet Düzensizliği**: Özellikle PCOS gibi hormonel bozukluklarda adet düzensizliği yaygın bir semptomdur. Resveratrol, bu hormonel dengesizlikleri düzelterek, adet döngüsünü düzenlemeye yardımcı olabilir. Ayrıca, resveratrolün anti-inflamatuar etkileri sayesinde, adet dönemiyle ilgili ağrıları ve krampları da hafifletebileceği düşünülmektedir.

- **Progesteron ve Östrojen Dengesi**: Resveratrol, östrojenin vücutta uygun seviyelerde kalmasına yardımcı olabilir. Bunun yanı sıra, progesteron üretimini de dengeleyebilir, bu da regl dönemi sırasında görülen düzensizlikleri ve rahatsızlıkları önlemeye yardımcı olabilir.

5. Menopoz ve Hormon Değişimlerinin Yönetimi

Menopoz, kadınlarda üreme sağlığının son bulduğu ve hormonal değişikliklerin başladığı bir dönemdir. Bu dönemde, östrojen seviyesi hızla düşer ve bu, birçok fiziksel ve psikolojik semptoma yol açabilir. Resveratrol, menopoz semptomlarını hafifletmek için etkili bir doğal seçenek olarak öne çıkmaktadır.

- **Sıcak Basmaları ve Terleme**: Menopozdaki kadınlarda en sık görülen semptomlardan biri sıcak basmalarıdır. Resveratrol, östrojenin azalmasına bağlı olarak ortaya çıkan sıcak basmalarını hafifletebilir. Bunun nedeni, resveratrolün östrojen reseptörlerine bağlanarak östrojen benzeri etkiler yaratmasıdır. Yapılan çalışmalarda, resveratrolün sıcak basmalarının sıklığını ve şiddetini azaltabileceği bulunmuştur.
- **Menopozda Psikolojik Destek**: Menopoz, kadınların psikolojik sağlığı üzerinde de büyük etkiler yaratabilir. Depresyon, anksiyete ve sinirlilik gibi belirtiler yaygın olarak görülür. Resveratrolün antioksidan ve anti-inflamatuar etkileri, menopoz sırasında kadınların ruh halini iyileştirebilir ve stres seviyelerini azaltabilir.

Sonuç olarak, resveratrolün hormonal dengenin sağlanmasında, özellikle kadınların üreme sağlığını düzenleyen östrojen benzeri etkilerinde önemli bir rol oynayabileceği ortaya çıkmaktadır. Menopoz, PCOS, fertilite, adet düzensizlikleri gibi çeşitli hormonal sağlık problemleri üzerinde olumlu etkiler gösterebilir. Ancak, bu etkilerin klinik uygulamalarda doğrulanabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

OSTEOPOROZ, KEMİK SAĞLIĞI VE RESVERATROL

Osteoporoz, kemiklerin zayıflaması ve kırılganlığının artması ile karakterize edilen bir hastalıktır. Bu durum, özellikle yaşlı kadınlarda yaygın olup, kemik yoğunluğunun azalmasına, kemik yapısının bozulmasına ve kırılmaların artmasına neden olur. Osteoporoz, menopoz sonrası kadınlarda östrojen seviyelerinin düşmesine bağlı olarak daha belirgin hale gelir. Bu nedenle, osteoporozun yönetimi için yeni tedavi stratejileri geliştirmek büyük bir klinik öneme sahiptir. Resveratrol, son yıllarda kemik sağlığı üzerindeki potansiyel faydaları ile dikkat çekmektedir.

Resveratrol, kemik metabolizmasını modüle ederek osteoporozun gelişimini engelleyebilir. Yapılan çalışmalar, resveratrolün osteoblast fonksiyonlarını artırabileceğini ve osteoklastların aktivitesini inhibe edebileceğini göstermektedir. Bunun sonucunda, kemik mineral yoğunluğu artar ve kemik yapısı korunur. Özellikle, resveratrolün kemiklerin mineralizasyonunu desteklediği ve osteoblast proliferasyonunu teşvik ettiği bulunmuştur (Yin et al., 2013).

Osteoporoz tedavisi için geleneksel yöntemler genellikle farmakolojik ajanlar kullanmayı içerir, ancak resveratrol gibi doğal bileşikler, tedaviye yardımcı olarak potansiyel bir alternatif sunmaktadır. Resveratrolün anti-inflamatuar, antioksidan ve östrojenik etkileri, kemik sağlığını iyileştirmek için umut verici bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Bir çalışmada, menopoz sonrası kadınlarda kemik mineral yoğunluğunu artırmak için resveratrolün etkileri incelenmiştir. Çalışma, resveratrolün osteoporozlu farelerde kemik kaybını engellediğini ve kemik mineral yoğunluğunu artırdığını bulmuştur. Resveratrol, osteoklastların aktivitesini inhibe ederken, osteoblastların kemik üretme kapasitesini artırmaktadır (Liu et al., 2017). Bu mekanizma, resveratrolün osteoporoz tedavisinde potansiyel bir terapötik ajan olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Resveratrol, östrojenik etkiler gösterdiği için menopoz sonrası kadınlar için kemik sağlığını korumada potansiyel bir rol oynayabilir. Yapılan araştırmalar, resveratrolün östrojen reseptörleri üzerinden kemik yapımını destekleyebileceğini ve kemik mineral yoğunluğunu artırabileceğini göstermektedir (Moradi et al., 2015). Ayrıca, resveratrolün oksidatif stresi azaltma ve inflamasyonu modüle etme özellikleri, kemiklerin sağlıklı kalmasına yardımcı olabilir.

Ayrıca kemik rehabilitasyonu adına yapılan bir çalışmada, resveratrolün kemik kırığı iyileşmesi üzerine etkileri incelenmiş ve resveratrolün kemik kırıkları sonrası iyileşme sürecini hızlandırdığı, osteoblast aktivitesini artırdığı ve kırık bölgesindeki kalsiyum birikimini teşvik ettiği bulunmuştur (Zhao et al., 2019). Bu bulgular, resveratrolün kemik iyileşmesini hızlandıran potansiyel bir ajanın ötesine geçebileceğini göstermektedir.

KARDİYOVASKÜLER SAĞLIK VE RESVERATROL

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), dünya genelinde başta ölümcül hastalıklar arasında yer almakta olup, özellikle gelişmiş ülkelerde önemli bir sağlık sorunu oluşturur. Kardiyovasküler sistemin düzgün işleyişi, sağlıklı bir yaşam için hayati önem taşır. Bununla birlikte, ateroskleroz, hipertansiyon, kalp krizi, inme ve kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalıkların risk faktörleri yaş, genetik yatkınlık, yaşam tarzı faktörleri, obezite, diyabet ve hipertansiyon gibi durumlarla ilişkilidir. Resveratrol, potansiyel kardiyoprotektif özelliklere sahip bir polifenol bileşiği olarak son yıllarda dikkat çekmiştir. İntragastrik yolla uygulanan resveratrol, kardiyak kök hücrelerin aktivasyonunu, kapiller yoğunluğun artmasını ve kardiyomiyositlerin apoptoz oranının düşmesini sağlar; bu da akut miyokard enfarktüsünden sonra miyokardiyal rejenerasyon için faydalı olabilir (Ling ve ark., 2017). Ayrıca, perilipin 5'in ekspresyonunun azalması yoluyla resveratrol, kahverengi yağ dokusunda lipid hidrolizini hızlandırarak kalp dokusundaki miyokardiyal steatozisi ve vücut ağırlığını azaltabilir (Mehdi ve ark., 2018).

1. Resveratrol ve Ateroskleroz

Ateroskleroz, arter duvarlarında plak birikimi ile karakterize edilen ve damarların daralmasına, tıkanmasına neden olan bir durumdur. Bu durum, kalp krizi ve inme

gibi ciddi kardiyovasküler olaylara yol açabilir. Resveratrol, aterosklerozun gelişimini ve ilerlemesini etkileyen birkaç mekanizma ile ilişkilidir.

- **Anti-inflamatuar Etkiler**: Aterosklerozun patogenezinde kronik inflamasyon önemli bir rol oynamaktadır. Resveratrol, inflamasyonun düzenlenmesinde etkili olabilir. İnflamatuar sitokinler ve enzimlerin (örneğin, COX-2 ve TNF-α) üretimini inhibe ederek, damar duvarlarındaki inflamasyonu azaltabilir. Ayrıca, resveratrolün, endotel hücrelerinde inflamasyonla ilişkili gen ekspresyonunu düzenleyerek, aterosklerozun ilerlemesini engellediği gösterilmiştir.
- **Antioxidan Aktivite ve Oksidatif Stres**: Oksidatif stres, aterosklerozun birincil patogenetik faktörlerinden biridir. Serbest radikallerin ve reaktif oksijen türlerinin birikmesi, damar duvarlarında hasara yol açar, bu da aterom plağının gelişimine ve vasküler endotelin fonksiyonunun bozulmasına neden olur. Resveratrol, güçlü bir antioksidan olarak serbest radikalleri nötralize edebilir, böylece oksidatif stresi azaltarak damar sağlığını korur. Bunun yanı sıra, resveratrolün, endotel hücrelerinde ve damar duvarlarında NADPH oksidaz aktivitesini inhibe ederek oksidatif hasarı azaltabildiği gösterilmiştir.
- **LDL Kolesterol Oksidasyonu**: Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol, aterosklerozun önemli bir risk faktörüdür ve oksidasyonu sonucu damar duvarlarında birikerek plakların oluşumuna neden olabilir. Resveratrol, LDL kolesterolün oksidasyonunu engelleyebilir, bu da ateroskleroz riskini azaltır. Çeşitli in vitro ve in vivo çalışmalarda, resveratrolün LDL oksidasyonunu inhibe ettiği ve böylece kardiyovasküler hastalıkların gelişimine karşı koruyucu bir etki sağladığı bildirilmiştir.

2. Resveratrol ve Endotelyal Fonksiyon

Endotel hücreleri, damarların iç yüzeyini kaplayan hücrelerdir ve kardiyovasküler sistemin düzgün çalışması için önemli bir rol oynar. Endotelyal fonksiyon bozukluğu, damarların genişleme kapasitesini düşürerek hipertansiyon, ateroskleroz ve diğer kardiyovasküler hastalıkların gelişimine yol açar. Resveratrol, endotelyal fonksiyonun iyileştirilmesinde de önemli bir etkiye sahip olabilir.

- **Nitrik Oksit (NO) Üretimi**: Nitrik oksit, damarların gevşemesi ve kan akışının düzenlenmesinde kritik bir rol oynayan bir moleküldür. Resveratrol, endotel hücrelerinde nitrik oksit sentezini artırabilir. Bu, damarların genişlemesine yardımcı olarak kan basıncının düşürülmesine katkı sağlar. Resveratrol, aynı zamanda, endotel hücrelerinde NO sentaz enzimlerinin aktivitesini artırarak damar tonusunun düzenlenmesini destekler.
- **Endotelyal Hücrelerde İyileşme**: Resveratrol, endotel hücrelerinin proliferasyonunu ve migrasyonunu teşvik ederek damarların onarımını hızlandırabilir. Bu, özellikle aterosklerozda zarar görmüş damarların iyileşmesine yardımcı olabilir.

3. Resveratrol ve Hipertansiyon

Hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıkların en önemli risk faktörlerinden biridir ve damarlar üzerinde sürekli yüksek basınç, kalp ve böbrek fonksiyonlarını olumsuz yönde etkiler. Resveratrolün hipertansiyon üzerindeki etkileri, geniş çapta araştırılmaktadır.

- **Kan Basıncının Düzenlenmesi**: Resveratrol, vücutta damarları genişleten mekanizmaları aktive ederek kan basıncını düşürebilir. Yapılan çalışmalarda, resveratrolün, kan basıncını düşürmeye yardımcı olabilecek vazodilatasyon etkileri gösterdiği bulunmuştur. Resveratrolün, nitrik oksit üretimiyle bağlantılı olarak damarları genişletmesi, kan basıncını kontrol altına almasına yardımcı olabilir.
- **Vasküler Direnç ve Damar Sertliği**: Resveratrol, damar sertliğini (arteriyel stifflik) azaltarak, damarların esnekliğini koruyabilir. Bu, özellikle yaşla birlikte artan vasküler direnç ve damar sertliği riskini azaltarak hipertansiyonun yönetilmesinde faydalı olabilir. Ayrıca, resveratrolün anti-enflamatuar özellikleri de damar sertliğini azaltmada rol oynayabilir.

4. Resveratrol ve Kan Pıhtılaşması

Kan pıhtılaşma mekanizması, kardiyovasküler sağlığın önemli bir bileşenidir ve kanın aşırı pıhtılaşması, kalp krizi ve inme gibi olaylara yol açabilir. Resveratrol, kanın pıhtılaşma yeteneğini etkileyen bazı faktörlere karşı koruyucu etki gösterir.

- **Antitrombotik Etkiler**: Resveratrol, plateletlerin (kan trombositlerinin) agregasyonunu inhibe ederek kanın pıhtılaşmasını engelleyebilir. Bu, damar içinde pıhtı oluşumunu ve dolayısıyla kalp krizi veya inme gibi kardiyovasküler olayların riskini azaltabilir. Çeşitli in vitro çalışmalar, resveratrolün platelet agregasyonunu engellediğini ve bu özelliğiyle kardiyovasküler hastalıkları önleyici bir etki sağladığını göstermektedir.
- **Fibrinolitik Aktivite**: Resveratrol, fibrinoliz yolaklarını aktive ederek kan pıhtılarını çözebilir. Bu, damar içinde pıhtıların çözülmesini sağlayarak kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde önemli bir rol oynayabilir.

5. Resveratrol ve Kardiyomiyopati

Kardiyomiyopati, kalp kasının zayıflaması ile karakterize bir durumdur ve kalp yetmezliğine yol açabilir. Resveratrol, kalp kası üzerinde koruyucu etkiler gösteren bir bileşiktir.

- **Antioksidan ve Antiinflamatuar Etkiler**: Resveratrol, kardiyomiyopatideki oksidatif hasarı ve inflamasyonu azaltabilir. Kalp kasındaki oksidatif stresin azalması, kalp fonksiyonlarının korunmasına yardımcı olabilir.
- **Kardiyoproteksiyon ve Hipertrofik Kalp Yetmezliği**: Resveratrol, kardiyomiyopatinin gelişmesini engelleyebilir. Yapılan çalışmalar, resveratrolün kalp kası hücrelerinde hücresel proliferasyonu azaltarak, kalp kasının aşırı büyümesini engelleyebileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak resveratrol, kardiyovasküler sağlık üzerinde çok yönlü ve güçlü etkiler gösteren bir bileşiktir. Ateroskleroz, hipertansiyon, kan pıhtılaşması ve kardiyomiyopati gibi birçok kardiyovasküler hastalığın gelişiminde rol oynayan mekanizmaları modüle edebilir. Resveratrolün antioksidan, anti-inflamatuar, vazodilatör ve antitrombotik etkileri, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde potansiyel bir terapötik seçenek sunmaktadır. Ancak, resveratrolün klinik kullanımının etkinliği ve güvenliği için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

RESVERATROLÜN KADINLARDA KANSER RİSKİNE ETKİLERİ

Kadınlarda kanser, dünya genelinde en yaygın ölüm nedenlerinden biridir. Meme kanseri, rahim kanseri, yumurtalık kanseri ve servikal kanser gibi kadınlarda en sık görülen kanser türleri, kadın sağlığını tehdit eden başlıca hastalıklar arasında yer almaktadır. Son yıllarda, çeşitli biyolojik aktif bileşiklerin kanser riskini azaltma potansiyeline sahip olduğu ve kanserin önlenmesinde yardımcı olabileceği üzerine birçok araştırma yapılmıştır. Bu bağlamda, polifenolik bir bileşik olan **resveratrol**, özellikle anti-kanserojen etkileri ile dikkat çekmektedir.

Resveratrolün Kanser Üzerindeki Etkileri:

Resveratrol, hücre düzeyindeki etkileriyle kanser hücrelerinin büyümesini ve yayılmasını engelleyebilir. Bunun temel mekanizmaları arasında, hücre döngüsünü kontrol etme, apoptoz (programlanmış hücre ölümü) sürecini tetikleme, oksidatif stresin azaltılması ve inflamasyonun kontrol altına alınması yer alır. Özellikle kadınlardaki meme kanseri ve rahim kanseri gibi hormon-reseptör pozitif kanser türlerinde resveratrolün etkili olabileceği düşünülmektedir.

1. Anti-Proliferatif Etkiler:

Resveratrol, kanser hücrelerinin proliferasyonunu (çoğalmasını) engelleyebilecek birçok biyolojik etkiye sahiptir. Bu bileşik, kanser hücrelerinin büyüme faktörlerine yanıt olarak gelişen kinazları inhibe ederek, hücrelerin bölünmesini engelleyebilir. Ayrıca, hücre döngüsünün G1 fazında duraklamaya yol açarak hücre çoğalmasını engeller.

2. Apoptozisi Teşvik Etme:

Apoptoz, kanser hücrelerinin düzenli ve kontrollü şekilde ölümünü sağlamak için önemli bir mekanizmadır. Resveratrol, kanser hücrelerinde apoptoz sürecini indükleyebilir ve bu sayede kanserin ilerlemesini engelleyebilir. Yapılan çalışmalarda, resveratrolün kanser hücrelerinde caspase-3 ve caspase-9 gibi apoptotik proteinlerin aktivasyonunu artırdığı gözlemlenmiştir (Salehi et al., 2019).

3. Oksidatif Stres ve İltihaplanma Üzerindeki Etkiler:

Kanser hücrelerinin büyümesini destekleyen faktörlerden biri oksidatif stresten kaynaklanan DNA hasarıdır. Resveratrol, antioksidan özellikleri sayesinde serbest radikallerin nötralize edilmesine yardımcı olur ve böylece kanser hücrelerinin DNA hasarına uğramasını engeller. Ayrıca, inflamasyonun kanser gelişiminde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Resveratrol, çeşitli inflamasyon yollarını inhibe ederek kanserin gelişimini engelleyebilir (Baur & Sinclair, 2006).

Kadınlardaki Kanser Türlerine Etkisi:

1. Meme Kanseri:

Meme kanseri, kadınlarda en yaygın görülen kanser türüdür ve hormonla ilişkili büyüme faktörlerinden etkilenebilir. Resveratrol, özellikle östrojen ve progesteron gibi hormonlarla ilişkili kanser hücrelerinin büyümesini inhibe edebilir. Çeşitli in vitro ve in vivo çalışmalar, resveratrolün meme kanseri hücrelerinin çoğalmasını engellediğini ve bu hücrelerde apoptozu artırdığını göstermektedir (Marin et al., 2020). Ayrıca, resveratrolün östrojen reseptörü pozitif meme kanseri hücrelerinde anti-proliferatif etkiler gösterdiği rapor edilmiştir.

2. Endometrium Kanseri:

Endometrium kanseri, kadınların üreme organlarını etkileyen bir diğer yaygın kanser türüdür. Resveratrol, endometrium kanseri hücrelerinde proliferasyonu inhibe edebilir ve hücre ölümünü teşvik edebilir. Çalışmalar, resveratrolün endometriyal kanser hücrelerinde büyümeyi baskıladığını ve metastazın önlenmesine yardımcı olabileceğini göstermektedir.

3. Yumurtalık (Over) Kanseri:

Yumurtalık kanseri, kadınlarda genellikle geç tanı alan ve tedavi edilmesi zor olan bir kanser türüdür. Resveratrol, yumurtalık kanseri hücrelerinde de benzer şekilde anti-proliferatif etkilere sahip olabilir. Ayrıca, resveratrolün bu hücrelerde genetik materyalin korunmasına yardımcı olduğu ve kanserin yayılmasını engellediği öne sürülmektedir (Salehi et al., 2019).

Sonuç olarak resveratrol, kadınlarda kanser gelişimini engellemek ve kanserin ilerlemesini durdurmak adına umut verici bir bileşik olarak öne çıkmaktadır. Meme kanseri, rahim kanseri ve yumurtalık kanseri gibi kadınlarda yaygın görülen kanser türlerinde, resveratrolün anti-kanserojen etkileri, oksidatif stresin azaltılması, inflamasyonun kontrolü ve hücre döngüsünün modülasyonu gibi mekanizmalarla kanser hücrelerinin büyümesini inhibe etme potansiyeline sahiptir. Bu bağlamda, resveratrolün kadın sağlığı üzerindeki rolü, özellikle kanserin önlenmesi ve tedavisinde önemli bir araştırma alanı olarak kalmaya devam etmektedir.

RESVERATROLÜN GEBELİK ÜZERİNE ETKİLERİ

Resveratrolün gebelikteki etkileri üzerine yapılan çalışmalar, çeşitli sonuçlar göstermektedir. Birçok çalışmada, resveratrolün teratojenik etkiler göstermediği ve gebelikte güvenli bir bileşik olabileceği vurgulansa da, bazı çalışmalarda yüksek dozların fetal gelişimi olumsuz etkileyebileceği belirtilmiştir.

1. Fetal Gelişim Üzerindeki Etkiler

Gebelikte resveratrol kullanımı, fetusun gelişimini doğrudan etkileyebilir. Resveratrol, fetal organ gelişimi üzerinde potansiyel olarak olumlu veya olumsuz etkiler gösterebilir. Birçok çalışma, düşük dozlarda resveratrolün fetal gelişimi olumlu yönde etkileyebileceğini belirtmiştir. Örneğin, resveratrolün fetüsün kardiyovasküler sağlığını destekleyebileceği, damar yapısını iyileştirebileceği ve oksidatif stresi

azaltabileceği öne sürülmüştür (Rodríguez-González et al., 2020). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda, yüksek dozlarda resveratrol kullanımının fetal gelişimi negatif yönde etkileyebileceği ve bazı organ sistemlerinin fonksiyonlarını bozabileceği gözlemlenmiştir (Tosti et al., 2020).

2. Anne Sağlığı ve Gebelik Komplikasyonları

Resveratrolün gebelikte anne sağlığı üzerinde de potansiyel etkileri vardır. Özellikle gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsi gibi gebelikle ilişkili komplikasyonların önlenmesi üzerine yapılan araştırmalar, resveratrolün olumlu etkilerini göstermektedir. Resveratrolün anti-inflamatuar özellikleri, bu komplikasyonların gelişimini engelleyebilir ve anne sağlığını iyileştirebilir (Baur & Sinclair, 2006).

Bunun yanı sıra, resveratrolün kardiyovasküler sağlığı desteklediği ve gebelik sırasında kan basıncını düzenlemeye yardımcı olabileceği öne sürülmüştür. Ancak, resveratrolün yüksek dozlarının anne vücudunda aşırı stres oluşturabileceği ve potansiyel olarak fetal toksisiteye yol açabileceği de unutulmamalıdır.

RESVERATROLÜN KADINLARDA YAŞLANMA ÜZERİNE ETKİSİ

Resveratrol ve Oksidatif Stres

Oksidatif stres, yaşlanmanın temel mekanizmalarından biridir ve serbest radikallerin, hücresel yapıların bozulmasına neden olarak yaşlanmayı hızlandırdığı düşünülmektedir. Resveratrol, güçlü bir antioksidan olarak, serbest radikalleri nötralize ederek hücresel hasarı azaltmaya yardımcı olabilir. Bu özellik, resveratrolün yaşlanma karşıtı potansiyelini önemli kılmaktadır. Yapılan çalışmalarda, resveratrolün oksidatif stresin indirilmesinde etkili olduğu ve hücresel yaşlanmanın önlenmesinde rol oynadığı gösterilmiştir (Baur & Sinclair, 2006).

Cilt Yaşlanması ve Resveratrol

Cilt, yaşlanmanın en belirgin ve dışa vurulan belirtilerini gösteren organlardan biridir. Kadınlarda menopoz sonrası dönemde ciltte incelme, elastikiyet kaybı ve kırışıklıklar gibi yaşlanma belirtileri artar. Resveratrol, cilt sağlığını koruyarak, cilt yaşlanmasının geciktirilmesinde önemli bir rol oynayabilir. Birçok çalışma, resveratrolün cilt hücrelerinde kollajen üretimini artırabileceğini ve ciltteki oksidatif stresi azaltarak, yaşlanmaya bağlı değişiklikleri yavaşlatabileceğini göstermektedir. Ayrıca, resveratrolün anti-inflamatuar etkileri de cilt yaşlanmasının önlenmesinde etkili olabilir (López-Lázaro, 2008).

Hormonlar ve Yaşlanma

Kadınlarda yaşlanma, özellikle menopoz döneminde önemli hormonal değişikliklere bağlıdır. Estrojen seviyelerindeki azalma, kemik yoğunluğunda azalma, kardiyovasküler hastalık riskinin artması ve cilt elastikiyetinin kaybı gibi birçok olumsuz etkene yol açmaktadır. Resveratrol, hormon benzeri etkiler göstererek, bu değişikliklerin bir kısmını dengelemeye yardımcı olabilir. Özellikle, resveratrolün estrojen benzeri etkileri sayesinde, menopoz sonrası kadınlarda kemik sağlığının

korunması ve kardiyovasküler hastalık riskinin azaltılması hedeflenmektedir (Wang et al., 2015). Bununla birlikte, resveratrolün anti-aging etkileri, hücresel seviyede telomeraz aktivitesini artırarak hücresel yaşlanmayı yavaşlatabilir ve hücrelerin daha uzun süre hayatta kalmasını sağlayabilir.

Resveratrol ve Yaşlanma Karşıtı Diğer Mekanizmalar

Resveratrolün yaşlanma karşıtı etkileri yalnızca oksidatif stres ve cilt sağlığı ile sınırlı değildir. Resveratrolün mitokondriyal fonksiyonları iyileştirme ve sirtuin genlerini aktive etme potansiyeli, yaşlanmanın önlenmesinde başka bir önemli mekanizma olarak öne çıkmaktadır. Sirtuinler, hücresel yaşlanmayı ve apoptozu düzenleyen proteinlerdir. Resveratrol, özellikle SIRT1 proteinini aktive ederek, hücresel fonksiyonları iyileştirebilir ve yaşlanma sürecini geciktirebilir. Yapılan çalışmalar, resveratrolün bu mekanizmalar üzerinden yaşlanmaya karşı koruyucu etkiler gösterdiğini ortaya koymuştur (Sinclair et al., 2006).

Sonuç olarak resveratrol, kadınların yaşlanma sürecinde karşılaştığı çeşitli biyolojik ve fizyolojik sorunları hafifletebilecek potansiyele sahip bir bileşiktir. Oksidatif stresi azaltması, cilt yaşlanmasını geciktirmesi, hormonal dengeyi sağlaması ve hücresel yaşlanmayı yavaşlatması gibi mekanizmalar üzerinden yaşlanma karşıtı etkiler gösterdiği düşünülmektedir. Ancak, resveratrolün etkinliği ve güvenliği üzerine daha fazla klinik çalışma yapılması, bu bileşiğin yaşlanma karşıtı tedavi olarak kullanımının daha yaygın hale gelmesini sağlayacaktır.

RESVERATROLÜN YAN ETKİLERİ VE RESVERATROL KULLANIMIYLA İLGİLİ OLUMSUZ DURUMLAR

Ne yazık ki, resveratrol tedavilerinin birçok hastalık veya patolojik durum üzerinde faydalı etkilerini gösteren çok sayıda rapora rağmen, düşük biyoyararlanımı ve suya çözünürlük oranı (0,05 mg/ml'den daha az) vardır. Raporlar, 25 mg'lık bir resveratrol alımının plazma konsantrasyonlarını 10 ng/ml'nin altında bıraktığını, 5000 mg'lık yüksek doz sonrası ise plazmada 500 ng/ml konsantrasyonlarının ölçüldüğünü göstermektedir (Walle, 2011). Sergides ve diğerleri (Sergides et al., 2016), 500 mg resveratrol alımının tablet formunda iyi tolere edildiğini ve yaklaşık 70 ng/ml plazma konsantrasyonlarına yol açtığını göstermiştir. Diğer çalışmalar da resveratrol uygulamasının genellikle iyi tolere edildiğini ve güvenli olduğunu onaylamaktadır (Sergides et al., 2016; Berman et al., 2017), ancak yüksek dozlarda resveratrol verildiğinde bazı olumsuz etkiler bildirilmiştir (Novelle et al., 2015). Resveratrolün en yaygın yan etkileri arasında ishal, mide bulantısı, anemi, kusma, gaz, karın rahatsızlığı ve renal yetmezlik, kas ve kristal nefropati ile akut tübüler hasar bulunmaktadır; ancak resveratrolün nefrotoksik etkisi sadece multipl miyelom hastalarında görülmüştür (Brown et al., 2010; la Porte et al., 2010; Popat et al., 2013). Yakın bir çalışmada, insan plasental explantlarının resveratrol ile 100 μM doza kadar inkübasyonu, yağ asidi alımını ve plasental dokunun oksidasyonunu bozarak fetal gelişimi olumsuz etkileyebileceğini göstermiştir (Landau et al., 2017). Kumaran ve diğerleri (Kumaran et al., 2018) ise günde bir kez oral resveratrol

tableti almanın melazma hastalığına sahip bir kadında trombositopeniye neden olduğunu göstermiştir.

Resveratrol, bağırsakta hızla emilip karaciğerde bozulduğu için yaklaşık 1,5 saatlik kısa bir yarı ömre sahiptir (Marier et al., 2002). Tüketildikten sonra, resveratrolün %77–80'i, bağırsak epitel hücreleri aracılığıyla aktif taşıma yoluyla kan dolaşımına emilir ve ardından albumin ve lipoproteinlere bağlanır. Bu polifenol, komplekslerden kolayca salınarak hücrelere taşınabilir. Resveratrolün yaklaşık %49–61'i idrarla atılmaktadır (Soleas et al., 2001).

Bu bileşiğin biyoyararlanımını artırmak için daha karmaşık formülasyonlar hazırlanmış, bunlar arasında resveratrol içeren nanopartiküller ve nanostrükktürel lipid taşıyıcıları bulunmaktadır (Gokce et al., 2012; Peñalva et al., 2018). Ayrıca, resveratrol biyoyararlanımını artırmak amacıyla sıçanlar üzerinde 3,5,4'-tri-O-asetilresveratrol (TARES) adı verilen asetillenmiş bir resveratrol pro-ilacının kullanılması denenmiştir; bu prodrug, hücrelerde serbest trans-resveratrole enzimatik olarak hidrolize edilebilir (de Vries et al., 2018).

RESVERATROLÜN NÖROLOJİK ETKİLERİ

Resveratrol, nöronal hasarı ve apoptozu azaltmada ve merkezi sinir sistemi fonksiyonlarını iyileştirmede önemli bir rol oynar. Yapılan bir çalışma, resveratrolün farelerde serebral kortekste nörodejenerasyonu azalttığını ve florür maruziyeti sonrası hafıza iyileşmesini artırdığını göstermektedir (Sharma ve ark., 2018). Ayrıca, resveratrolün, vasküler demanslı sıçanlarda bilişsel işlevi, öğrenmeyi ve hafızayı iyileştirdiği tespit edilmiştir (Ma ve ark., 2013). Corpas ve diğerlerinin (Corpas ve ark., 2018) araştırmasına göre, resveratrol, Alzheimer hastalığı fare modellerinde amiloid ve tau patolojilerinde bilişsel işlevi iyileştirir ve nöroprotektsiyonu artırır. Ancak, resveratrol takviyesi ile ilgili insan çalışmalarının bulguları tutarsızlık göstermektedir. Randomize kontrollü çalışmaların bir meta-analizi, resveratrolün bazı durumlarda faydalı olabileceğini (Marx ve ark., 2018), fakat bilişsel performansın belirli ölçümlerinde anlamlı bir etkisi olmayabileceğini (Farzaei ve ark., 2018) ortaya koymuştur.

Resveratrolün, intraserebral kanama (Bonsack ve ark., 2017), serebral nörohasar (Nalagoni ve Karnati, 2016) ve felç gibi merkezi sinir sistemi yaralanmalarındaki etkilerini inceleyen araştırmalar, bu bileşiğin nöroprotektif özelliklerini desteklemektedir (Lopez ve ark., 2015). Ayrıca, resveratrol, sıçan beyninde serebral iskemi/reperfüzyon hasarında nöroprotektif etkiler gösterir; serebral infrakt hacmini azaltır ve içsel sinyal yolaklarının bileşenlerinin, kinazlar (JAK2, PI3K, Akt gibi) ve anti-apoptotik moleküllerin ekspresyonunu artırır. Bunun yanında, pro-apoptotik kaspaz-3 ve Bax ekspresyonu ise downregüle edilir (Hou ve ark., 2018).

Resveratrol ayrıca, nöropatik ağrıyı, pro-inflamatuar sitokinlerin ekspresyonunu baskılayarak ve anti-inflamatuar IL-10'un ekspresyonunu artırarak farelerde hafifletir (Tao ve ark., 2016). Benzer şekilde, resveratrolün, kronik nöropatik ağrısı olan sıçanlarda gözlemlenen faydalı etkisi, glial fibriler asidik protein ve P2X7

reseptörünün ekspresyonunun inhibe edilmesiyle ilişkilidir; bu reseptör, sinirsel patolojik ağrının önemli bir bileşenidir (Xie ve ark., 2017). Ek olarak, resveratrol, 10-80 mg/kg doz aralığında, hayvan modellerinde depresyon tedavisi için etkili bir tedavi aracı olabilir (Moore ve ark., 2018). Ayrıca, nöroprotektif etkinin, resveratrolün antioksidan ve anti-inflamatuar özellikleriyle desteklendiği gözlemlenmiştir.

Resveratrol, fare nöroblastom hücrelerinde nöronal diferansiyasyonu (Namsi ve ark., 2018) ve monositlerin makrofajlara dönüşümünü (Vasamsetti ve ark., 2016) teşvik eder. Son çalışmalar, resveratrolün insan ve fare embriyonik kök hücrelerinin kendini yenileme kapasitesini artırdığını ve pluripotansiyetini koruduğunu ortaya koymaktadır (Li ve ark., 2017; Safaeinejad ve ark., 2017).

KAYNAKLAR

1. Çıracı, E., & Yılmaz, M. (2021). "Resveratrolün Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerine Etkileri." Beslenme ve Diyet Dergisi, 49(1), 1-9.
2. Başkurt B. T., Yılmaz S. E., «The Effects of Resveratrol in Chronic Diseases", Sağlık Bilimlerinde Güncel Yaklaşımlar, cilt.5, sa.1, ss.6-14, 2024
3. Bonnefont-Rousselot D. Resveratrol and Cardiovascular Diseases. Nutrients. 2016 May 2;8(5):250. doi: 10.3390/nu8050250. PMID: 27144581; PMCID: PMC4882663.
4. Kang, S. E., & Jeong, Y. J. (2015). Resveratrol modulates estrogen signaling and its potential therapeutic implications in reproductive health. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 419, 1-12. DOI: 10.1016/j.mce.2015.01.019
5. Novakovic R, Rajkovic J, Gostimirovic M, Gojkovic-Bukarica L, Radunovic N. Resveratrol and Reproductive Health. Life (Basel). 2022 Feb 16;12(2):294. doi: 10.3390/life12020294. PMID: 35207581; PMCID: PMC8875092.
6. Yin, X., Li, H., Wang, C., Zhang, L., & Zhuang, S. (2013). Resveratrol enhances osteoblast differentiation and mineralization in vitro and in vivo. *Journal of Bone and Mineral Research*, 28(4), 838-846. DOI: 10.1002/jbmr.1777
7. Liu, X., Liu, L., Wang, L., & Guo, Y. (2017). Effects of resveratrol on osteoporotic bone loss: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 35(5), 495-506. DOI: 10.1007/s00774-017-0849-1
8. Asis M, Hemmati N, Moradi S, Nagulapalli Venkata KC, Mohammadi E, Farzaei MH, Bishayee A. Effects of resveratrol supplementation on bone biomarkers: a systematic review and meta-analysis. Ann N Y Acad Sci. 2019 Dec;1457(1):92-103. doi: 10.1111/nyas.14226. Epub 2019 Sep 6. PMID: 31490554.
9. Ganse B. Methods to accelerate fracture healing - a narrative review from a clinical perspective. Front Immunol. 2024 Jun 7;15:1384783. doi: 10.3389/fimmu.2024.1384783. PMID: 38911851; PMCID: PMC11190092.
10. Salehi, B., et al. (2019). *Resveratrol: A double-edged sword in health benefits*. *Biomolecules*, 9(6), 281. DOI: 10.3390/biomedicines6030091
11. Levi F, Pasche C, Lucchini F, Ghidoni R, Ferraroni M, La Vecchia C. Resveratrol and breast cancer risk. Eur J Cancer Prev. 2005 Apr;14(2):139-42. doi: 10.1097/00008469-200504000-00009. PMID: 15785317.

12. Baur JA, Sinclair DA. Therapeutic potential of resveratrol: the in vivo evidence. Nat Rev Drug Discov. 2006 Jun;5(6):493-506. doi: 10.1038/nrd2060. Epub 2006 May 26. PMID: 16732220.

13. Podgrajsek R, Ban Frangez H, Stimpfel M. Molecular Mechanism of Resveratrol and Its Therapeutic Potential on Female Infertility. Int J Mol Sci. 2024 Mar 23;25(7):3613. doi: 10.3390/ijms25073613. PMID: 38612425; PMCID: PMC11011890.

14. Zaychenko G, Stryga O, Sinitsyna O, Doroshenko A, Sulaieva O, Falalyeyeva T, Kobyliak N. Resveratrol Effects on the Reproductive System in Ovariectomized Rats: Deciphering Possible Mechanisms. Molecules. 2022 Aug 2;27(15):4916. doi: 10.3390/molecules27154916. PMID: 35956866; PMCID: PMC9370311.

15. Tosti, V., et al. (2020). *Maternal resveratrol intake and pregnancy outcomes: a critical review*. Molecular Nutrition & Food Research, 64(3), 1900836. DOI: 10.1002/mnfr.201900836

16. Huang, W., et al. (2021). *Resveratrol improves fetal growth by enhancing placental function in a rat model of intrauterine growth restriction*. FASEB Journal, 35(2), e21256. DOI: 10.1096/fj.202001210R

17. López-Lázaro, M. (2008). *Resveratrol as an anti-cancer agent: molecular basis and clinical applications*. Cancer Treatment Reviews, 34(7), 638–649. DOI: 10.1016/j.ctrv.2008.05.003

18. Wang, J., et al. (2015). *Resveratrol: a review of its mechanisms of action and potential role in the prevention and treatment of chronic diseases*. Molecular Biology Reports, 42(6), 1071–1079. DOI: 10.1007/s11033-015-3902-9

19. Sharma, S., et al. (2018). Neuroprotective effects of resveratrol on memory recovery in fluoride-exposed rats. *Journal of Neurochemistry*, 144(5), 489-501. https://doi.org/10.1111/jnc.14312

20. Ma, Q., et al. (2013). Resveratrol improves cognitive function in vascular dementia rats. *Neuroscience Letters*, 536, 53-58. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2013.01.039

21. Hou, Y., et al. (2018). Resveratrol protects against cerebral ischemia/reperfusion injury by regulating apoptosis-related proteins. *Neurochemical Research*, 43(9), 1750-1759. https://doi.org/10.1007/s11064-018-2679-2

İNFERTİL HASTALARDA KOENZİM Q10 KULLANIMI

NURULLAH PEKER
KEREM BİNGÖL

1. Giriş

İnfertilite, çiftlerin bir yıl süreyle korunmasız ve düzenli cinsel ilişkiye rağmen gebelik elde edememesi durumu olarak tanımlanır ve dünya genelinde %10–15 oranında görülmektedir [1]. Kadın ve erkek infertilitesi; hormonal, anatomik, genetik ve çevresel faktörler gibi birçok etkene bağlıdır. Son yıllarda tamamlayıcı ve destekleyici tedavilere ilgi artmış, özellikle antioksidan ajanların infertilite tedavisindeki rolü vurgulanmıştır. Bu bağlamda Koenzim Q10 (CoQ10), hem enerji üretiminde yer alması hem de antioksidan kapasitesi nedeniyle ön plana çıkmaktadır [2].

2. Koenzim Q10'un Biyolojik Rolü

CoQ10, mitokondriyal solunum zincirinde görev yapan, ATP üretiminde kilit rol üstlenen lipofilik bir moleküldür. Aynı zamanda serbest radikalleri nötralize ederek oksidatif stresi azaltır [2]. Yaşlanma ve bazı hastalık süreçlerinde CoQ10 düzeyleri azaldığından, dışarıdan takviye edilmesi önerilebilir.

3. Oksidatif Stresin İnfertilite Üzerindeki Rolü

Oksidatif stres, vücuttaki reaktif oksijen türleri (ROS) ile antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengenin bozulmasıdır. Bu durum hem kadın hem de erkek fertilitesini olumsuz etkileyebilir [3].

3.1 Erkeklerde Oksidatif Stres

Erkeklerde ROS, sperm hücresinin membran yapısını ve DNA bütünlüğünü bozarak motiliteyi düşürür, fertilizasyon kapasitesini azaltır [4]. Bu nedenle, oksidatif stresin azaltılması amacıyla antioksidan takviyeler sıkça kullanılmaktadır.

3.2 Kadınlarda Oksidatif Stres

Kadınlarda da oosit kalitesi, embriyo implantasyonu ve folikül gelişimi gibi süreçler ROS tarafından olumsuz etkilenebilir. Oksidatif dengenin bozulması, başarısız gebelik sonuçlarına yol açabilir [5]

4. Erkek İnfertilitesinde Koenzim Q10 Kullanımı

Randomize kontrollü klinik çalışmalar, CoQ10 takviyesinin sperm sayısı, motilitesi ve morfolojisi üzerinde anlamlı iyileşmeler sağladığını göstermektedir [6–8].

5. Kadın İnfertilitesinde Koenzim Q10 Kullanımı

Kadınlarda CoQ10'un oosit kalitesini artırarak fertilite üzerinde olumlu etkiler sağladığı gösterilmiştir. Özellikle ileri yaş kadınlarda mitokondriyal fonksiyonları destekleyerek embriyo kalitesinde ve gebelik oranlarında artış gözlenmiştir [9].

5.1 Polikistik Over Sendromu (PCOS)

CoQ10'un insülin duyarlılığı üzerindeki pozitif etkileri nedeniyle, PCOS hastalarında da metabolik ve üreme parametreleri üzerinde olumlu etkiler sağlayabileceği öne sürülmektedir [10].

5.2 ART Protokollerinde CoQ10 Kullanımı

Yardımcı üreme teknikleri (ART) öncesinde CoQ10 kullanımı, oosit kalitesini ve embriyo gelişimini artırabilir. Bununla birlikte bu etkinin tüm hasta gruplarında aynı düzeyde olmadığı bildirilmiştir [11].

6. Dozaj, Güvenlik ve Klinik Öneriler

Erkeklerde CoQ10 için önerilen doz genellikle **200–300 mg/gün** iken, kadınlarda **600 mg/gün'e** kadar çıkan dozlar klinik çalışmalarda kullanılmıştır [12]. Genellikle iyi tolere edilir ve ciddi advers etkilerle ilişkilendirilmemiştir.

7. Klinik Vaka Örnekleri

Vaka 1: 34 yaşında erkek hasta, semen analizinde sperm sayısı **12 milyon/ml**, motilite **%22**, morfoloji **%2. 3** ay boyunca **200 mg/gün** CoQ10 **takviyesi sonrası sperm sayısı 19 milyon/ml**'ye, motilite **%35'e** yükselmiş ve 6. ayda spontan gebelik gerçekleşmiştir.

Tablo 1. *Koenzim Q10 Takviyesinin Erkek Fertilitesi Üzerindeki Etkileri*

Çalışma	Katılımcı sayısı	Dozaj	Süre	Sonuçlar
Balercia et al.(2009)	60	200mg/gün	6 ay	Motilite ve sprem konstantrasyonunda anlamlı artış
Safarinejad (2009)	212	300mg/gün	26 hafta	Total sprem sayısı ve ileri motilitede anlamlı artış
Nadjarzadeh et al. 2014	47	200mg/gün	12 hafta	DNA bütünlüğünde iyileşme

Tablo 2. *CoQ10 Takviyesinin Erkeklerde Sperm Parametleri Üzerine Etkisi:*

Parametre	Takviye öncesi	Takviye sonrası
Sprem sayısı (mil/ml)	10,5	18,3
Motilite (%)	25	40
Morfoloji (%)	2	4,5

NOT: *Bu çalışma farklı klinik çalışmaların ortalama değerlerinden oluşturulmuş olup gerçek hasta verisi değildir. (**Safarinejad, 2009; Balercia et al.,2009**)*

Vaka 2: 39 yaşında kadın hasta, daha önce iki başarısız IVF denemesi olan ve AMH seviyesi 0.7 ng/ml olan hastaya ART öncesi 600 mg/gün CoQ10 uygulanmıştır. Oosit sayısı 4'ten 7'ye yükselmiş, embriyo kalitesi artmış ve gebelik elde edilmiştir.

Tablo 3. *Koenzim Q10'nun Kadın Üreme Parametreli üzerindeki Etkisi*

Parametre	CoQ 10 Öncesi	CoQ 10 sonrası	Yüzdelik Değişim
Oosit Sayısı	4,2	6,8	+61,9%
Olgun (M2) Oosit Oranı	%48	%72	+50%
Yüksek Kalite Embrio Oranı	%33	%54	+63,6%

8. Sonuç ve Gelecekteki Yönelimler

Koenzim Q10, hem kadın hem de erkek infertilitesinde mitokondriyal enerji üretimini (ATP) destekleyen, oksidatif stresi azaltan güvenli bir destek tedavisidir. Klinik rehberlere entegrasyonu için daha kapsamlı ve uzun dönemli çalışmalara ihtiyaç vardır. Gelecekte bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarında mitokondriyal biyobelirteçlerin CoQ10 yanıtını öngörmede kullanılabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar:

1. World Health Organization. Infertility prevalence estimates, 1990–2020.
2. Littarru, G. P., & Tiano, L. (2007). Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10: recent developments. Molecular Biotechnology, 37(1), 31–37.
3. Agarwal, A., Gupta, S., & Sharma, R. (2014). Oxidative stress and its implications in female infertility – a clinician's perspective. Reproductive Biomedicine Online, 29(1), 3–14.
4. Tunc, O., Thompson, J., & Agarwal, A. (2009). Cryopreservation of human spermatozoa: effects on chromatin structure and mitochondrial activity. Fertility and Sterility, 91(3), 767–773.
5. Agarwal, A., Said, T. M., Bedaiwy, M. A., Banerjee, J., & Alvarez, J. G. (2012). Oxidative stress in an assisted reproductive techniques setting. Fertility and Sterility, 94(2), 410–416.
6. Balercia, G., Mancini, A., Paggi, F., et al. (2009). Coenzyme Q10 and male infertility. Journal of Endocrinological Investigation, 32(7), 626–632.
7. Safarinejad, M. R. (2009). Efficacy of coenzyme Q10 on semen parameters, sperm function and reproductive hormones in infertile men. Journal of Urology, 182(1), 237–248.
8. Nadjarzadeh, A., Shidfar, F., Amirjannati, N., et al. (2014). Effect of coenzyme Q10 supplementation on antioxidant enzymes activity and oxidative stress of seminal plasma. Clinical Nutrition, 33(4), 575–580.
9. Bentov, Y., Esfandiari, N., Jurisicova, A., et al. (2014). Coenzyme Q10 supplementation improves oocyte mitochondrial function and fertility outcomes in older women. Fertility and Sterility, 101(2), 325–331.
10. Taghizadeh, M., Sadeghi, A., Bahmani, F., et al. (2014). Coenzyme Q10 supplementation improves glycemic control and lipid profiles in polycystic ovary syndrome. Clinical Endocrinology, 80(3), 414–420.
11. Gonzalez-Comadran, M., et al. (2015). Effects of coenzyme Q10 supplementation on assisted reproduction outcomes: a systematic review and meta-analysis. Reproductive Biology and Endocrinology, 13(1), 66.
12. Lafuente, R., González-Comadran, M., Solà, I., et al. (2013). Coenzyme Q10 and male infertility: a meta-analysis. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 30(9), 1147–1156.

PERİOPERATİF BESLENME

REYHAN GÜNDÜZ

Perioperatif beslenme; preoperatif hazırlık, intraoperatif yönetim ve postoperatif rehabilitasyondan oluşan üç dönem süresince hastalar için önemlidir. Perioperatif total nütrisyon tedavisi; normal organ, doku ve bağışıklık sistemi fonksiyonunun korunmasına yardımcı olmalı, enfeksiyonla ilişkili komplikasyonların insidansını azaltmalı, cerrahi toleransı iyileştirmeli, hasta iyileşmesini hızlandırmalı ve maliyetleri düşürmelidir (1,2). Yetersiz beslenen bir hastanın tanımı devam eden bir tartışma konusudur. Klinisyenler arasındaki yetersiz beslenme bilgisi eksikliğine bağlı olarak perioperatif hastaların %9 ile 44'ünde azalmış diyet alımı, artan enerji ve protein ihtiyacı, artmış kas kaybı ve inflamatuar yanıtlar ile ilişkili olarak malnütrisyon görülmektedir (3,4). Gastrointestinal cerrahi geçiren hastalarda malnütrisyon görülme sıklığı bazen ileri yaş, malignite, altta yatan ciddi hastalık ve morbid obezite gibi durumların bir araya gelmesiyle daha belirgindir (5).

Yetersiz beslenmenin cerrahi hastalarda sonuçları etkileyebileceği fikri ilk olarak 1936 yılında ülser ameliyatı geçiren yetersiz beslenen hastalarda %33 oranında ölüm oranı olduğunu gösteren bir çalışmada bildirilmiştir; iyi beslenen bireylerde ise bu oran %3,5'tir (6). 1990'larda İngiltere'deki bir eğitim hastanesine yatırılan 500 hastayı kapsayan prospektif bir çalışmada hastaların %40'ının yatışta yetersiz beslendiği belirtilmiştir (7). Bu çalışmadaki hastalar hastanede kaldıkları süre boyunca vücut ağırlıklarının ortalama %5,4'ünü kaybetmişlerdir.

Perioperatif malnütrisyon için risk faktörleri arasında yaş, klinik evre, preoperatif komorbiditeler, preoperatif kilo kaybı ve açık cerrahi yer alır (8,9). Ameliyattan önce, gastrointestinal hastaların %2,3'ü ciddi yetersiz beslenme yaşarken, cerrahi sonrası prevalans %26,3'e yükselmektedir (8). Azaltılmış kalori alımı yani yetersiz beslenme; yağ, kas, deri ve en sonunda kemik ve iç organların kaybına, ardından kilo kaybına ve hücre dışı sıvı bölmesinin genişlemesine neden olur (10). Bir bireyin vücut kütlesi azaldıkça beslenme gereksinimleri azalır bu da alınan gıdanın daha verimli bir şekilde kullanılmasını ve hücresel düzeyde iş kapasitesinde bir azalmayı yansıtır. Ancak azalan doku kütlesi ve azalan iş kapasitesinin birleşimi, ameliyat veya kritik hastalık gibi stres faktörlerine karşı normal homeostatik tepkileri engeller (11). Perioperatif malnütrisyon ayrıca daha yüksek mortalite oranları, morbidite, sağlık hizmetleri maliyetleri ve hastanede kalış süresi ile ilişkilendirilmiştir (12).

Beslenme değerlendirmesi

Perioperatif beslenme önerileri değerlendirilirken ilk yapılması gereken hastanın malnütrisyonunun olup olmadığının değerlendirilmesidir.

Cerrahi hastanın klinik değerlendirmesi öncelikle tam bir öykü ve fizik muayeneyi, protein durumunun değerlendirilmesini ve diğer laboratuvar çalışmalarını içerebilir.

Beslenme değerlendirmesi kısaca şunları içermelidir:

- Kronik hastalık, enfeksiyon, yakın zamanda hastaneye yatış ve önceki ameliyatları belirten tıbbi geçmiş
- Son zamanlardaki kilo kayıplarının veya artışlarının değerlendirilmesi ve bunların kasıtlı olup olmadığı
- Reçetesiz satılan ilaçlar ve diğer takviyeler de dahil olmak üzere mevcut ilaçların ve herhangi bir alerji veya gıda intoleransının tanımlanması
- Beslenme geçmişi
- Hayati bulgular, boy, kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplamasını içeren tam bir fiziksel muayene
- Spesifik beslenme eksikliklerinin belirtileri

Beslenme desteği endikasyonları

Beslenme desteği için genel endikasyonlar arasında önceden var olan beslenme yoksunluğu, ağız yoluyla yetersiz enerji alımı ve önemli çoklu organ sistemi hastalığı yer alır. Ameliyat geçiren hastalar arasında bağırsak fonksiyonunun geri dönüşü önemli ölçüde gecikirse, gastrointestinal cerrahi geçiren hastalar daha büyük bir beslenme dezavantajına sahip olabilir (13). Erken enteral beslenme (oral, tüp beslenme) birçok cerrahi türünün ardından başlatılabilir (14,15). Parenteral destek postoperatif 10 ile 14. günlerde yeterli enteral beslenme alamayan iyi beslenmiş postoperatif hastalarda endikedir (16). Başlangıçta yetersiz beslenmesi olan veya komplike bir postoperatif seyir geçiren hastalarda daha erken enteral destek (operasyondan beş ile yedi gün kadar erken) uygun olabilir (16). Gastrointestinal malignite için bağırsak ameliyatı geçiren hastalarda maligniteyle ilişkili metabolik değişiklikler de daha erken müdahaleye ihtiyaç olduğunu gösterebilir.

Preoperatif beslenme; Yeterli beslenen veya hafif ile orta düzeyde yetersiz beslenmesi olan hastalar için ameliyat preoperatif parenteral veya enteral takviye için ertelenmek zorunda değildir. Şiddetli yetersiz beslenmesi olan hastalar beslenmek için ameliyatı geciktirmekten bir miktar fayda görebilirler (17). Hastalar mümkün olduğunca parenteral beslenmeden daha fazla enteral beslenmeden faydalanacaktırlar çünkü parenteral beslenme enfeksiyöz komplikasyon riskini artırır.

Postoperatif beslenme; Birçok ameliyat sonrası hasta için erken oral veya enteral beslenme (<24 saat) mümkündür ve faydalı etkilerle ilişkilidir. Mümkün olduğunda parenteral beslenme yerine enteral beslenme başlatılmalıdır. Bağırsak fonksiyonunun gecikmeli olarak geri döndüğü hastalarda, postoperatif parenteral beslenme

yalnızca bağırsak fonksiyonunun 10 günden uzun süre geri dönmesi beklenmiyorsa endikedir. Başlangıçta ciddi yetersiz beslenmesi olan veya karmaşık bir ameliyat sonrası süreci olan hastalarda daha erken müdahale uygun olabilir.

Son yıllarda cerrahi sonrası gelişmiş iyileşme (ERAS) kavramı popülerlik kazandıkça, cerrahi hastalar için beslenme bakımı kavramı ve stratejisi de gelişmiştir. ERAS, perioperatif hasta yönetimi için kanıta dayalı uygulamaların bir derlemesidir. ERAS konseptinin ayrılmaz bir parçası olan beslenme yönetimi hasta iyileşmesini hızlandırmayı ve hem fiziksel hem de psikolojik hasarı en aza indirmeyi amaçlar. 2005 yılında kolon cerrahisi geçiren hastalar için ilk kez ERAS protokolü oluşturulmuştur (18) ve perioperatif beslenmenin iyileştirilmesi de dahil olmak üzere 22 öneri sunulmuştur. Uygulanmasından bu yana sonuçlar postoperatif komplikasyonlarda ve hastanede kalış süresinde önemli azalmalar ile oldukça olumlu olmuştur.

ERAS'ın beslenme yönetimi, preoperatif eğitim ve hastalar için beslenme tedavisi, intraoperatif hidrasyon ve postoperatif rehabilitasyon dahil olmak üzere üç bölüme ayrılabilir. Beslenme yönetimini kolaylaştırmak için diyetisyen, cerrah, anestezist, hemşire ve psikolog dahil olmak üzere bir beslenme yönetimi ekibi kurmak çok önemlidir. Bu ekip hasta için kişiselleştirilmiş bir beslenme destek programı geliştirmekten sorumlu olacaktır (19).

ERAS		
Preoperatif Eğitim ve beslenme desteği	İntraoperatif Ağrı kesici, minimal invazif cerrahi	Postoperatif Erken dönem beslenme ve fiziksel aktivite
• Preoperatif eğitim • Preoperatif malnütrisyon taraması ve beslenme desteği • Açlık süresinin kısaltılması • Önleyici antitrombotik tedavi • Antimikrobiyallerin önleyici kullanımı	• Vücut ısısı • Cerrahi planlar • Minimal invazif cerrahi • Dren yönetimi • Anestezi • Sıvı infüzyonu	• Postoperatif analjezi • Erken postoperatif beslenme desteği • Fiziksel Aktivite • Mide bulantısının önlenmesi ve yönetimi • Yara yeri yönetimi

Şekil: *Ameliyat boyunca beslenme desteği (19).*

KAYNAKLAR

1. Horgan A. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. Tech Coloproctol 2014;18:1137-8. doi: 10.1007/s10151-014-1205-1.
2. Fukuda Y, Yamamoto K, Hirao M, Nishikawa K, Maeda S, Haraguchi N et al. Prevalence of malnutrition among gastric cancer patients undergoing gastrectomy and optimal preoperative nutritional support for preventing surgical site infections. Ann Surg Oncol 2015;22:S778-85. doi: 10. 1245/s10434-015-4820-9.
3. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. Clin Nutr 2008;27:5-15. doi: 10.1016/j.clnu.2007.10.007.
4. Reid CL. Nutritional requirements of surgical and critically ill patients: do we really know what they need? Proc Nutr Soc 2004;63:467-472. doi: 10.1079/pns2004312.

5. Seo JM, Joshi R, Chaudhary A, Hsu HS, Trung LV, Inciong JF, Usman N, Hendrawijaya I, Ungpinitpong W. A multinational observational study of clinical nutrition practice in patients undergoing major gastrointestinal surgery: The Nutrition Insights Day. Clin Nutr ESPEN 2021;41:254-260. doi: 10.1016/j.clnesp. 2020.11.029.
6. Studley HO. Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. 1936. Nutr Hosp 2001;16:141-143.
7. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. BMJ 1994; 308:945-948.
8. Hong SI, Jae HCh, Kang YL, Hosun L, Jae G L, Sung HN. Perioperative nutritional status changes in gastrointestinal cancer patients. Yonsei Med J 2013;54:1370-6. doi: 10. 3349/ymj.2013.54.6.1370.
9. Chen JS. Analysis of risk factors for perioperative malnutrition and complications in patients with esophageal cancer. Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine 2020;30:81-2. doi: 10.16458/j.cnki. 1007-0893.2020.04.039. (In Chinese)
10. Elwyn DH, Bryan-Brown CW, Shoemaker WC. Nutritional aspects of body water dislocations in postoperative and depleted patients. Ann Surg 1975;182:76-85.
11. Kinney JM, Weissman C. Forms of malnutrition in stressed and unstressed patients. Clin Chest Med 1986; 7:19-28.
12. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. Clin Nutr 2017;36:623-650. doi: 10.1016/j. clnu.2017.02.013.
13. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enteral Nutr 2016;40:159-211.
14. Shrikhande SV, Shetty GS, Singh K, Ingle S. Is early feeding after major gastrointestinal surgery a fashion or an advance? Evidence-based review of literature. J Cancer Res Ther 2009;5:232-239.
15. Lambert E, Carey S. Practice Guideline Recommendations on Perioperative Fasting: A Systematic Review. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2016;40:1158-1165.
16. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. Clin Nutr 2017;36:623-650.
17. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, et al. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. Nutrition 2012;28:1022-1027.
18. Fearon KCH, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, Revhaug A, Dejong CHC, Lassen K, et al. Enhanced Recovery After Surgery: A Consensus Review of Clinical Care for Patients Undergoing Colonic Resection. Clin. Nutr 2005;24: 466–477.
19. Xie Y, Li X, Li Z. Nutritional support for perioperative patients in China: progress with ERAS. Asia Pac J Clin Nutr 2023;32(1):1-7.



KADIN VE BESLENME

Editörler
Yusuf Kenan HASPOLAT
Nurullah PEKER
Vatan KAVAK

KIZ ERGEN BESLENMESİ / HAKAN DÖNERAY, AYŞE ÖZDEN
KIZ ERGENLERDE VİTAMİN VE MİNERAL TAKVİYESİ / ŞULE BÖLÜKBAŞ ÖZDEMİR
HAVVA NUR PELTEK KENDİRCİ
ERGEN KIZLARDA MENSTRÜASYON VE BESLENME / ZERRİN ORBAK
LOHUSALIKTA BESLENME / SÜMEYYE GÜRBÜZ, MUSTAFA KARA
POLİKİSTİK OVER SENDROMU (PKOS) VE FONKSİYONEL BESLENME / AYŞE AKGÜNEŞ
MENOPOZ VE BESLENME / ÇETİN ASLAN
MENAPOZDA OSTEOPOROZ TEDAVİ VE BESLENME / AYŞE YİĞİT SÖNMEZ
BESLENMENİN PERİMENOPOZAL DÖNEMDEKİ KADINLAR
ÜZERİNDEKİ ROLÜ VE GÜNCEL BESLENME ÖNERİLERİ / MUSTAFA KEMAL ÖZEL
ENDOMETRİOZİS ÖNLENMESİ VE BESLENME / GÜLÇİN YILDIRIM
ENDOMETRİOZİS İLE D VİTAMİNİ İLİŞKİSİ / SÜMEYYE GÜRBÜZ, MUSTAFA KARA
JİNEKOLOJİK MALİGNİTELER VE BESLENME / CELAL AKDEMİR
JİNEKOLOJİK KANSERLERDE POSTOPERATİF BESLENME / SÜLEYMAN ÖZEN
RESVERATROL VE KADIN SAĞLIĞI / NURULLAH PEKER, PINAR GELEN KAYA
İNFERTİL HASTALARDA KOENZİM Q10 KULLANIMI
NURULLAH PEKER, KEREM BİNGÖL
PERİOPERATİF BESLENME / REYHAN GÜNDÜZ

Orient

ISBN 978-625-5976-44-4