

# Parkinson Hastalığı: Beslenme ile İlgili Risk Etmenleri ve Tıbbi Beslenme Tedavisi

## *Parkinson's Disease: The Nutritional Risk Factors and Medical Nutrition Therapy*

Seray Kabaran<sup>1</sup>, Emine Yıldız<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Doğu Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Mağusa, KKTC

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye

### ÖZET

Parkinson hastalığı özellikle 65 yaş üstü bireyleri etkileyen yaygın bir nörodejeneratif hastalıktır. Parkinson hastalığı beyinde dopamin eksikliği sonucu ortaya çıkmakta ve genellikle levodopa ile tedavi edilmektedir. Parkinson hastalığının ortaya çıkmasında oksidatif stres, nörotoksinler, beslenme durumu gibi etmenler yer almaktadır. Çiğneme sorunları, gastrik motilitenin azalması, konstipasyon, dehidratasyon, yutma güçlüğü, aşırı tükürük salgılanması ise Parkinson hastalarında beslenme ile ilgili temel sorunları oluşturmaktadır. Ayrıca ilaç alımının yan etkisi sonucu ağız kuruluğu, bulantı/kusma, iştah kaybı, halsizlik, sinirlilik de hastaların besin alımını olumsuz etkilemektedir. Bu gibi nedenlerle hastalarda istenmeyen ağırlık kaybı sık görülüp, mortalite ve morbiditenin artmasına neden olmaktadır. Parkinson hastalarında konstipasyonun azaltılabilmesi için posa alımının artırılması, dışfaji ve gastrointestinal sorunların önlenmesi için hidrasyon dengesinin korunması, ağırlık kaybının engellenebilmesi için yeterli enerji alımının sağlanması beslenme ile ilgili temel hedefleri oluşturmaktadır. Parkinson hastalığının ilerlemesi ile semptomlar daha yaygın görülmekte ve ilacın dozu arttırılmaktadır, bu nedenle de proteinden zengin besinlerin beslenmedeki miktarı ve öğünler arasındaki dağılımı gözden geçirilmelidir. Bu derleme yazının amacı öncelikle Parkinson hastalığı riskinin ortaya çıkmasına neden olan beslenme ile ilgili etmenleri araştırmak ve daha sonra hastalık durumunda uygun tıbbi beslenme tedavisinin önemini açıklamaktır.

**Anahtar kelimeler:** Parkinson hastalığı, beslenme, malnütrisyon

### ABSTRACT

Parkinson's disease is a common neurodegenerative disease that affects the people over 65 years of age. Parkinson's disease is considered to be the result of dopamine deficiency in the brain and levodopa treatment is the most effective therapy for patients. Oxidative stress, neurotoxins and nutritional status are the main factors that can cause Parkinson's disease. Problems such as trouble chewing, decreased gastric motility, constipation, dehydration, difficulty swallowing, and excessive salivation are main nutritional problems of the disease. In addition, drug-related side effects such as dry mouth, nausea/vomiting, appetite loss, fatigue, and anxiety alter the nutritional intake of patients. Unintentional weight loss is also common, resulting in increased morbidity and mortality. Nutritional goals for the Parkinson's disease patient include improving fiber intake and reducing constipation, maintaining hydration status assessing for dysphagia and gastrointestinal problems, providing adequate energy to prevent weight loss. In the late stages of Parkinson's disease, motor fluctuations are more prevalent and medications may be given three or more times per day, at which time protein-rich foods may become an issue. The main objective of this review was to examine collective data on associations between nutritional status and the risk of Parkinson's disease and then to discuss medical nutrition therapy for the patients.

**Keywords:** Parkinson's disease, nutrition, malnutrition

### GİRİŞ

Beslenme, yaşam süresince sağlığın korunmasında önemli olan etmenlerin başında yer almaktadır. Bu nedenle obezite, tip 2 diyabet, kalp-damar hastalıkları, hipertansiyon, inme ve bazı kanser türlerinin önlenmesinde beslenme ile

ilgili öneriler yapılmaktadır. Beslenme alışkanlıklarında yapılan bazı değişiklikler hem sağlığın korunmasını hem de gelecekte karşılaşılabilecek kronik hastalıkların ortaya çıkış riskinin azalmasını sağlamaktadır (1). Beslenmenin bu gibi etkilerine ek olarak, besin öğelerinin, mental sağlığın korunması ve beyin yaşlanmasındaki etkileri

#### İletişim/Correspondence:

Öğr. Gör. Seray Kabaran

Doğu Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Mağusa, KKTC

E-posta: seraykabaran@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 20.06.2012

Kabul tarihi/Accepted: 18.07.2012

araştırılmaktadır. Özellikle beslenme ile ilgili etmenlerin Alzheimer ve Parkinson hastalıkları gibi nörodejeneratif bozukluklar üzerindeki koruyucu etkileri giderek önem kazanmaktadır (2).

Nörodejeneratif bozuklukların ortaya çıkmasında genetik yatkınlık, endojen ve eksojen toksinler, hidroksil radikal üretimi, sinir hücrelerindeki metabolik sorunlar, hücrel kalsiyum dengesinin bozulması, inflamasyon, apoptosis gibi etmenler etkili olsa da, beslenme nörodejeneratif bozuklukların önlenmesine veya ortaya çıkmasına neden olan önemli bir etmen olarak yerini almaktadır (3,4). Beslenme ile ilgili etmenler, nöral membranların yapısını etkilemekte, beyindeki oksidatif dengeyi değiştirmektedir. Beslenme hem çevresel toksinlerin vücuda alınmasına neden olmakta hem de bu toksinlerin vücuttan uzaklaştırılmasına yardımcı olmaktadır (4).

Parkinson hastalığının ortaya çıkmasında beslenme ile ilgili etmenler yer aldığı gibi, hastalığın ilerlemesi ile iştahsızlık, konstipasyon, disfaji, gastrik işlev bozukluğu, mide yanması gibi beslenme ile ilintili sorunlar yaşanmaktadır. Bu gibi sorunların önlenmesi için de hastaların beslenme durumunun ayrıntılı olarak değerlendirilmesi, yeterli ve dengeli beslenme planının uygulanması ve ilaç tedavisine göre protein kısıtlanması ve öğünler arası uygun protein dağılımının yapılması önemlidir (5).

Bu derleme yazıda Parkinson hastalığının altında yatan beslenme ile ilgili etmenler araştırılmış ve hastalık durumunda gastrointestinal sistemde oluşan değişiklikler değerlendirilmiş ve hastalığın semptomlarının azaltılması için uygun tıbbi beslenme tedavisinin ilkeleri tartışılmıştır.

### **Parkinson Hastalığı**

Parkinson 65 yaş üzeri bireylerin yaklaşık %2'sini etkileyen, en sık rastlanan 2. nörodejeneratif hastalıktır (6). Parkinson hastalığının 2030 yılında 8.7-9.3 milyon kişiyi etkilemesi

beklenmektedir. Bu nedenle Parkinson hastalığının önlenmesi veya geciktirilmesinde etkili olabilecek yöntemlere gereksinim duyulmaktadır (7).

Parkinson hastalarında bir nörotransmitter olan dopaminin kan beyin bariyerini geçerek bazal gangliaya ulaşması azalmaktadır. Dopamin üreten ve depolayan beyinin üst bölgesinde bulunan substansiya nigra hücrelerinin hasara uğraması ayrıca dopaminin hız kısıtlayıcı enzimi olan tirozin hidroksilazın azalması sonucunda dopaminergic nöronlar azalmaya başlamaktadır (8). Bu dopaminergic sinir hücrelerindeki hasar %80'e ulaştığı zaman Parkinson hastalığı belirtileri ortaya çıkmaktadır (9). Parkinson hastalığında hareketlerde yavaşlama (bradikinezi), hareketlerde azalma, kas sertliği (rijidite), titreme (tremor), duruş değişikliği, yürüme bozukluğu ve denge sorunları gibi semptomlar görülmektedir (8,9). Ayrıca Parkinson hastalığı durumunda beyinde "Lewy body" denilen proteinin biriktiği ve bunun hastalarda özellikle demansın ortaya çıkmasına neden olan bir etmen olduğu bilinmektedir (9).

Hücre kayıpları başlamadan dolayısıyla hastalığın semptomları ortaya çıkmadan önce yaşam şekli ile ilgili etmenlerin değiştirilmesi ile hastalığın ortaya çıkış riskinin azalacağı düşünülmektedir. Yaşam şekli ile ilgili etmenlerin başında ise dopaminergic nöron hasarını yavaşlatabilecek ve hastalığın önlenmesini sağlayabilecek olan beslenme ile ilgili olan etmenler gelmektedir (6). Oksidatif stresin Parkinson hastalığına neden olan ciddi bir risk etmeni olması beslenme ile ilişkisine dikkat çekmektedir. Homosistein düzeylerinin yükselmesi, yetersiz posa alımı, B<sub>6</sub> alımının azalması, düşük antioksidan vitamin alımı ve ağır metaller de Parkinson hastalığı riskinin artmasından sorumlu tutulmaktadır (8).

## Beslenme İle İlgili Etmenler

**Enerji alımı:** Finlandiya’da 22367 erkek ve 23439 kadınının yer aldığı yaklaşık 19 yıl süren izlemsel bir çalışmada beden kütle indeksinin (BKİ) 23 üzerinde olmasının orta yaş (25-59 yaş) kadın ve erkeklerde Parkinson hastalığının artması ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (10). Obezite ile nörodejenerasyona neden olan en önemli risk etmenlerinden oksidatif stresin artması, aşırı enerji alımının olumsuz etkisine işaret etmektedir (11). Epidemiyolojik çalışmalar da aşırı enerji alımı ile Parkinson hastalığı riskinin yükseldiğini göstermektedir (12,13). Farklı olarak, 1988-1998 yılları arasında izlenen 10812 erkek bireyin değerlendirilmesi ile yapılan izlemsel çalışmada ağırlık kaybı ile Parkinson hastalığı riskinin arttığı belirlenmiştir. Buna göre BKİ’deki her on yıl arasındaki en az 0.5 (kg/m<sup>2</sup>) azalmanın Parkinson hastalığı riskini 2.6 kat arttırdığı saptanmıştır. Bu artmış riskin Parkinson’a bağlı ağırlık kaybını gösterebileceği ileri sürülmektedir (14).

Enerji alımının kısıtlanması ile nöral kayıpların önlenebileceği ve nörodejeneratif bozuklukların engellenebileceği belirtilmektedir (15). Düşük enerji alımının koruyucu etkisi ile ilgili mekanizmalar tam olarak bilinmemekle birlikte, kontrolü enerji kısıtlamasının dokuları nörodejeneratif hasardan koruyabileceği düşünülmektedir (16). Bunlara ek olarak enerji kısıtlanmasının beyinde ve glial hücrelerden türeyen nörotropik etmenler gibi bazı büyüme etmenlerinin artışı ile nörojenetik geliştirdiği belirtilmektedir (17).

**Karbonhidratlar:** Besin öğeleri ile Parkinson hastalığı riski değerlendirildiğinde 30 yıl süre ile yürütülen izlemsel bir çalışmada karbonhidrat alımı ile Parkinson hastalığının gelişimi arasında pozitif ilişki olduğu saptanmıştır (18). Parkinson hastalarının glisemik indeksi yüksek karbonhidratları, tatlı ve atıştırmalık besinleri fazla tükettikleri belirlenmiştir. Hastalığın ortaya çıkması ile beslenme alışkanlıklarında oluşan değişiklik-

lerin bu sonuçtan sorumlu olabileceği düşünülmektedir (19).

Glisemik indeksi ve glisemik yükü yüksek karbonhidratların tüketiminin Parkinson hastalığı riskini azaltması beklenmektedir. Bu etkiyi insülinin dopamin transporter mRNA düzeylerini yükseltmesi ve böylece beyindeki dopamin düzeylerinin yükselmesi ile yerine getirebilmektedir (20). Japonya’da 249 Parkinson hastası ve 368 kontrol grubu ile yürütülen çalışmada bir aylık besin tüketimi alınmıştır. Bu çalışma sonucunda, glisemik indeksin Parkinson hastalığı riskinin artması ile ters ilişkili olduğu belirlenmiştir. Toplam karbonhidrat alımı, glisemik yük ve posa alımı ile Parkinson hastalığı riski arasında anlamlı ilişki olmadığı belirlenmiştir (21).

**Yağ asitleri ve kolesterol:** Anderson ve arkadaşları (22) geçmişte tüketilen bazı besin gruplarının Parkinson hastalığı riski üzerindeki etkilerini belirlemek için yürüttükleri çalışmada hayvansal yağ içeren besinlerin tüketiminin artması ile Parkinson hastalığı riskinin arttığını belirlemişlerdir. Benzer şekilde, doymuş yağ asitlerinin aşırı tüketimi ve doymamış yağ asitlerinin yetersiz tüketimi sonucu Parkinson hastalığı riskinin yükseldiği saptanmıştır (23). Bu çalışmalardan farklı olarak toplam yağ alımının artması ile Parkinson hastalığı riskinin azaldığı belirtilmektedir. Bu noktada tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinin Parkinson hastalığı riskini azaltıcı etkileri ön plana çıkmaktadır (24). Yağ içeriği yüksek diyetlerin tüketimi sonucu lipid peroksidasyonu ile oksijen radikallerinin artması ve böylece Parkinson riskinin yükselmesi beklenmektedir. Doymamış yağ asitleri ise nöral hücrelerin ve beyin işlevlerinin devamını sağlayarak nörodejenerasyonu önlemektedir (25).

Lau ve arkadaşları (26) 9 yıl süren prospektif izlemsel çalışmada, yüksek kolesterol düzeyi ile Parkinson hastalığı riskinin azaldığını gözlemlemişlerdir. Finlandiya’da 25-74 yaş arasın-

da başlangıçta Parkinson hastalığı bulunmayan 24773 erkek ve 26153 kadın izlenmiş ve kolesterol düzeyi ile Parkinson hastalığı arasındaki risk araştırılmıştır. Yaklaşık 19 yıl içerisinde 321 erkek ve 304 kadına Parkinson tanısı konmuş ve bu kişilerden 25-44, 45-54 yaş arasında olanlarda total kolesterol düzeyleri ile Parkinson riski arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmış, 55 yaş üstü bireylerde böyle bir ilişki belirlenmemiştir (27). Kolesterol nöral hücre membranlarının ve sinapsların temel bileşeni olup bu yapıların korunmasında ve işlevlerinin devamında gereklidir (28).

**Proteinler:** Yeterli ve dengeli bir beslenme planı ile günde 0.8-1 g/kg protein alımı önerilmektedir. Bu değerler yaklaşık olarak alınan toplam enerjinin %15-20'sini oluşturmaktadır. Beslenme ile alınan proteinlerin kalitesinin serebral proteinler ve nörotransmitterlerin miktarını etkilemektedir (4). Yine de protein tüketimi ile Parkinson hastalığı riskini belirleyen çalışmalar yetersizdir. Aşırı protein alımının, özellikle kırmızı et tüketiminin Parkinson hastalığının gelişimi ve ciddiyeti üzerinde negatif etkisi olduğu saptanmıştır (29). Fakat Chen ve arkadaşlarının (30) yürüttükleri çalışmada böyle bir etkiye rastlanmamıştır. Bu nedenle proteinler ve aminoasitlerin beyin işlevleri ve nöral hücre ölümleri üzerindeki etkisinin araştırılmasına yönelik klinik çalışmalar gerekmektedir (4).

**Mineraller:** Demir, bakır gibi metaller metabolik süreçlerde görev alarak, merkezi sinir sisteminde önemli görevler yerine getirmektedirler. Bu gibi esansiyel metal iyonlarının kaybı ise nörolojik hastalıklara neden olmakta, bunun tersine bu gibi metal iyonlarının vücutta birikimi veya proteinler, lipidler ve nükleik asitlerle anormal etkileşimi nörolojik hastalıkların gelişimine neden olmaktadır (31).

Parkinson hastalarında substantia nigrada çinko ve demir düzeyi yükselmekte, bakır düzeyi azal-

maktadır. Demir düzeyinin yükselmesi oksidatif stres ve dopaminerjik nöronların kaybına neden olmaktadır (31). Demir ile beraber manganez alımının artması Parkinson hastalığı riskinin yükselmesine neden olmaktadır (4). Serbest bakır düzeyi ise oksidatif strese ve Fenton reaksiyonları ile nöral hücre ölümlerine neden olabilmektedir. Lewy cisimlerinin temel protein bileşeni olan alfa-sinüklein proteini, çinko, bakır ve demir ile etkileşime girmekte, bu etkileşim protein agregasyonuna ve çapraz bağlamalara neden olmaktadır (31).

**Vitaminler:** Antioksidanlar substantia nigrada lipid peroksidasyonunu azaltarak hücreleri oksidatif hasardan koruma özelliği gösterebilmekte böylece Parkinson hastalığı riskinden korumaktadırlar. Özellikle vitamin C, vitamin E, karotenoidler hücreleri oksidatif hasardan korumaktadır (32). Rijk ve arkadaşları (33) 55-95 yaş arasındaki kişilerle yürüttükleri çalışmada vitamin E alımının Parkinson hastalığından koruyucu etkileri olduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca ratlarla yürütülen bir çalışmaya göre, domatesen zengin bir diyet ile likopen alımının nöroprotektif etkileri bulunmakta ve beyinde dopamin düzeylerinin yükselmesine yardımcı olmaktadır (34).

Homosistein düzeyinin yükselmesi nörodejeneratif hastalıkların ortaya çıkması ile ilişkilidir. Homosistein düzeyinin yükselmesi, nörotoksik etkisi nedeni ile Parkinson hastalarında dopaminerjik hücrelerin ölümüne neden olmaktadır (35). Beslenme ile folat, vitamin B<sub>12</sub>, vitamin B<sub>6</sub> alımı homosisteinin yükselmesini engelleyen önemli vitaminler olup Parkinson hastalığının ortaya çıkma riskini de azaltmaktadır (36). Ayrıca B<sub>6</sub> dopamin sentezindeki rolü ile de Parkinson hastalığı riskini azaltmaktadır. Demans veya Parkinson hastası olmayan 5289 55 yaş üstü kişi ile yürütülen yaklaşık 10 yıl süren izlemsel çalışmada B<sub>6</sub> alımı ile Parkinson hastalığı riskinin

azaldığı belirlenmiştir. Fakat bu çalışmada folat ve B<sub>12</sub> alımı ile Parkinson hastalığı riski arasında ise anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir (37).

**Polifenoller:** Fenolik bileşikler antioksidan etkileri ve apoptosizi engelleyen rolleri ile nöroprotektif etkiler sağlayarak beyin hasarından korumaktadırlar, böylece Parkinson hastalığı riskini azaltmaktadırlar (4). Dalta ve arkadaşları (38) yürüttüğü çalışmada flavon, prosiyanidin ve isoflavon içeren diyetlerin dopaminerjik nörotoksinin (6-OHDA) yarattığı hasardan koruyucu etki gösterdiği ve beyindeki dopamin düzeylerindeki kaybın bu diyetleri uygulamayan kontrol grubuna göre daha az olduğu saptanmıştır. Kateşin içeren diyetlerin ise dopamin kaybından koruyucu etki göstermediği belirlenmiştir. Ayrıca yeşil çayın içerdiği polifenollerin de 6-OHDA hasarından koruyucu olduğu ayrıca beyni serbest radikal hasarından koruduğu gözlemlenmiştir (39).

**Koenzim Q10 (KoQ10):** KoQ10 vitamin benzeri bir bileşen olup hücrel enerji metabolizmasında görevlidir. KoQ10 elektron transport sisteminin temel bileşenidir ve enerji üretiminde rol oynamaktadır. Ayrıca hücreleri oksidatif hasardan korumaktadır (4). Parkinson hastalarında mitokondriyal elektron transferi azalmakta ve oksidatif stres artmakta ve bu da nöral hasarı arttırmaktadır. Beal ve arkadaşları (40) yürüttükleri çalışmada KoQ10 alan grupta beyindeki dopamin düzeylerindeki azalmanın daha az olduğunu belirlenmişlerdir.

### **Parkinson Hastalığında Tıbbi Beslenme Tedavisi**

Parkinson hastalarında iştahın azalması, tat ve koku duyarındaki değişiklikler, bulantı kusma gibi sorunlar beslenme durumunu ve dolaşımıyla hastaların günlük yaşamlarını olumsuz etkilemektedir (5). Gastrointestinal işlev bozukluğu Parkinson hastalarının yaşam kalitesini

düşürmekte ve beslenme ile ilgili sorunları arttırmaktadır (41). Ayrıca Parkinson hastalarında vücut ağırlığı kontrolü ile malnütrisyon ve besin öğelerinin eksikliklerinin engellenmesi önem taşımaktadır (5).

Konstipasyon, Parkinson hastalarında en sık görülen gastrointestinal semptomlar arasında olup, özellikle konstipasyonun önlenmesi tıbbi beslenme tedavisinin önemli parçasını oluşturmaktadır. Konstipasyon Parkinson hastalığı ile başlayıp, hastalık süresince devam etmekte ve hastalığın ilerlemesi ile kötüleşmektedir. Parkinson hastalarında sindirim sistemi hareketlerindeki azalma, düşük posa ve sıvı alımı veya fiziksel aktivitenin azalması konstipasyon ile ilişkilendirilmektedir. Posa konstipasyonun kontrol altında tutulmasında önemli bir etmen olup Parkinson hastalarına günde 30-35g arasında posaya ek olarak en az 1500 mL sıvı alımı önerilmektedir. Fiziksel aktivite de barsak hareketlerinin arttırılmasına ayrıca fiziksel işlevlerin gelişimine ve yaşam kalitesinin artmasına yardımcı olmaktadır (5).

Parkinson hastalarında kontipasyona ek olarak hareketle ilgili sorunlara neden olan tremor, kas sertliği, baş dönmesi, diş kaybı ile çiğneme işlevlerinin azalması, gastrik işlev bozukluğu, disfaji ise yeme davranışları ile ilgili sorunları arttırmaktadır. Bu tür sorunlar nedeni ile bazı besinlerin tüketilememesi enerji ve mikro besin öğelerinin yetersiz alımına yol açmaktadır (41). Disfaji, Parkinson hastalarının beslenme durumunu etkileyen önemli bir sorun olup ağırlık kaybına neden olan etmenler arasındadır. Disfaji durumunda hastalar hem katı hem de sıvı besinlerin tüketilmesinde sorunlar yaşamaktadır. Bu nedenle de disfaji enerji alımı ile ilgili sorunların artmasından sorumlu tutulmaktadır (42).

Disfaji durumunda içeceklerin ve çorbaların kıvamının arttırılması sıvı alımının artmasını sağlayabileceği gibi aspirasyonun önlenmesini de sağlamak açısından önerilmektedir. Parkinson

hastalarında homojen yapıda besinler, kıvamı artırılmış karışımlar, yemeye hazır besinler verildiğinde yutma sorunu açısından sorunlar azaltılmakta ve hastaların besinleri daha kısa sürede tüketmeleri sağlanmaktadır (42). Parkinson hastalarında diyetisyenlerin hastalığın semptomlarını ve besin alımını takip etmeleri gereklidir. Uzun süreli besin alımı yetersizliğinde yeterli beslenmenin sağlanabilmesi için gastrostomi ile beslenme yoluna başvurulması gerekebilir (43).

Parkinson hastalığı hipertoni, tremor gibi metabolik sorunların üstesinden gelebilmek için daha fazla enerjiye gereksinme duymakta veya Parkinson sonucunda enerji üretiminde çeşitli bozukluklar oluşabilmektedir. Parkinson hastalığı durumunda hastalığın ilerlemesi, ilaç kullanımı ve semptomlara göre ağırlık kaybı ve ağırlık kazanımı değişiklik göstermektedir. Tedaviye yanıtın azalması ve motor kontrolün azalması ile malnütrisyon riski artmaktadır. Motor semptomlar nedeni ile alışveriş, yemek pişirme gibi günlük aktivitelerin azalmasının besin ve enerji alımının azalmasında rolü olduğu düşünülmektedir. Gastrik ve intestinal motilitedeki değişiklikler midede şişkinliğe, rahatsızlığa, bulantıya ve erken doymaya neden olmaktadır. Midedeki şişkinlik besinlerden keyif almayı ve enerji alımını azaltmaktadır. Bu da ağırlık kaybına neden olan diğer bir etmen olarak karşımıza çıkmaktadır. Enerji alımının artırılması ile ağırlık kaybının engellenmediği belirtilmektedir. Bunun nedenin de emilim bozukluklarının artması ile açıklanmaktadır. Ayrıca bilişsel performansın, koklama duyusunun azalması da yeme davranışlarını etkilemektedir. Bunlara ek olarak bilişsel performansın azalması ile kişiler yemek yediklerini unutabilmektedirler (5).

Parkinson hastalarında malnütrisyon riskine neden olan etmenlerin araştırılması için 117 hasta ile görüşülmüş ve Mini Nutrisyonel Araştırma (MNA) uygulanmıştır. Malnütrisyon prevalansı

%1.71, malnütrisyon riski ise %19.66 olarak belirlenmiştir. Malnütrisyon durumunun ve riskinin konstipasyon, bulantı, ilgi eksikliği ve depresyon ile arttığı belirlenmiştir (44). Shah ve arkadaşları (45) 75 Parkinson hastası, 74 de kontrol grubunu değerlendirerek kişilerin lezzet eşiğini ve koku tahminleri dahil edilerek tat ve koku algılamalarını karşılaştırmışlardır. Bunun sonucunda Parkinson hastalarında lezzet eşliğinin bozulduğu ve koku tahmininde ciddi sorunlar olduğu, Parkinson hastalarının %27'sinde lezzet algısında bozulma olduğu saptanmıştır. Kim ve arkadaşlarının (46) 31 Parkinson hastası ile yürüttüğü farklı bir çalışmada ise özellikle kadınlarda tatlı, tuzlu, ekşi ve acı tatlarının algılanmasında azalma olduğu belirlenmiştir.

Parkinson hastalarında yaşanan bir diğer sorun ise, fiziksel performansın bozulması kendi kendilerine yemek yemelerinin güçleşmesidir. Yutma gücünü, kas sertliği nedeni ile çatal, kaşık veya bıçağın tutulamaması, el ve kollarda titreme yardımsız yemek yemeyi zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, yaşlı kişilerin yanında bakıcının bulunması yemek yeme ile ilgili sorunların azalmasına yardımcı olmaktadır (5).

Parkinson hastalarında öncelikle protein ve enerji alımı azalmakta, besin alımının ve semptomların ilerlemesi ile mikro besin öğelerinin yetersizliği de ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda demir, çinko, vitamin A, vitamin E alımı azalmaktadır. Oysa artan oksidatif strese bağlı olarak mikro besin öğelerine olan gereksinme yükselmektedir (14). Bu noktada diyetisyen kontrolünde ayrıntılı besin alımının gözlemlenmesi ve gerekli müdahalelerin erken dönemde yapılması önem taşımaktadır (5).

Bunlara ek olarak, omega-3 yağ asitlerinin merkezi sinir sistemindeki görevleri bilişsel sorunlar, depresyon üzerindeki yararlı etkileri ile tedavide etkili olabileceği belirtilmektedir. Ayrıca omega-3 yağ asitlerinin dopaminerjik sistem ve

nörotransmitter sentezindeki görevleri dopamin düzeylerini arttırarak Parkinson hastalığı durumunda da tedavi edici etkiler gösterebileceği düşünülmektedir (47).

### **Levodopa Kullanan Hastalar için Beslenme Önerileri**

Kullanılan ilaçlar dopamin hücrelerinin hasarını azaltmamakta, sadece beyinde dopaminin görevini taklit etmektedirler. Dopamin kan beyin bariyerini geçemediği için dopaminin ön maddesi olan levodopa (L-dopa) en sık kullanılan ilaç olmaktadır. L-dopa dekarboksilaz enzimi ile dopamine dönüşmektedir (8).

Gastrik boşalmadaki gecikme nedeni ile, L-dopa gastrik mukozada dopa dekarboksilaza daha uzun süre maruz kalmakta ve bu ilacın barsaklardan emilimini azaltmakta, kandaki değerini düşürmekte ve ilacın beyine iletimini ve biyoyararlılığının azalmasına neden olmaktadır. Gastrik işlev bozukluğunun beslenme ile kontrol altında tutulması levodopanın daha iyi emilimi ve dozun azaltılması gibi yararlar sağlamaktadır. Gastrik boşalma süresi öğünlerin makro besin ögesi içerikleri ile de ilgilidir. Örneğin yağ ve posa içeriği yüksek öğünler mide boşalmasını geciktirmektedir (5).

Beslenme ile alınan nötral aminoasitler ve L-dopa ince barsaklardan ve kan beyin bariyerinden aktif transport ile geçişte yarışa girmektedirler. Bu yarış sonucunda hastalığa karşı yetersiz klinik yarar sağlanmaktadır. Bu nedenle ilaç kullanan hastalarda protein alımı gözden geçirilmelidir. Parkinson hastalığının başlangıcında toplam enerjinin %15'ini içeren normal protein alımı önerilirken, hastalığın ileri safhasında protein alımının kısıtlanması ve enerjinin %10'unun proteinlerden karşılanması önerilmektedir. Bu kısıtlamanın özellikle mide boşalma hızı yavaşlayan hastalarda, kahvaltılık ve öğle öğününde yapılması, akşam öğününde yüksek protein içeren öğünlerin

tüketimi önerilmektedir (48). Hastalığın ilerleyen dönemlerinde düşük proteinli ürünlerin kullanımı önerilmektedir. Malnütrisyon durumunda veya malnütrisyon riskinde enerji içeriği yüksek, protein içeriği düşük oral beslenme desteklerine başvurulmalıdır (5). Fakat düşük protein alımının uzun süre devam etmesi sonucunda ağırlık kaybı ve kalsiyum, demir, fosfor, riboflavin, niasin gibi bazı besin öğelerinin eksiklikleri ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle kısıtlama yaparken hastaların besin alımı takibi önem taşımaktadır (49).

Diyetin karbonhidrat içeriğinin yüksek olması insülin sekresyonunun artmasını sağlayarak nötral aminoasitler azalmakta böylece levodopa kan beyin bariyerinden daha fazla geçmektedir. Bu nedenle beslenmede karbonhidrat/protein oranının 5/1 veya 7/1 olması ayrıca 0.8 g/kg protein alımı önerilmektedir (8).

Pridoksin de L-dopa ile etkileşime giren diğer bir etmenidir. Pridoksin, dekarboksilaz enzimini arttırmakta bu nedenle B<sub>6</sub>'nın aşırı alımı levodopanın periferde metabolize olmasına neden olarak merkezi sinir sistemine ulaşmasını engelleyebilmektedir (8).

Levodopa yemeklerden en az yarım saat önce alınmalıdır, böylece besinlerle olan etkileşiminin en aza indirilmesi hedeflenmektedir. Sadece ilaca yeni başladığında bulantı ve kusmanın önlenmesi için ilacın yemeklerle beraber alınması önerilebilir. Henüz yaygın bir uygulama olmakla birlikte levodopanın C vitamini ile beraber alınması böylece emiliminin artabileceği belirtilmektedir (8).

Parkinson hastalarında levodopa tedavisi hiperhomosisteinemi riskini arttırmaktadır. Hiperhomosisteinemi de demans, depresyon, işlevsel fonksiyonlarda yavaşlama gibi sorunları arttırmaktadır. Parkinson hastalarında levodopanın metilasyonu Kaşetol O-metiltransferaz (COMT) enzimi ile gerçekleşmektedir. COMT, S-ade-

nosilmetionini metil donörü olarak kullanarak S-adenosilhomosistein düzeylerinin yükselmesine neden olmaktadır. S-adenosilhomosistein de kolayca homosistine dönüşmekte ve bu homosistein düzeylerinin yükselmesine neden olmaktadır. L-dopa ile tedavi edilen hastalarda hiperhomosisteinemi durumunda folat, B<sub>6</sub> ve B<sub>12</sub> verilmesi demans, inme ve kalp hastalıkları riskini azaltabilir (50).

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Parkinson hastalarında ağırlık kaybı veya ağırlık artışının engellenebilmesi için yeterli ve dengeli beslenme planının uygulanması önerilmektedir. Bu nedenle de diyetisyen tarafından ayrıntılı beslenme öyküsünün, antropometrik ölçümlerin alınması, biyokimyasal testlerin gözden geçirilmesi önem taşımaktadır. Disfaji durumunda yapısı homojen dağılan, kıvamlı besinlerin verilmesi ile yeterli enerjinin sağlanması ve malnütrisyonun engellenmesi hedeflenmektedir. Yeterli sıvı ve posa alımı sağlanarak konstipasyonun engellenmesi ise beslenme ile ilgili temel hedeflerden bir diğeridir. İlaç kullanımı durumunda ise proteinlerin uygun dağılımı ile ilacın emilimi ile ilgili sorunların önlenmesi gereklidir. Bu nedenle gerekli olduğu durumlarda hastalara beslenme eğitimleri ile düşük protein içeren besinlerle ilgili eğitimler verilmesi böylece öğün aralarında protein alımının kısıtlanması yararlı olabilir. Hastalığın ilerlemesi ve oral beslenme desteğinin yetersiz kaldığı durumlarda ise perkütan endoskopik gastrostomi ile beslenme yoluna başvurulmalıdır.

**Çıkar çatışması/Conflict of interest:** Yazarlar ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

## KAYNAKLAR

1. Biesalski HK, Grimm P. Pocket Atlas of Nutrition. 3rd edition. Thieme: Germany 2005.
2. Lau FC, Shukitt-Hale B, Joseph JA. Nutritional intervention in brain aging: reducing the effects of inflammation and oxidative stress. Subcell Biochem 2007;42:299–318.
3. Wirdefeldt K, Adami HO, Cole P, Trichopoulos D, Mandel J. Epidemiology and etiology of Parkinson's disease: a review of the evidence. Eur J Epidemiol 2011;26:1–58.
4. Giovanni GD. A diet for dopaminergic neurons? J Neural Transm Suppl 2009;73:317–331.
5. Barichella M, Cereda E, Pezzoli G. Major nutritional issues in the management of Parkinson's disease. Mov Disord 2009;24:1881–1892.
6. Giovanni GD. Will it ever become possible to prevent dopaminergic neuronal degeneration? CNS Neurol Disord Drug Targets 2008;7:28–44.
7. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. Neurology 2007;68:384–386.
8. Mahan LK, Stump SE. Krause's Food Nutrition and Diet Therapy, 12. edition, Elsevier: USA, 2000.
9. Quinn N. Parkinsonism-recognition and differential diagnosis. BMJ 1995;310:447–452.
10. Hu G, Jousilahti P, Nissinen A, Antikainen R, Kivipelto M, Tuomilehto J. Body mass index and the risk of Parkinson disease. Neurology 2006;67:1955–1959.
11. Sriram K, Benkovic SA, Miller DB, O'Callaghan JP. Obesity exacerbates chemically induced neurodegeneration. Neuroscience 2002;115:1335–1346.
12. Logroscino G, Marder K, Cote L, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Dietary lipids and antioxidant in Parkinson's disease: a populationbased, case-control study. Ann Neurol 1996;39:89–94.
13. Johnson CC, Gorell JM, Rybicki BA, Sanders K, Peterson EL. Adult nutrient intake as a risk factor for Parkinson's disease. Int J Epidemiol 1999;28:1102–1109.
14. Logroscino G, Sesso HD, Paffenbarger RS Jr, Lee IM. Body mass index and risk of Parkinson's disease: a prospective cohort study. Am J Epidemiol 2007;166:1186–1190.
15. Martin B, Mattson MP, Maudsley S. Caloric restriction and intermittent fasting: two potential diets for successful brain aging. Ageing Res Rev 2006;3:332–353.
16. Calabrese V, Cornelius C, Mancuso C, Pennisi G,



- Calafato S, Bellia F, et al. Cellular stress response: a novel target for chemoprevention and nutritional neuroprotection in aging, neurodegenerative disorders and longevity. *Neurochem Res* 2008;33:2444–2471.
17. Levenson CW, Rich NJ. Eat less, live longer? New insights into the role of caloric restriction in the brain. *Nutr Rev* 2007;65:412–415.
  18. Abbott RD, Ross GW, White LR, Sanderson WT, Burchfiel CM, Kashon M, et al. Environmental, lifestyle, and physical precursors of clinical Parkinson's disease: recent findings from the Honolulu-Asia Aging Study. *J Neurol* 2003;250:30–39.
  19. Hellenbrand W, Seidler A, Boeing H, Robra BP, Viegge P, Nischan P, et al. Diet and Parkinson's disease. I: A possible role for the past intake of specific foods and food groups. Results from a self-administered food-frequency questionnaire in a case-control study. *Neurology* 1996;47:636–643.
  20. Craft S, Watson GS. Insulin and neurodegenerative disease: shared and specific mechanisms. *Lancet Neurol* 2004;3:169–178.
  21. Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Fukushima W, Kiyohara C, et al. Dietary glycemic index is inversely associated with the risk of Parkinson's disease: A case-control study in Japan. *Nutrition* 2010;26:515–521.
  22. Anderson C, Checkoway H, Franklin GM, Beresford S, Smith-Weller T, Swanson PD. Dietary factors in Parkinson's disease: the role of food groups and specific foods. *Mov Disord* 1999;14:21–27.
  23. Chen H, Zhang SM, Hernan MA, Willett WC, Ascherio A. Dietary intakes of fat and risk of Parkinson's disease. *Am J Epidemiol* 2003;157:1007–1014.
  24. Lau LM, Bornebroek M, Witteman JC, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. Dietary fatty acids and the risk of Parkinson disease: the Rotterdam Study. *Neurology* 2005;64:2040–2045.
  25. Ozsoy O, Seval-Celik Y, Gulay Hacioglu G, Yargicoglu P, Demir R, Agar A, et al. The influence and the mechanism of docosahexaenoic acid on a mouse model of Parkinson's disease. *Neurochem Int* 2011;59:664–670.
  26. Lau LM, Koudstaal PJ, Hofman A, Breteler MMB. Serum cholesterol levels and the risk of Parkinson's disease. *Am J Epidemiol* 2006;164:998–1002.
  27. Hu G, Antikainen R, Jousilahti P, Kivipelto M, Tuomilehto J. Total cholesterol and the risk of Parkinson disease. *Neurology* 2008;70:1972–1979.
  28. Reiss AB, Siller KA, Rahman MM, Chan ES, Ghiso J, de Leon MJ. Cholesterol in neurologic disorders of the elderly: stroke and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2004;25:977–989.
  29. Coughlin SS, Pincus JH, Karstaedt P. An international comparison of dietary protein consumption and mortality from Parkinson's disease. *J Neurol* 1992;239:236–237.
  30. Chen H, Zhang SM, Hernan MA, Willett WC, Ascherio A. Diet and Parkinson's disease: a potential role of dairy products in men. *Ann Neurol* 2002;52:793–801.
  31. Barnham KJ, Bush AI. Metals in Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Curr Opin Chem Biol* 2008;12:222–228.
  32. Burkhardt FLC, Weber K. Parkinson's disease: a chronic, low-grade antioxidant deficiency? *Med Hypotheses* 1994;43:111–114.
  33. De Rijk MC, Breteler MM, den Breeijen JH, Launer LJ, Grobbee DE, van der Meche FG, et al. Dietary antioxidants and Parkinson disease: the Rotterdam study. *Arch Neurol* 1997;54:762–765.
  34. Di Matteo V, Pierucci M, Di Giovanni G, Dragani LK, Murzilli S, Poggi A, et al. Intake of tomato-enriched diet protects from 6-hydroxydopamine-induced degeneration of rat nigral dopaminergic neurons. *J Neural Transm Suppl* 2009;73:333–341.
  35. Duan W, Ladenheim B, Cutler RG, Kruman II, Cadet JL, Mattson MP. Dietary folate deficiency and elevated homocysteine levels endanger dopaminergic neurons in models of Parkinson's disease. *J Neurochem* 2002;80:101–110.
  36. Refsum H, Smith AD, Ueland PM, Nexø E, Clarke R, Mcpartlin J, et al. Facts and recommendations about total homocysteine determinations: an expert opinion. *Clin Chem* 2004;50:3–32.
  37. De Lau LML, Koudstaal PJ, Witteman JC, Hofman A, Breteler MM. Dietary folate, vitamin B12, and vitamin B6 and the risk of Parkinson disease. *Neurology* 2006;67:315–318.
  38. Datla KP, Zbarsky V, Rai D, Parkar S, Osakabe N, Aruoma OI, et al. Short-term supplementation with plant extracts rich in flavonoids protect nigrostriatal dopaminergic neurons in a rat model of Parkinson's disease. *J Am Coll Nutr* 2007;26:341–349.
  39. Guo S, Yan J, Yang T, Yang X, Bezaed E, Zhao B. Protective effects of green tea polyphenols in the 6-OHDA rat model of Parkinson's disease through inhibition of ROS-NO pathway. *Biol Psychiatry* 2007;62:1353–1362.

40. Beal MF, Matthews RT, Tieleman A, Shults CW. Co-enzyme Q10 attenuates the 1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, tetrahydropyridine (MPTP) induced loss of striatal dopamine and dopaminergic axons in aged mice. *Brain Res* 1998;783:109–114.
41. Cersosimo MG, Benarroch EE. Neural control of the gastrointestinal tract: implications for Parkinson disease. *Mov Disord* 2008;23:1065–1075.
42. Lorefalt B, Grane'rus AK, Unosson M. Avoidance of solid food in weight losing older patients with Parkinson's disease. *J Clin Nurs* 2006;15:1404–1412.
43. Löser C, Aschl G, Hebuterne X, Mathus-Vliegen EM, Muscaritoli M, Niv Y, et al. ESPEN guidelines on artificial enteral nutrition--percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). *Clin Nutr* 2005;24:848–861.
44. Wang G, Wan Y, Cheng Q, Xiao Q, Wang Y, Zhang J, et al. Malnutrition and associated factors in Chinese patients with Parkinson's disease: Results from a pilot investigation. *Parkinsonism Relat Disord* 2010;16:119–123.
45. Shah M, Deeb J, Fernando M, Noyce A, Visentin E, Findley LJ, et al. Abnormality of taste and smell in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2009;15:232-237.
46. Kim HJ, Jeon BS, Lee JY, Cho YJ, Hong KS, Cho JY. Taste function in patients with Parkinson disease. *J Neurol* 2011;258:1076–1079.
47. Bousquet M, Calon F, Cicchetti F. Impact of omega-3 fatty acids in Parkinson's disease. *Ageing Res Rev* 2011;10:453-463.
48. Olanow CW, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease: treatment guidelines. *Neurology* 1998;50:1–57.
49. Barichella M, Marczevska A, De Notaris R, Vairo A, Baldo C, Mauri A, et al. Special low-protein foods ameliorate postprandial off in patients with advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:1682–1687.
50. Miller JW, Selhub J, Nadeau MR, Thomas CA, Feldman RG, Wolf PA. Effect of L-dopa on plasma homocysteine in PD patients: relationship to B-vitamin status. *Neurology* 2003;60:1125-1129.