

## Kolajen Desteğinin Güncel Kullanım Alanları

### *Current Usage Areas of Collagen Supplementation*

Funda Büşra Özmen<sup>1</sup>

Geliş tarihi/Received: 19.01.2024 • Kabul tarihi/Accepted: 26.07.2024

#### ÖZET

Hücre dışı matrikste yüksek miktarda bulunan kolajen, son dönemde farmasötik, besin takviyesi ve kozmetik sektörlerin de gündemdedir. Kolajenin kaynakları, üretim teknikleri, kimyasal yapısı ve özelliklerine ilişkin artan bilgi, daha fazla kolajen bazlı ticari ürün ve biyomateriyallerinin geliştirilmesine yardımcı olmuştur. Kolajen destekleri, özellikle yaşlanan insanlar için genel sağlığa fayda sağlamada önemli bir rol oynamaktadır. Bu yazıda cilt rejenerasyonu, kas-eklem-kemik sağlığı, sarkopeni, yara iyileşmesi ve osteoartrit gibi farklı klinik alanlarda kolajen desteğinin etkileri gözden geçirilmiştir. Değerlendirilen klinik çalışmalarda kolajen bazlı desteklerin, tanı almış hastalıkların tedavisinde ve komplikasyonları iyileştirmede yararlı olduğu sonucuna varılmıştır. Kolajen genel olarak güvenli bir besin desteği olarak görünse de farklı kaynaklardan elde edilen kolajenler için yüksek doz ve uzun süreli kullanımdaki etkilerini aydınlatmak amacıyla daha kapsamlı insan çalışmalarına ihtiyaç vardır.

*Anahtar kelimeler: Kolajen, besin desteği, kemik sağlığı, sarkopeni, cilt sağlığı*

#### ABSTRACT

Collagen, which is found in high amounts in the extracellular matrix, has recently become popular in the pharmaceutical, food supplement and cosmetic industries. Increasing knowledge of the sources, production techniques, chemical structure, and properties of collagen has helped develop more collagen-based commercial products and biomaterials. Collagen supplements play an important role in benefiting general health, especially for aging people. In this article, the effects of collagen support in different clinical branches such as skin regeneration, muscle-joint-bone health, sarcopenia, wound healing and osteoarthritis are reviewed. In the evaluated clinical studies, it was concluded that collagen-based supplements are useful in the treatment of diagnosed diseases and in improving complications. Although collagen generally appears to be a safe food supplement, more comprehensive human studies are needed to elucidate the effects of collagen obtained from different sources in high doses and long-term use.

*Keywords: Collagen, food supplement, bone health, sarcopenia, skin health*

1. **İletişim/Correspondence:** Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye  
E-posta: dytfundadumankaya@gmail.com • <https://orcid.org/0000-0002-7356-8487>

## GİRİŞ

Kolajen, insandaki toplam proteinin üçte birini oluşturur ve vücutta en fazla bulunan yapısal protein türüdür. Birincil rolü bağ dokusunu ve cildin mekanik özelliklerini korumaktır (1). Hücre dışı matriksin temel bileşeni olduğundan, dokuların bütünlüğü, devamlılığı ve yenilenmesi için hayati öneme sahiptir (2). Aynı zamanda tendonların kuru ağırlığının yaklaşık %65-80'ine katkıda bulunur; çapraz bağlardaki yapının gerilimlere ve gerilme kuvvetlerine karşı direnç oluşturmasını sağlar (3). Bu nedenle kolajen, tendon sağlığının korunmasında ve potansiyel kas hasarları riskinin azaltılmasında kritik role sahiptir (4).

Kolajen vücudumuzda birçok farklı tipte sentezlenmektedir. Total kolajen miktarının %90'ını tip 1-2-3 kolajenler oluşturmaktadır. Tip 1 ve 3; damar ağları, kemik, deri, dentin, kornea ve tendon yapılarında yüksek miktarda bulunur. Tip 2 kolajen ise kırıkdağı dokuları oluşturmaktadır. Kolajenin bileşiminde, sarmal yapıyı oluşturan üç amino asit (glisin, prolin ve hidroksiprolin) yüksek konsantrasyonda bulunur (5). Dolayısıyla kolajen büyük bir moleküldür, dolaşıma katılmadan önce sindirim sistemi içinde kolayca emilen daha küçük biyoaktif peptitlere enzimatik olarak hidrolize edilir (6). Hidroliz sonrası oluşan kolajen peptidleri jelatin gibi jelleşme özelliğı göstermez ve soğuk suda çözünür. Şu anda ticari olarak piyasada bulunan kolajen peptidleri sığır, domuz, deniz ve kümes hayvanlarından hidrolize edilmektedir (5).

Günümüzde tüketiciler, sağlığı geliştiren/koruyan veya kozmetik fayda sağlayan ticari ürünlere yönelmektedir. Bu ürünlerin birçoğı 'besin desteğı' kategorisinde yer almaktadır. İlaç olarak değerlendirilmeyen besin desteklerinin kullanımı hem bilinirliğinin artışı hem de kolay erişilebilirlik sayesinde son dönemde yaygınlaşmıştır. Kolajen içeren ürünler de oldukça popülerlik kazanmış, toplumda bu ürünlere olan ilgi artmıştır. Bu derlemenin amacı,

kolajenin kullanım alanları ve faydaları hakkında güncel bir bakış açısı sunmaktır.

### Kolajen Kaynakları

Ticari kolajen takviyelerinin üretimi için en yoğun kullanılan kaynaklar sığır ve domuzlardır. Geçmiş yıllarda sığır kemiklerinden elde edilen sığır jelatininin, osteoartrit tedavisinde kullanıldığı ancak sığır kaynaklı jelatin ve kolajen takviyelerinin yüksek doz kullanımında hiperlipidemi riski oluşturduğu bilinmektedir. Diğer yandan sığır ensefalopatisinin artışı ve üretim teknolojilerinin gelişimi ile sığır kaynaklı kolajen üretimi günümüzde azalmıştır (7). Deniz ürünlerinin kolajen üretiminde kullanımı son yıllarda önem kazanmıştır. Deniz memelileri, somon, sünger, denizanası, ahtapot, morina balığı gibi canlılardan kolajen üretilmektedir. Deniz kolajen peptitleri; insan kolajeni ile yüksek homolojiye sahip olmakla beraber, güvenli, stabil, gastrointestinal sistem boyunca biyoyararlanımı yüksektir (8). Fakat deniz ürünleri kaynaklı kolajenin olası ağır metal toksisitesi ve içerdiği yüksek hidroksiprolin nedeniyle oksidatif stresi artırma ihtimali unutulmamalıdır (9).

### Kolajenin Kullanım Alanları

Birçok farklı formdaki oral kolajenin, anti-inflamatuvar ve antioksidan olarak etki etme potansiyeline sahip, biyoyumluluğı yüksek, güvenli bir besin desteğı olduğu kabul edilmektedir (8). Kolajen takviyesinin; osteoartritte ağrı yönetimi, tip-2 diyabette kan glukoz regülasyonunun sağlanması, yara iyileşmesi, cilt yaşlanması, egzersiz sonrası vücut kompozisyonu ve gücü üzerindeki olumlu terapötik etkisi nedeniyle bu tıbbi koşullarla güçlü bir şekilde endike olduğu sonucuna varılmıştır (10-13). Osteoporoz, hipertansiyon, romatoid artrit, tendinopati, selülit, atopik dermatit, sarkopeni ve kırılğan tırnak sendromunda kolajen takviyesinin kullanımında da umut verici sonuçlar

görülmüştür (14-17). Bununla birlikte, kolajen peptitlerinin düzenleyici mekanizmalarını daha iyi anlamak için daha fazla insan çalışmasına ihtiyaç vardır.

### **Kolajenin Kas-Eklem Sistemindeki Rolü**

Kolajen peptitleri üzerine yapılan araştırmalar, tendon ve kemik döngüsünü düzenlemedeki rolü nedeniyle esas olarak kolajenin kemik ve eklem sağlığı üzerindeki etkisine odaklanmıştır (12,13). Bulgular şüpheli olsa da kolajen peptitlerinin kemik rezorpsiyonunu engellediğine ve dejeneratif eklem hastalıklarında ağrılı semptomları hafiflettiğine dair bazı kanıtlar vardır (11). Sonuç olarak, iki derleme makale, kolajen peptitlerinin osteoartrit ve osteoporoz ile ilişkili semptomların yönetilmesine yardımcı olabileceğini, güvenli, terapötik bir takviye olarak kullanılabileceğini ileri sürmektedir (10,18).

Osteoartrit dünya çapında en yaygın eklem hastalığıdır ve hastalığın kök nedenini iyileştiren ilaçların yokluğunda, bu hastalığa sahip kişiler için yapılabilecek tek şey ağrı yönetimidir (19). Son dönemde ise klasik ağrı kesicilere alternatif olarak nutrasötiklerin semptomların yönetilmesindeki potansiyeline yönelik artan bir ilgi olmuştur (20).

Literatürde, kolajen takviyeleri genellikle osteoartrit hastaları üzerinde 10 g/gün olarak kullanılmıştır. Diz osteoartritine sahip 250 hastayı içeren bir randomize kontrollü çalışmada, 6 ay boyunca günlük 10 g kolajen takviyesinin ardından plaseboya kıyasla ağrının tüm aşamalarda anlamlı derecede azaldığı ve işlevsellikte iyileşme olduğu bildirilmiştir (21). T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından yayınlanan Takviye Edici Gıdalar Kısıtlı Maddeler Listesi'nde 11 yaş ve üzeri günlük maksimum alım dozu doğası değiştirilmiş kolajen tipleri (Kolajen Hidrolizat/Hidrolize Kolajen/ Kolajen Peptit) için 10 g/gün olarak bildirilmiştir (22).

Özellikle osteoartriti çok şiddetli seyreden hastalarda semptomlarının uzun vadede giderilmesi için

5-10 mg/gün kolajen kullanımını destekleyen çok sayıda kaliteli çalışma bulunmaktadır ve bu faydaların yaygın olarak kullanılan glikozamin sülfat ve kondroitinden daha üstün olabileceği belirtilmektedir (10,11,13).

Benzer şekilde, 2015'te yayınlanan sistematik bir derleme makalede, kolajenin, özellikle rehabilite edici bir egzersiz protokolüyle tamamlandığında eklem ağrısını azaltma ve eklem işlevselliğini iyileştirme potansiyeli olduğu bildirilmiştir. Eklem ağrısındaki azalmanın olası bir açıklaması, kolajen besin desteğinin eklem kırkırdaklarında tip 1-2-4 kolajen, proteoglikan ve elastin sentezini arttırması, doku hasarını ve ağrıyı azaltması olabilir (23). Kolajen peptit takviyesinin aynı zamanda bağ dokusu yoğunluğunun artmasına yardımcı olabileceği tahmin edilmektedir (17). Ayrıca, glisin pro-inflamatuvar sitokin salınımını engellemesi nedeniyle kollajen peptitleri interlökin-6 gibi ajanlara benzer davranışlar sergilemektedir (24).

Sarkopeni terimi ilk olarak yaşlı insanların kas erimesini tanımlamak için ortaya çıkmıştır. Daha sonraki yıllarda ise sarkopeninin tanımı, azalmış kas kütlesi ile beraber görülen düşük kas fonksiyonu olarak değiştirilmiştir (25). Erken tanı ve yaşam tarzı müdahalesi sarkopeni hastalarının prognozunu iyileştirmenin anahtarıdır (26). Yaşam tarzı müdahaleleri beslenme tedavisi, egzersiz ve besin takviyelerini içerir. Kolajen takviyelerinin sarkopeni semptomlarını iyileştirmede etkili olabileceği düşünülmektedir (23,25,26). Yaşlı sarkopeni hastalarının direnç antrenmanını takiben kolajen peptitlerde desteklenmesinin kas dokusu üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, ek diyet proteininin egzersiz sonrası kas protein sentez oranını artırabileceği ve kas proteinlerinin yıkımını azaltabileceği belirtilmiştir. Çalışmaya yaş ortalaması 72.2 yıl olan toplam 53 erkek dahil edilmiştir. Sonuçlar, haftada üç kez yapılan 60 dakikalık direnç egzersizinin sarkopeni hastalarında kas kütlesini, kas gücünü ve motor kontrolünü önemli ölçüde artırdığını

göstermiştir. Ayrıca çalışma, direnç egzersizi ve kolajen peptit takviyesi kombinasyonunun, plaseboya kıyasla kas gücünde anlamlı bir iyileşme ve kas kütlesinde de artış sağladığını göstermiştir (23). Başka bir çalışmada, sarkopeni riski taşıyan yaşlı erkeklerde egzersiz sonrası ilave kolajen hidrolizat takviyesiyle birlikte kan akımı kısıtlayıcı antrenmanın (BFR-Blood flow restriction) kas kütlesi ve işlevi üzerindeki etkisi incelenmiştir (27). Çalışmaya 50 yaş ve üzeri 39 sağlıklı erkek dahil edilmiş ve kolajen ile düşük yoğunluklu BFR antrenmanı, plasebo ile düşük yoğunluklu BFR antrenmanı ve kolajen takviyeli antrenmansız bir kontrol grubu olarak rastgele üç gruba ayrılmıştır. Sonuçlar, kolajen hidrolizat desteğinin kas kütlesi ve kuvvet artırma yönünde pozitif bir çıktı sağladığını göstermiştir (27).

### **Kolajenin Cilt Sağlığı Üzerine Rolü**

Yaşlanma karşıtı amaçlı besin takviyelerinin kullanımı son yıllarda çok hızlı bir şekilde artmaktadır. Yaşlanma çok faktörlü bir süreçtir. Deri altı yağ dokusunun azalması ve yeniden konumlanması, kolajen üretiminin azalması, yanlış dermatolojik uygulamalar ve sigara/alkol kullanımı gibi faktörler cilt yaşlanmasına katkıda bulunur (28). Cilt dokusunun incilmesi, sarkması ve elastikiyetini kaybetmesi kolajen ve elastin fibrillerinin azalması ile karakterizedir. Bu kaybı durdurmak için oral kolajen peptit takviyelerinin neokolajenezi tetikleyebileceği düşünülmektedir (14,16).

Cilt vücudun en büyük organıdır ve asıl görevi vücudun genel sağlığının korunmasını sağlamaktır. Dermis katmanı cildin en derininde olandır ve kolajen dermisin ana bileşenidir. Cilt hasarı çeşitli yollarla oluşabilir: UV radyasyonu, yanlış beslenme, çevresel kirlilik ve sigara/alkol kullanımı kolajen hasarına ve ekzojen yaşlanmaya neden olmaktadır (29). Endojen olarak, kolajen üretiminde her yıl yaklaşık %1 oranındaki bir düşüş ise cilt tonusunun bozulmasına yol açar (3). Bu durum aynı zamanda dermis-epidermis bağlarının bozulmasına ve bunun sonucunda da ciltte kırışmaya ve elastikiyetin azalmasına neden olmaktadır (30).

Yaşları 39-59 ( $50.57 \pm 5.55$ ) yıl olan ve müdahale/plasebo grubuna rastgele seçilen 128 kadın üzerinde 12 haftalık, randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışma planlanmıştır (28). Müdahale grubu, tavuk sternal kıkırdağından üretilen, kolajen tip-II peptitleri, hyaluronik asit ve kondroitin sülfat matriksinden toplamda 500 mg içeren bir besin takviyenin günde iki kez oral olarak tüketmiştir. Sonuçlar ciltte trans-epidermal su kaybı, viskoelastisite, hidrasyon, kolajen içeriği, melanin miktarı, hemoglobin düzeyi ve fotoğraf analizi ile değerlendirilmiştir. Yüz kırışıklıkları, kazayağı çizgileri, cilt dokusu/pürüzsüzlüğü ve cilt tonu için uzman görsel sınıflandırma yapılmıştır. İkincil olarak da olumsuz yan etkilerin toleransı ve görülme sıklığı değerlendirilmiştir. Eritem (kılcal damarlarda konjesyon sonucunda derinin kızarması) ve/veya ciltte kuruluk düzeyi yan etki olarak değerlendirilmiştir. Kolajen takviyesi verilen grupta yüz kırışıklıkları ( $p= 0.019$ ), kazayağı çizgileri ( $p=0.05$ ) azalmış, cilt elastikiyeti ( $p=0.05$ ), kutanöz kolajen içeriği ( $p=0.001$ ) önemli ölçüde artmıştır. Müdahale grubunda, genç cilt görünümü göstergelerinin iyileştiği ve kırışıklık genişliğinin, cilt kuruluşunun ve eritemin plaseboya kıyasla azaldığı saptanmıştır. Cilt yüzeyindeki hidrasyon düzeyi açısından takviye ve plasebo arasında hiçbir fark gözlenmemiştir. Kolajen takviyesi, bildirilen herhangi bir olumsuz reaksiyon olmadan iyi tolere edilmiştir (28).

Literatürde belirli ilaç firmalarının farklı içeriklerle kombine edilmiş kolajen formülleri ile yapılan bazı çalışmalar vardır (31). Cilt yaşlanmasında kolajen kullanımına ilişkin sonuçlar umut verici olsa da sonuçlarda; formüldeki bileşenlerin sinerjistik etkileri göz ardı edilemez. Kombinasyon çalışmalarından birinde, kolajen kullanımı sonrası, cilt ile ilişkili ölçülen tüm parametrelerde önemli ölçüde iyileşmeye rağmen, ölçülen sekiz parametreden yalnızca ikisinin plaseboya göre anlamlı düzeyde iyileştiğini ve bunun cildin parlaklık ve hidrasyonu olduğunu bildirmiştir (32).

Diyabetle ilişkili ülser ve lezyonlarda, kolajen içeren pansumanların doku iyileşmesinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (33). Bu konuda

oral kolajen takviyesi ilgi çekici olabilir. Bası ülserleri veya yanıklardan kaynaklanan yaraların çok farklı etiyojileri olmasına rağmen, her iki cilt probleminin tedavi sürecinin bir parçası olarak beslenme desteği ve diyet takviyeleri belirgindir (9). Bu bulguyu destekleyen bir çalışmada, bası ülseri olan 89 hastaya 15 g/gün kolajen hidrolizat verilmiştir. Ülserdeki kümülatif iyileşme, kontrol grubuna göre tedavi grubunda %96 daha fazla olarak belirtilmiştir (34).

Markalı veya kombine formüllerin kullanıldığı çalışmaların sayısı ve sınırlılıkları nedeniyle, kolajenin cilt sağlığı için kullanımına ilişkin spesifik tavsiyelerde bulunmak zordur. Markalı destekler, kullandıkları kolajen ve diğer bileşenlerin elde edilme ve üretim detaylarını her zaman net bir şekilde belirtmez; bu, biyoyararlanım açısından soru işaretleri doğurmaktadır (8,31).

Mekanizmalar, kolajen biyoaktif peptitlerinin fibroblastları uyarmasını ve bu sayede kolajen liflerinin oluşumunu destekleyen serbest amino asitlerin ve yeni kolajen, elastin ve hyaluronik asit üretiminin artabileceğini göstermiştir (5). Mevcut literatürü incelediğimizde karşımıza çıkan en güçlü bilgi şudur; ister topikal ürünlerle ister farklı bileşenler ile kombinasyon halinde, ister monoterapi olarak olsun, kolajen ve türevlerinin cilt sağlığı, işlevselliği ve görünümü için faydaları bulunmaktadır. Günde 500 µg ila 10 mg kadar düşük kolajen dozlarında da faydalar görülmektedir; sonuçlar 6 hafta kadar kısa sürede ortaya çıkmakta ve bu sonuçların uzun vadede de devam edebileceği belirtilmektedir (9).

## SONUÇLAR

Kolajen takviyesi birçok hastalık alanında incelenmiştir. Osteoartrit ağrısı ve fonksiyon yönetimi, tip 2 diyabet, yara iyileşmesi, cilt yaşlanması ve egzersiz sonrası vücut kompozisyonu üzerindeki terapötik rolüne dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Etki mekanizmaları arasında ciltte ve kemiklerde rejenerasyon, yeniden yapılanma, anti-inflamatuvar, antioksidan etkiler gibi işlevler yer almaktadır.

Kolajenlerin kemik kırığında kallus oluşumunu modüle edebileceği bilinmektedir. Dolayısıyla tip III kolajen kırıktaki onarım sürecinde rol oynayabilir. Araba kazası, düşme veya spor sonucu oluşan yaralanmalarda sıklıkla kırıklar ve doku ezilmeleri gözlenmektedir. Bu tip durumlarda kolajenin oral yolla destek olarak kullanımı yara ve doku iyileşmesi için etkili bir tedavi yöntemi olabilir.

Kolajenler birçok hastalığın patogeneğinde rol almaktadır. Cilt rejenerasyonu, kemik defektleri, ülser, osteoartrit ve romatoid artrit için kolajene dayalı yaklaşımlara ilgili bölümlerde değinilmiştir. Literatürde bu hastalıkların bazıları arasındaki ilişki araştırılmıştır. Romatoid artrit cilt hastalıklarıyla ilişkilendirilmiş ve dermatolojik tutulum genellikle romatoid artritli hastalarda ortaya çıkmıştır (35). Bu semptomatik ilişkiler, hastalıkların komorbiditesinin kolajen eksikliği ile yakından ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Kolajen tedavisinin yandaş hastalıkların tedavisinde ve komplikasyonları önlemede kullanılabileceği değerlendirilmelidir.

Güvenli bir destek olması ve biyoyuumluluğu, kolajeni semptomatik tedaviler için çekici bir seçenek haline getirmektedir. Kolajen ve peptitlerinin farklı türleri, farklı moleküler ağırlıkları, farklı biyoaktif özelliklere sahip olabilir. Her ne kadar besin desteklerinin, gerçek gıda kaynaklarından daha az mikro/makro besin ögesi içerdiği bildirilmiş olsa da bu formların biyolojik olarak daha efektif olduğuna ve iyi bir kolajen kaynağı olabileceğine dair birtakım kanıtlar vardır (7,15,16).

Yukarıda açıklandığı gibi, diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında kolajen desteğinin birçok avantajı vardır. Ancak bu durum kolajen tedavisinin kesinlikle güvenli olduğu anlamına gelmemektedir. Keefe et al. (36), kolajen verilen hastaların küçük bir yüzdesinde sığır kolajen bileşiklerine karşı gastrointestinal yan etkilerin meydana geldiğini ve bu reaksiyonların, daha öncesinde sindirim problemi yaşayan hastalarda ortaya çıktığını belirtmiştir. Bazı kişilerin kabuklu deniz ürünleri alerjisi olabilir ve deniz ürünü bazı kolajen takviyeleri almaları halinde anafilaksi

yaşayabilirler (37). Kızamık, kabakulak ve kızamıkçık aşılarda bulunan jelatinin ana içeriği sığır tip I kolajenidir. Balık eti ve derisi de tip I kolajen içerir. Anafilaksi gözlemlenen çocukların çoğu, bu aşılara karşı duyarlılık göstermiştir; bu durum aşılarda içerdiği sığır jelatininden kaynaklanıyor olabilir (38).

Osteoporoz, hipertansiyon, sarkopeni, romatoid artrit, tendinopati, selülit, atopik dermatit ve kırılğan tırnak sendromunda kullanımı için umut verici sonuçlar görülmüştür, ancak bunların büyük ölçüde diğer tedavilerle kombinasyon halinde etkinlik göstermesi veya çalışmalarda kullanılan markalı kolajen ürünleri nedeniyle, önemli terapötik potansiyelin gerçekleştirilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır. Avrupa gıda güvenliği otoritesinin (EFSA) yayınladığı bir görüş bildirisinde, kolajen hidrolizat tüketiminin “eklem sağlığının korunması” üzerindeki iddiaları değerlendirilmiştir. Hedef kitle, fiziksel olarak aktif kişilerdir. İddiayla ilgili olarak 1 derleme makalesi, insanlarda yapılmış 3 müdahale çalışması, 1 hayvan çalışması, 2 in vitro çalışma ve 2 biyoyararlanım çalışması incelenmiştir. Kolajen hidrolizat tüketimi ile eklemlerin korunumu arasında bir neden-sonuç ilişkisi kurulamamıştır (39).

Besin desteği olarak kullanılan kolajen takviyesinin belirgin faydalarına rağmen, çalışmalar kullanılan kolajenin türü, dozu ve kullanım süresi gibi değişkenlerin beklenen sonuçları değiştirebileceğini ve bu konuyla ilgili daha derinlemesine bilgiye ihtiyaç duyulduğunu vurgulamaktadır. Bu kapsamda, bireysel farklılıklar (cinsiyet, bireyin klinik tablosu, sahip olduğu hastalıklar, stres düzeyi, alerji öyküsü, beslenme şekli, cilt/ortopedik değişikliklerin varlığı veya yokluğu) her daim göz önünde bulundurulmalı ve kullanılacak kolajenin tipi, dozu ve kullanım süresi doktor/diyetisyen kontrolünde olmalıdır. Kolajenin hangi endikasyonla kullanılacağı doğru tespit edilmelidir. İhtiyaca yönelik olmayan ürün ve/veya aşırı doz kullanımından kaçınılmalıdır. Kozmetik amaçlı kullanılan kolajen desteklerinde ise ürünler hakkında kişiye doğru bilgi verilmeli, genel beslenme öyküsü değerlendirildikten sonra doğru yönlendirme yapılmalıdır. Sağlık profesyonellerinin herhangi

bir kolajen ürününü tavsiye ederken etken içerik maddeleri ve üretim kaynakları/yöntemleri/kalitesi konusunda bilgi sahibi olması ve insanlar üzerindeki çalışmalardan elde edilen mevcut verileri gözden geçirmesi önerilmektedir.

**Yazarlık katkısı • Author contributions:** Çalışmanın tasarımı: FBÖ; İlgili literatürün taranması: FBÖ; Makale taslağının oluşturulması: FBÖ; İçerik için eleştirel gözden geçirme: FBÖ; Yayınlanacak versiyonun son onayı: FBÖ. • **Study design:** FBÖ; **Literature review:** FBÖ; **Draft preparation:** FBÖ; **Critical review for content:** FBÖ; **Final approval of the version to be published:** FBÖ.

**Çıkar çatışması • Conflict of interest:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler. • *The authors declare that they have no conflict of interest.*

## KAYNAKLAR

1. Ricard-Blum S. The collagen family. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2011;3(1):a004978.
2. Frantz C, Stewart KM, Weaver VM. The extracellular matrix at a glance. Journal of Cell Science. 2010;123(24):4195-200.
3. Kannus P. Structure of the tendon connective tissue. Scand J Med Sci Sports. 2000;10(6):312-20.
4. Goes RA, Lopes LR, Cossich VRA, de Miranda VAR, Coelho ON, do Carmo Bastos R, et al. Musculoskeletal injuries in athletes from five modalities: a cross-sectional study. BMC Musculoskeletal Disorders. 2020;21:1-9.
5. León-López A, Morales-Peñaloza A, Martínez-Juárez VM, Vargas-Torres A, Zeugolis DI, Aguirre-Álvarez G. Hydrolyzed collagen - sources and applications. Molecules. 2019;24(22):4031.
6. Iwai K, Hasegawa T, Taguchi Y, Morimatsu F, Sato K, Nakamura Y, et al. Identification of food-derived collagen peptides in human blood after oral ingestion of gelatin hydrolysates. J Agric Food Chem. 2005;53(16):6531-6.
7. Schwarz D, Lipoldová M, Reinecke H, Sohrabi Y. Targeting inflammation with collagen. Clin Transl Med. 2022;12(5):e831.
8. Musayeva F, Özcan S, Kaynak MS. A review on collagen as a food supplement. Journal of Pharmaceutical Technology. 2022;3(1):7-29.
9. Khatri M, Naughton RJ, Clifford T, Harper LD, Corr L. The effects of collagen peptide supplementation on body composition, collagen synthesis, and recovery from joint injury and exercise: a systematic review. Amino Acids. 2021;53(10):1493-506.

10. Bello AE, Oesser S. Collagen hydrolysate for the treatment of osteoarthritis and other joint disorders: a review of the literature. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(11):2221-32.
11. García-Coronado JM, Martínez-Olvera L, Elizondo-Omaña RE, Acosta-Olivo CA, Vilchez-Cavazos F, Simental-Mendía LE, et al. Effect of collagen supplementation on osteoarthritis symptoms: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *International Orthopaedics.* 2019;43:531-8.
12. Ferreira AM, Gentile P, Chiono V, Ciardelli G. Collagen for bone tissue regeneration. *Acta Biomaterialia.* 2012;8(9):3191-200.
13. Viguet-Carrin S, Garnero P, Delmas P. The role of collagen in bone strength. *Osteoporosis International.* 2006;17:319-36.
14. Bianchi FM, Angelinetta C, Rizzi G, Praticò A, Villa R. Evaluation of the efficacy of a hydrolyzed collagen supplement for improving skin moisturization, smoothness, and wrinkles. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2022;15(3):48.
15. Martínez-Puig D, Costa-Larrión E, Rubio-Rodríguez N, Gálvez-Martín P. Collagen supplementation for joint health: The link between composition and scientific knowledge. *Nutrients.* 2023;15(6):1332.
16. Lupu MA, Gradisteanu Pircalabioru G, Chifiriuc MC, Albulescu R, Tanase C. Beneficial effects of food supplements based on hydrolyzed collagen for skin care. *Exp Ther Med.* 2020;20(1):12-7.
17. Schunck M, Oesser S. Specific collagen peptides benefit the biosynthesis of matrix molecules of tendons and ligaments. *J Int Soc Sports Nutr.* 2013;10(Suppl 1):P23.
18. Oertzen-Hagemann V, Kirmse M, Eggers B, Pfeiffer K, Marcus K, de Marées M, et al. Effects of 12 weeks of hypertrophy resistance exercise training combined with collagen peptide supplementation on the skeletal muscle proteome in recreationally active men. *Nutrients.* 2019;11(5):1072.
19. Cooper RE, Tye C, Kuntsi J, Vassos E, Asherson P. The effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on emotional dysregulation, oppositional behaviour and conduct problems in ADHD: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2016;190:474-82.
20. Casale R, Symeonidou Z, Ferfeli S, Micheli F, Scarsella P, Paladini A. Food for special medical purposes and nutraceuticals for pain: a narrative review. *Pain Ther.* 2021;10:225-42.
21. Cheng Y-S, Tseng P-T, Chen Y-W, Stubbs B, Yang W-C, Chen T-Y, et al. Supplementation of omega 3 fatty acids may improve hyperactivity, lethargy, and stereotypy in children with autism spectrum disorders: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;2531-43.
22. T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Takviye Edici Gıdalar Kısıtlı Maddeler Listesi. Erişim: [https://www.tarimorman.gov.tr/Konu/1116/takviye\\_edici\\_gidalar\\_kisitli\\_maddeler\\_listesi](https://www.tarimorman.gov.tr/Konu/1116/takviye_edici_gidalar_kisitli_maddeler_listesi). Erişim tarihi: 21 Temmuz 2024.
23. Zdzieblik D, Oesser S, Baumstark MW, Gollhofer A, König D. Collagen peptide supplementation in combination with resistance training improves body composition and increases muscle strength in elderly sarcopenic men: a randomised controlled trial. *Br J Nutr.* 2015;114(8):1237-45.
24. Hartog A, Cozijnsen M, de Vrij G, Garssen J. Collagen hydrolysate inhibits zymosan-induced inflammation. *Experimental Biology and Medicine.* 2013;238(7):798-802.
25. Bauer J, Morley JE, Schols AM, Ferrucci L, Cruz-Jentoft AJ, Dent E, et al. Sarcopenia: a time for action. An SCWD position paper. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019;10(5):956-61.
26. Liu S, Zhang L, Li S. Advances in nutritional supplementation for sarcopenia management. *Frontiers in Nutrition.* 2023;10.
27. Centner C, Zdzieblik D, Roberts L, Gollhofer A, König D. Effects of blood flow restriction training with protein supplementation on muscle mass and strength in older men. *J Sports Sci Med.* 2019;18(3):471.
28. Schauss A, Schwartz S, Hammon K, Hardy AG, Guttman N, Fong M, et al. The effects of skin aging associated with the use of Biocell collagen: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial (P06-122-19). *Curr Dev Nutr.* 2019;3(Suppl 1):nzz031.
29. Felix Bravo B, Bianco S, de Bastos JT, Luiz Lopes F, Alcalá Gelpi B, Gonçalves Bravo L. Analysis of the columellar-labial angle in perioral aging. *Aesthetic Surgery Journal.* 2021;41(6):NP255-NP9.
30. Shenoy M, Abdul NS, Qamar Z, Al Bahri BM, Al Ghalayini KZK, Kakti A. Collagen structure, synthesis, and its applications: a systematic review. *Cureus.* 2022;14(5).
31. Lopez HL, Habowski S, Sandrock J, Kedia A, Ziegenfuss T. Effects of BioCell Collagen® on connective tissue protection and functional recovery from exercise in healthy adults: a pilot study. *J Int Soc Sports Nutr.* 2014;11(Suppl 1):1-2.
32. Steele C. Collagen: a review of clinical use and efficacy. *Nutr Med J.* 2022;1(2):12-36.
33. Wang H. A review of the effects of collagen treatment in clinical studies. *Polymers.* 2021;13(22):3868.
34. Westberg G, Tarkowski A. Effect of MaxEPA in patients with SLE: A double-blind, crossover study. *Scand J Rheumatol.* 1990;19(2):137-43.
35. Hata T, Kavanaugh A. Rheumatoid arthritis in dermatology. *Clinics in Dermatology.* 2006;24(5):430-7.

36. Keefe J, Wauk L, Chu S, DeLustro F. Clinical use of injectable bovine collagen: a decade of experience. *Clinical Materials*. 1992;9(3-4):155-62.
37. Kalic T, Kamath SD, Ruethers T, Taki AC, Nugraha R, Le TT, et al. Collagen—An important fish allergen for improved diagnosis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(9):3084-92.
38. Sakaguchi M, Toda M, Ebihara T, Irie S, Hori H, Imai A, et al. IgE antibody to fish gelatin (type I collagen) in patients with fish allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(3):579-84.
39. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to collagen hydrolysate and maintenance of joints pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No1924/2006. *EFSA Journal*. 2011;9(7):2291.