

III. ULUSLARARASI BESLENME ve DİYETETİK KONGRESİ 12-15 NİSAN 2000 PANEL

BESİN ÖĞESİ ve BESİN KAYNAKLI ÖĞELERİN ÇEŞİTLİ HASTALIKLARIN DİYET TEDAVİLERİNDEKİ ÖNEMİ

Başkan: Prof. Dr. Perihan ARSLAN*,
Konuşmacılar: Prof. Dr. Ayşe BAYSAL*, Doç. Dr. H. Tanju BESLER*,
Yrd. Doç. Dr. Rüksan ÇEHRELİ**, Dr. Dyt. Emel ÖZER***

Başkan Prof. Dr. Perihan ARSLAN: Bugüne değin beslenme bilimi üzerindeki araştırmalar; insanın büyüme, gelişme ve sağlıklı olarak yaşamını sürdürmesi için 40'dan fazla türde besin ögesine gereksinimi olduğunu göstermiştir. Çeşitli hastalıklarda bu besin öğelerinin tür ve miktarlarında yapılan değişiklikler olası hastalık komplikasyonlarını önlemekte veya hafif seyirli olmasını sağlamaktadır. Bu panelde diyet tedavileri düzenlenirken makro ve mikro besin öğelerinin yanısıra besin kaynaklı öğelerin diyabet, kalp-damar hastalıkları ve gastrointestinal sistem kanserleri üzerine etkileri tartışılacaktır.

Dr. Dyt. Emel ÖZER:

KARBONHİDRATLARIN ÇEŞİTLİ HASTALIKLARIN DİYET TEDAVİSİNDEKİ ROLÜ

Karbonhidratlar ve hastalıklar arasındaki ilişkinin kanıtları birçok epidemiyolojik ve klinik çalışmanın verilerine dayanmaktadır. Karbonhidratlar hastalık oluşumunu veya hastalıklarla ilişkili risk faktörlerini, fizyolojik olarak ve metabolik prosesler yolu ile etkileyebilmektedir. Bu nedenle de obezite, diyabet, bozulmuş glikoz toleransı, reaktif hipoglisemi, kardiyovasküler hastalıklar, kolon kanseri, konstipasyon, divertiküler hastalıklar, hemoroid, diş çürükleri olarak sayılabilecek çeşitli hastalıkların önlenmesinde, bu hastalıkların oluşumunda ve tedavisinde etkin rol alan bir makro besin ögesidir. Ayrıca galaktozemia, glikojen depo hastalığı, fruktoz intoleransı ve laktoz intoleransı gibi metabolik hastalıkların tedavisinde de karbonhidratların önemli rolü vardır.

Polimerizasyon derecesine göre; şekerler, oligosakkaridler, polisakkaridler olarak sınıflandırılan karbonhidratların fizyolojik etkileri şunlardır:

1. Enerji sağlar. Sindirilebilen karbonhidratlar g başına 3.75 kkal değerinde enerji verirken, sindirilmeyen karbonhidratlar için bu değer 2 kkal/g'dır.
2. Tokluk duygusunu artırır, mide boşalma hızını yavaşlatır.
3. Kan glukoz ve insülin düzeylerini kontrol eder.
4. Proteinlerin glikolizasyonunda rol alır.
5. Safra asitlerinin dehidroksilasyonunda etkindir.
6. Kolesterol ve trigliserid metabolizmasında rol alır.
7. Fermentasyon yolu ile hidrojen/metan, kısa zincirli yağ asitleri üretimi ve kolon epitel hücre fonksiyonunun kontrolünde etkindir.
8. Mikrobik biyokütleyi artırır. Barsak çalışmasında olumlu etkisi olan ve patojen mikropların çoğalmasını engelleyen bifidobakterilerin üremesini uyarır.
9. Laksatif etkisi vardır.

Karbonhidratlar ve obezite: Obezite bugün gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerin en önemli medikal problemleri arasındadır. Bu problemle savaşmak için resmi ve medikal otoritelerin önerileri yağ ve şeker tüketiminin azaltılması, kompleks karbonhidrat tüketiminin artırılması yönündedir. Yağ tüketimi dışında diğer diyetel faktörlerin obezitenin önlenmesinde ve tedavisinde önemli rolü olabileceği bildirilmektedir. Bu faktörlerden birinin glisemik indeks (Gİ) olduğu savunulmaktadır. Ancak obezitenin etyolojisinde karbonhidratların rolü olduğunu gösteren direkt kanıtlar yoktur. Karbonhidratlar özellikle de posa içeriği yüksek olan oligosakkaridler ve polisakkaridler tokluk hissi oluşturarak, enerji alımını kontrol edebilir ve obezitenin gelişmesindeki riski azaltabilir.

* Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

** Dokuz Eylül Üniversitesi Erişkin Hematoloji/Onkoloji Bilim Dalı

*** İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyabet Bilim Dalı ve İstanbul Üniversitesi Derneği Tıp Araştırma Enstitüsü Diyabet Bilimi.

Karbonhidratlar ve diyabet: Epidemiyolojik ve klinik çalışmaların sonuçları nişasta olmayan polisakkaridlerden zengin ve glisemik indeksi düşük karbonhidratlı yiyecekleri içeren diyetin; bozulmuş glikoz toleransı ve reaktif hipogliseminin tedavisinde olumlu etkisi olduğunu ve Tip 2 diyabet riskinin gelişim hızını azalttığını, glisemi ve insülinemi regülasyonunu sağladığını ve uzun dönemde HbA1c düzeylerini düşürdüğünü göstermektedir.

Dirençli nişasta ve suda çözünür posadan zengin yiyeceklerin tüketilmesinin diyabetle ilişkili mortalite oranını azalttığı, tam taneli tahıl ve tahıl posası tüketiminin yaşlı kadınlarda Tip 2 diyabete karşı koruyucu olduğu bildirilmiştir.

Bir glikoz polimeri olan nişastanın yapısı amiloz ve amilopektin molekülünden oluşmaktadır. Nişastanın yapısındaki amiloz/amilopektin oranı nişastanın sindirim hızını etkilemektedir.

Tahıl nişastasası %20-30 oranında amiloz içerir. Amiloz'un sindirim enzimleri tarafından hidrolizi yavaş olduğundan amiloz oranı yüksek nişastalı yiyeceklerin GI değerleri düşüktür. Amiloz içeriği yüksek nişastalı yiyecekler; postprandial glukoz ve insülin cevabındaki artışları azaltır, Hiperglisemi ve hipertrigliseridemi denetiminde yardımcıdır.

Yiyeceklerde bulunan nişastanın alfa-amilaza dirençli olan formu dirençli nişasta (RS) olarak tanımlanmaktadır. Üç tipi vardır;

RS1: Bütün halde veya kısmen öğütülmüş tahıl ve tanelerde bulunur.

RS2: Çiğ patates ve yeşil muzdaki nişasta granülleridir.

RS3: Besinlerin işleme tekniği ile ilgilidir. Pişmiş nişastalı yiyeceklerin bekletilmesi esnasında amilozun retrogradasyonu sonucu dirençli nişasta miktarı artar.

Kolonda bakteriyel karbonhidrat fermentasyonunun en önemli substratı olan dirençli nişasta kolon sağlığı için önemlidir. Dirençli nişastadan zengin diyetlerde bakteriyel beta-glukosidaz aktivitesinin %26 arttığı, safra asitlerinin fekal konsantrasyonunun %30 azaldığı saptanmıştır.

Olgunlaşmamış muz ve çiğ patateste RS yüksektir ve besinlere uygulanan değişik işlem teknikleri RS miktarını etkilemektedir. RS miktarı, yulafta kuru ağırlık üzerinden 0.16 g, ham muzda 0.25 g, iken, pişirme ile bu miktarlar azalır (sırası ile 0.028 g ve 0.032 g).

Tane pirinçte pirinç unundan daha fazla RS vardır. Çiğneme süresi uzadıkça besinlerdeki RS miktarı azalmaktadır.

Dirençli nişastadan zengin öğün sonrası postprandial gliseminin %32, trigliserideminin %26 azaldığı saptanmıştır. Patatesin glisemik indeksi yüksektir, bu nedenle de diyabetlilere verilen beslenme tedavisinde sıkça yenilmesi önerilmemektedir. Oysa ki haşlanmış patatesin 40°C'de bir gece bekletilmesi RS miktarını 2.8 kat arttırmaktadır. Bu veri diyabetlilere patates tüketimi konusunda verilecek önerilere yeni bir yön kazandırmaktadır.

Amiloz oranı yüksek nişastalı yiyeceklerde dirençli nişasta miktarının fazla olduğu, noktürnal hipoglisemi ve glikojen depo hastalığında, çiğ mısır nişastası hipoglisemiyi önleyerek kan glikoz seviyelerinin kontrolünü sağlamaktadır.

Sukroz Tip 2 diyabetin etyolojisinde önemli katkısı olan bir faktör değildir. Bilimsel kanıtlar öğünün belirli bir bölümünün sukroz olarak tüketilmesinin, gerek Tip 1 gerekse Tip 2 diabetiklerde glisemi regülasyonunu bozmadığını göstermektedir. Günlük enerjinin %15-25'inin sukrozdan karşılandığı araştırma sonuçlarında bu düzeylerin glisemi kontrolüne olumsuz etkisi saptanmamıştır.

Diyette sukroz tüketiminin fazla olmasının lipemi üzerindeki olumsuz etkileri konusu tam olarak açıklık kazanmamıştır. Günlük enerjinin %19'unun ve <%3'ünün sukrozdan karşılandığı diyetlerin açlık ve postprandial glisemi, serum kolesterol ve trigliserid düzeylerine farklı bir etkisi olmadığı bildirilmektedir.

Sukrozun oluşturduğu glisemik yanıtı ekmek ve patatesin oluşturduğu yanıtı benzerdir. Sukroz ve sukroz içeren yiyecekler eşdeğer karbonhidrat ve enerji içeren bir diğer yiyecek ile değiştirilerek, günlük beslenme planında, öğün içinde yer alabilir. Ancak sukroz içeren hamur tatlıları gibi yiyeceklerin yağ içerikleri de gözönüne alınmalıdır. ADA günlük enerjinin %5'inin sukrozdan sağlanabileceğini bildirmektedir.

Diyetteki fruktoz izokalorik sukroz ve birçok nişastalı yiyeceğe oranla daha düşük glisemi yanıtı oluşturmaktadır. Bu, sanayide fruktozun tatlandırıcı olarak kullanılmasının nedenini açıklamaktadır. Bununla birlikte fazla miktarda fruktoz tüketiminin (gerek sinimin 2 katı veya günlük enerjinin %20'si) istenmeyen potansiyel etkisi serum kolesterol ve özellikle LDL-kolesterol düzeylerini yükseltmesidir.

Fruktoz diğer indirgeyici şekerlerle birlikte Maillard tepkimesi yolu ile mikrovasküler komplikasyonlarının gelişimini etkiler. Mevcut potansiyel riski, tatlandırıcı seçiminde fruktozun kullanılmasını avantajlı olmaktan uzaklaştırmaktadır. Dislipidemisi olan diyabetiklerde aşırı fruktoz tüketimi kısıtlanmalıdır ancak, bu öneri diyetle fruktozun alınacağı doğal kaynak olan meyve ve sebzenin sınırlandırılması anlamına gelmemelidir.

Diyabetin beslenme tedavisinde bireyin beslenme alışkanlıklarına, hedeflenen kan glikoz, lipid düzeylerine göre bireyselleştirilmiş öneriler verilmelidir. Günlük enerjinin karbonhidratlardan gelen payı %55-60 olmalı ve günde 20-35 g posa alımı sağlanmalıdır.

Nişasta olmayan polisakkaridler (Selüloz, β -glukan, hemiselüloz, pektin, zamklar), dirençli nişasta, polisakkarid olmayan lignin ve dirençli (sindirilmeyen) nişasta, oligosakkaridler (Fruktooligosakkarid-inülin, oligofruktoz, galaktooligosakkaridler, transgalaktooligosakkaridler, isomaltooligosakkaridler, polidekstroz, pirodekstrin, soyoligosakkaridler) diyet posasını oluşturur. Diyet posasının en zengin kaynakları tam buğday taneleri, saflaştırılmamış tahıl ürünleri, kuru baklagiller, sebzeler ve meyvelerdir. Epidemiyolojik çalışmalar tam taneli tahılların kardiyovasküler hastalıklar, mide ve kolon kanseri oluşumuna karşı koruyucu olduğunu göstermektedir. Baklagillerin de aynı etkiyi gösterdiğini bildiren klinik çalışmalar olmakla birlikte, epidemiyolojik çalışmaların sonuçlarının umut verici ancak yetersiz olduğu bildirilmektedir.

Diyet posasının fizyolojik etkileri çözünürlüğü ile ilişkilidir. Çözünür posa tokluk hissi sağlar. Postprandial glikoz ve insülin düzeylerinin kontrolünü sağlar. Hipolipidemik etki gösterir. Bu nedenle obezite, diyabet, bozulmuş glikoz toleransı, reaktif hipoglisemi, hiperlipidemi tedavisinde önemlidir. Çözünmez posa, barsaklarda hacim oluşturur, dışkı hacmini artırır ve barsaktan geçiş zamanını düzenler. Bu nedenle kolon-rektum kanseri, konstipasyon, divertiküler hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde önemlidir.

Karbonhidratlar ve kardiyovasküler hastalıklar: Diyetle ilgili faktörler aterosklerotik veya trombotik süreçleri direkt veya kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkili olarak etkilemektedir.

Sukrozun kardiyovasküler hastalıklarının etyolojisinde rolü olduğuna dair bir kanıt yoktur.

Koroner kalp hastalığı riskinin azaltılması ve tedavisi ile ilişkili diyet önerilerinin temelini karbonhidrat tüketiminin artırılması, yağ tüketiminin azaltılması prensibi oluşturmaktadır.

Ancak yüksek karbonhidratlı, düşük yağlı diyetlerin diyabetik ve nondiyabetiklerde tanımlanmış olumsuz etkisi HDL-kolesterol düzeylerinin düşmesidir ve bu etkisine sıklıkla rastlanmaktadır. Bu nedenle de yüksek karbonhidratlı diyetlerin posa yönünden zengin olması gerektiği bildirilmektedir.

Deneysel ve epidemiyolojik araştırmalardan elde edilen veriler diyetin koroner kalp hastalığı oluşumunda önemli faktörlerden biri olduğunu göstermektedir. Kan kolesterol düzeyi; et ve yağ tüketimi ile doğrusal, kurubaklagil ve posa tüketimi ile ters yönde ilintili bulunmuştur. Sekiz hafta boyunca düşük yağlı diyet ile birlikte 10.2 g psyllim tüketimi orta veya hafif derecede hiperkolesterolemisi olan bireylerde total kolesterol düzeyini %4, LDL kolesterol düzeyini %7 düşürürken, HDL kolesterol ve trigliserit konsantrasyonlarını değiştirmemiştir. Enerjilerinin %50'sini fruktooligosakkaridlerden karşılayan Avusturalya yerlilerde aterosklerotik vasküler hastalıkların görülmemesi bu konuda karbonhidratların özellikle de posanın önemini vurgulamaktadır.

Nişasta olmayan polisakkaridlerin kan kolesterol düzeylerini düşürücü etkisi vardır. β -glukan hiperkolesterolemisi olan kişilerde kolesterol düzeylerini düşürmekte, HDL-kolesterol düzeylerini ise arttırmaktadır. Pektin, yulaf kepeği, guar gum ve psyllium gibi çözünür posanın hipolipidemik etkisi çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.

Diyete 5 g guar gum eklenmesinin tokluk glikoz ve insülin düzeylerini azalttığı, serum kolesterol düzeylerinde %21 oranında azalma sağladığı saptanmıştır.

Tahıl, meyve, sebze, kuru baklagil kombinasyonundan oluşmuş yiyeceklerin karbonhidrat kaynağı olarak kullanılması kardiyovasküler risk faktörlerini (Beden kütle indeksi, kan basıncı, kan glikoz, trigliserid ve kolesterol düzeyleri) azaltmaktadır.

Karbonhidratların kardiyovasküler hastalıklardaki muhtemel olumlu etkisi: Hiperglisemi, hiperinsülinemi, obezite, hiperkolesterolemi kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörüdür. Yüksek karbonhidratlı diyetler insüline duyarlılığı artırır. Açlık glikoz ve insülin düzeylerini azaltır, tokluk duygusunu artırarak, diyetin enerji yoğunluğunu ve obezite olasılığını azaltır. Buğday kepeği, guar gum, pektin, yulaf kepeği fekal safra asit atımını artırır. Sindirilmeyen

yen oligosakkaridler ve nişasta olmayan polisakkaridler kolesterol değişimini artırarak plazma kolesterol düzeylerini düşürür.

Karbonhidratlar ve kanser: Karbonhidrattan gelen enerji fazlalığının obeziteye neden olduğu bilinmektedir. Obezlerde özellikle meme, kolon, rektum ve kan kanserlerinin görülme sıklığı fazladır. Kanser oluşum riskini arttıran çevresel faktörlerin içinde diyetle ilişkili etkenlerin en önemlisi aşırı yağ alımı ve/veya taze sebze, meyve ve posa tüketiminin azlığıdır. Ekmek, makarna, pirinç gibi saflaştırılmış tahıl ürünlerinin tüketim sıklığının artmasının kolon-rectum, mide kanseri riskini arttırdığı bildirilmiştir.

Karbonhidratlar ve kolon kanseri: Yetersiz posa alımı sindirim sistemi kanserleri özellikle de kolon-rectum kanseri ile ilişkilidir. Bu konuda yapılan çalışmaların sonuçları, tahıl ve tahıl posasının kuvvetli koruyucu etkisini vurgulamaktadır. Mono-di ve oligosakkarid tüketimi ve kolon kanseri oluşumu konusunda kanıtlar kısıtlı olmakla birlikte nişasta ve saflaştırılmış tahıl ürünleri tüketimi ile kolon kanseri oluşumu arasında pozitif korelasyon vardır.

İsrail enginarı, soğan, sarımsak, mantar, hindiba kökü, pırasa, muz, buğday, çavdar, arpa inülin ve oligofruktozdan zengindir. Bir fruktoz polimeri olan inülin ve onun hidrolizatı oligofruktoz gibi sindirilmeyen oligosakkaridlerin, prekanserojen lezyon gelişiminin önlenmesinde etkisi olan bifidobakterilerin büyümesinde seçici stimülasyonu vardır. Son 10 yılda yapılan çalışmalar prekanserojen lezyonların gelişiminde inhibitör etkisi olan probiotik ve prebiotik tüketimi ile kolon kanserinin gelişimi arasında direkt bir ilişki olduğunu desteklemektedir.

Dirençli nişastanın kolonda bakteriyel metabolizma üzerinde ve önemli etkileri olduğu bu nedenle kanser oluşumunun önlenmesinde etkili olabileceği bildirilmektedir.

İnce barsak rezeksiyonu sonucu besin öğelerinin sindirim ve emilimi için gerekli sahanın azalması sonucunda laktoz malabsorbsiyonu görülür. Kısa barsak sendromunda laktoz ve sukrozdan kaçınılması, fermente olabilen karbonhidratlarla kolonun enerji gereksinimi sağlanması önerilmektedir. İnülin, oligofruktoz, guar gum ve dirençli nişastanın tamamı barsakta fermentasyona uğrarken, bu oran hemiselüloz için %60-90, selüloz için %20-80 buğday kepeği için %50 olarak bildirilmektedir.

Posanın aşağıda belirtilen etkileri nedeni ile kolon kanserini önleyici etkisi vardır:

1. Dışkı hacmini ve dışkılama sayısını artırır. Buğday kepeğinin dışkı hacmini arttırıcı etkisi oligofruktoz, inülin, pektin, guar gumdan fazladır.
2. Barsaklardaki atıkların kalış süresini kısaltarak zararlı maddelerin barsak hücreleri ile temasını önler.
3. Kolondaki kütleyi seyreltir, mutajen ve karsinogenlerin yoğunluğunu azaltır.
4. Kolon içeriğinin toksisitesini azaltarak, bifidobakterilerin büyümesini stimüle ederek prekanserojen lezyonların gelişimini inhibe eder.
5. Fermente olan posanın oluşturduğu kısa zincirli yağ asitleri ortam pH'sını asit yaparak, mikropların kanserojen üretmelerini önler.

Karbonhidratlar ve ağız sağlığı: Şekerli yiyecek tüketim sıklığı ile diş çürüğü oluşumu arasında yakın bir ilişki vardır. Diş çürüğü oluşumunda glikoz, sukroz ve fruktozun etkisinin benzer olduğu bildirilmektedir (1). Sorbitol, ksilitol, mannitol, maltitol, eritritol, laktitol ve isomalt olarak bilinen şeker alkolleri, sindirim kanalından yavaş absorbe olduklarından kan glikoz düzeyindeki hızlı yükselmeyi önlerler. 30 g veya daha fazla kullanılmalarının laksatif etkisi vardır. Şekersiz sakızlarda kullanılan ksilitolu kariyojenik bakteriler substrat olarak kullanmazlar.

Çocuklar üzerinde yapılan çalışmaların sonuçları, şeker tüketim sıklığının artmasının diş çürümesini sağlayan temel etken olmadığını, ağız hijyeninin sağlanmasının, diş fırçalama ve floridli diş macunu kullanmanın riski %75 azalttığını göstermektedir. Hollanda'da çürük prevalansı son 25 yıl içinde azalmış olmakla birlikte şeker tüketiminin de 15 yıl öncesine kıyasla %90 arttığı bildirilmektedir.

Sonuç: Karbonhidratlar, özellikle de sindirilmeyen oligosakkaridler ve nişasta olmayan polisakkaridler; obezite, diyabet, bozulmuş glikoz toleransı, reaktif hipoglisemi, kardiyovasküler hastalıklar, kolon kanseri, konstipasyon, divertülüler hastalıklar, hemoroid, diş çürükleri gibi çeşitli hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde önemli rol oynar. Sağlıkta ve hastalıkta, toplum sağlığına yönelik beslenme önerilerini verirken diyetisyenlerin saflaştırılmamış tahıl, tahıl posası, kurubaklagiller, sebze ve meyvede bulunan bu önemli öğelerin özelliklerini gözönüne almaları gerekmektedir.

Yrd. Doç. Dr. Rüksan ÇEHRELİ: PROTEİNLER ve AMİNOASİTLERİN ÇEŞİTLİ HASTALIKLARDAKİ ROLÜ

Proteinler

Hollandalı kimyacı MULDER tarafından 1838 yılında Yunanca “ana, asıl, esas” anlamına gelen PRÖTOS kelimesinden isimlendirilmiştir. Proteinler ve amino asitler memelilerin fiziksel varlığını oluşturur (kemik, kas, sinir sistemi, genler vb.).

Doğada 300 tür amino asit vardır. Beslenme değeri olan 20 amino asitten 8'i vücutta sentez edilemez, 12 amino asit ise non-esansiyeldir. Vücutta sentez edilir. Histidin bebekte ve uzun süreli TPN uygulanan hastalarda sentezlenemediği için esansiyel kabul edilir

Amino asitler asidik, bazik, nötral olarak 3 grupta incelenir. Protein döngüsü alınan amino asit miktarı az olsa da vücuttaki proteinlerin aleyhine devam eder.

Amino asitler protein dışında pürin ve pürimidin sentezinde de rol alırlar. Her dokunun protein yıkımı ve sentez hızı farklıdır. Belirli bir amino asit veya amino asit grubuna afinitesi vardır. Beyin nötral amino asitleri kullanır. Bu nedenle Beslenme Farmakoterapi fikri doğmuştur.

Hastalıklarda Metabolizma ve Beslenmenin Patofizyolojisi

Katabolik Hastalıklarda Metabolizma: Protein sentezi ve yıkımı ile katabolik stresle artan enerji harcaması ile tanımlanır (majör operasyonlar, sepsis, travma vb.). CHO ve lipidlerin hızlı oranda oksidasyonu, artan nitrojen kaybı, stimule edilen glikoneogenesis ile tanımlanır. Majör travmada nitrojen kaybının nedeni artan oranda protein sentezi ve yıkımıdır. Hasta iyi beslenirse kısa sürede nitrojen dengesi, enerji harcaması normale döner, vücut ağırlığı artar.

Katabolik Stresde-Beslenme Nitrojen Kaybını Azaltabilir, Önleyemez.

Streste nitrojen kaybını oluşturan potansiyel etkenler ise 4 işlem ile tanımlanabilir:

1. İmmün sistem içinde proliferatif aktivite,
2. Glutathion döngüsünün azalması,
3. NO sentezinin aktivasyonu,
4. Pozitif akut - faz protein yanıtı.

Hücre volümü regülasyonu irdelenecek olursa; hücrel hidrasyon durumu temel olarak plazma memb-

ranında substrat transport sistemleri ve iyon aktivite-leri belirlenmektedir.

Hormonlar, substratlar ve oksidatif stres hücrel hidrasyon durumunu dakikalar için de değiştirebilir. Bu ise glikojen, protein, RNA, DNA'nın sentezini etkilemektedir.

Aminoasit Metabolizması

Hastalık durumunda en yaygın değişiklikler amino asit metabolizmasında görülür.

Açlık ve katabolik streste iskelet kaslarında amino asit üretimi predominanttır.

Glutamin: Glutaminin önemli bir kısmı karaciğerde bir glukoz öncüsü gibi davranır, asidozisi önler. Glutamin alaninin temel glikoneogenetik bir prekürsördür. Enterositler için ise esansiyel bir enerji kaynağıdır, lenfosit proliferasyonunu ve monositlerde antijen expressionunu (HLA- DR) uyarır. İnsan vücudunda serbest amino asit havuzunda en çok bulunan amino asit glutamindir.

Açlıkta kaslardan glutamin ve alanin fazla miktarlarda açığa çıkar (diğer amino asitlere oranla daha fazla). İskelet kaslarından açığa çıkan alfa- amino nitrojenin yarısından fazlası glutamin ve alaninden sağlanır. Katabolik streste kaslardan %30-50 oranında glutamin açığa çıkar. Araştırmalara göre; kas amino asit konsantrasyonlarında en yaygın değişiklikler cerrahi travma, yanık, akut pankreatit, infeksiyon ve sepsis sonrası görülür ve benzerdir.

Glutaminin travmalı hastalarda, inflamatuvar barsak hastalığı ve kemoterapi, radyoterapi uygulanan kanserli hastalar, transplantasyon hastalarında kullanımına yönelik çalışmalarda ülserasyonlar, mukozitlerin hızlı iyileşmesinde ve immün sistem hücrelerinden lenfositlerin proliferasyonunda, CD4/CD8 oranında artışlara olumlu etkisi gösterilmektedir.

Kemik iliği transplantasyonu uygulanan hastalara glutamin verilmesinin etkileri aşağıdaki gibi tanımlanır. Streste iskelet kaslarından ve intestinal aşırı protein kaybını azaltır. Makrofaj ve nötrofilde fagositozisi artırır. Organlar arası nitrojen transportunu sağlar, T ve B lenfositlerinin fonksiyonlarını artırır. İntestinal permabilityi, fonksiyonunu korur, farklı hücre tipleri için majör yakıt olarak glutatyonun etkin bir öncü ögedir.

Hücrel immümede önemli rol oynayan TNF- α , IL- β , IL-6 gibi sitokinlerin makrofajlardan üretimini artırdığından immün yanıt artar. Endotelial hücreler

ve nötrofillerin yüzeyindeki adezyon molekül ekspresyon oluşumunu arttırır. Günlük alım: 0.57 mg/kg/gün olarak önerilir.

Glutamin tedavisinden yararlanan hasta grupları ciddi katabolik hastalıklar; yanık, travma, majör operasyonlar, akut/kronik infeksiyonlar, intestinal disfonksiyon, IBH, infeksiyon enteriti nekrotizan enterokolit, kısa barsak sendromu, kemoterapi, radyoterapi sonrası mukozal hasar, immün yetersizlik sendromları, immün sistem disfonksiyonu ile ilişkili hastalıklar KİT, AIDS malignant hastalıklardır. Kanser kaşeksi nedeniyle glutamin kullanımının arttığı bildirilmiştir. Katabolik tabloda glutamin, glutamat, temel aminoasitlerden lizin, ornitin, histidin konsantrasyonları azalırken, fenilalanin miktarları, dallı zincirli amino asitler valin, lösin, isolösinin artması ile karakterizedir.

Arginin- Ornitin-Sitrülin

Üre döngüsünün ara ürünleridir. Arginin-kreatin sentezinin başlangıç noktasıdır ve immün modülatördür. Arginin, nitrik oksit metabolizmasının birçok biyolojik etkileri vardır. NO oldukça güçlü mikrobiosidal ve tümorisidal ajan olarak gösterilmiştir. NO-L-argininden nitrik oksid sentez enzimi ile oluşur, süperoksid radikalini bağlar. Karaciğer transplantasyon sonrası hastalara arginin verilmesi kardiyak output ve karaciğer kan akışını düzeltir, pulmoner vasküler resistansı azaltır. KİT uygulanan hastalara arginin verilmesinin etkileri ise makrofaj ve naturel öldürücü hücre tümör sitotoksitesi bakterisidal aktivite ve vasodilatasyon sağlar. Direkt NO üretimi artır (NO hepatik protein sentezini düzenler. Tümör ve bakteriyel büyümeyi azaltır).

T hücre proliferasyonu ve aktivasyonunu uyarır. Nitrojen dengesi, protein sentezini ve sitokin üretimini düzenler. Arginin günlük farmakolojik dozu diyet ek olarak; maximum kalori alımının %7'si veya 25 g/gün'dür. Bu miktar toksik değildir.

Ornitin Alfa-Ketoglutaratın Olası Etkileri

Nitrojen dengesinde düzelme protein sentezinde artma, serum insülin, büyüme hormonu ve IGF-1 düzeylerinde, plazma glutamin seviyelerinde ve serum proteinlerinde (prealbumin, RBP) artma ile yanıklı hastalarda yara iyileşmesinde olumlu etkileri olarak tanımlanabilir. Ornitin alfa-ketoglutarat enteral veya IV verilmesi ile hızla ornitin ve alfa ketoglutarata ayrılır. İki madde de glutaminin öncüsüdür. OKG ve AKG insülin ve büyüme hormonu salınımını sitümüle eder.

EN ve TPN'de güvenle kullanılır, protein sentezini ve azot dengesini olumlu etkiler.

Glisin-Serin-Teronin

Serin glikoneogenez için piruvata dönüşebilir.

Yapısal olarak glisin ve serine benzeyen teronin-glisin, serin ve piruvata dönüşür.

Methionin-Sistein-Sistin

Tek karbon transferinde rol alırlar. Taurin-sisteinden sentezlenir.

Glutatyon-sistein+glisin+glutamattan oluşur. Hücre membran lipidlerinin stabilitesinde, amino asitlerin taşınmasında, toksik maddelerin detoksifikasyonunda rol oynar.

Antioksidan olarak kullanılabilen aminoasitlerdir.

Sülfidril Antioksidanlar

Taurin, sistein, glutatyondur. Taurinril hipoklorik asit ile kombine olduğunda önemli bir antioksidandır. Hipokloride TNF'in bir upregülatörüdür. Taurin kloramin endotoksin ve alfa-interferon ile uyarılmış makrofajlarda TNF ve NO üretimini baskılayarak anti-inflamatuar bir etki gösterebilir. Mekanizmanın anahtarı miyeloperoksidaz reaksiyonunda H₂O₂ ve Cl⁻ ile ilişkili olmasıdır.

Alanin

Önemli bir ara molekülüdür. Piruvata transaminasyon ile azot grubu eklenirse alanin oluşur.

Kas ve dokulardan üretilen alanin glikoneogenez için kullanılır. Alanin glikoneogenez için glutaminden daha fazla kullanılır.

Glutamin-Glutamat-Prolin

Glutamin- pürin ve pürimidin sentezi için azot kaynağıdır. Prolin glutamattan sentez edilir. (İşlemin tersi de geçerlidir.)

Prolin

Prolin enerji metabolizması ve glikoneogenesisde önemlidir.

Kollojen ve elastin yıkımı sonucu ortaya çıkan hidroksprolin tekrar kullanılmaz, vücuttan atılır.

Hidroksprolin atımı kollojen yıkımı indeksi ve PEM hakkında bilgi verir.

Valin-Lösin-İsolösin

Dallı zincirli amino asitler (DZAA)'dir. Gereksinimleri fazladır. Total amino asit gereksiniminin %25'ini oluştururlar. Kas dokusu dolaşımdan net olarak DZAA alır, diğerlerini dolaşıma verir.

Lösinin protein sentezinde düzenleyici rolü vardır.

Dallı zincirli aminoasitler karaciğer hastalıkları (siroz) metabolik, nütrisyonel, hormonal durumlardaki değişiklikler ile ilişkilidir. Bu ise aminoasit ve protein metabolizmasına olan tepkiler ile görülür. Sirozda aminoasit profilinde düşük plazma DZAA ve yüksek aromatik amino asit konsantrasyonu ile görülür.

Dallı zincirli aminoasitler tamamiyle periferel dokularda metabolize olurlar.

DZAA Metabolizmasını Etkileyen Faktörler

Hormonlan ve Medyatörler

İnsülin

1. İnsülin plazma değerleri ve plazma DZAA değerleri arasında bir korelasyon bulunur.

2. Hiperinsülinemia görülen sirotik hastalar da düşük plazma DZAA değerleri görülebilir. Özellikle Grade C hastalığı olan hastalar da çok düşük insülin değerleri ile çok yüksek aromatik AA çok düşük DZAA değerleri ilişkilidir.

Glukagon

Sirotik hastalarda plazma glukagon değerleri artar. Karaciğerden amino asit transportunu artırır, glikoneogenesisiz ve üreagenesisiz oranını düzenler. Hepatik fonksiyon değişme oranına göre karaciğerin glukagona duyarlılığı azalır.

Katekolaminler

Sirozda katekolaminler yükselir. Net kas protein sentezine katekolaminlerin pozitif etkisi vardır. Sirozda kas protein sentezi baskılanır. DZAA ve norepinefrin değerleri arasında negatif korelasyon tanımlanmıştır. Epinefrin sirotik hastalarda DZAA metabolizmasında rol oynayabilir.

Sitokinler

IL-1, IL-6, TNF-alfa sirotik hastalarda artar. İn vivo koşullarda IL-1, TNF- α hepatositler ile aminoasit uptake ve kaslarda protein katabolizmasını artırır.

TNF- α glukagonun hepatositlere aminoasit girişini uyarmasını engellemektedir.

Triptofan-Fenilalanin-Tirozin

Fenilalanin ve tirozin dopamin, noradrenalin, adrenalın, tiroksin, melanin yapımı için gereklidir. Tirozinden fenilalanin üretilir.

Aromatik amino asitler nörotransmitterlerin ön öğeleridir. Aromatik amino asitler karaciğerde katabolize olur ve sirozda olasılıkla azalan karaciğer fonksiyonu, enzim aktivitesi sonucu olarak etkilenecek fazla yükselirler. Triptofan serotonin, NAD ve NADP sentezinde kullanılır.

Lizin

Kollojen ve elastin moleküllerini birbirine bağlar. Yağ metabolizması için önemli olan karnitinin ön öğesidir.

Histidin

Non-esansiyeldir. Histidinde bulunan imidazol grubu protein ve enzimlerin aktif bölgesinin önemli bir parçasıdır. Histamin ve kanozinin ön molekülüdür.

Karaciğer Protein Metabolizması ve Hormonal Regülasyon

İnsülinin etkisi: Diyet aminoasitlerinin oluşumunda insülin albumin sentezini artırır.

Amino asitler yalnız fizyolojik hepatik insülinizasyon varlığında albumin sentezini artırır.

İnsan ve hayvan çalışmalarının sonuçlarına göre insülin albumin mRNA'nın sentezini sitümüle eder. Bu nedenle diyabetik hastalarda glisemik kontrol sağlanmazsa albumin sentezi etkilenir.

Diyabetiklerde hiperaminoasidemia fibrinojen sekresyonunu artırır, insülini azaltır. Amino asitler ise fibrinojen sekresyonunu arttırmazlar. Fibrinojenin sentezi diğer akut reaktan faz proteinleri gibi IL-1 regülasyonu altındadır. Karaciğer ve barsak dokularında insülin protein sentez ve yıkım oranını azaltır.

Growth Hormon-İnsülin Growth Faktör-1 - Glikokortikosteroidler

Bu hormonların albumin ve fibrinojen sentezine olan etkileri incelendiğinde;

GH'nin, prednisone albumin sentezini uyarıcı etkisi vardır. IGF-1 artan plazma değerleri albumin sentezini etkilemez (kanserli hastalarda, immüno-deficiency sendromunda kullanılır).

Kas Protein Metabolizmasının Hormonal Regülasyonu

İnsülin protein sentezinin özelliklerine göre amino asit transportunun düzenlenmesi ile lokal perfüzyonda artmaya neden olur.

GH ve IGF-1: GH kas protein metabolizmasına anabolik etki eder. Lokal IGF-1 infüzyonu kas protein sentezini arttırmaktadır. Bu hormonların ek olarak verilmesi lokal protein sentezini artırır.

Testesteron: Anabolik etki mekanizmasını açıklayan yeterli çalışma yoktur.

Mix kas protein sentezini %27 olarak artırır, farmakolojik dozları kas proteolizisi uyarır.

Epinefrin: Sistemik epinefrin infüzyonu hipoaminoasidemiye neden olur.

Malnütrisyonun Protein Metabolizmasına Etkisi

DZAA'lerin plazma değerleri protein alımı ile etkilenebilir.

Anoreksia nervosa ve PEM da plazma değerleri azalır. PEM'li kronik karaciğer hastalarında ve kanserli hastalarda DZAA azalır, AAA değerleri artar. DZAA metabolizmasındaki değişiklikleri sitokin, insülin, katekolaminler yapar. Sirozda ve diyet kısıtlamalarında farklıdır. Bu konuda karaciğer protein döngüsünde, sirozda çalışmalara gereksinim vardır. Çocuklarda PEM protein döngüsü ve yıkım oranı daha yüksektir.

Düşük protein/enerji oranı (%8.8) olan diyet yüksek protein/enerji oranı (%10.6) diyete göre daha yüksek üre döngüsüne sahiptir. Nitrojen dengesi 2 durumda da benzerdir.

Kronik Malnütrisyonun Etkisi

Açlıkta ve protein kısıtlı diyetlerde ilk 4 hafta için üriner N atımı giderek azalır.

Açlık ve uzun süreli açlık serum albumin konsantrasyonunu değiştirmez, infeksiyon ve obezlerde protein metabolizmasına enerji ve protein kısıtlaması protein oksidasyonu dışında sentezi ve total vücut protein döngüsünde %15-20 bir azalma sağlar.

Akut Streste Amino Asitler

Majör cerrahi sonrası, kemik iliği transplantasyonu, yoğun bakım hastalarında leucine turnover yıkımı, oksidasyonu ve sentezi artar. Çalışma sonuçlarına

göre bu hastalarda splanic compartmana periferden serbest aminoasitler büyük oranda taşınır.

Kaslardan taşınan aminoasitler: 1/3 glutamin, 1/3 alanin, 1/3 diğer aminoasitlerdir.

Son yıllarda protein katabolizmasına terapötik yaklaşımlar olarak;

Hormonlardan; insülin, growth hormon, insülin-like growth faktor -1;

Metabolitlerden; arginine, omega-3, glutamin, Alfa-ketoglutarat, ornitin alfa-ketoglutarat, karnitin, pentoxifyline, amrinone, β 2- agonistleri kullanılmaktadır (kanserli hastalarda vb).

İmmüniteyi etkileyen besin ögesi ve metabolitler ise; arginin, glutamin, sistein, glutation, dallı zincirli amino asitler, dipeptidler olarak medikal beslenme tedavisinde yer almışlardır. Bu tedavinin malignite, kemoterapi, radyoterapi, multiple travma, kanama ve kan transfüzyonu, geniş yara infeksiyonu, yanık, MOYS, sepsis, ventilatör bağımlı hastalarda endikasyonu bulunmaktadır.

Sonuç

Protein ve amino asitler önemli metabolik döngülerde başrolü oynarlar. Beslenme desteği veya medikal beslenme tedavisi planlanan hastalarda bu işlevler unutulmamalıdır. Hastalığa yönelik tedavilerin yanında beslenme ve metabolik destek, hastalığın tedavi edilmesinde özgün tedaviler kadar önemlidir.

Doç. Dr. H. Tanju Besler; DİYET YAĞLARI ve YAĞ ASİTLERİNE BAKIŞ

Günlük diyetimiz içerisinde yer alan çok çeşitli yağlar, birçok doymuş ve doymamış yağ asidini içermektedir. Hangi yağ tüketilirse tüketilsin günlük enerjimizin %30-%40'ı diyet yağlarından gelmektedir. Günümüzde diyet yağından gelen enerjinin; diyetin total enerjisinin %30'u olması gerektiği bilinmektedir. Bu öneriyle birlikte diyetle yer alan değişik yağ asitlerinin miktarları ve birbirlerine olan oranları da önem arz etmektedir. Özellikle kalp-damar, romatizmal rahatsızlıklar ve kanser gibi kronik-dejeneratif hastalıklarda bu konu daha da önemli hale gelmektedir. Gebelik, emzicilik ve çocukluk dönemlerinde de diyetle yer alan total yağ miktarı ve yağ asidi örüntüsünün önemi açıktır.

Gebelik ve Elzem Yağ Asidi (EFA) Gereksinmesi

Gebeliğin son döneminde (III trimester) fetal beyin gelişiminin büyük hız kazandığı bilinmektedir. Orga-

nizmada oluşan enerjinin %50'si beyin tarafından kullanılmaktadır. Doğumdan sonra ise miyelinizasyon, hücre volümünde büyüme ve sinaptik formasyonda artış olduğu bilinmektedir. Beyin hücre membranında özellikle araşidonik asit (20:4 n-6), adenik asit (22:4 n-6) ve dokozehekzonik asit (22:6 n-3) yer almaktadır. Ayrıca yine bu yağ asitlerinin nöral sinapslarda ve retinada biriktiği de bilinmektedir. Fotoreseptörlerin ise özellikle dokozehekzonik asidi (DHA) biriktirdiği gösterilmiştir. Fetal beyin membranında gebelik süresinin sonuna doğru, DHA'nın özellikle etanolaminde ve retinada artış gösterdiği bilinmektedir. Bu dönemde hücre membran fosfolipitlerinde çoklu derecede doymamış yağ asitlerinin (PUFA) miktarı, total yağ asit miktarının %50 lerine ulaştığı ve hatta üzerine çıktığı bilinmektedir. DHA ile ilgili çalışmalarda; gebelik süresinin ilerlemesi ile artan DHA gereksiniminin karşılanamaması durumunda retina fonksiyonlarında ve öğrenme kapasitesinde önemli bozulmalar izlenmiştir. Özetlenecek olursa beyin gelişiminde önemli unsur: 18 C lu yağ asitleri beyin tarafından kullanılmamakta ve dolayısıyla 20-22 C lu yağ asitlerine ihtiyaç olmaktadır. Bir başka deyişle, 18 C lu yağ asitlerinin 20 ve 22 C lu yağ asitlerine dönüşümü önemli hale gelmektedir.

İnsan fetusu PUFA ları plesantal geçişle sağlamaktadır. İstenen PUFA konsantrasyonu, 18 C lu yağ asitlerinin desatürasyonu ve elengasyonu sonucu oluşan ürünlerin maternal dolaşımdan plesantaya doğru yönlendirilmesi ile sağlanabilmektedir. İstenen PUFA konsantrasyonuna ulaşılmasını takiben karaciğer ve fetal beyinde de PUFA konstrasyonunda da artışlar olmaktadır. Araşidonik asit (AA) ve DHA'nın umbilikal kordda maternal dolaşımdan daha fazla olduğu bilinmektedir. DHA oranı maternal plazma total yağ asitlerinin %6'sı iken fetal beyinde bu oran %18'lere yükselmektedir. Buna karşın umbilikal kordda linoleik asit (LA) düzeyi özellikle II. ve III. trimesterde azalmaktadır. Bu bilgi ışığında plesantanın linoleik asidi desatüre ve elongasyona uğratabildiği kabul edilecektir. Bununla birlikte DHA düzeyinde görülen artışın sorumlusu, -linolenik asit (18:3

n-3) veya eikozapentanoik asit den (20:5 n-3) oluşan DHA lar değildir. Ayrıca gelişimin hızlandığı dönemde insan plesantasında desatürasyon hızının oldukça yavaş olduğu bilinmektedir.

Erken gelişme evresinde doymamış yağ asitlerine olan gereksinim ve birbirleri arasındaki oran Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1'de verilen değerler, beslenme yetersizliği olan toplumlarda ve bireylerde 1992 yılında FAO/WHO nun önerileri doğrultusunda en az %25 oranında yükseltmek gerekir. Tablo 1'de belirtilen minimum EFA gereksinimleri karşılanırsa bile artmış enerji ihtiyacı nedeniyle alınan yağ asitlerinin enerji ve diğer amaçlı kullanılacağı hatırlanmalıdır. Beslenme yetersizliği sorunu olmayan bireylerde, gebeliğin 1. döneminde (1-3 ay) EFA gereksinmesinin karşılanması açısından bir sorun genellikle yoktur. Ancak özellikle 3. dönemde artan ihtiyacın karşılanması sorun haline gelebilmektedir. Diğer bir sorun olabilecek konu ise özellikle linoleik:linolenik asit oranlarıdır. 1995 yılında tanımlanan "Zellweger Sendromu", özellikle artan DHA ihtiyacının karşılanamaması durumunda beyin ve retina dokusunda DHA yetersizliğine bağlı olarak körlük ve genel atoni durumu sorun haline gelebilmektedir.

Laktasyon ve EFA Gereksinmesi

Kültürel farklılıklardan dolayı besin seçimi etkilenmekle birlikte, karışık diyet tüketenlerde anne sütünün bileşimi; araşidonik asit (AA) %0.4-0.6, DHA %0.2-0.4, linoleik asit (LA) %10.4-14.2, alfa-linolenik asit (ALA) %0.8-1.0 ve diğer uzun zincirli yağ asitler düzeyleri ise sabit veya çok az değişikliğe uğramaktadır. Yağ asitlerinin bu örüntüsüne rağmen laktasyon sürecinde EFA gereksinmesini belirlemek oldukça güçtür. Tablo 2 de laktasyon sürecinde EFA gereksinmesi açıklanmaya çalışılmıştır.

Gebelik sürecinde iyi beslenen bireylerde depo edilen enerji substratlarının düzeyi laktasyon evresinin

Tablo 1. Erken Gelişme Evresinde Doymamış Yağ Asitleri: EFA Gereksinmesi

1978 (FAO/WHO)	%1-1.5 EFA/gün
1981 (Clandinin et al)	4.13 g EFA/hafta/3.Trimester (dolayısıyla; 0.59 g EFA/gün)
1992 (FAO/WHO)	Değerlerin biraz arttırılması gerekir ve Linoleik:Linolenik = 1:5-1:10

Tablo 2. Laktasyon Sürecinde EFA Gereksinmesi

1978 (FAO/WHO)	Anne sütüyle salgılanan miktarı karşılamak için %2-4 EFA/total enerji. Salgılanan ALA+LA miktarı %10 olduğuna göre ALA+LA kaybının 3-5 g/gün olduğu hesaplanabilir.
----------------	--

erken döneminde ihtiyaç duyulan enerji substratlarını karşılamasına rağmen, evre ilerledikçe yağ depolarının dolayısıyla yağ asitlerinin düzeyi giderek azalacağından, anne sütüyle salgılanan elzem yağ asitlerinin 2/3'ü mutlaka diyetle sağlanmalıdır.

Düşük Doğum Ağırlıklı ve Prematürelde EFA Gereksinmesi

Düşük doğum ağırlıklı ve prematürelde yağ asitlerine olan gereksinimi zamanında doğmuş çocuklarla (term) karşılaştırarak verirsek; 700 mg LA/kg vücut ağırlığı (600 mg/kg), 50 mg ALA/ kg vücut ağırlığı (50 mg/kg), 60 mg AA/kg vücut ağırlığı (40 mg/kg), 40 mg DHA/kg vücut ağırlığı (20 mg/kg) olarak özetlenebilir. Düşük doğum ağırlıklı ve prematürelde diyetin yağ asitleri yönünden içeriği özetle %5-6 EFA/total enerji ve %0.6-0.8 uzun zincirli yağ asitleri olarak düzenlenmelidir.

Çocuk ve anneye ait yağ ve yağ asitleriyle ilgili verilerin özetini yapmak gerekirse; infantlar mutlaka anne sütüyle beslenmeli, emzilik süresince ve en az 2 yaşına kadar total enerjinin %30-40 (ve hatta %50 ye kadar çıkabileceği yönünde bilgi mevcuttur) yağdan gelmeli anne sütü bileşim değişikliklerine uygun gereksinim karşılanmalıdır. Belki de en önemli unsurlardan yağ asitlerinin birbirlerine olan oranı dikkatle izlenmeli ve özellikle bugünkü bilgilerimiz ışığında n-6/n-3 oranına her koşulda dikkat edilmelidir. n-6/n-3 oranında istenmeyen/kabul edilemeyen

oranlar immün sistem başta olmak üzere kardiyovasküler ve solunum sisteminde istenmeyen olayların gelişmesine neden olarak gerek akut sorunların açığa çıkmasına gerekse de erişkin dönemde hipertansiyon, hiperlipedemi, insuline bağımlı olmayan diyabet ve obesiteye neden olabileceği bilinmektedir.

Koroner Kalp Hastalıkları, Lipoproteinler ve Yağ Asitleri

Koroner kalp rahatsızlıkları, lipoprotein ve yağ asitleri arasındaki ilişki uzunca süredir bilinmektedir. Özellikle 1980 li yıllarda Finlandiya ve İngiltere'den elde edilen veriler bu konunun önemini belirlemiştir. Yıllardır yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen verileri özetlemek gerekirse, değişik yağ asitlerinin kolesterol üzerine etkilerini Tablo 3'de görebiliriz.

Balık yağı ile ilgili çalışmalarda, VLDL ve IDL düzeyi günde 1 gram balık yağı alınması durumlarında azalmaktadır. Alınan balık yağı miktarının 2 g/gün olduğu durumlarda VLDL düzeyi normal bireylerde %25, Tip IV ve Tip V HTAG durumlarında %50 azalma olduğu gösterilmiştir. Şişman hiperlipedemiklerde DHA gibi uzun zincirli yağ asitleri hepatositlerde VLDL sentezini baskılamakta, yağ asidi oksidasyonunu hem mitokondriyal hem de peroksizomal olarak artırmaktadır. Ayrıca, balık yağı kolesterol sentezi ve emilimini azaltırken, unutulmaması gereken LDL oksidasyonunu artırabilmektedir. Balık ya-

Tablo 3. Bazı Yağ Asitlerinin Kolesterol Düzeyi Üzerine Olan Etkisi

Yağ Asitleri	TK	LDL-K	HDL-K
12:0	++	+	+
14:0	+++++	++++	++
16:0	++++	+++	+
trans-18:1	+	++	-
18:0	-	-	+ ?
cis-18:1	-	-	+
18:2	--	--	+

ğı gibi DHA ve EPA içeriği fazla olan yağları tüketen toplumlarda veya bireylerde antioksidan kapasitenin düşebileceği unutulmamalı ve artan E vitamini ihtiyacı karşılanmalıdır.

Kanser, Diyet Yağı ve Yağ Asitleri

Yağ alımı ile kanser mortalite oranı arasında pozitif ilişkinin olduğu bilinmektedir. 1955-1985 yılları arasında yapılan çalışmaların topluca değerlendirilmesinde diyetle yağ alımının artışına bağlı olarak kolon ve meme kanseri mortalite oranlarının artış gösterdiği bildirilmiştir. Tekli derecede doymamış yağ asitlerinin (MUFA) alımının kanser riskini azalttığı, n-3 yağ asitlerinin immün sistem üzerindeki olumlu etkilerinden dolayı n-6 yağ asitlerine oranla tümör gelişimini yavaşlattığı bilinmektedir. Ancak, yine antioksidan aktivite yakından değerlendirilmelidir. Kolesterol düzeyi özellikle LDL düzeyi çok yüksek olanlarda oksidasyona olan hassasiyet hücre membranlarında zararlı ve istenmeyen etkiler oluşturduğu bilinirken, serum kolesterol düzeyi çok düşük olanlarda kolon kanseri görülme olasılığının arttığı bildirilmektedir.

Diyet yağı ve yağ asitleri yukarıda açıklanan durumların yanı sıra diyabet, birçok deri rahatsızlığı, immün yanıtı ilgilendiren birçok durumda ve özel beslenme gerektiren durumlarda istenen ve/veya istenmeyen etkiler oluşturabilmektedir. Diyet yağı ve yağ asitleriyle ilgili bilgi donanımının artması, bireye ve bireyin içinde bulunduğu duruma özel gereksinmelerin belirlenmesinde ve uygulamasında etkin olacaktır.

Prof. Dr. Ayşe BAYSAL:

MİNERAL ve VİTAMİNLERLE BESİNLERDE BULUNAN DİĞER ÖĞELERİN ÇEŞİTLİ HASTALIKLARIN DİYET TEDAVİLERİNDE KULLANIMI

Beslenme bir bütündür. Mineral ve vitaminler makro besin öğeleri olan protein, karbonhidrat ve lipitlerin metabolizmalarında düzenleyici etkinlik gösterirler. Bu nedenle de bütün hastalıkların diyet tedavilerinde rol alırlar. Burada önemli kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavilerindeki etkinlikleri özetlenmektedir. Mineral ve vitaminlerin bu alandaki etkinlikleri genelde iki açıdan ele alınabilir. Bunlardan biri kemik sağlığının korunması ve kan basıncının düzenlenme-

si, ikincisi oksidasyon stresinin yarattığı hasarın önlenmesiyle ilintilidir.

Kemik sağlığının korunmasında etkin olan mineralerin başında kalsiyum gelir. Kemik metabolizması yaşla ilintilidir. Büyüme çağında yapım süreci ön plandadır. Büyümenin durduğu 30 yaşından sonra yıkım süreci öne geçer ve menopozla birlikte bu süreç hızlanır. Eğer kemiğin kalsiyum içeriği büyümenin sürdüğü dönemlerde en üst düzeye çıkarılır ve ondan sonra da kayıpları karşılayacak düzeyde kalsiyum alımı ve kemik yıkımındaki diğer faktörlere (hareketsizliğin önlenmesi, düzenli güneşten yararlanma, tuz alımının sınırlanması vb.) de dikkat edilirse kemiklerin kırılabilir durumuna gelmesi (osteoporoz) 90 yaşına değin önlenebilir.

Sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum; kan basıncının, kalp kasının düzenli çalışmasında etkilidirler.

Kan kalsiyum düzeyinin düşmesi kalp spazmı ve yetersizliğine neden olabilir.

Magnezyum; miyokard enfarktüsünden koruyucudur.

Demir; aşırı demir birikimi serbest radikal etkisi göstererek koroner kalp hastalığı riskini artırır. Erkek ve menopoz sonrası kadınlar kırmızı et tüketimini sınırlamalıdır.

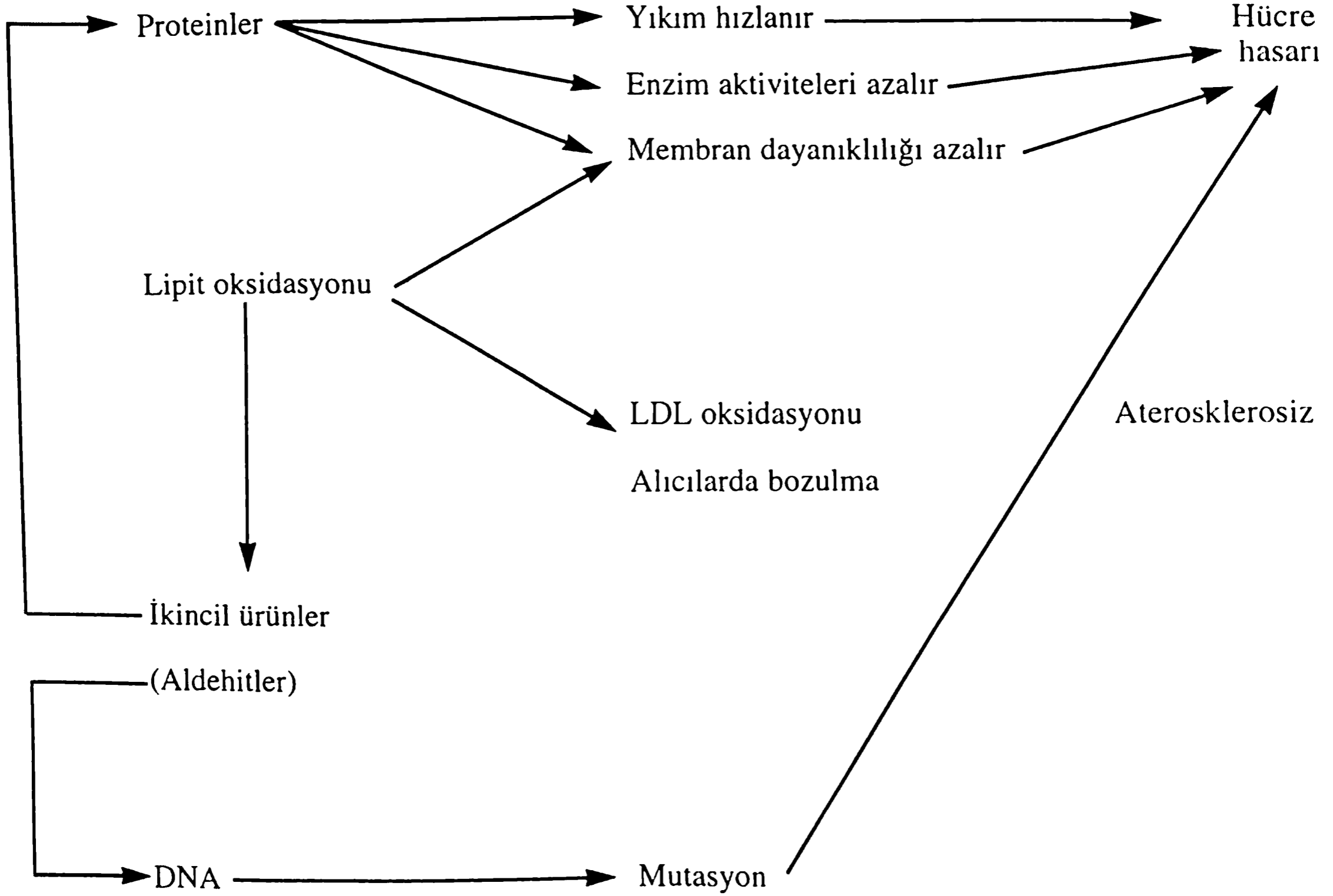
Mineral ve vitaminlerin birçoğu birçok kronik hastalığın oluşumunda etkin olan oksidasyon stresinin önlenmesinde rol alırlar. Oksidasyon stresinin yaratıcıları genelde eşleşmemiş oksijen içeren ve bu nedenle serbest radikal adı verilen metabolizma sonucu oluşan ya da dış çevreden gelen zararlı öğelerdir. Şekil 1'de görüldüğü gibi serbest radikaller hücrenin yapısını oluşturan protein, lipit ve DNA'da hasar oluşturarak bedenin temel birimi olan hücrelerin bozulmasına neden olurlar. Bu hasarı önlemenin yolu Tablo 1'de görüldüğü gibi okside edicilere karşı antioksidantlarla bedenin savunma sistemini güçlendirmektir.

Serbest radikallerin hücrede yaptığı hasar sonucu oluşan hastalıkların başında kanser gelir. Mineralerin kanserdeki etkileri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Kanserin önlenmesi ve tedavisinde vitaminlerin rolü Tablo 3'de özetlenmiştir.

Hasar Gören Sistem

Sonuçlar



Şekil 1. Serbest Radikal Hasarı

Tablo 1. Oksidasyon Stresi, Antioksidan Savunma Dengesi

Okside Ediciler	Antioksidanlar
* Sigara içimi	• E vitamini
• İltihap-yaralanma	• C vitamini
• Hava kirliliği	• Karotenoidler
• Radyasyon	• Flavonoidler
• Kimyasal karsinojenler	• Glutasyon peroksidaz
• Aşırı ÇDYA alımı	(Se)
• Hastalıklara yatkınlık	• Süperoksit dismutaz
• Hareketsizlik	(Zn, Mn)
	• Katalaz
	• Bağışıklık sistem yeterliliği

Vitaminlerin kardiyovasküler hastalıklardaki etkinlikleri Tablo 4'de özetlenmiştir.

Mineral ve vitaminlerin Tip 2 diyabetin denetimindeki etkinlikleri Tablo 5 ve 6'da özetlenmiştir.

Yaşın ilerlemesi ile birlikte sinir sistemi bozuklukları artmaktadır. Vitaminlerin sinir sistemi bozukluklarında kullanımı Tablo 7'de görülmektedir.

E ve C vitaminleri ile karotenoidler katarakt gelişimini geciktirir.

Öneri: Yaşlı ve sorunlu bireyler yeterli çeşit ve düzeyde besin tüketemediklerinden günlük gereksinimlerini karşılayamayabilirler. Ek olarak vitamin ve minerallerin verilmesi uygun olur.

Bitkisel besinlerde besin ögesi olmayan, fakat antioksidan özelliklerinden dolayı hastalıkların önlenmesinde etkisi olan öğeler, etkinlikleri ve buldukları besinler Tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 2. Mineraller ve Kanser

Mineral	Etkinliği
Tuz	Mide kanser riskini artırır.
Kalsiyum	Safra ve yağ asitleri ile bağlanarak kolonda tümör gelişimini azaltır.
Selenyum	Glutasyon peroksidazın bileşiminde yer alarak kimyasal karsinojen ve oksijenli radikalleri etkisizleştirerek kanser riskini azaltır. Yeterli düzeyde alımı 0.87 $\mu\text{g}/\text{kg}$, günlük 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ üstü toksik
Çinko	Savunma sistemini güçlendirir. A vitamini etkinliğini artırır, süperoksit dismutaz enziminin bileşiminde yer alır. Böylece hücreyi kimyasal ve radyasyonun oluşturduğu karsinogenezisten korur. Yeterli alım 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, günlük 50 μg üstü olumsuz. Posa alımının 30 g'ı geçmemesi gerekir. Ekmek ve benzeri ürünlerin mayalandırılarak yapılması posanın olumsuz etkisini azaltır.
Manganez	Süperoksit dismutaz enziminin bileşiminde yer alarak karsinogenezisten korur. Yeterli alım 0.06 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 'dır. Aşırı alım toksiktir.
İyot	Yetersizliği tiroid kanser riskini artırır. İyotlu tuz kullanımı ile yetersizliği önlenir.

* Kurşun, Kadmiyum, Asbest kanser riskini artırır. Çevre kirliliğinin önlenmesi, yeterli düzeyde demir, kalsiyum, çinko alımı bunların emilimlerini azaltır.

Tablo 3. Vitaminler ve Kanser

A Vitamini: Akciğer, meme, deri, prostat, mide, kolan-rektum kanserlerini önleyicidir.

Ek verilen retinoidler kanser öncüsü hücrelerin kansere dönüşümünü önlerler. Çocukta 6000 μg (20.000 IU), yetişkinde 15.000 μg (50.000 IU) toksiktir. Yüksek doz alım önerilmez.

Diyetsel Öneri: Karotenoidlerden zengin besinlerin (Yeşil ve sarı sebzelerle, sarı kırmızı, turuncu meyveler) diyetle artırılması önerilir.

E Vitamini: Lipid peroksidasyonunu önlediğinden kanserden (başta akciğer) koruyucudur.

Öneri: E vitamininden zengin besinlerin alımının artırılması, risk taşıyanların günlük 100-400 mg ek alımı.

C Vitamini: Antioksidant olarak özellikle solunum ve sindirim sistemi kanserlerinden koruyucudur. Kardiyovasküler hastalıklar için yapılan öneri kanser için de geçerlidir.

D Vitamini: Kemik kanser riskini azaltır. Menapoz sonrası meme kanser riskini azaltır.

Öneri: Güneşten düzenli ve uygun şekilde yararlanma. Bunu yapamayanlar günlük 400 IU D vitamini alabilirler.

B Vitaminleri: Bedenin savunma sistemlerini güçlendirerek kanser riskini azaltır. Özellikle riboflavin ve B6 vitamini antioksidant savunma sisteminin önemli parçası olan glutasyonun sentezinde rol alırlar.

Öneri: Her birini yeterli düzeyde sağlayacak diyet alımına özen gösterilmelidir.

Düşük enerjili diyet alanlara ek önerilir.

Diyetsel Öneriler: Kalp hastalıkları, kanser ve diyabette bu öğeleri tek başına saf olarak almaktan çok sebze, meyve kurubaklagillerin diyetle artırılma-

sı, soğan, sarımsak, maydanoz, nane ve dereotu gibi bitkilerin yemeklerde bolca kullanılması yararlı olur.

Tablo 4. Vitaminler ve Kardiyovasküler Hastalıklar

E Vitamini: Hücre membranını ve LDL'nin oksidasyonu ile platelet agregasyonunu önler. Angina Pektoris belirtilerini azalttığı bildirilmiştir. Bunlardan dolayı koroner kalp hastalığı riskini azaltır.

Diyetsel Öneri: E vitamininden zengin sert kabuklu meyvalar (ceviz, fındık, fıstık vb.) tam tahıl ürünleri (buğday özü), kurubaklagiller ve yeşil yapraklı sebzelerin alımı artırılmalıdır.

Kan düzeyi düşük, kalıtsal ve çevre koşulları yüzünden yüksek riskli olanlara günlük 100-400 mg ek alım önerilebilir.

C Vitamini: E vitaminine benzer etkisi vardır. Sigaranın zararlı etkisini azaltır. HDL kolesterolünü yükseltici olduğu bildirilmiştir.

Kan düzeyi düşük, oksidatif stres riski yüksek, taze sebze meyve tüketmeyenlere bölünmüş dozlarda günlük 500 mg önerilebilir.

Folik Asit: Kanda homosisteinin yükselmesi kalp hastalığı için risk faktörüdür. Folik asit homosisteinin yükselmesini önler.

Öneri: E ve C vitamininden zengin diyet önerilen 400 µg folik asit sağlayabilir.

B₆ ve B₁₂ vitaminleri de homosistein metabolizmasında etkindir. E ve C vitamininden zengin diyetle yağsız süt ürünleri, biraz derisiz beyaz et veya yumurta bulunması bu vitaminlere olan gereksinmeyi karşılar.

Tablo 5. Mineraller ve Diyabet

Krom: Glikoz tolerans faktörü olarak bilinir. Diyabetlilerde kan şekerini düzeltici etkisi olabilir.

Magnezyum: Karbonhidrat metabolizmasında etkindir. Glukoz toleransını düzeltici etkisi gösterilmiştir.

Diyetsel Öneri: Krom ve magnezyumun en iyi kaynakları; buğday özü, sert kabuklu meyveler ve kurubaklagillerdir. Tam tahıl ürünleri, kurubaklagiller ve yeşil yapraklı sebzelerin diyetle artırılması olumludur.

Sodyum: Glukozun emilimini artırır. Tuz alımı biraz sınırlandırılmalıdır.

Tablo 6. Vitaminler ve Diyabet

E Vitamini: Diyabette artan lipit peroksidasyonunu önleyerek glisemik denetimde ve kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesinde etkindir.

*Ek olarak günde 2-3 kez 100 mg verilebilir.

C Vitamini: E vitaminine benzer etkinlik gösterir.

Diyabet diyetinde C vitamini ve diğer antioksidantlardan zengin sebze ve meyve tüketimi artırılır.

Tablo 7. Vitaminler ve Sinir Sistemi Bozuklukları

Vitamin	Etkinliği ve Kullanıldığı Durum
Tiamin	Wernike-Korsakof sendromunun önlenmesi
Niasin	Bunama, Depresyon
B ₆ Vitamini	Epileptik sorunlar
Folik asit	Depresyon, kuruntu ve korku hissi
Vitamin B ₁₂	Depresyon, bunama
E Vitamini	Parkinson hastalığının ilerlemesini yavaşlatır
C Vitamini	Psikiyatrik ilaçların yan etkilerini azaltır.

Tablo 8. Antioksidan Etkinliği Gösteren Diğer Öğeler ve Besin Kaynakları

Öğeler	Bulunduğu Besinler
1. Karotenoidler β, α, γ karotenler Laykopen, lutein, Kriptoksantin vb. Öneri: Saf β- karoten alımı etkili değil.	Sarı, turuncu ve koyu yeşil yapraklı Sebzeler, kayısı Domates, narenciye, karpuz Koyu yeşil sebzeler Sebze ve meyva olarak tüketimi kalp hastalıkları, kanser ve kataraktan korunmada etkili.
2. Fitoöstrojenler Etkileri: LDL alıcılarını artırır. Kemik yıkım hızını, meme ve prostat kanser riskini azalttığı ileri sürülmüştür.	Soya ve diğer baklagiller
3. Biyoflavonoidler	Narenciye ve diğer meyvalar
4. Polifenoller Quersetin, kaemfenol Fenolik asit Etkileri: LDL oksidasyonunu önleyici, kardiyovasküler hastalıklar ve kanserden koruyucu oldukları bildirilmiştir	Çay, soğan, kırmızı şarap Zeytin, baklagiller
5. Kükürtlü bileşikler (S- allil merkaptosistein) Etkileri: Kanserden koruyucu, kan basıncını düzenleyici (özellikle sarımsak)	Sarımsak, soğan, lahana, Pırasa

Öneri: Günde 5-6 porsiyon sebze ve meyve, 1 porsiyon kurubaklagil alınmalıdır. Ceviz, fındık, fıstık gibi sert kabuklu meyvelerin et ve yağlı peynir değişimi olarak diyetlerde yer alması önerilir. Tuz alımı günlük 5 g'ı geçmemeli, az yağlı süt ürünleri tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. FAO, Carbohydrates in human nutrition. FAO Food and Nutrition. A Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation,1998.
2. Deskins B. Carbohydrates. In: Mahan LK, Escott-Stump S (eds), Krause's, Food, Nutrition and Diet Therapy. WB Saunders Company, USA, 31. 1996.
3. MacDonald I. Carbohydrates. In:Shils ME, Olson JA, Shike M (eds), Modern Nutrition in Health and Disease. Lea & Febiger, USA,36,1994.
4. Ludwing DS. Dietary glycemic index and obesity. J Nutr 130: 280,2000.
5. Bourn DM, Mann JI, Mc Skimming BJ, Waldron MA, Wishart JD. Impaired glucose tolerance and NIDDM: Does a lifestyle intervention program have an effect? Diabetes Care 17:1311,1994.
6. Feskens EJM, Bowles CH, Krmhout D. Carbohydrate intake and body mass index in relation to the risk of glucose intolerance in an elderly population. Am J Clin Nutr 54:136.1991.
7. Mann JI. Lines to legumes: changing concepts of diabetic diets. Diabetic Medicine 1:191.1984.
8. Brand JC, Colagiuri S, Crossman S, Alien A, Roberts DC,Truswell AS. Low-glycemic index foods improve long-term glycemic control in NIDDM. Diabetes Care 14:95,1991.
9. Meyer KA, Kuski LH, Jacobs DR, Slavin J, sellers TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. Am J Clin Nutr 71(4):921,2000.
10. Behall KM, Scholfield DJ, Canary J. Effect of starch structure on glucose and insulin responses in adults. Am J Clin Nutr 47:428-432,1988.
11. Goddard MS, Young G, Marcus R. The effect of amylose content on insulin and glucose responses to ingested rice. Am J Clin Nutr 39:388-392,1984.
12. Weststrate JA, Van Amelsvoort JMM. effect of amylose content of breakfast and lunch of postprandial variables in male volunteers. Am J Clin Nutr 58:180,1993.
13. Behall KM, Howe JC. Effect of long term consumption of amylose vs amylopectin starch on metabolic variables in human subjects. Am J Clin Nutr 61:334, 1995.
14. Englyst HN, Kingman SM, Cummings JH. Clasification and measurement of nutritionally important starch fractions. Eur J Clin Nutr 46:33,1992.
15. Philips J, Muir JG, Birkett A. Effect of resistant starch on fecal bulk and fermentation-dependent events in humans. Am J Clin Nutr 62;121,1995.
16. Hylla S, Gostner A, Dusel G, Anger H, Bartram HP, Christl SU, Kasper H, Scheppach W. Effects of resistant starch on the colon in healty volunteers: possible implications for cancer prevention. Am J Clin Nutr 67; 136,1998.

17. Muir GJ, Odeh K. Measurement of resistant starch: Factor affecting the amount of starch escaping digestion in vitro. *Am J Clin Nutr* 56:123,1992.
18. Giacco R, Clemente G, Brighenti F, Mancini M, D'Avanzo A, Coppola S, Ruffa G, Lasorella G, Rivieccio AM, Rivellese AA, Riccardi G. *Diabetologia* 11, 307, 1998.
19. Bantle JP, Laine DC, Castle GW, Thomas JW, Hoogwerf BJ, Goetz FC. Postprandial glucose and insulin responses to meals containing different carbohydrates in normal and diabetic subjects. *N Eng J Med* 309:7-12,1983.
20. Bornet F, Haardt MJ, Costagliola D, Blayo A, Slama G. Sucrose and honey at breakfast have no additional acute hyperglycaemic effect over an isoglucidic amount of bread in type II diabetic patients. *Diabetologia* 28:213-217,1985.
21. Peters AL, Davidson MB, Eisenberg K. Effect of isocaloric substitution of chocolate cake for potato in type I diabetic patients. *Diabetes Care* 13:888-892,1990.
22. Slama G, Haardt MJ, Jean-Joseph P, Costagliola D, Goicolea I, Bornet F, Elgrably F, Tchobroutsky G. Sucrose taken during mixed meal has no additional hyperglycemic action over isocaloric amounts of starch in well-controlled diabetics. *Lancet* 2:122-125,1984.
23. Abaira C, Derler J: Large variations of sucrose in constant carbohydrate diets in type II diabetes. *Am J Med* 84:193-200,1988.
24. Bantle JP, Swanson JE, Thomas W, Laine DC. Metabolic effects of dietary sucrose in type II diabetic subjects. *Diabetes Care* 16:1301-1305,1993.
25. Wolever TMS. Glycaemic index revisited. In: SM Marshall, PD Home, KGMM Alberti, LP Krall (Ed): "The Diabetes Annual/7" Elsevier Science Publishers B.V, 1993, p: 259-271. *Diabetes Care* 25:741,1976.
26. American Diabetes Association: Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 21 (Suppl 1):32-36,1998.
27. Bantle JP, Swanson JE, Thomas W, Laine DC. Metabolic effects of dietary fructose in diabetic subjects. *Diabetes Care* 15:1468-1476,1992.
28. American Diabetes Association: Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 23: Sup 1,2000.
29. Franz MJ, Horton ES, Bantle JP, Beebe CH, Brunzell JD, Coulston AM, Henry RR, Hoogwerf B, Stacpoole PW. Nutritional principles for the management of diabetes and related complications. *Diabetes Care* 17:490-518,1994.
30. Slavin JS, Martini MC, Jacobs Dr, Marquart L. Plausible mechanisms for the protectiveness of whole grains. *Am. J. Clin. Nutr.* 70:459,1999.
31. Liu S, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Rimm E, Manson JE, Hennekens CH, Willett WC. Whole-grain consumption and risk of coronary heart disease: results from the Nurses' Health Study. *Am J Clin Nutr* 70; 412,1999.
32. Kushi LH, Meyer KA, Jacobs DR: Cereals, legumes, and chronic disease risk reduction: evidence from epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr* 70:451,1999.
33. Coulston AM, Hollenbeck CB, Swislock ALM, Chen YDI, Reaven GM: Deleterious metabolic effects of high-carbohydrate sucrose-containing diets in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 82:213-220,1987.
34. Reaven GM. How high the carbohydrate? *Diabetologia* 19:409-413,1980.
35. Anderson JW, Allgood LD, Lawrence A, Altringer LA, Jerdack GR, Hengehold DA, Morel JM. Cholesterol-lowering effects of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hypercholesterolemia: meta-analysis of 8 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 71(2):472,2000.
36. Nicolosi R, Bell SJ, Bistrian BR, Greenberg I, Forse RA, Blackburn G. Plasma lipid changes after supplementation with B-glucan fiber from yeast. *Am J. Clin Nutr* 70:208,1999.
37. Bourdon I, Yokoyama W, Davis P, Hudson C, Backus R, Richter D, Knuckles B, Schneeman BO. Postprandial lipid, glucose, insulin, and cholecystokinin responses in men fed barley pasta enriched with B-glucan. *Am J Clin Nutr* 69(1)55,1999.
38. Brown L, Rosner B, Willett WW, Sacks FM. Cholesterol-lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 69(1):30,1999.
39. Roy S, Vega-Lopez S, Fernandez ML. Gender and hormonal status affect the hypolipidemic mechanisms of dietary soluble fiber in guinea pigs. *J Nutr* 130: 600,2000.
40. Ebeling P, Jorvinen H, Aro A. Glucose and lipid metabolism and insulin sensitivity in type 1 diabetes: the effect of guar gum. *Am J Clin Nutr* 48;98,1988.
41. Kant AK, Schatzkin A, Harris TB, Ziegler RG, Block G. Dietary diversity and subsequent mortality in the First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiological Follow-up Study. *Am J Clin Nutr* 57:434,1993.
42. Simpson RW, McDonald J, Wahlqvist ML, Balasz N, Sissons M, Atley L. Temporal study of metabolic change when non insulin dependent diabetics changed from a low to high carbohydrate-fiber diet. *Am. J. Clin. Nutr* 48;104,1988.
43. Holt SHA, Brand Miller JC, Petocz P, Farmakalidis EA. Satiety index of common foods. *Euro. J. Clin. Nutr* 49;675,1995.
44. Chatenoud L, Vecchia C, Franceschi S, Tavani A, Jacobs DR, Parpinel MT, Soler M, Negri E. Refined-cereal intake and risk of selected cancers in Italy. *Am J Clin Nutr* 70(6):1107,1999.

45. Jacobs DR, Slavin J, Marquart L. Whole grain intake and cancer; a review of the literature. *Nutr and Cancer* 24:221,1995.
46. Brady LJ, Gallaher DD, Busta FF. The role of probiotic cultures in the prevention of colon cancer. *J Nutr* 130; 410, 2000.
47. Van Way CW. Proteins. Van Way CW. ed. *Handbook of Surgical Nutrition* JB. Lippincott Company Philadelphia 1992.
48. Steele RD, Harper AE. Proteins and amino acids, Present Knowledge in Nutrition. 7th edition, ILSI Press Washington 1996.
49. Mayes P A. Harper's Biochemistry. 24th press. USA; Appleton & Lange 1996.
50. Buchman AL. Glutamine: Is it a conditionally required nutrient for the human gastrointestinal system? *Nutr* (15)3:199-205,1996.
51. Blonde CF, Aussel C, Cynober L. Abnormalities in branched-chain amino acid metabolism in cirrhosis : influence of hormonal and nutritional factors and directions for future research. *Clin Nutr* 18(1):5-13,1999.
52. Meisse D, Claeysens S, Husson A, et al. Glutamine, a regulator of acute -phase protein synthesis. *Clin Nutr* 18(2):111,1999.
53. Roth EL. Arginine - nitric oxide metabolism. Glutamine: A new player in this metabolic game? *Clin. Nutr.* 18(1):21-25,1999.
54. Chowerczyk P, Ritter J. Arginine: NO more than a simple amino acid? *The Lancet.* 350:901,1997.
55. Ziegler TR, Young LS, Benefull K, et al. Clinical and metabolic efficiency of glutamine - supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. *Ann. Intern Med.* 116:821-828,1992.
56. Çehreli R, Özsan H, Demirkan F, Yılmaz U. Otolog stem cell uygulanan hastalara glutamin omega-3 ve antioksidanları içeren beslenme desteğinin etkileri. XIII. Ulusal Kanser Kongresi Bildiri Özetleri Kitabı Antalya 167,1999.
57. Baysal A, Beslenme Hatiboğlu Yayınevi, Ankara 8. Baskı, 1999.
58. ILSI, Healthy Lifestyles Nutrition and Physical Activity. International Life Science Institute. ILSI Europe Concise Monograph Series, 1998.