



ISSN: 1300-3089

# Beslenme ve Diyet Dergisi

## Journal of Nutrition and Dietetics

Cilt/Volume: 50 • Sayı/Number: 1 • Yıl/Year: 2022

ISSN: 1300-3089



# Beslenme ve Diyet Dergisi

## Journal of Nutrition and Dietetics

Cilt/Volume: 50 • Sayı/Number: 1 • Yıl/Year: 2022

**Türkiye Diyetisyenler Derneği Adına**  
**Sahibi ve Yazı İşleri Müdürü / On Behalf of Turkish Dietetic Association Owner**  
Doç. Dr. Ayhan Dağ

**Yayın İdare Merkezi/ Manuscript Management Center**  
Türkiye Diyetisyenler Derneği, Talatpaşa Bulvarı Gevher Nesibe İş Hamı 113/44 06230 Hamamönü/Ankara  
www.tdd.org.tr  
Tel: 0312 311 1376

**Kurucu Editör/Founder Editor**  
Prof. Dr. Ayşe Baysal

**Baş Editörler/Editors in Chief**  
Prof. Dr. Türkan Kutluay Merdol  
Prof. Dr. Gülden Pekcan

**Yönetici Editörler/Managing Editors**  
Prof. Dr. Fatma Çelik  
Prof. Dr. Habibe Şahin  
Doç. Dr. Alev Keser

**Editör Yardımcıları/Associate Editors**  
Arş. Gör. Dr. Sema Çalpakorur  
Arş. Gör. Emre Duman  
Öğr. Gör. Emre Manisalı

**Yabancı Dil Editörleri/Foreign Language Editors**  
Prof. Dr. Türkan Kutluay Merdol  
Prof. Dr. Gülden Pekcan

**Dizgi & Tasarım/Composing & Design**  
Akdema Bilişim Yayıncılık ve Danışmanlık Tic. Ltd. Şti.  
Adres: Balkiraz Mah. Saraycık Cad. No: 19/6 06620 Mamak/Ankara  
Sertifika no: 52576  
Tel: +90 0533 166 80 80  
www.akdema.com

**Yayının Türü/Publication Type**  
Yaygın Süreli Yayın / International peer-reviewed journal

**Beslenme ve Diyet Dergisi temin etmek için:**  
Derginin dağıtım ve okuyucuya düzenli olarak ulaştırılması Türkiye Diyetisyenler Derneği (TDD) Genel Merkezi aracılığı ile yapılmaktadır. Beslenme ve Diyet Dergisi'nin size ulaşabilmesi için TDD Genel Merkezi ile bağlantı kurunuz. Yayınlanan yazıların sorumluluğu yazarlarına aittir. Dergimiz hakemli olarak yayınlanmaktadır.

Beslenme ve Diyet Dergisi, ULAKBİM TR Dizin kapsamındadır.

Beslenme ve Diyet Dergisi'nin Türkçe kısaltması: Bes Diy Der  
Beslenme ve Diyet Dergisi'nin İngilizce kısaltması: J Nutr Diet

Yılda üç kez yayınlanır ~ Three issues per year  
(Nisan-Ağustos-Aralık) ~ (April-August-December)

---

Bu dergideki yazıların yayın hakkı, Türkiye Diyetisyenler Derneği'ne aittir.  
İçindeki yazıların tamamı veya herhangi bir parçası Dernekten yazılı izin alınmadıkça başkalarına yayınlanamaz.

---

**BİLİMSEL DANIŞMA KURULU • SCIENTIFIC ADVISORY BOARD**

Nilüfer Acar Tek, Prof. Dr., Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Filiz Açıktur, Prof. Dr., Haliç Üniversitesi, İstanbul, Türkiye  
Gamze Akbulut, Prof. Dr., Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Yasemin Akdevelioğlu, Prof. Dr., Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Meral Aksoy, Prof. Dr., İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye  
Emine Aksoydan, Prof. Dr., Emekli Öğretim Üyesi, Türkiye  
Aslı Akyol Mutlu, Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Emel Alphan, Prof. Dr., İstanbul Okan Üniversitesi, İstanbul, Türkiye  
Perihan Arslan, Prof. Dr., Doğu Akdeniz Üniversitesi, Gazimağusa, KKTC  
Aylin Ayaz, Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Mualla Aykut, Prof. Dr., Nuh Naci Yazgan Üniversitesi, Kayseri, Türkiye  
Murat Baş, Prof. Dr., Acıbadem Üniversitesi, İstanbul, Türkiye  
Sevil Başoğlu, Prof. Dr., Acıbadem Üniversitesi, İstanbul, Türkiye  
H. Tanju Besler, Prof. Dr., İstinye Üniversitesi, İstanbul, Türkiye  
Yasemin Beyhan, Prof. Dr., Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye  
Pelin Bilgiç, Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Saniye Bilici, Prof. Dr., Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Nurten Budak, Prof. Dr., Sanko Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye  
Zehra Büyüktuncer Demirel, Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Rüksan Çehreli, Dr. Öğr. Üyesi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir, Türkiye  
Betül Çiçek, Prof. Dr., Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye  
Ayhan Dağ, Doç. Dr., Lokman Hekim Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Derya Dikmen, Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Funda Elmacıoğlu, Prof. Dr., İstinye Üniversitesi, İstanbul, Türkiye  
Aydan Ercan, Prof. Dr., Trakya Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Gülgün Ersoy, Prof. Dr., İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul, Türkiye  
Muazzez Garipağaoğlu, Prof. Dr., Fenerbahçe Üniversitesi, İstanbul, Türkiye  
Hülya Gökmen Özel, Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Zeynep Göktaş, Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
F. Esra T. Güneş, Doç. Dr., Marmara Üniversitesi, İstanbul, Türkiye  
Neriman İnanç, Prof. Dr., Nuh Naci Yazgan Üniversitesi, Kayseri, Türkiye  
Gülşah Kaner, Doç. Dr., İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, İzmir, Türkiye  
Nilgün Karaağaoğlu, Prof. Dr., Emekli Öğretim Üyesi, Türkiye  
Efsun Karabudak, Prof. Dr., Sanko Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye  
Makbule Gezmen Karadağ, Prof. Dr., Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Mevlûde Kızıl, Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Gül Kızıltan, Prof. Dr., Başkent Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Gülay Koçoğlu, Prof. Dr., Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas, Türkiye  
Eda Köksal, Prof. Dr., Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Gülden Köksal, Prof. Dr., Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye  
Türkan Kutluay Merdol, Prof. Dr., Atılım Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Seyit M. Mercanlıgil, Prof. Dr., Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi, Lefkoşa, KKTC  
Reyhan Nergiz Ünal, Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Fatma Nişancı Kılınç, Prof. Dr., Kırıkkale Üniversitesi, Kırıkkale, Türkiye  
Nalan Hakime Nogay, Doç. Dr., Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye  
Ayşe Özfer Özçelik, Prof. Dr., Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Emel Özer, Prof. Dr., Emekli Öğretim Üyesi, Türkiye  
Gülden Pekcan, Prof. Dr., Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye  
Neslişah Rakıcioğlu, Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Mendane Saka, Prof. Dr., Başkent Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Gülhan Samur, Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Meltem Soylu, Doç. Dr., Biruni Üniversitesi, İstanbul, Türkiye  
Metin Saip Sürücüoğlu, Prof. Dr., Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi, Lefkoşa, KKTC  
Pınar Sökülmez Kaya, Doç. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Türkiye  
Nevin Şanlıer, Prof. Dr., Medipol Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Muhittin Tayfur, Prof. Dr., Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Perran Toksöz, Prof. Dr., Dicle Üniversitesi, Diyarbakır, Türkiye  
Nurcan Yabancı, Prof. Dr., Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Cahide Yağmur, Prof. Dr., Lefke Avrupa Üniversitesi, Lefke, KKTC  
Hilal Yıldırım, Prof. Dr., Gazi Üniversitesi, Ankara, Türkiye  
Emine Yıldız, Prof. Dr., Doğu Akdeniz Üniversitesi, Gazimağusa, KKTC  
Mine Yurttagül, Prof. Dr., Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye  
Sevinç Yücecan, Prof. Dr., Lokman Hekim Üniversitesi, Ankara, Türkiye

## YAZARLARA BİLGİLER • INSTRUCTION FOR AUTHORS

**Beslenme ve Diyet Dergisi** (Journal of Nutrition and Dietetics), **Türkiye Diyetisyenler Derneği**'nin yayın organıdır. Yılda üç kez (Nisan, Ağustos ve Aralık) aylarında yayınlanır. Dergi, Beslenme ve Diyetetik alanındaki orijinal araştırmaları, derleme yazıları, ilginç olgu sunumlarını, editöre mektupları, uluslararası dergilerde yer alan ilginç yayın özetlerini, toplantı, haber ve duyurular ile Beslenme ve Diyetetik Kongreleri'nde sunulan bildiri özetlerini yayımlar.

Derginin yazı dili Türkçe ve İngilizcedir. Türkçe yazıların Türk Dil Kurumu'nun Türkçe Sözlüğü ile Yazım Kılavuzu'na uygun olması gerekir. Türkiye'den gönderilen İngilizce yazıların yazım dilinin yeterli bulunmaması halinde, dergi editörlüğü yazarlardan yazının tekrar gözden geçirilmesini veya Türkçe yazılmış halde göndermelerini isteyebilir. Dergide, daha önce başka yerde yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere başka bir dergide inceleme aşamasında olmayan makaleler yayımlanır.

Dergi Yayın Kurulu ve Bilimsel Danışma Kurulu tarafından uygun görülen yazılar, konu ile ilgili en az iki hakem değerlendirmesi (peer review) sonucu olumlu görüş alındığında yayımlanmaya hak kazanır. Yayın Kurulu gerek gördüğünde hakem sayısını arttırabilir. Yayın Kurulu ile Bilimsel Danışma Kurulu'nun, yazının içeriğini değiştirmeyen her türlü düzeltme ve kısaltmaları yapma yetkileri vardır. Dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazılara daha önce başka bir yerde yayınlanmamış ve yayınlanmak üzere gönderilmemiş olduğunu belirten ve makalede adı geçen yazarların imzaladığı "**Müracaat ve Yayın Hakları Devir Formu**"nun (Form 1) ve **Etik Kurul/Komisyon Onay Formu (araştırma makaleleri için)**'nin eklenmesi gereklidir. Daha önce bir kongrede tebliğ edilmiş ve özeti yayınlanmış çalışmalar yer ve tarih belirtmek şartı ile kabul edilebilir. Gönderilen yazılar yazardan/lardan kaynaklanan gerekçeli nedenleri yazılı bir başvuru ile dergi kurullarına sunulduğunda yazarlar yazılarını dergiden çekebilirler. Yayınlanması kabul edilmeyen yazıların, gerekçesi en geç üç ay içinde yazarlara gönderilir.

Yazıların bilimsel ve hukuki sorumluluğu yazarlarına aittir. Dergide yayınlanan yazıların yayın hakkı Beslenme ve Diyet Dergisi'ne aittir. Yazarlara telif ücreti ödenmez ve yayın içinde ücret talep edilmez. Yazarlara ayrı basım (reprint) verilmez.

Beslenme ve Diyet Dergisi, Beslenme ve Diyetetik biliminin bütün alanlarına ve ilişkili tüm sağlık bilimlerine (tıp, hemşirelik, fizik tedavi ve rehabilitasyon, psikoloji vb.) katkı sağlayan bilimsel çalışmaları kapsamaktadır.

**İndeks bilgisi**

Beslenme ve Diyet Dergisi, ULAKBİM TR Dizin kapsamındadır.

**MAKALE GÖNDERİM KOŞULLARI****Etik Sorumluluk**

**Beslenme ve Diyet Dergisi**, yazarlardan araştırma ve yayın etiğine uyumlu olunmasını istemektedir. İnsanlarda veya hayvanlarda gerçekleştirilen araştırmalarda "Ulusal ve Uluslararası Etik Rehberler"e uyum ve ilgili etik kurullardan izin esastır. Dergide yer alan makalelerin "etik kurallar" çerçevesinde hazırlanmış olması gerekir. Etik sorumluluk yazarlara aittir.

**İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalar:** Beslenme ve Diyet Dergisi, "insan" ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda "Helsinki Bildirgesi", "İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu" ve "İyi Laboratuvar Uygulamaları Kılavuzu"nda belirtilen esaslara ve T.C. Sağlık Bakanlığı'nın ilgili yönetmeliklerine uygunluk ilkesini kabul eder. İnsanlar veya hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda, Etik Kurul/Komisyon onayı kopyasının dergiye gönderilmesi zorunludur. İlgili belgenin dergiye gönderilmemesi durumunda makale değerlendirmeye alınmaz. Yazarlar, "Bireyler ve Yöntem/Gereç ve Yöntem" bölümünde Etik Kurul/Komisyon onay tarihi ve sayısını yazmalıdır.

Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan veya gereği durumunda yasal temsilcisinden "**Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Belgesi/Aydınlatılmış Onam Formu**" (Form 4 ve Form 5) alınmalı ve makalenin olgu sunumu başlığı altında yazılı olarak ifade edilmelidir. Hastadan veya yasal temsilcisinden alınan "**Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Belgesi/Aydınlatılmış Onam Formu**" kopyası dergiye yollanmalıdır.

**Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar:** Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda, "Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu"ndan izin alınması ve ilgili belgenin bir

kopyasının dergiye gönderilmesi zorunludur. Araştırmanın gereç ve yöntem bölümünde, deneysel çalışmalarda tüm hayvanların “Laboratuvar Hayvanlarının Bakım ve Kullanımı Kılavuzu”na (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, [www.nap.edu/catalog/5140.html](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) uygun olarak insancıl bir muameleye tabi tutulduğu ve “Deney Hayvanları Etik Kurul Onay Raporu” alındığı belirtilmeli ve bir kopyası dergiye yollanmalıdır. Etik Kurul onayının bir kopyasının dergiye gönderilmemesi durumunda makale değerlendirmeye alınmayacaktır.

### Etik Kurul İzni

Etik kurul izni gerektiren çalışmalarda izinle ilgili bilgiler makalelerde kurul adı, tarih ve sayı no ile yöntem bölümü dışında ayrı olarak makale son sayfasında da kaynakçadan önce verilmelidir.

### YAZIM KURALLARI

Dergide yayınlanmak üzere gönderilen makaleler, “Beslenme ve Diyet Dergisi Yazım Kuralları”na göre hazırlanmalıdır. Başvurular [www.beslenmevediyetdergisi.org](http://www.beslenmevediyetdergisi.org) adresinden “Beslenme ve Diyet Dergisi Online Makale Gönderimi” aracılığıyla online olarak yapılabilir. Derginin yazım kurallarında “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals - International Committee of Medical Journal Editors” (<http://www.icmje.org>) adlı belge temel alınmıştır. Gönderilen yazılarda aşağıdaki kurallar aranmaktadır:

- Tüm yazılar A4 boyutlarında beyaz kâğıda yazılmalı, sayfanın kenar boşlukları üstten, alttan ve yanlardan 2.5 cm kalacak şekilde düzenlenmelidir.
- Kaynaklar, sıralı olarak numaralanmalı ve derginin yazım kuralına uygun olarak yazılmalıdır.
- Metinler, semboller ve diğer özel karakterler için “Times New Roman ve 12 punto” yazı biçimi kullanılmalıdır.
- Bireyler ve Yöntem/Gereç ve Yöntem, Bulgular ve Tartışma bölümlerinin gerektiğinde alt başlıklarla ele alınması tercih edilir. Alt başlıklar en fazla üçüncü dereceye kadar kullanılmalıdır. Ana başlıklar büyük harflerle koyu ve sola hizalı, ikinci derece başlıklar ilk harf büyük olmak üzere koyu ve sola hizalı, üçüncü derece başlıklar ise ilk harf büyük olmak üzere koyu yazılmalı ve sonrasında iki nokta üst üste işaretli konularak yazıya devam edilmelidir.

- Paragraf ayrımı için TAB tuşu kullanılmamalıdır.
- Kısaltmaların açıklamaları ilk kullanıldıkları yerde verilmeli ve takiben parantez içinde kısaltması yazılmalıdır. Klinik ve laboratuvar çalışmalarında kullanılacak ölçüm birimlerinin Uluslararası Birimler Sistemi (SI) kısaltmaları için <http://jn.nutrition.org/content/120/1/20.full.pdf> adresinden yararlanılabilir.
- Kelime sayısı araştırma makaleleri ve derlemeler için **en az 1500, en fazla 4500** kelime (başlık sayfası, özetler, kaynaklar, tablolar ve şekil açıklamaları dahil), olgu sunumları için **en fazla 3000 kelime** (başlık sayfası, başlıklar, özetler, kaynaklar, tablolar ve şekil açıklamaları dahil) ve editöre mektuplar için **en fazla 500 kelime** (kaynaklar dahil) olmalıdır.
- Kaynaklar son yıllara ait olmalı, kaynak sayısı araştırma makaleleri ve derlemeler için **en fazla 40 kaynak**, olgu sunumları için **en fazla 20 kaynak** ve editöre mektuplar için **en fazla 10 kaynak** olmalıdır.
- Tablo ve/veya şekil sayısı (toplam) **en fazla 5** olmalıdır.
- Tüm makaleler Türkçe dil bilgisi ve imla kuralları açısından titizlikle kontrol edilmelidir.
- Makalede (-di’li geçmiş zaman ve birinci şahıs kipi üzerinden ifadeler olmamalı) bilim dili olan “geniş zaman” cümleleri kurulmalıdır.
- İngilizce yazılar ve tüm makalelerdeki İngilizce özetler gramer ve imla açısından titizlikle kontrol edilmeli, ana dili İngilizce olan kişilerden destek alınmalıdır.
- Makalenin son halinin özellikle yazım ve biçimlendirme hatalarına karşı dikkatlice incelenmesi gerekir.
- İletişim için ilgili yazarın cep telefonu, e-posta adresi, detaylı posta adresi, faks bilgileri ve bütün yazarların çalıştıkları kurumlar açık olarak yazılmalıdır.

### Makalenin Hazırlanması

#### Gözlemsel ve Deneysel Çalışmalarla İlgili Araştırma Yazıları

Araştırma yazılarında metin sıralaması şu şekilde olmalıdır: (1) Başlık sayfası, (2) Türkçe özet ve anahtar kelimeler, (3) İngilizce özet ve anahtar kelimeler, (4) Giriş, (5) Bireyler ve yöntem/Gereç ve yöntem, (6) Bulgular, (7) Tartışma, (8) Çıkar çatışması, (9) Kaynaklar ve isteğe bağlı olarak (10) Teşekkür, (11) Maddi destek ve (12) Yazarlık katkısı şeklinde hazırlanmalıdır.

### **Derleme Yazılar ve Editöre Mektuplar**

Davetli olarak kabul edilen derleme yazılar ve editöre mektuplar yazıları: (1) Başlık sayfası, (2) Türkçe özet ve anahtar kelimeler, (3) İngilizce özet ve anahtar kelimeler, (4) Giriş ve (5) Sonuç ve Öneriler başlıkları dışında, kendine özgü farklı alt başlıklardan oluşabilir.

Derleme yazılarda intihal raporu benzerlik oranı %20'yi geçmemelidir.

### **Olgu Sunumları**

Olgu sunumları: (1) Başlık sayfası, (2) Türkçe özet ve anahtar kelimeler, (3) İngilizce özet ve anahtar kelimeler, (4) Giriş, (5) Olgu sunumu ve (6) Tartışma başlıkları altında düzenlenmelidir.

### **Makale Gönderimi Kontrol Listesi**

Makale dergiye gönderilmeden önce **Makale Gönderimi Kontrol Listesi** kullanılarak, makalenin dergi yazım kurallarına uygun olup olmadığı kontrol edilmeli ve sorumlu yazar tarafından imzalandıktan sonra sisteme yüklenmelidir.

Makale dergiye gönderilmeden önce aşağıda verilen liste kullanılarak, makalenin dergi yazım kurallarına uygun olup olmadığı kontrol edilmelidir.

**Makale başvurusu sırasında online sisteme yüklenen ve tüm yazarlar tarafından imzalanmış olan orjinal ıslak imzalı “Müracaat ve Yayın Hakları Devir Formu” nun (Form 1) Türkiye Diyetisyenler Derneği (TDD)’ne posta yolu ile iletilmesi gerekmektedir.**

**Makalenizi göndermeden önce aşağıdaki tüm maddelerin mevcut olduğundan ve istenen tüm belgelerin gönderildiğinden emin olunmalıdır.**

#### **(1) Başlık sayfası**

Türkçe ve İngilizce “başlıklar” kısa ve anlaşılır olmalı ve araştırmanın ana hatlarını yansıtmalıdır. Başlıklardaki kelime sayısı **15’i geçmemelidir**. Başlıklarda mümkün olduğunca kısaltma kullanımından kaçınılmalıdır.

Başlık sayfasında her bir yazarın adı, soyadı ve unvanı açıkça belirtilmeli ve tüm adların doğru bir şekilde yazıldığından emin olunmalıdır. Yazar isimlerinin altına tüm yazarların kurumları, şehir ve ülke bilgisi ile ORCID numaraları yazılmalıdır. Her bir yazarın adı-soyadından hemen sonra ve

ilgili yazara ait kurum adresinden önce küçük bir üst simge (rakam) ile tüm bağlantılar belirtilmelidir. Yazışmaların yapılacağı yazarın adı soyadı, açık adresi, telefon ve faks numarası ile e-posta adresi belirtilmelidir. Her bir yazar ORCID numarasını Beslenme ve Diyet Dergisi’ne makale başvurusunda yazar iletişim bilgileri içerisinde mutlaka belirtmelidir. ORCID, Open Researcher ve Contributor ID’nin kısaltmasıdır. ORCID, Uluslararası Standart Ad Tanımlayıcı (ISNI) olarak da bilinen ISO Standardı (ISO 27729) ile uyumlu 16 haneli bir numaralı bir URI’dir.

<https://orcid.org>

Çalışma daha önce poster veya sözel olarak sunulmuş ise başlık sayfasında ayrı bir satır olarak bu durum açıklanmalıdır.

#### **(2-3) Özet ve Anahtar Kelimeler**

Başlık sayfasından sonra ayrı sayfalara Türkçe ve İngilizce özet yazılmalıdır. Türkçe ve İngilizce özetler **en az 100, en fazla 300 kelime içermeli**, araştırma makaleleri aşağıdaki başlıklara göre biçimlendirilmelidir: **Amaç (Aim), Bireyler ve Yöntem/Gereç ve Yöntem (Subjects and Method/Material and Method), Bulgular (Results), Sonuç (Conclusion)**. Yukarıdaki başlıklar altında kısaca yazının konusu, çalışmanın nasıl yapıldığı, temel bulguları ve yazarların bu bulgulardan çıkardığı sonuç verilmelidir. Derleme yazıları ve olgu sunumu özetlerinde herhangi bir alt başlık olmamalıdır. Özetlerde mümkün olduğunca az kısaltma kullanılmalı, standart olmayan veya nadir kullanılan kısaltmalardan kaçınılmalı ve kaynak verilmemelidir. Türkçe ve İngilizce özet makalenin bütününe tam olarak yansıtmalı, içerik ve dil açısından mutlaka birbiri ile uyumlu olmalıdır.

Özet sayfasının altında **en az 2, en fazla 5 adet anahtar kelime** girilmelidir. Türkçe anahtar kelimeler için Türkiye Bilim Terimleri listesi, İngilizce anahtar kelimeler için Amerikan Ulusal Tıp Kütüphanesi (National Library of Medicine, NLM) Tıbbi Konu Başlıkları (Medical Subject Headings, MeSH) listesinden yararlanılabilir.

#### **(4) Giriş**

Araştırmanın konusu ve amacı açıkça belirtilmeli (sorun tanımlanmalı), mevcut verilerle birlikte araştırılan konu ile ilgili kısaca bilgi verilmeli ve gereğinden fazla literatür bilgisi/ çalışma sonucu verilmesinden kaçınılmalıdır.



### (5) Bireyler ve Yöntem/Gereç ve Yöntem

Çalışmanın türü, nasıl yapıldığı, katılımcıların nasıl seçildiği (*örneklem sayısının belirlenmesi, dahil edilme/dışlama kriterleri, örneklem seçim yöntemi vb*), hangi yöntemlerin ve veri toplama araçlarının kullanıldığı bu bölümde detaylı olarak yazılmalıdır. Bilinen yöntemler için kaynak eklenmelidir. Kullanılan yöntemler ayrıntılı olarak tanımlanmalıdır. Bireyler ve yöntem/gereç ve yöntem bölümünde **etik kurul izni ve hastaların bilgilendirilmiş onamları** ile ilgili ayrıntılar mutlaka yazılmış olmalıdır. İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalar için “Bireyler ve Yöntem”, diğer araştırma türleri için ise “Gereç ve Yöntem” ifadesinin kullanılması gerekmektedir.

Bu bölümünün sonunda “**Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi**” alt başlığı altında, verilerin özetlenmesi, hipotezin test edilmesi ve testlerde temel alınan istatistiksel farklılık düzeyi dahil kullanılan tüm istatistiksel yöntemler kısa ve açık bir şekilde yazılmalıdır. Mümkün olduğunca standart istatistiksel yöntemler kullanılmalı, daha nadir ve yeni istatistiksel yöntemler kullanıldığında bu yöntemlere ait kaynaklar eklenmelidir. İstatistiksel analiz için kullanılan yazılımın adı ve sürüm numarası verilmelidir. İstatistiksel değerlendirmeler için “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication,” belgesinin istatistik bölümündeki öneriler temel alınmalıdır ([www.ICMJE.org](http://www.ICMJE.org)).

### (6) Bulgular

Bulgular mantıksal bir sırada ve metinde olabildiğince ayrıntılı yazılmalı, şekil ve tablolar ile desteklenmeli, şekil ve tablo verilerinin metin içinde gereksiz tekrardan kaçınılmalıdır. Şekil, grafik ya da tablolarda, istatistiksel veya rakamsal hata olup olmadığı kontrol edilmelidir. Bulgular hiçbir yorum olmaksızın açıklanmalıdır.

**Tablolar ve Açıklamaları:** Tablolar sırasına göre numaralandırılmalıdır. Tablolar metin içerisinde ilgili alana yerleştirilmeli ve paragraf içerisinde atıf yapılmalıdır. Her tablonun üstünde tablo numarası ile birlikte tablo başlığı bulunmalıdır. Tablo başlığı ve içeriği 9 punto ve tek satır aralıklı olarak hazırlanmalıdır. Kolonlar arasında dikey çizgiler kullanılmamalıdır. Sadece kolon başlıklarının altında, üstünde ve tablonun en altında yatay çizgiler kullanılmalıdır. Gerek duyulduğunda her tablonun altında açıklayıcı bir not bulunmalıdır. Tabloda kullanılan tüm kısaltmaların açıklamaları tablo altında alfabetik sıraya

göre yazılmalıdır. Kısaltmalar italik ve 7 punto olarak hazırlanmalıdır. Tablolarda semboller aşağıdaki sıraya göre kullanılmalıdır: \*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡, §§, ||||, ¶¶, vs. Tablo verileri yayımlanmış başka bir kaynaktan alınmışsa bunun için gerekli izinler alınmalıdır.

**Şekiller, grafikler ve açıklamaları:** Bir makaleye ait tüm şekiller ve grafikler alınmadan değerlendirme süreci başlamaz. Şekil ve grafik sayısı içeriğe uygun sayıda olmalı, metin ve tablolarda sunulan verileri tekrarlamamalıdır. Şekillerin ve grafiklerin maksimum yüksekliği 125 cm ve maksimum genişliği 180 cm olmalıdır. Renkli şekiller ve grafikler baskıya uygun biçimde CMYK renk formatında ve en az 300 DPI çözünürlükte olmalıdır. Gri skaladaki şekiller/grafikler en az 600 DPI, siyah-beyaz çizimler ise en az 1200 DPI çözünürlükte olmalıdır. Tüm şekiller TIFF formatında kayıt edilmelidir. Gönderilen hiçbir görüntü üzerinde hastanın tanınmasını sağlayacak herhangi bir bilgi bulunmamalıdır. Eğer gönderilen şekilde hasta tanınabiliyorsa hastanın yazılı onayı alınmalıdır. Her şeklin ve grafiğin açıklaması altında verilmelidir. Şekil ve grafik üzerindeki tüm kısaltmalar ve semboller tanımlanmalıdır.

### (7) Tartışma

Ağırlıklı olarak çalışma ile ilgili veriler tartışılmalı, yerli ve yabancı kaynaklarla desteklenmeli ve çalışmanın amacı ile sonuçları arasında bağlantı kurulmalıdır. “Bulgular” bölümünde verilen ifadelerin/rakamsal değerlerin tekrarından ve konu ile doğrudan ilgisi olmayan genel bilgilere uzun uzun yer vermekten kaçınılmalıdır. Tartışma bölümünün sonunda, araştırmanın sınırlılıkları belirtilmeli ve araştırmanın deneysel araştırma veya klinik uygulama alanına katkıları mutlaka açıklanmalıdır.

### (8) Teşekkür (Acknowledgement)

Tartışma bölümünden hemen sonra, çalışmaya katkısı olmuş ancak yazarlık kriterlerini karşılamayan bireylerin adları verilmelidir. Teşekkür bölümünde adları geçen tüm bireylerin onayı alınmalıdır.

### (9) Çıkar çatışmaları (Conflict of interest)

Yazarlar, makaleleriyle ilgili çıkar çatışmalarını (varsa) bildirmelidirler. Eğer makalede dolaylı veya dolaysız ticari bağlantı (istihdam edilme, doğrudan ödemeler, hisse senedine sahip olma, firma danışmanlığı, patent lisans ayarlamaları veya hizmet bedeli gibi) veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar, kullanılan

ticari ürün, ilaç, firma vb. ile ticari hiçbir ilişkisinin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu, editöre notlar bölümünde ve ayrıca makalede “Kaynaklar”dan önce ve “Teşekkür” yazısından hemen sonrasına “Çıkar çatışması” başlığı altında bildirmek zorundadır. Eğer çıkar çatışması yoksa bu bölüme “**Çıkar çatışması/Conflict of interest: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan ederler./The authors declare that they have no conflict of interest.**” ifadesi yazılmalıdır.

#### (10) Maddi destek (Funding sources)

Bu başlık altında varsa çalışmayı destekleyen fon veya kuruluşların adları yazılmalıdır. Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) ya da Bilimsel Araştırma Projeleri’nden (BAP) destek almış olan çalışmalarda, mutlaka destek türü belirtilmelidir.

#### (11) Yazarlık katkısı (Authorship)

Çok yazarlı araştırma makalelerinde yazarların araştırmaya katkıları; çalışmanın tasarımı, çalışma verilerinin elde edilmesi, verilerin analiz edilmesi, verilerin yorumlanması, makale taslağının oluşturulması, içerik için eleştirel gözden geçirme, yayınlanacak versiyonun son onayı; derleme makalelerinde; çalışmanın tasarımı, ilgili literatürün taranması, makale taslağının oluşturulması, içerik için eleştirel gözden geçirme, yayınlanacak versiyonun son onayı şeklinde hazırlanmalı ve kaynaklar bölümünden önce yazılmalıdır.

#### ÖRNEK (araştırma makaleleri):

**Yazarlık katkısı ▪ Author contributions:** Çalışmanın tasarımı: SB, YG, HHT; Çalışma verilerinin elde edilmesi: SB, MMA, YG; Verilerin analiz edilmesi: SA, MMA, CIA, ŞNK; Makale taslağının oluşturulması: SA, CIA, ŞNK, HHT; İçerik için eleştirel gözden geçirme: SA, SB, MMA, YG, CIA, ŞNK, HHT; Yayınlanacak versiyonun son onayı: SA, SB, MMA, YG, CIA, ŞNK, HHT ▪ Study design: SB, YG, HHT; Data collection: SB, MMA, YG; Data analysis: SA, MMA, CIA, ŞNK; Draft preparation: SA, CIA, ŞNK, HHT; Critical review for content: SA, SB, MMA, YG, CIA, ŞNK, HHT; Final approval of the version to be published: SA, SB, MMA, YG, CIA, ŞNK, HHT.

#### ÖRNEK (derleme makaleleri):

**Yazarlık katkısı ▪ Author contributions:** Çalışmanın tasarımı: DM, CA; İlgili literatürün taranması: CA; Makale taslağının oluşturulması: DM; İçerik için eleştirel gözden

geçirme: DM, CA; Yayınlanacak versiyonun son onayı: DM, CA ▪ Study design: DM, CA; Literature review: CA; Draft preparation: DM; Critical review for content: DM, CA; Final approval of the version to be published: DM, CA.

#### (12) Kaynaklar

Kaynaklar ana metninin hemen bitiminden sonra yer almalıdır. Kaynakların başlığı ve içeriği 12 punto ve tek satır aralıklı olarak hazırlanmalıdır. Kaynaklar metin içindeki geçiş sırasına göre olmalı ve metin sonunda gösterilen tüm kaynaklar metin içinde yer almalıdır. Metin içerisinde kaynaklar cümle sonunda parantez içinde Arabik rakamlarla gösterilmelidir (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9). Birden çok kaynağa atıf olması durumunda, kaynaklar arasına virgül konulmalı, virgülden önce ya da sonra boşluk bırakılmamalıdır (Örneğin: 1,5,6-8). Metin içerisinde yazar ismine atıf yapılacak ise İngilizce makaleler için “Yazar adı et. al” (örneğin, Goudet et al.’un çalışmasında) ve Türkçe makaleler için “Yazar adı ve ark.” (örneğin, Yılmaz ve arkadaşlarının çalışmasında...) yazım şekli kullanılmalıdır.

Gerekmedikçe, yayımlanmamış sonuçlar ve kişisel görüşmelerin kaynak olarak gösterilmesinden kaçınılmalıdır. Basılmamış ve/veya ulaşılamayacak materyaller kaynak olarak gösterilemez. Yazarların yalnızca doğrudan yararlandıkları çalışmaları kaynak olarak göstermeleri gerekir, yazımı doğrulanamayan kaynaklar yayın hazırlığı sırasında yazarlardan istenecektir.

Dergi isimleri Index Medicus’a göre kısaltılmalıdır, bunun mümkün olmadığı durumlarda dergi adının tamamı verilmelidir. Dergi kısaltmaları <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> adresinden derginin adı girilerek kontrol edilmelidir. Altı ya da daha az sayıda olduğunda tüm yazarlar belirtilmeli, altıdan fazla yazar olması durumunda, altıncı yazarın arkasından “et al.” ya da “ve ark.” eklenmelidir. Endnote, Mendeley vb atıf ve referans yönetimi programları kullanılacak ise, yazarların program içerisinde bulunan “VANCOUVER” stilini seçmeleri gereklidir. Vancouver referans yazım stiline göre bir referansta mutlaka olması gereken bilgiler şu şekildedir: (1) Yazar(lar) ad(ları), (2) Makale adı, (3) Dergi adı (Index Medicus’a göre kısaltılmış), (4) Basım yılı, (5) Dergi cilt (volume) ve sayısı (issue), (6) Sayfa aralığı (Örneğin: 271-9). Makale adı tümce düzeninde yazılmalıdır. Metin içerisinde ve kaynaklar bölümünde kaynak atıfları endnote formatında kalmamalıdır.

Kaynak gösterilen web adresleri varsa kontrol edilmelidir, web adreslerine ulaşım tarihleri eski olmamalı ve kaynak gösterilen doküman mutlaka web adresinde var olmalıdır. Uluslararası kaynaklarda kullanılıyor ise, dergimizin adı mutlaka “Journal of Nutrition and Dietetics” veya ulusal kaynaklarda kullanılıyorsa “Beslenme ve Diyet Dergisi” olarak kaydedilmelidir. Dergimizin ulusal ve uluslararası dizinlerde daha fazla yer alabilmesi için hazırladığınız araştırma veya derleme makalelerle ilgili Beslenme ve Diyet Dergisi’nde daha önce yayınlanmış makalelerin kaynak gösterilmesi (atıf yapılması) öncelikle değerlendirilecektir. Kaynakların dizilme şekli ve noktalamalar için aşağıdaki örneklere uyulmalıdır.

#### A. Dergilerde yayınlanan makaleler

##### 1. Basılı dergi makalesi:

- Yazar sayısı altıdan az olan makaleler: Yazar AA, Yazar BB, Yazar CC, Yazar DD. Makalenin başlığı. Dergi adının kısaltması. Yayınlanma yılı YYYY; Cilt(Sayı):Sayfa numaraları.

##### ÖRNEK:

1. Reedy J, Haines PS, Steckler A, Campbell MK. Qualitative comparison of dietary choices and dietary supplement use among older adults with and without a history of colorectal cancer. J Nutr Educ Behav. 2005;37(5):252-8.

2. Gezer C, Samur G. Omega-3 yağ asitlerinin bilişsel gelişimdeki rolü. Bes Diy Derg. 2012;40(1):43-9.

- Yazar sayısı altıdan fazla olan makaleler: Yazar AA, Yazar BB, Yazar CC, Yazar DD, Yazar EE, Yazar FF, et al. Makalenin başlığı. Dergi adının kısaltması. Yayınlanma yılı YYYY; Cilt(Sayı):Sayfa numaraları.

##### ÖRNEK:

1. Colomé C, Artuch R, Vilaseca MA, Sierra C, Brandi N, Lambruschini N, et al. Lipophilic antioxidants in patients with phenylketonuria. Am J Clin Nutr. 2003;77(5):185-8.

2. Canan O, Çelik Y, Çetin İ, Özkan S, Özçay F, Varan B, ve ark. Düzeltici kalp cerrahisi uygulanan doğuştan kalp hastalıklı çocuklarda postoperatif parenteral beslenme desteğinin değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2007;50:6-11.

##### 2. Elektronik dergi makalesi:

- Yazar AA, Yazar BB. Makalenin başlığı. Dergi adının kısaltması [Internet]. Yayınlanma tarihi YYYY Ay [cited YYYY Ay Gün]; Cilt(Sayı):Sayfa numaraları. Available from: URL. DOI.

##### ÖRNEK:

Stockhausen L, Turale S. An explorative study of Australian nursing scholars and contemporary scholarship. J Nurs Scholarsh [Internet]. 2011 Mar [cited 2013 Feb 19];43(1):89-96. Available from: <http://search.proquest.com.ezproxy.lib.monash.edu.au/docview/858241255?accountid=12528>. doi: 10.1111/j.1547-5069.2010.01378.x.

##### 3. Kuruluşun yazar olduğu makaleler:

##### ÖRNEK:

1. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific opinion on nutrient requirements and dietary intakes of infants and young children in the European Union. EFSA Journal. 2013;11:3408.

2. Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002;40(5):679-86.

##### 4. Hem yazar(lar) hem de kuruluşun yazar olduğu makaleler:

##### ÖRNEK:

Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al.; ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;46(1):99-110.

##### 5. Yazar adının bulunmadığı (anonim) makaleler

##### ÖRNEK:

The growing problems of phenylketonuria. Lancet. 1979;1(8131):1381-3.

## 6. İngilizce ve Türkçe harici bir dilde yayınlanmış makaleler

### ÖRNEK:

Kessler L, Abély M. Atteinte pancréatique exocrine et endocrine dans la mucoviscidose. Arch Pediatr. 2016;23(12):21-32. French.

### Opsiyonel:

Kessler L, Abély M. [Pancreatic infringement exocrine and endocrine in cystic fibrosis]. Arch Pediatr. 2016;23(12):21-32. French.

## 7. Ek/Özel sayıda (supplement) yer alan makaleler

### ÖRNEK:

1. Goudet S, Murira Z, Torlesse H, Hatchard J, Busch-Hallen J. Effectiveness of programme approaches to improve the coverage of maternal nutrition interventions in South Asia. Matern Child Nutr. 2018;14 Suppl 4:e12699.
2. Glauser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. Neurology. 2002;58(12 Suppl 7):6-12.

## 8. Düzeltme (republished with correction) ile yeniden yayımlanan ya da dizgi hatası (erratum) ile yayınlanan makaleler

### ÖRNEK:

1. Mansharamani M, Chilton BS. The reproductive importance of P-type ATPases. Mol Cell Endocrinol. 2002;188(1-2):22-5. Corrected and republished from: Mol Cell Endocrinol. 2001;183(1-2):123-6.
2. Malinowski JM, Bolesta S. Rosiglitazone in the treatment of type 2 diabetes mellitus: a critical review. Clin Ther. 2000;22(10):1151-68; discussion 1149-50. Erratum in: Clin Ther. 2001;23(2):309.

## 9. Basılmadan önce elektronik olarak yayınlanan makaleler

### ÖRNEK:

Klaassen Z, Kamat AM, Kassouf W, Gontero P, Villavicencio H, Bellmunt J, et al. Treatment strategy for newly diagnosed t1 high-grade bladder urothelial carcinoma: New insights and updated recommendations. Eur Urol. 2018;74(5):597-608. Epub 2018 Jul 13.

## B. Kitaplar ve Kitap Bölümleri

### 1. Basılı kitaplar:

- Yazar AA. Kitabın başlığı. Baskı sayısı [ilk baskı değilse]. Basım Yeri: Yayın Evi; Yayınlanma Yılı. Sayfalar.

### ÖRNEK (kişisel yazarlar):

1. Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2009. 541 p.
2. Holden C, MacDonald A. Nutrition and Child Health. London, Bailliere Tindal; 2000. 412 p.

### ÖRNEK (editörlerin yazar olduğu):

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002. 728 p.

### ÖRNEK (hem editörlerin hem de yazarların bulunduğu kitaplar)

Breedlove GK, Schorfheide AM. Adolescent pregnancy. 2nd ed. Wicczorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001. 312 p.

### ÖRNEK (kuruluşların yazar olduğu kitaplar)

American Occupational Therapy Association, Ad Hoc Committee on Occupational Therapy Manpower. Occupational therapy manpower: a plan for progress. Rockville (MD): The Association; 1985 Apr. 84 p.

### 2. Elektronik kitaplar:

- Yazar AA. Web sayfasının başlığı [Internet]. Basım Yeri: Websitesi/Yayıncının İsmi; Yayınlanma Yılı [cited YYYY Ay Gün]. Sayfa sayısı. Available from: URL DOI: (varsa)

### ÖRNEK:

Shreeve DF. Reactive attachment disorder: a case-based approach [Internet]. New York: Springer; 2012 [cited 2012 Nov 2]. 85 p. Available from: 5 http://ezproxy.lib.monash.edu.au/login?url=http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-1647-0.

### 3. Kitap içerisinde bölüm

- **Basılı:** Yazar AA, Yazar BB. Bölümün başlığı. In: Editör AA, Editör BB, editors. Kitabın başlığı. Baskı sayısı. Basım Yeri: Yayın Evi; Yayınlanma Yılı. p. [bölümün sayfa numaraları].

**ÖRNEK:**

1. Patchell C. Cystic fibrosis. In: Shaw V, Lawson M, editors. Clinical Paediatric Dietetics. 3rd ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2007. p. 178-202.

2. Baş M, Sağlam D. Yetişkinlerde Ağırlık Yönetimi. Alphan-Tüfekçi EM, editör. Hastalıklarda Beslenme Tedavisi. Ankara: Hatiboğlu Yayınları; 2013. s. 135-276.

- **Elektronik:** Yazar AA, Yazar BB. Bölümün başlığı. In: Editör AA, Editör BB, editors. Kitabın başlığı [Internet]. Basım Yeri: Yayın Evi; Yayınlanma Yılı [cited YYYY Ay Gün]. p. [bölüm numarası/sayfa numarası]. Available from: URL DOI [varsa].

**ÖRNEK:**

Halpen-Felsher BL, Morrell HE. Preventing and reducing tobacco use. In: Berlan ED, Bravender T, editors. Adolescent medicine today: a guide to caring for the adolescent patient [Internet]. Singapore: World Scientific Publishing Co.; 2012 [cited 2012 Nov 3]. Chapter 18. Available from: [http://www.worldscientific.com/doi/pdf/10.1142/9789814324496\\_0018](http://www.worldscientific.com/doi/pdf/10.1142/9789814324496_0018).

**4. Kongre Bildirisi**

- Yazar AA, Yazar BB, Yazar CC. Bildiri başlığı. Bildirinin sunulduğu kongre/konferans/sempozyumun adı, Tarihi (Gün Ay, YYYY), Yeri. Bildirinin yayınlandığı dergi adının kısaltması. Yayınlanma yılı YYYY; Cilt(Sayı):Sayfa numaraları.

**ÖRNEK:**

Ayhan B, Bilici S. Doğanmış ve bütün marulda klorun mikrobiyolojik yüke etkisi. IX. Uluslararası Beslenme ve Diyetetik Kongresi, 2-5 Nisan, 2014, Ankara, Türkiye. Kongre kitabı 2014; s. 259-260.

**5. Bilimsel ya da teknik raporlar**

- Yazar AA, Yazar BB veya Kuruluş adı. Raporun başlığı. Basım Yeri: Yayın Evi; Yayınlanma tarihi. Toplam sayfa sayısı. Rapor No.:

**ÖRNEK:**

WHO Scientific Group on Nutritional Anaemias & World Health Organization. Nutritional anaemias: report of a WHO scientific group. Geneva: World Health Organization; 1968. 40 p. Report No.:405.

**6. Tezler**

- Yazar AA. Tezin başlığı [Bilim Uzmanlığı/Doktora tezi]. Üniversite/Enstitü adı, Yeri; Basım Yılı.

**ÖRNEK:**

Karahan-Yılmaz S. Hemodiyalize giren hastalarda beslenme durumu ile kas gücü arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi [Bilim Uzmanlığı Tezi]. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara; 2012.

**C. Web sayfası****1. Yabancı web sayfası****ÖRNEK:**

Nainggolan L. New salt paper causes controversy. Heartwire. May 3, 2011. Available at: <http://www.theheart.org/article/1220043.do> Accessed June 12, 2011.

**2. Türkçe web sayfası****ÖRNEK:**

T.C. Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği. Gıda Maddelerinin Genel Etiketleme ve Beslenme Yönünden Etiketleme Kuralları Tebliğinde Değişiklik Yapılması Hakkında Tebliğ, Tebliğ No (2007/40). Resmi Gazete:23.08.2007-26622. Erişim: <http://www.kkgm.gov.tr/TGK/Tebliğ/2002-58.html> Erişim tarihi: 15 Ağustos 2011.

## İÇİNDEKİLER • CONTENTS

## EDİTÖRDEN

Dijital Sağlık: Beslenme ve Diyetetik Bilim Dalında Yaklaşım <b>Prof. Dr. Ayla Gülden Pekcan</b> .....	1
---	---

## ARAŞTIRMA

Kronik Böbrek Hastalığı Olan Hastalarda Diyet Uyumunu Artıracak Yeni Bir Akıllı Telefon Uygulamasının Geliştirilmesi <b>Feray Gençer Bingöl, Makbule Gezmen Karadağ, Mustafa Can Bingöl, Yasemin Erten</b> .....	8
Sokak Sütlerinde Gizli Tehlike: Antibiyotik Kalıntısı <b>Hande Mortaş, Semra Navruz Varlı, Saniye Bilici</b> .....	19
Çocuk Besin Reddi Ölçeği'nin Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması <b>Seda Şengüzel, Elvan Yılmaz Akyüz</b> .....	27
Pandemi Döneminde Bireylerin Antropometrik Ölçüm ve Fiziksel Aktivite Düzeylerindeki Değişimlerin Yeme Bağımlılığı Durumuna Göre Değerlendirilmesi <b>Özge Mengi Çelik, Merve Şeyda Karaçil Ermumcu</b> .....	35
Endüstriyel Olarak Üretilmiş Eritme Peynirlerde Aflatoksin M1 Kalıntılarının Araştırılması: Ankara İli Örneği <b>Hande Mortaş, Süleyman Köse, Saniye Bilici</b> .....	45
COVID-19 Döneminde Diyetisyenlerdeki Sağlık Anksiyetesi, Koronavirüs Anksiyetesi ve Sağlıklı Beslenme Kaygısı Arasındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi <b>Anıl Evrim Güngör, Birgül Dağ, Banu Süzen, Ayhan Dağ</b> .....	53

## DERLEME

Obez Adölesanlarda Egzersiz Sonrası Enerji Alımı ve İştah: Sistematik Derleme <b>Özlem Deniz Taşbaş, Meral Küçük Yetgin</b> .....	63
Alkilresorsinoller ve Kanser <b>Nursel Şahin, Gamze Akbulut</b> .....	73
Mevcut Postbiyotik Sınıfları ve Sağlık Etkileşimleri <b>Adalet Dışhan, Zafer Gönülalan, Doğukan Dokuzcu</b> .....	83
Epigenetik Mekanizmalar: Maternal Makro Besin Ögesi Alımının Etkileri <b>Kadriye Elif İmre, Aslı Akyol Mutlu</b> .....	92
İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Diyabet Komplikasyonları Üzerine Etkileri: Bir Derleme <b>Büşra Demirer, Hülya Yardımcı</b> .....	101

## OLGU SUNUMU

Sleeve Gastrektomi Sonrası Dehidrasyona Bağlı Oluşan Biyokimyasal Değişiklikler ve Tıbbi Beslenme Tedavisi: Olgu Sunumu <b>Aygün Kuyumcu</b> .....	109
---	-----

## CONTENTS - İÇİNDEKİLER

**EDITORIAL**

Digital Health: Approaches in Nutrition and Dietetics

**Prof. Dr. Ayla Gülden Pekcan**..... 1**RESEARCH**

Development of a New Smartphone Application to Increase Dietary Compliance in Patients with Chronic Kidney Disease

**Feray Gençer Bingöl, Makbule Gezmen Karadağ, Mustafa Can Bingöl, Yasemin Erten**..... 8

Hidden Hazard in Street Vended Raw Milk: Antibiotics Residues

**Hande Mortaş, Semra Navruz Varlı, Saniye Bilici** ..... 19

Validity and Reliability Study of the Turkish Version of the Child Food Rejection Scale

**Seda Şengüzel, Elvan Yılmaz Akyüz** ..... 27

The Evaluation of the Changes in the Anthropometric Measurements and Physical Activity Levels of Individuals According to Food Addiction During the Pandemic Period

**Özge Mengi Çelik, Merve Şeyda Karaçil Ermumcu** ..... 35

Investigation of Aflatoxin M1 Residues in Industrially Produced Processed Cheese: The Example of Ankara Province

**Hande Mortaş, Süleyman Köse, Saniye Bilici** ..... 45

Evaluation of Relationships between Health Anxiety, Coronavirus Anxiety and Healthy Eating Anxiety among Dietitians during COVID-19

**Anıl Evrim Güngör, Birgül Dağ, Banu Süzen, Ayhan Dağ**..... 53**REVIEW**

Post-Exercise Energy Intake and Appetite in Obese Adolescents: Systematic Review

**Özlem Deniz Taşbaş, Meral Küçük Yetgin**..... 63

Alkylresorcinols and Cancer

**Nursel Şahin, Gamze Akbulut**..... 73

Current Classes of Postbiotics and Their Health Interactions

**Adalet Dışhan, Zafer Gönülalan, Doğukan Dokuzcu** ..... 83

Epigenetic Mechanisms: Effects of Maternal Macronutrient Intake

**Kadriye Elif İmre, Aslı Akyol Mutlu** ..... 92

The Effects of Advanced Glycation End Products on Diabetes Complications: A Review

**Büşra Demirer, Hülya Yardımcı** ..... 101**CASE REPORT**

Biochemical Changes Due to Dehydration After Sleeve Gastrectomy and Medical Nutrition Therapy: A Case Report

**Aygün Kuyumcu** ..... 109

## Dijital Sağlık: Beslenme ve Diyetetik Bilim Dalında Yaklaşım

### *Digital Health: Approaches in Nutrition and Dietetics*

**Prof. Dr. Ayla Gülden Pekcan<sup>1</sup>**

#### ÖZET

Dijital sağlık bakımının eSağlık, teletıp, teleizleme ve dijital terapötik uygulamaları kapsadığı rapor edilmektedir. Dijital sağlık, telesaglık ve eSağlık birbiri yerine geçen terimler olarak ele alınmakta, sağlık bakım hizmetlerini telekomünikasyon veya dijital teknoloji ile destekleyerek sağlık bakım hizmetlerini desteklemek veya geliştirmek olarak tanımlanmaktadır. eSağlık'ın sağlık hizmetlerinin her basamağının (önleme, tanı, karar verme, tedavi/müdahale ve izleme) bir parçası olabileceği belirtilmektedir. Teletıp sağlık hizmetlerinin sağlık profesyonelleri tarafından telekomünikasyon platformlarının kullanılarak uzaktan sağlanmasıdır. Sağlık bakım hizmetleri, örneğin hastanın değerlendirilmesi, tanı konulması veya tedavisi süreçlerini içermektedir. Bu uygulamanın etik ve yasal boyutları da dikkate alınmalıdır. Teleizleme ise dijital teknolojiyi kullanarak sık sık veya düzenli olarak bireyin/hastanın yaşamsal belirtilerini veya belirtilerinin izlenmesini kapsamaktadır. Dijital tedavinin de tıbbi kılavuzlara ve iyi uygulamalara dayalı olarak algoritmaları kapsamının gerekliliği vurgulanmaktadır. Dijital sağlık tüm ülkelerde çoklu bulaşıcı olmayan kronik hastalıkları olan yaşlı popülasyonunda sağlık hizmetlerinin sunulmasına destek sağlamaktadır. Özellikle COVID-19 pandemisi sürecinde sağlık hizmetlerine erişim ve sunum sorun oluşturmuştur. Dijital sağlık teknolojileri bireyselleştirilmiş (kişiselleştirilmiş) beslenme hizmetlerinin sunulmasına kişisel verilerin ve teknoloji destekli sunum yöntemlerinin kullanılması ile destek olabilmektedir. Alışılmış veya geleneksel diyetetik hizmetlerinin tüm ülkelerde dijital değişikliklere uğradığı, duyarlı ve yüksek kalite beslenme bakımının dijital değişiklikler ile desteklendiği de görülmektedir. Diyetisyenlerin de bu teknolojik gelişmelerle yan yana durması, bu dönüşümde lider olması, sadece uygulayıcı olmaması bir zorunluluktur. Böylece diyetisyenler günümüzde ve aynı zamanda da gelecekte kanıta dayalı beslenme uygulamalarında başarılı olabilir ve etkilerini artırabilirler.

*Anahtar kelimeler: Dijital sağlık, eSağlık, beslenme ve diyetetik, diyetisyen*

#### ABSTRACT

It is reported that digital health covers eHealth, telemedicine, telemonitoring and digital therapeutic applications. The terms digital health, telehealth, and eHealth are interchangeable used and are defined as the provision of healthcare services supported by telecommunications or digital technology to improve or support healthcare services. eHealth can be part of each step of the healthcare process (such as, prevention, diagnosis, decision-making, treatment/intervention and follow-up). Telemedicine represents medical services provided remotely to subjects/patients by health care professionals using telecommunications platforms. Healthcare activities covers the processes, such as patient evaluation, diagnosis, or treatment. Ethical and legal dimensions of this applications should be considered carefully. Telemonitoring is the use of digital technology to frequently or continuously monitor subjects/patients' vital signs or symptoms. Digital therapy should also be added in the health and therapeutic guidelines and should contain algorithms of best practices. Digital health is transforming the delivery of health care around the world to meet the growing challenges presented by ageing populations

1. Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Gaziantep, Türkiye • E-posta: editor@beslenmevediyetdergisi.org  
https://orcid.org/0000-0002-2037-3037



with multiple chronic conditions. Especially during COVID-19 pandemic, problems are occurred in reaching health services and in giving health care. Digital health technologies can support the delivery of personalized nutrition care by using personal data and technology-supported delivery techniques. The digital change of traditional dietetic services is occurring worldwide, supporting responsive and high-quality nutrition care. It is a necessity that dietitians stay abreast of these technological developments and be the leaders of the changes, not simply subject to it. By doing so, dietitians now, as well as in the future, will maximise their impact and continue to their success in evidence-based nutrition practice.

*Keywords: Digital health, eHealth, nutrition and dietetics, dietitians*

## GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (1) eSağlık kavramını “geniş bir kapsamda, aktivite grupları, bilgisayar uygulamaları ve/veya sağlık-ilintili bilgi, kaynak ve hizmet sağlamak üzere elektroniği kullanan servislerdir” diye tanımlamıştır. Bilgi sağlamak üzere kullanılan internet (web) sayfaları ve uygulamaları (aplikasyonları), interaktif platformlar ve iletişimi hızlandıran ve artıran sistemler, dijital günlükler ve belirli grupları hedefleyen e-öğrenme platformları, birey/hasta odaklı önerileri karşılayan araçların/testlerin kullanılması, giyilebilir ve görsel seçeneklerin beslenme bakım sürecinin her aşamasında kullanılması örnek olarak verilmektedir. Günümüzde sağlık-ilintili hizmetlerde kullanılmak üzere teknoloji çeşitliliği ve uygulama yolları ve buna paralel olarak beslenme ve diyetetik ilintili sağlık bakım hizmetlerinde e-sağlık kullanımı hızla artmaktadır. Diyetisyenlerin de bu doğrultuda bu olanaklardan yararlanması ve kendisini bu alanda geliştirmesi gerekmekte, kanıta dayalı uygulamaları meslek yaşamında uygulamalarına katmalıdır. Profesyonellerin eSağlık uygulamalarına uyumu son yıllarda artmış ve COVID-19 pandemi sürecinde eSağlık hizmetlerine yaklaşım ve erişim de bu eğilime hız katmıştır. Danışanları ve hastaları izlerken beslenme diyetetik alanında yanlış ve doğruların sıklıkla yer alması bu uygulamaları gölgelememeli ve diyetisyenler uzmanlıklarını ön plana çıkarmalıdır. Geniş yelpaze içerisinde geliştirilerek beslenme ve diyetetik alanlarında kullanıma sunulan eSağlık uygulamaları (aplikasyonları) bulunmaktadır. Bu uygulamalar toplumda ve hastanelerde klinik

uygulamalarda beslenme ilintili sorunların ve risklerin tanımlanması, bu bireylere nasıl eğitim ve bilgi aktarılacağına belirlenmesi amacıyla kullanılmalıdır. eSağlık ve mSağlık (mobil sağlık) araçları yaşam sürecinde tüm yaş gruplarına uygulanabilmektedir (2,3). Diyetisyenlerin bu süreci iyi yönetmesi, eSağlık ve mSağlık konusuna ilgisini artırması ve uygulaması, günlük mesleki uygulamaları arasına katması ve bu işi etik ilkelerle ve keyif alarak uygulaması önem taşımaktadır (4).

### Dijital Sağlık

Dijital sağlık bakımının eSağlık, teletıp, teleizleme ve dijital terapötik uygulamaları kapsadığı rapor edilmektedir. Dijital sağlık, tele sağlık ve eSağlık birbiri yerine geçen terimler olarak ele alınmakta, sağlık bakım hizmetlerinin telekomünikasyon veya dijital teknoloji ile destekleyerek sağlık bakım hizmetlerini desteklemek veya geliştirmek olarak tanımlanmaktadır. eSağlık sağlık hizmetlerinin her basamağının (önleme, tanı, karar verme, tedavi/müdahale ve izleme) bir parçası olabilir denilmektedir. Teletıp sağlık hizmetlerinin uzaktan sağlanmasını tanımlamaktadır. Sağlık bakım hizmetleri, örneğin hastanın değerlendirilmesi, tanı veya tedaviyi içermektedir. Bu uygulamanın yasal boyutları da dikkate alınmalıdır. Teleizleme ise dijital teknolojiyi kullanarak sık sık veya düzenli olarak hastanın yaşamsal belirtilerini veya belirtilerini kapsar. Dijital tedavinin de tıbbi kılavuzlara ve iyi uygulamalara dayalı olarak algoritmaları kapsamalıdır (4).

### **Sağlıklı Beslenme, Fiziksel Aktivitenin İyileştirilmesi ve Sedanter Yaşamın Önlenmesi**

Elektronik (eSağlık) ve mobil (mSağlık) sağlık müdahaleleri ümit verici uygulamalar olarak sağlık davranışının değiştirilmesinde (sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite ve sedanter davranış) yardımcı olmaktadır (5). Ancak henüz etkinliğinin belirlendiği kanıtlar yeterli değildir. COVID-19 pandemisinde bireyler evde kalmak zorunda kalmış ve teknolojiyi kullanarak iletim kurma zorunluluğu yaşamıştır (6). Ammar et al. (7) karantina sürecinde bireylerin fiziksel aktivitesine dikkat çemiş ve haftada egzersiz yapılan gün sayısının %24, günde egzersiz yapılan dakikada %33.5 ve MET (metabolik eşdeğer) değerinde %38 azalma olduğunu, oturarak geçen sürenin %28.6 arttığını belirtmiştir. Pandemi sürecinde beslenme davranışlarının değiştiği ve sağlıklı besin tüketiminde artış olduğu, atıştırmalıkların tüketiminin arttığı bilinmektedir.

Akdeniz diyetinin (AD) sağlıklı yeme örüntüsü olarak tanımlandığı ve bulaşıcı olmayan kronik hastalık riskinin önlenmesinde ve vücut ağırlığının yönetiminde yararlı etkilerinin olduğu bilinmektedir (8,9). Ancak etkin bir dijital uygulama olarak bireylerin ne kadar AD'ne uyum sağladıklarının saptanmasında kullanılacak bir dijital uygulamalar sınırlıdır. Bu durum bireylerin AD'ni uygulamalarında ve sağlıklı beslenme örüntüsüne uyumlarında engeller oluşturmaktadır. Yetişkinlerde PREDIMED (10) ve çocuklarda KIDMED (11) Akdeniz Diyeti'ne uyum değerlendirmeleri için dijital uygulamalar geliştirilebilir. Son yıllarda geliştirilen yapay zeka teknikleri otomatik olarak bireylerin besin resimlerinden beslenme durumlarının değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (12).

Küresel olarak sağlık profesyonelleri üzerinde yürütülen bir çalışmada sağlık çalışanlarının hastalarına ve danışanlarına kullanımı kolay, valide edilmiş ve otomatik olarak enerji ve besin öğelerinin hesaplanabildiği uygulamaları (aplikasyonları) önermek istediklerini belirttiği saptanmıştır (13).

Ancak diyetisyenler veya sağlık profesyonelleri arasında henüz belirlenmiş ilkeler bulunmamaktadır. Vasiloglou et al (14), Akdeniz diyeti besinlerine göre yeni bir algoritma ile bir uygulama geliştirmiştir. 0-8 puan düşük uyum (kırmızı renk), 9-15 puan orta düzey uyum (portakal rengi) ve 16-24 yüksek uyum (yeşil) olarak uyum puanlarını belirlemişlerdir. Besinlerin öğün, günlük ve haftalık olarak tüketimi farklı puanlarla değerlendirilmekte ve toplam puana erişilmektedir. Yöntem yayında kapsamlı olarak açıklanmaktadır. Uygulama yenidir, sonuçlarının ümit verici olduğu belirtilmektedir. Ülkemiz için de diyetisyenler tarafından sağlıklı beslenmenin belirlenmesinde bu yaklaşımların ve uygulamaların geliştirilmesi öncelikler arasında yer almalıdır.

Sayırsız eSağlık ve mSağlık araçları bulunmaktadır. Rollo et al. (15) eSağlık teknolojilerinin diyabetli hastalarda beslenme ve fiziksel aktivite davranışlarında, Gris et al. (16) adolesanlarda mental sağlık üzerinde mobil uygulamaların etkilerini olumlu olduğunu belirlemiştir. Genel popülasyonda ise Mateo et al. (17) mobil telefon uygulamasının vücut ağırlık kaybını iyileştirdiği ve fiziksel aktiviteyi arttırdığını, Norman et al. (18) eSağlık müdahalesi ile yetişkin ve çocuklarda fiziksel aktivite, sağlıklı beslenme konularında iyileşme sağladığını rapor etmiştir. Zhou et al. (19) "mSağlık Uygulaması Sorukağıdı" oluşturmuştur. Fiedler et al. (5) tüm bu eSağlık ve mSağlık uygulamalarının fiziksel aktivite ve sağlıklı beslenmeyi iyileştirici ve geliştirici araçlar olduğunu ve ümit verici olduğunu belirtmiştir. Bu konuda daha fazla çalışmanın yapılması ve ülkemiz için bu araçların (testlerin) geçerlilik ve güvenilirlik çalışmalarının yapılması önerilebilir.

### **Yaşlılarda Dijital Sağlıkın Uygulanması**

Yaşlılarda birçok çevresel koşullar yaşlıların beslenme durumları nedeniyle onları duyarlı grup kılmakta, malnütrisyon durumunu ve malnütrisyon risklerini artırmakta ve bireye ve ülkeye maliyeti artırmaktadır. Malnütrisyonun önlenmesi amacıyla

müdahaleler yapılması gerekmektedir. Dijital sağlık yaşlılar açısından da önem taşımaktadır (20).

COVID-19 pandemisi süreci gibi olağanüstü durumların yaşandığı koşullarda da hızlı ve etkin bir sağlık bakım sisteminin uygulanabilmesi önem kazanmıştır. Her bireyin ve hastanın birinci basamak sağlık hizmetlerinde beslenme bakımına erişimi, sosyal mesafe ölçütleri içerisinde yaşamsal önem kazanmıştır. Bu amaçla basit uzaktan beslenme durumunun taranması aracının birinci basamakta uygulanması ve teletıp sürecine eklenmesi ve sağlık bakım hizmeti sağlayıcılara ve dijital platformda sağlanmıştır. Kısaca R-MAPP (Remote-Malnutrition APP-Uzaktan Malnütriyon Uygulaması) geliştirilmiş ve uygulaması (aplikasyonu) yayınlanmıştır. Protokol beslenme riskini ve kas kaybını belirlemek üzere iki basit, valide edilmiş klinik tarama aracını içermektedir. Uygulama MUST (Malnutrition Universal Screening Tool- Malnütriyon Universal Tarama Aracı) ve SARC-F [5-soru tarama araçlarını birlikte içermektedir. SARC-F kısaltması İngilizce sözcüklerin baş harflerine dayalıdır. Bunlar; Kuvvet, güç (Strength), yürümeye yardım (Assistance with walking), sandalyeden kalkma (Rise from a chair), merdiven çıkma (Climb stairs), düşmedir (Falls). Ayrıca araç ek olarak beslenme müdahalesi için pratik bir rehberi de kapsamaktadır. Uygulama sağlık hizmetlerinin sunumunda kısıtlamalar olduğunda uygun olduğu için kullanılması önerilmektedir (21). Wierdsma et al. (22) prospektif olarak yürüttükleri çalışmalarında hastanede yatan COVID-19 hastasının diyetetik konsültasyon sırasında beslenme şikayetlerini [iştah azalması, koku azalması, tat değişikliği, tat kaybı, çiğneme ve yutma sorunları, bulantı, kusma, ve yapısı, gastrik retansiyon, dışkılama sıklığı ve yapısı, halsizlik ve solunum sıkıntısına bağlı besin alımında destek isteği hissi, beslenme durumunu (vücut ağırlık kaybı, beden kütle indeksi, hastane öncesi, sonrası ve sonrası sarkopeni riskini (SARC-F  $\geq 4$  puan)] saptamışlar. Sonuçta ortalama yaşı  $64.8 \pm 12.4$  yıl (Erkek: %69; %60 yoğun bakım; hastanede kalış süresi: 15 gün) olan hastalarda hastanede mortaliteyi %21 ve SARC-F risk

olanlarda mortaliteyi %73 olarak belirlemişlerdir. Hastaların hastane sonrasında diyetetik tedavisi almadıkları da saptanmıştır.

Riesgo et al (23) yaşları  $\geq 65$  yıl (ortalama yaş  $86.1 \pm 8.7$ ) olan toplam 337 (167 erkek, 170 kadın) hastaneye başvuran COVID-19 hastasına R-MAPP (Remote-Malnutrition APP) uygulamışlar. MUST puanı 0 (düşük risk) olanların oranını %14.8; 1 puan (orta risk) olanların oranını %5.6 ve  $\geq 2$  puan (yüksek risk) olanların oranını %79.6; SARC-F puanı  $\geq 4$  puan (sarkopeni) olanların oranını %80.2 ve  $< 4$  puan (sarkopeni değil) olanların oranını %9.8 belirlemişler. Mortalite %24.0 olarak bulunurken, SARC-F puanı  $\geq 4$  olanlarda %27.1'e karşın  $< 4$  puan olanlarda %3.1 ( $p = 0.01$ ) ve MUST puanı  $\geq 2$  olanlarda %26.7 olmasına karşın diğer grupta %16.4 ( $p = 0.04$ ) bulmuşlardır. Logistik regresyon analizinde sadece SARC-F puanı  $\geq 4$  bağımsız değişken olarak bulunmuş. OR: 8.34 (95% CI: 1.1–63.8;  $p = 0.04$ ) (uyarlama: yaş, cinsiyet, albümin ve MUST testi) belirlenmiş ve sonuçta COVID-19'da sarkopenisi olanlarda mortalite riski yüksek ve beslenme durumu kötü bulunmuş.

Rozynek et al. (24) yapay zeka sisteminin sarkopeniyi değerlendirmede yardımcı olabileceğini ve klinik uygulamalarda kullanılabileceğini belirtmiş ve bu durumun da bireyselleştirilmiş tıp uygulamalarına bireyleri daha fazla yakınlaştırabileceğini rapor etmişlerdir.

### **Klinik Beslenme Uygulamaları**

Aapro et al. (3) hasta beyanlı dijital çözümler ve kişisel yönetim birleştirilerek onkoloji hastalarında kanıta dayalı yararlar sağladığını belirterek, incelenen toplam 66 çalışmanın 38'inde hastalarda semptomları azaltabildiğini, semptom rapor edilmesini ve yönetilmesini artırdığını, yaşamda kalmayı geliştirdiğini, sağlık çalışanlarının hasta yönetimine odaklandığını, hastane bakım ve hastanede yatış maliyetini azalttığını, 38 çalışmanın 21'inde de hastaların yaşam kalitesini artırdığını belirtmiştir.

Zhen et al. (25) inflamatuvar barsak hastalarında (IBD) dijital sağlık izlem uygulaması olan HealthPROMISE uygulamaları ve bakım kalitesinin arttığını ve sonuçların iyi olduğu belirlemişler, acile ve hastaneye başvuruda azalma olduğunu rapor etmişlerdir. Hastalarda ek olarak yaşam kalitesi skoru da (Short Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (Kısa İnflamatuvar Barsak Hastalığı Soru Kağıdı -SIBDQ) hesaplanmıştır. HealthPROMISE telefona indirilebilmektedir.

Vasiloglou et al. (12) Tip 1 diyabet hastaları için kolay, doğru ve tabaktaki yemeklerin karbonhidrat (CHO) içeriğini anında belirleyen ve diyabet hastalarında bireysel denetim ve yönetimi sağlamak üzere GoCARB görüntülü akıllı telefon uygulaması geliştirmişlerdir. Orta Avrupa için 54 tabakta yemeğin karbonhidrat içeriği değerlendirilmiştir. Amerika besin bileşim veri tabanı kullanılmıştır. Deneyimli 6 diyetisyen tarafından yemek fotoğraflarına dayalı olarak görsel CHO içeriği değerlendirmesi yapılmış ve GoCARB'ın ve diyetisyenlerin kıyaslanabilir doğru sonuçta eriştikleri belirlenmiştir. Diyetisyenler arası hata 14.9 (SS: 10.12) g ve GoCARB için 14.8 (SS:9.73) g (p=0.93) olarak saptanmıştır. Yemek miktarına bakılmaksızın diyetisyenler ve GOCARB arası farklılık önemsiz bulunmuştur.

Beslenme ve Diyetetik Dergisinin bu sayısında da Gençler-Bingöl ve ark. (26) kronik böbrek yetmezliğinde beslenme tedavisi amacıyla, hastaların diyetinde belirli düzenlemeler yapılmasının gerekli olduğunu belirterek, hastaların kendi kontrollerini sağlayabilmesi için cep telefonlarının ve yazılımlarının gelişmesinin mümkün olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmalarında kronik böbrek yetmezliğinin 4-5. evre ve hemodiyaliz tedavisi alan hastaların diyetle uyumunu artırabilecek bir akıllı telefon uygulaması geliştirilmişlerdir. Geliştirilen uygulama ile hastaların diyetle alınan enerji, protein, sodyum, potasyum, fosfor ve sıvı alımını kontrol edebilmesi amaçlanmıştır. Uygulama, katılımcıların değerlendirme ve önerileri doğrultusunda güncellenerek kullanıma sunulmuştur.

Bu tür dijital uygulamaların sayısı gelecekte artacaktır. Dileğimiz diyetisyenler tarafından bu tür kanıta dayalı dijital uygulamaların geliştirilmesi ve yayınların artırılması ile kullanıma sunulmasıdır.

### **Besin Tüketim Durumunun Saptanması**

Diyetisyenlerin farklı yöntemlerle bireylerin besin tüketimini ve besin ögesi alımlarını saptamaları temel görevleri arasındadır (27,28). Zeped (29) 24-saatlik besin tüketim kaydı, hatırlama yöntemi ve besin tüketim sıklığı soru kağıdı kağıt ve kalem kullanılarak uygulanmaktadır (30). Bilindiği gibi bu yöntemlerin bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır. Bunlar; hatırlamada güçlük, okuryazar olmama, motivasyon eksikliği, az veya fazla beyan etme, maliyet gibi sınırlılıklardır (27-30).

Beslenme saptanmasında besinlerden sağlanan enerji miktarının hesaplanmasına ilişkin birçok uygulama bulunmaktadır. Sınırlı uygulamada protein ve mikrobeyin ögeleri yer almaktadır. Bu doğrultuda tüm diyetin değerlendirilmesi olanağı sağlanamamaktadır. Farklı besinlerin besin ögeleri içerikleri de üretildiği yere göre farklılık göstermektedir (31-33). Diğer bir sorun ise porsiyon miktarının belirlenmesidir. Uygulamadaki miktar standart olmayabilir (34). Belirtilen besin çığ mi ya da pişmiş mi bu da sonucu etkilemektedir (35). Norveç Oslo Üniversitesi'nde sağlık profesyonellerine yönelik web tabanlı bir uygulama (MyFood) geliştirilmiş, hastaların sistemi kullanabildikleri ve uyum sağlayanların yüksek olduğu belirtilmiştir (36). Beslenme uygulamalarının genellikle belirli sınırlılıkları bulunmakta ve gereksinmeyi ve beklentileri karşılamakta kısıtlı olmaktadır (37).

### **Menü Planlama ve Dijital Teknoloji**

Bilgisayar destekli menü planlamanın günümüzde halen zor olduğu belirtilmektedir. Khan et al. (38) bilgisayar destekli MIKAS menü planlama aracını geliştirmişlerdir. İlk bulguların ümit verici olduğu, aracın, diyetisyenlerin becerilerini ve uzmanlıklarını

geliştirmede yardımcı olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca kurumlara da beslenme önerisi uygulamalarında pratik olarak yardımcı olabileceği vurgulanmıştır.

## SONUÇ

Kelly et al. (4)'un yayınlarında belirttiği gibi genel bakış açısı ile dijital sağlık ve yeni teknolojiler Beslenme Bakım Süreci'nde 4 adımı içermektedir. Bunlar beslenme durumunun saptanması, tanı, müdahale ve izleme ve değerlendirmedir.

Dijital sağlık teknolojileri bireyselleştirilmiş (kişiselleştirilmiş) beslenme hizmetlerinin sunulmasına kişisel verilerin ve teknoloji destekli sunum yöntemlerinin kullanılması ile destek olabilmektedir. Davranış değişikliği yaratılmasına destek sağlayabilir (39). Alışılmış veya geleneksel diyetetik hizmetlerinin tüm ülkelerde dijital değişikliklere uğradığı, duyarlı ve yüksek kalite beslenme bakımının dijital değişiklikler ile desteklendiği de görülmektedir. Diyetisyenlerin de bu teknolojik gelişmelerle yan yana durması, bu dönüşümde lider olması, sadece uygulayıcı olmaması bir zorunluluktur. Böylece diyetisyenler günümüzde ve aynı zamanda da gelecekte kanıta dayalı beslenme uygulamalarında başarılı olabilir ve etkilerini artırabilirler. Ancak dijital uygulamaların etik ve yasal boyutları da dikkate alınmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization. From Innovation to Implementation: Health in the WHO European Region. Copenhagen, Denmark: WHO 2016. Available at: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0012/302331/From-Innovationto-Implementation-eHealth-Report-EU.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0012/302331/From-Innovationto-Implementation-eHealth-Report-EU.pdf).
2. Erickson N. Digital health: A new horizon in dietetics. *Komp Nutr Diet*. 2021;1:69.
3. Aapro M, Bossi P, Dasari A, Fallowfield L, Gascon P, Geller M, et al. Digital health for optimal supportive care in oncology: Benefits, limits, and future perspectives. *Komp Nutr Diet*. 2021;1:72–90.
4. Kelly JT, Collins PF, McCamley J, Ball L, Roberts S, Campbel KL. Digital disruption of dietetics: are we ready? *J Hum Nutr Diet*. 2021;34(1):134-46.
5. Fiedler J, Eckert T, Wunsch K, Woll A. Key facets to build up eHealth and mHealth interventions to enhance physical activity, sedentary behavior and nutrition in healthy subjects – an umbrella review. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1605.
6. Papaspanos N. Effectiveness of eHealth and mHealth interventions to improve physical activity, sedentary behavior, and nutrition in healthy subjects. *Komp Nutr Diet*. 2021;1:91–2.
7. Ammar A, Brach M, Trabelsi K, Chtourou H, Boukhris O, Masmoudi L, et al. Effects of COVID-19 home confinement on eating behavior and physical activity: Results of the ECLB-COVID19 international online survey. *Nutrients*. 2020;12(6):1583.
8. Dernini S, Berry E, Serra-Majem L, La Vecchia C, Capone R, Medina F, et al. Med Diet 4.0: The Mediterranean diet with four sustainable benefits. *Public Health Nutr*. 2017;20:1322-30.
9. Serra-Majem L, Tomaino L, Dernini S, Berry EM, Lairon D, de la Cruz JN, et al. Updating the Mediterranean diet pyramid towards sustainability: focus on environmental concerns. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):8758.
10. Martínez-González MA, García-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, et al. A 14-Item Mediterranean Diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: The PREDIMED Trial. *PLoS ONE*. 2012;7(8):e43134.
11. Serra-Majem L, Ribas L, Ngo J, Ortega RM, García A, Pérez-Rodrigo C, et al. Food, youth and the Mediterranean diet in Spain. Development of KIDMED, Mediterranean diet quality index in children and adolescents. *Public Health Nutr*. 2004;7:931–5.
12. Vasiloglou MF, Mougiakakou S, Aubry E, Bokelmann A, Fricker R, Gomes F, et al. A comparative study on carbohydrate estimation: GoCARB vs. Dietitians. *Nutrients*. 2018;10(6):741.
13. Vasiloglou MF, Christodoulidis S, Reber E, Stathopoulou T, Lu Y, Stanga Z, et al. What healthcare professionals think of “Nutrition & Diet” Apps: An international survey. *Nutrients*. 2020;2:2214.
14. Vasiloglou MF, Lu Y, Stathopoulou T, Papathanail I, Faeh D, Ghosh A, et al. Assessing Mediterranean Diet adherence with the smartphone: The Medipiatto Project. *Nutrients*. 2020;12:3763.
15. Rollo ME, Aguiar EJ, Williams LR, Wynne K, Kriss M, Callister R, et al. eHealth technologies to support nutrition and physical activity behaviors in diabetes self-management. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2016;9:381–90.
16. Grist R, Porter J, Stallard P. Mental health mobile apps for preadolescents and adolescents: A Systematic Review. *J Med Internet Res*. 2017;19(5):e176.

17. Mateo GF, Granado-Font E, Ferré-Grau C, Montaña-Carreras X. Mobile phone apps to promote weight loss and increase physical activity: a systematic review and meta-analysis. *J Med Internet Res*. 2015;17(11):e253.
18. Norman GJ, Zabinski MF, Adams MA, Rosenberg DE, Yaroch AL, Atienza AA. A Review of eHealth Interventions for physical activity and dietary behavior change. *Am J Prev Med*. 2007;33(4):336–45.
19. Zhou L, Bao J, Setiawan IMA, Saptono A, Parmanto B. The mHealth App Usability Questionnaire (MAUQ): development and validation study. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2019;7(4):e11500.
20. Terp R, Kayser L, Lindhardt T. It is not rocket science. ‘Older peoples’ understanding of nutrition- A qualitative study. *Appetite*. 2021;156:104854.
21. Krznarić Ž, Bender DV, Laviano A, Cuerda C, Landi F, Monteiro R, et al. A simple remote nutritional screening tool (R-MAPP) and practical guidance for nutritional care in primary practice during the COVID-19 pandemic. *Clinical Nutrition*. 2020;39:1983e1987.
22. Wierdsma NJ, Kruijenga HM, Konings LAML, Krebbers D, Jorissen JRMC, Joosten MHI, et al. Poor nutritional status, risk of sarcopenia and nutrition related complaints are prevalent in COVID-19 patients during and after hospital admission. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2021;43:369e376.
23. Riesgo H, Castro A, del Amo S, Ceferino MJS, Izaola O, Primo D, et al. Prevalence of risk of malnutrition and risk of sarcopenia in a reference hospital for COVID-19: Relationship with mortality. *Ann Nutr Metab*. 2021;77(6):324-9.
24. Rozynek M, Kucybala I, Urbanik A, Wadim Wojciechowski W. Use of artificial intelligence in the imaging of sarcopenia: A narrative review of current status and perspectives. *Nutrition*. 2021;89:111227.
25. Zhen J, Marshall JK, Nguyen GC, Atreja A, Narula N. Impact of digital health monitoring in the management of inflammatory bowel disease. *J Med Syst*. 2021;45(2):23.
26. Gençer Bingöl F, Gezmen Karadağ M, Bingöl MC, Erten Y. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda diyet uyumunu artıracak yeni bir akıllı telefon uygulamasının geliştirilmesi. *Bes Diy Derg*. 2022;00:1-11.
27. European Food Safety Authority (EFSA). General principles for the collection of national food consumption data in the view of a pan-European dietary survey. *EFSA Journal*. 2009;7(12):1435.
28. European Food Safety Authority (EFSA). Guidance on the EU Menu methodology. *EFSA Journal*. 2014;12(12):3944.
29. Zeped L, Deal D. Think before you eat: photographic food diaries as intervention tools to change dietary decision making and attitudes. *Int J Consum Stud*. 2008;32(6):692–98.
30. Ji Y, Plourde H, Bouzo V, Kilgour RD, Cohen TR. Validity and usability of a smartphone image-based dietary assessment application compared to three-day food diaries in assessing dietary intake among Canadian adults: a randomized controlled trial. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2020;8(9):e16953.
31. Merchant AT, Dehghan M: Food composition database development for between country comparisons. *Nutr J*. 2006;5:2.
32. Lupiáñez-Barbero A, González Blanco C, de Leiva Hidalgo A. Spanish food composition tables and databases: need for a gold standard for healthcare professionals. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2018;65(6):361-73.
33. Champagne CM, Wroten KC. From food databases to dietary assessment: A beginning to an end approach for quality nutrition data. *Nutrition & Dietetics*. 2021;69:187–94.
34. Tay W, Kaur B, Quek R, Lim J, Henry CJ. Current developments in digital quantitative volume estimation for the optimisation of dietary assessment. *Nutrients*. 2020;12(4):1167.
35. Wangler J, Jansky M. The use of health apps in primary care – results from a survey amongst general practitioners in Germany. *Wien Med Wochenschr*. 2021;171:148–56.
36. Backer-Mortensen TM. Health Apps in Primary Care. *Komp Nutr Diet*. 2021;1:100–2.
37. König LM, Attig C, Franke T, Renner B. Barriers to and facilitators for using nutrition apps: a systematic review and conceptual framework. *JMIR mHealth and uHealth*. 2021;9(6):e20037.
38. Khan AS, Hoffmann A. An advanced artificial intelligence tool for menu design. *Nutrition and Health*. 2003;17:43-53.
39. Ernsting C, Dombrowski US, Oedekoven M, LO J, Kanzler M, Kuhlmeier A, et al. Using smartphones and health apps to change and manage health behaviors: a population-based survey. *J Med Internet Res*. 2017;19(4):e101.

## Development of a New Smartphone Application to Increase Dietary Compliance in Patients with Chronic Kidney Disease

### *Kronik Böbrek Hastalığı Olan Hastalarda Diyet Uyumunu Artıracak Yeni Bir Akıllı Telefon Uygulamasının Geliştirilmesi*

Feray Gençer Bingöl<sup>1</sup>, Makbule Gezmen Karadağ<sup>2</sup>, Mustafa Can Bingöl<sup>3</sup>, Yasemin Erten<sup>4</sup>

Geliş tarihi/Received: 27.10.2021 • Kabul tarihi/Accepted: 29.12.2021

#### ABSTRACT

**Aim:** Nutritional therapy in chronic kidney disease (CKD) requires certain regulations in the diet of the patients. Patients' self-management becomes possible with the development of mobile phones and their software. In the current study, a smartphone application that could be used to increase dietary compliance of CKD stage 4-5 and hemodialysis patients was developed. It is aimed that patients can control the dietary intake of energy, protein, sodium, potassium, phosphorus, and fluid by using the developed mobile application.

**Subjects and Method:** The mobile application has been developed by the researchers until the final control and test phase. Later, the final control and test phase of the developed application were carried out by 5 expert dietitians, 5 specialist doctors, and 5 hemodialysis patients.

**Results:** The majority of the participants stated that the application was easy to use, interesting, visually well designed, contains sufficient reliable information, and that they can recommend it to other patients. Participants who examined the application also offered suggestions about the application.

**Conclusion:** The application was updated according to the evaluations and suggestions of the participants. The final application was formed to be ready for the use of the patients.

**Keywords:** Smartphone applications, nutrition, hemodialysis, chronic kidney disease, mobile technology

#### ÖZET

**Amaç:** Kronik böbrek yetmezliğinde beslenme tedavisi, hastaların diyetinde belirli düzenlemeler yapılmasını gerektirmektedir. Hastaların kendi kontrollerini sağlayabilmesi cep telefonlarının ve yazılımlarının gelişmesiyle mümkün hale gelmektedir. Bu çalışmada kronik böbrek yetmezliği 4-5. evre ve hemodiyaliz tedavisi alan hastaların diyetle uyumunu artırabilecek bir akıllı telefon uygulaması geliştirilmiştir. Geliştirilen uygulama ile hastaların diyetle alınan enerji, protein, sodyum, potasyum, fosfor ve sıvı alımını kontrol edebilmesi amaçlanmaktadır.

**Bireyler ve Yöntem:** Uygulama, son kontrol ve test aşamasına kadar araştırmacılar tarafından geliştirilmiştir. Daha sonra geliştirilen uygulamanın son kontrol ve test aşamasına 5 uzman diyetisyen, 5 uzman doktor ve 5 hemodiyaliz hastası dahil edilmiştir.

1. **İletişim/Correspondence:** Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye  
E-posta: gencerferay@gmail.com • <https://orcid.org/0000-0001-5754-7208>

2. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0003-3202-3250>

3. Fırat Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Mekatronik Mühendisliği, Elazığ, Türkiye  
<https://orcid.org/0000-0001-5448-8281>

4. Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye  
<https://orcid.org/0000-0002-4073-5525>

*Bulgular:* Katılımcıların çoğunluğu uygulamanın kullanımının kolay olduğunu, ilgi çekici olduğunu, görsel olarak iyi tasarlandığını, yeterli-güvenilir bilgiler içerdiğini ve diğer hastalara tavsiye edebileceklerini belirtmişlerdir. Uygulamayı inceleyen katılımcılar uygulama hakkında önerilerde de bulunmuştur.

*Sonuç:* Uygulama, katılımcıların değerlendirme ve önerileri doğrultusunda güncellenmiştir. Uygulamanın son hali hastaların kullanımına hazır hale getirilmiştir.

*Anahtar kelimeler:* Akıllı telefon uygulaması, beslenme, hemodiyaliz, kronik böbrek yetmezliği, mobil teknoloji

## INTRODUCTION

Increasing number of chronic kidney disease (CKD) patients posing enormous challenges to society (1). Applied medical nutrition therapy varies according to the patient's condition and requires certain restrictions and regulations in the nutrition of the patient (2,3).

Smartphones and smartphone applications have started to take a large place in our lives with the developing technology (4). Smartphone applications, which have also started to be developed in the field of health, aim to provide self-management for patients and to facilitate their lives in addition to professional support (5,6). Especially, mobile applications related to nutrition come to the fore in chronic diseases where the course of the disease improves with nutrition therapy (7,8). Smartphone applications that keep a food diary, offer recipes suitable for dietary restrictions of the disease and aim to control the nutritional intake of the patients have started to be developed for CKD, which is one of the chronic diseases (9).

In this study, it was aimed to develop a smartphone application specific to nutritional therapy of CKD patients.

## SUBJECTS AND METHOD

### Developing of the Application

Firstly, the application to be made was planned, the necessary analyses were formed, and finally, suitable platforms for software development were determined. Later, the plan, analysis, and selected platform were checked by the researchers and the risk analysis was evaluated with pros and cons. The

graphical user interface (GUI) of the software was designed to produce the first prototype. The GUI was evaluated by the researchers. The necessary code of the software was written according to the evaluation. The first prototype of the application developed was controlled and tested. After the test and control steps, researchers performed the required risk analysis. Then, the second prototype of the application has started to be produced. Some deficiency of the GUI was noticed after the test and control steps. The GUI of the application was updated to remedy the deficiency and the updated GUI was approved by the researchers. The program accuracy was tested by entering the determined menus to the program after the necessary codes were written. The final control and test phase of the developed application were carried out by expert dietitians, specialist doctors, and patients. Writing the code of the final program was started after the researchers made the last risk analysis and GUI operations. Unit control was made after the required code was written. After this stage, the final application that could be used by the patients was ready. The developed program is an application for smart Android mobile phones. The application was developed in the Android Studio environment and the Android 9.0 (Pie) version was preferred due to its widespread use (10).

### Content of the Application

Patients can calculate the intake of energy, protein, sodium, potassium, phosphorus, and fluid with the developed application by entering the daily food intake into the application. The energy and nutrient contents of foods were defined by the researchers



for the application. In particular, upper limits for the restricted intake of sodium, potassium, phosphorus, and fluid were defined in the application and the application warns patients who exceeded the intake limit to be careful. After the warning, patients can switch to the recommendation screen and see the recommendations for nutrients exceeding the intake limit. The recommendations of energy, nutrients, and fluids were determined based on the guideline of the National Kidney Foundation (11).

Nutrition database was created for this mobile application and nutrient contents of foods in this database were taken from the *Beslenme Bilgi Sistemi* (BeBİS [Nutrition Information System]) program (12). The energy, nutrients (protein, sodium, potassium, and phosphorus), and fluid amounts of meals in this database were calculated by forming the portion contents. The amount of the foods included in the meals was taken from *Türk Mutfağından Örnekler* (Examples from Turkish Cuisine), *Standart Yemek Tarifeleri* (Standard Recipes), and *Geleneksel Türk Mutfağından Seçmeler: Besin Öğeleri Açısından Değerlendirilmesi* (Selections from Traditional Turkish Cuisine: Evaluation in terms of Nutrients) (13-15). All meals included in the database were calculated without salt. In the application, the measurement of foods and meals such as tablespoons, teaspoons, dessert spoons, water glasses, small size, large size, pieces, slices, bowls, and portions were performed by using units that were understandable by the patients. *Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu* (Meal and Food Photo Catalog) was used to determine the measurements and amounts defined in the application (16).

### Sampling

After developing the application, 5 expert dietitians, 5 specialist doctors, and 5 patients were asked to examine and evaluate the application. Participants were asked to evaluate the application in terms of its content and competence with the questionnaire form. In addition, suggestions to improve the application were collected from healthcare professionals and patients. The collected suggestions and evaluations

regarding the application constituted the final control and testing phase of the application. After the evaluation phase, the application was updated in light of the suggestions.

### Evaluation of the Data

The data were evaluated using the SPSS version 22.0 package program. Number (n) and percentage values (%) for qualitative data, mean ( $\bar{X}$ ), standard deviation (SD), median, minimum (Min), and maximum (Max) values were calculated for quantitative data.

## RESULTS

The application was examined by 5 expert dietitians, 5 specialist doctors, and 5 patients to perform the final control and test of the application. Participants that examined the application were 33.3% men and 66.7% women. The average age of the participants was  $37.3 \pm 9.22$  years and the average education span was  $18.5 \pm 5.63$  years. It was stated that the application was easy to use by 60% of expert dietitians, 100% of specialist doctors, and 80% of patients. Eighty percent of expert dietitians and specialist doctors and all patients found the application content interesting. When the application was evaluated visually, 60% of the expert dietitians, all specialist doctors, and patients stated that the application was visually well designed. All participants thought that the application contained sufficient information. The reliability of the information in the application was asked to be evaluated only by health professionals. Both dietitians and doctors stated that the information in the application was reliable. All participants stated that the application would be beneficial and therefore could be recommended to other patients. Participants were asked to give points from 1 (very poor) to 5 (very good) for the application. Expert dietitians, specialist doctors, and patients gave  $4.4 \pm 0.89$ ,  $4.8 \pm 0.45$ ,  $5.0 \pm 0.00$  points to the application as average, respectively and total average points of the application was calculated as  $4.7 \pm 0.59$  points. General information of the participants and suggestions about the application were given in Table 1.

**Table 1.** General information and suggestions about the application of expert dietitians, specialist doctors, and patients

	<b>Expert Dietitian (n:5)</b>	<b>Specialist Doctor (n:5)</b>	<b>Patient (n:5)</b>	<b>Total (n:15)</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
<b>Gender</b>				
Male	1 (%20)	2 (%40)	2 (%40)	5 (%33,3)
Female	4 (%80)	3 (%60)	3 (%60)	10 (%66,7)
<b>Is it easy to use?</b>				
Yes	3 (%60)	5 (%100)	4 (%80)	12 (%80)
Undecided	2 (%40)	-	1 (%20)	3 (%20)
<b>Is the content interesting?</b>				
Yes	4 (%80)	4 (%80)	5 (%100)	13 (%86.7)
Undecided	1 (%20)	1 (%20)	-	2 (%13.3)
<b>Is it visually well designed?</b>				
Yes	3 (%60)	5 (%100)	5 (%100)	13 (%86.6)
No	1 (%20)	-	-	1 (%6.7)
Undecided	1 (%20)	-	-	1 (%6.7)
<b>Does it contain enough information?</b>				
Yes	5 (%100)	5 (%100)	5 (%100)	15 (%100)
<b>Is the information reliable? *</b>				
Yes	5 (%100)	5 (%100)	-	10 (%100)
<b>Would you recommend it to someone else?</b>				
Yes	5 (%100)	5 (%100)	5 (%100)	15 (%100)
	<b><math>\bar{X} \pm SD</math></b>	<b><math>\bar{X} \pm SD</math></b>	<b><math>\bar{X} \pm SD</math></b>	<b><math>\bar{X} \pm SD</math></b>
	<b>Median</b>	<b>Median</b>	<b>Median</b>	<b>Median</b>
	<b>(Min-Max)</b>	<b>(Min-Max)</b>	<b>(Min-Max)</b>	<b>(Min-Max)</b>
	29.2±1.64	42.0±10.49	40.6±7.86	37.3±9.22
<b>Age (years)</b>	28	46	40	32
	(28-31)	(30-54)	(32-52)	(28-54)
	20.0±0.00	23.6±3.36	11.8±2.86	18.5±5.63
<b>Education span (years)</b>	20	25	12	20
	(20-20)	(18-26)	(8-16)	(8-26)
	4.4±0.89	4.8±0.45	5.0±0.00	4.7±0.59
<b>Average points</b>	5	5	5	5
(1 very poor-5 very good)	(3-5)	(4-5)	(5-5)	(3-5)

\*This question was asked only to health professionals.

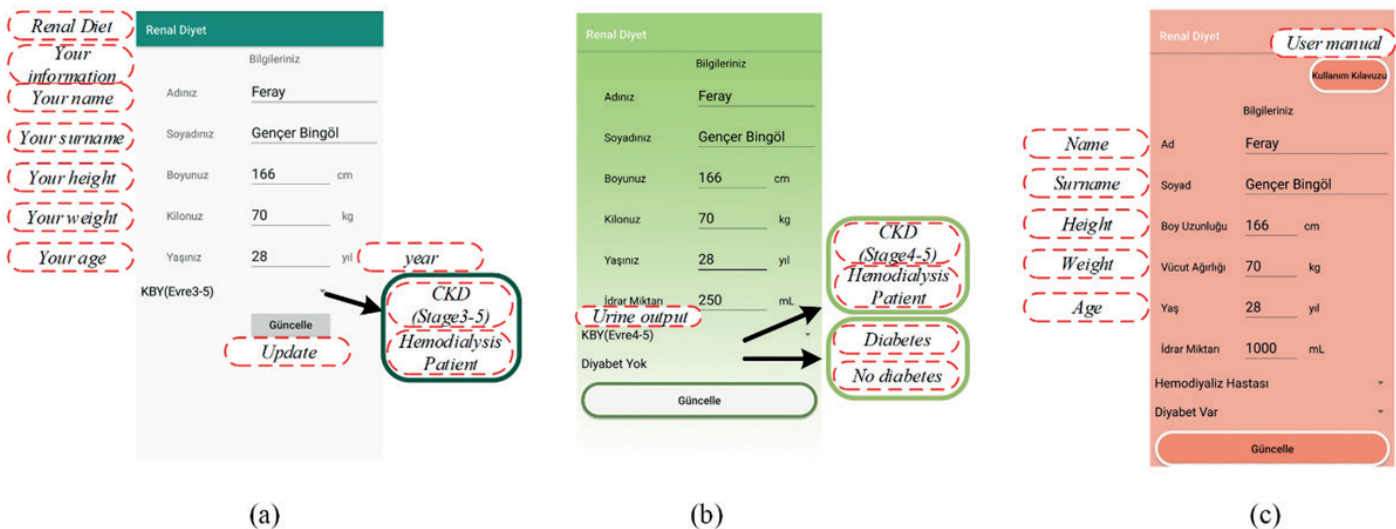
The suggestions and statements of the participants about the application were given in Table 2. The application was updated according to the evaluations and suggestions of the participants and made ready for the evaluation of its effectiveness on patients.

The developed application was created by going through two prototypes and a final product phase.

Created prototypes consisted of a total of 4 activity screens: information entry, food record, evaluation, and advice screens. In the final version of the application, a user manual screen was added in addition to these screens. The stages of the information entry screen were shown in Figure 1. The English translations of the Turkish words in the application were expressed with the red dash lines in Figure 1-4.

**Tablo 2.** The suggestions and statements of the participants

Dietitian 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tulum cheese (traditional cheese ripened in a goatskin casing) and peanuts are not on the list.</li> <li>Preparing a user manual at the beginning of the page may be more beneficial for patients.</li> </ul>
Dietitian 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>It is better if the search button is blank when entering the name of the food.</li> <li>If the food and portioning place are different in color, it is easier to distinguish.</li> </ul>
Dietitian 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>The application seems very useful for patients; thus, I do not have any problems or suggestions.</li> </ul>
Dietitian 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Purslane, red mullet, milk powder, starch, vermicelli, meat-free legumes meal (dry beans, chickpeas, and peas), okra, spinach with olive oil should be added to the menu.</li> <li>Bread size should be specified as a thin slice.</li> <li>The biscuit should be specified such as cream or plain.</li> <li>Ready two or three-in-one coffees can be added to the menu.</li> <li>Chocolates can be specified in detail as milk chocolates, hazelnut or pistachio.</li> </ul>
Dietitian 5	<ul style="list-style-type: none"> <li>Menu should be in alphabetical order.</li> <li>The application can be made more visual; the background color can be a soft color.</li> <li>Cheese types can be expanded.</li> <li>Delete command can be changed to remove from the list.</li> </ul>
Doctor 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Menu should be in alphabetical order.</li> </ul>
Doctor 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>The application can be made more visual; the background color can be a soft color.</li> </ul>
Doctor 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cheese types can be expanded.</li> </ul>
Doctor 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>Delete command can be changed to remove from the list.</li> </ul>
Doctor 5	<ul style="list-style-type: none"> <li>Application requires patient compliance; I recommend preinformation.</li> <li>There is no purslane and lentil noodle soup in meals, these can be added.</li> </ul>
Patient 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Usage of the application is a little complicated, some explanation before use may be good.</li> </ul>
Patient 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>I do not know my urine output, I had trouble entering the information on the information screen.</li> </ul>
Patient 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>The application is complicated to use at first, but it is noticed that it is easy to use later. The use of the application can be explained.</li> </ul>
Patient 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>I cannot estimate the amount of fat in meals in tablespoons.</li> <li>“Maximum” and “Consumed” expressions should be changed for understandable.</li> </ul>
Patient 5	<ul style="list-style-type: none"> <li>Menu can be grouped or sorted alphabetically.</li> <li>The bottom buttons are not visible. You need to notice and scroll down the page.</li> </ul>

**Figure 1.** The stages of the information entry screen; (a) First prototype, (b) Second prototype, (c) Final product

The CKD stage of the patients who could use the application between the first prototype and the second prototype was updated and corrected as could be seen in Figure 1. In addition, whether the patient has diabetes and the output of urine were added to the list on the information entry screen. Information such as “Your Height” instead of “Height” between the second prototype and the final product were

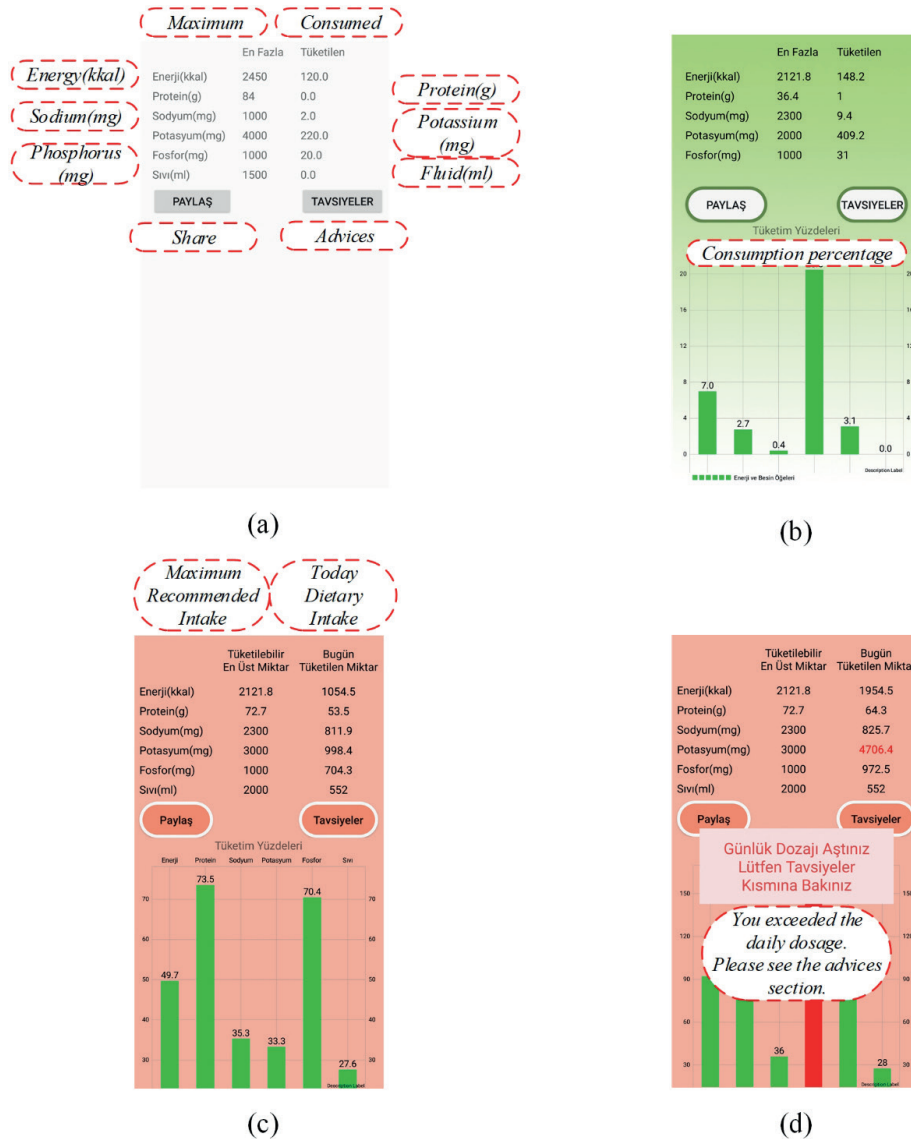
arranged. Furthermore, the user manual button was added to the application in the final product. It was noticed that people had difficulty while using the application and this button was added to facilitate the use of the application in line with the suggestions of the participants. After clicking the Update button, the food record screen appears as in Figure 2.



Figure 2. The stages of the food record screen; (a) First prototype, (b) Second prototype, (c) Final product

The changes between prototypes of the food record screen were shown in Figure 2. Button locations shown as a deficiency in the first prototype were arranged in the second one. Following changes were applied between the prototypes; the objects were centered and the number of meals in the menu containing 13 foods were increased to 296. Finally, when the food is selected from the menu during the prototype development, the visibility of the list was changed. The difficulties experienced in the visibility adjustment of this menu have been eliminated in the final product. In the final product, the missing foods were determined as a result of the evaluation and

the number of food was increased to 314 by adding the determined foods to the application. In line with the criticisms received that the selected food was difficult to perceive, the “Chosen Food” section was added to the amount addition section. In line with the same criticisms, the “Clear” and “Delete” buttons were changed to “Clear List” and “Delete Selected” to make them more understandable. Finally, the process of finding food from the list was simplified by listing the foods alphabetically. Development stages of the evaluation screen, which was activated when the “calculate” button was pressed, were shown in Figure 3.



**Figure 3.** The stages of the evaluation screen; (a) First prototype, (b) Second prototype, (c) Final product in normal dietary intake, (d) Final product in exceeded dietary intake

The updates between the prototypes of the evaluation screen were presented in Figure 3. While creating the second prototype from the first prototype, a graphic screen showing the dietary intake percentages was added. While creating the final product, it was criticized that when the daily dietary intake was exceeded, the warning could not be read owing to the small screen size. The enlarged warning balloon was placed in the middle of the screen to solve the

problem as seen in Figure 3d. In addition, since it was stated during the evaluations that the expressions “Maximum” and “Consumed” are incomprehensible; instead “Maximum recommended intake” and “Today dietary intake” was used according to the interpretation. The development stages of the advice screen, which were activated when the advices button was pressed, were presented in Figure 4.



**Figure 4.** The stages of advice screen; (a) First prototype, (b) Second prototype, (c) Final product in normal dietary intake, (d) Final product in exceeded dietary intake

The advices screen was left blank in the first prototype as could be seen in Figure 4a. Before the expert dietitian, specialist doctor, and patient evaluation stage, the advice information was added as shown in Figure 4b. Since no comments were received in the evaluations after this stage, the same screen was used as shown in Figure 4c-d.

Unlike the prototypes, a user manual was prepared according to the recommendations to integrate the final product. The user manual screen is the screen containing information about the usage of the application. This screen includes the use of the buttons in the application and the portion information of the foods. As a result of the evaluations, the development stages of the visual theme of the application could be divided into two parts as the visually of the buttons and the background. While a green to white image was used as the background visual between the first and second prototype, a pinkish color was used in the final product according to the recommendations. The button was updated visually according to the selected background color.

## DISCUSSION

Chronic kidney disease patients quite often have difficulty in compliance with dietary restrictions that is an important part of the therapeutic approach for these patients. The burden of following guidelines and recommendations is important not only for the patients, but also for the families and caregivers of patients in need of care (17). With the widespread use of smartphones, these systems are also beginning to be used for the needs of patients. Careful monitoring of the intake of various nutrients is essential because metabolic abnormalities are common in CKD patients (18). Renal diet applications encourage patients to make better choices to increase their dietary compliance by comparing protein, sodium, potassium, phosphorus, and fluid contents of foods with other foods and recipes (9).

There are many mobile applications that were developed for CKD patients in app stores and these

applications are mostly available in the English language. However, most of the current renal applications do not reflect evidence-based guidelines and information (19). This application was developed in the Turkish language taking into account evidence-based guidelines. In a systematic review by Sing et al. (20), mobile applications related to 28 kidney diseases were examined. It has been determined that only 7 of these applications have monitoring and warning features and only 2 of these 7 applications warn the user when abnormal values are entered. The current application gives a warning when entering abnormal height and body weight values. In addition, when nutrient intake exceeds normal limits, the information turns red and patients are directed to the advices screen. It is seen that the applications developed are mostly created by individual developers instead of health professionals, health groups, and universities. This situation can pose a risk for both the health of the patients and the security of their personal information. Therefore, the safety of the information presented in mobile applications, the orientation of the patients, and the protection of the personal information are extremely important (21). This application is a mobile application developed by healthcare professionals. At this stage, raising awareness of reliable nutrition mobile applications and providing these options can encourage patients to use these applications. Mobile apps should not be expected to replace the expertise and social support provided by dietitians. However, these mobile apps can be useful in addition to nutritional counseling to improve the efficiency and quality of nutritional care (22).

There are different mobile applications and studies for CKD patients in the literature. Attitudes of the patients towards mobile nutrition applications were questioned in a study conducted in Canada. Ninety percent of the participants stated that they were interested in using the mobile nutrition application. In addition, the participants recommended that features such as portion sizes, weekly meal plans, CKD-friendly recipes could be included in the developed applications (23). In this study, the majority of the

patients were interested in using the application and stated that they would recommend it to other patients since it is useful.

In a study conducted in Brazil, a mobile application was developed for self-management of dialysis patients. Patients were enabled to follow food intake, fluid intake, and medications using the application. It was seen that they could successfully control themselves with the mobile application and positive improvements were found in blood findings when the patients were evaluated with the medical condition self-management scale (18). Educational videos, recipes suitable for the disease, nutrient calculation screen, and laboratory findings monitoring screen were presented in another mobile nutrition application developed for hemodialysis patients (19). A dietary intake monitoring application in the USA was developed to be used on a personal digital. It is seen that the developed application has the feature of tracking the daily nutrient and fluid intake with its universal product code scanning, sound recording feature, and the content of the defined foods and meals (24). Another mobile application was developed to control the general health of CKD patients in a study conducted in Taiwan. Daily records (blood glucose, blood pressure, body weight), laboratory results and change graphs, diet and care information for each stage were provided to patients with the application. However, there is no detailed food consumption entry and control of daily intake in the application (25). Application developed in this study enables patients to control energy, protein, sodium, potassium, phosphorus, and fluid intake by entering daily food intake. In addition, patients see their daily intake on a graphic and are informed about what to do in case of excessive intake.

There are certain limitations in this study. The application is designed in the Turkish language for the use of patients in Turkey. For this reason, it cannot be used by patients not speaking Turkish. Furthermore, the developed application is compatible for Android users. For this reason, it cannot be used on phones with other operating systems.

As a result, the application developed in this study for CKD patients has received positive reactions and well received by healthcare professionals and patients. Additionally, it is thought that the changes made in line with the recommendations made the application better. In the next stage of the study, it is aimed to evaluate the effect of the developed application on the anthropometric measurements and biochemical findings along with food and fluid intake of the patients.

**Author contributions • Yazarlık katkısı:** *Study design: FGB, MGK, MCB; Software: FGB, MCB; Data collection: FGB, YE; Data analysis: FGB, MCB; Draft preparation: FGB, MCB; Critical review for content: MGK, YE; Final approval of the version to be published: FGB, MGK, MCB, YE. • Çalışmanın tasarımı: FGB, MGK, MCB; Yazılım: FGB, MCB; Çalışma verilerinin elde edilmesi: FGB, YE; Verilerin analiz edilmesi: FGB, MCB; Makale taslağının oluşturulması: FGB, MCB; İçerik için eleştirel gözden geçirme: MGK, YE; Yayınlanacak versiyonun son onayı: FGB, MGK, MCB, YE..*

**Ethics approval • Etik Kurul Onayı:** *The study was approved by the Gazi University Ethics Committee dated 09/05/2020. • Bu çalışma 09/05/2020 tarihli Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu onayıyla yürütülmüştür.*

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

## REFERENCES

1. Wetmore JB, Collins AJ. Global challenges posed by the growth of end-stage renal disease. *Ren Replace Ther.* 2016;2(1):1-7.
2. Pereira RA, Ramos CI, Teixeira RR, Muniz GAS, Claudino G, Cuppari L. Diet in chronic kidney disease: An integrated approach to nutritional therapy. *Rev Assoc Med Bras.* 2020;66(Suppl 1):59-67.
3. Kramer H, Jimenez EY, Brommage D, Vassalotti J, Montgomery E, Steiber A, et al. Medical nutrition therapy for patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease: Barriers and solutions. *J Acad Nutr Diet.* 2018;118(10):1958-65.
4. Statista. Mobil internet&Apps. Available at: <https://www.statista.com/statistics>. Accessed July 3, 2020.
5. Gao C, Zhou L, Liu Z, Wang H, Bowers B. Mobile application for diabetes self-management in China: Do



- they fit for older adults? *Int J Med Inform.* 2017;101:68-74.
6. Debon R, Coleone JD, Bellei EA, De Marchi ACB. Mobile health applications for chronic diseases: A systematic review of features for lifestyle improvement. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2019;13(4):2507-12.
  7. Paramastri R, Pratama SA, Ho DKN, Purnamasari SD, Mohammed AZ, Galvin CJ, et al. The use of mobile applications to improve nutrition behaviour: A systematic review. *Comput Methods Programs Biomed.* 2020;192:105459.
  8. Fakh El Khoury C, Karavetian M, Halfens RJG, Crutzen R, Khoja L, Schols JMGA. The effects of dietary mobile apps on nutritional outcomes in adults with chronic diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Acad Nutr Diet.* 2019;119(4):626-51.
  9. Prest M. Mobile phone applications for kidney patients. *J Ren Nutr.* 2013;23(4):83-5.
  10. Global Stats S. Mobile phone and tablet usage in Turkey. Available at: <https://gs.statcounter.com/android-version-market-share/mobile-tablet/turkey#monthly-202008-202008-bar>. Accessed July 3, 2020.
  11. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(3):1-107.
  12. Beslenme Bilgi Sistemi - BeBiS, Versiyon 7.0; 2019, İstanbul.
  13. Baysal A, Kutluay-Merdol T, Ciğirim N, Sacır H, Başoğlu S. Türk Mutfağından Örnekler. 4. Baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2005.
  14. Kutluay-Merdol T. Standart Yemek Tarifeleri. 4. baskı. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2011.
  15. Gezmen-Karadağ M, Çelebi F, Ertaş Y, Şanlıer N. Geleneksel Türk Mutfağından Seçmeler: Besin Öğeleri Açısından Değerlendirilmesi. 1.Baskı. Ankara: Detay Yayıncılık; 2014.
  16. Rakıcıoğlu N, Acar Tek N, Ayaz A, Pekcan G. Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu Ölçü ve Miktarlar. 3.Baskı. Ankara; 2012.
  17. Siddique AB, Krebs M, Alvarez S, Greenspan I, Patel A. Mobile apps for the care management of chronic kidney and end-stage renal diseases: systematic search. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2019;7:1-9.
  18. Pinto LCS, Andrade MC, Chaves RO, Lopes LLB, Maués KG, Monteiro AM, et al. Development and validation of an application for follow-up of patients undergoing dialysis: NefroPortátil. *J Ren Nutr.* 2020;30(4):51-7.
  19. El Khoury CF, Karavetian M, Halfens RJ, Crutzen R, El Chaa, D, Schols JM, et al. Dietary application for the management of patients with hemodialysis: a formative development study. *Healthc Inform Res.* 2019;25(4):262-73.
  20. Singh K, Diamantidis CJ, Ramani S, Bhavsar NA, Mara P, Warner J, et al. Patients' and nephrologists' evaluation of patient-facing smartphone apps for CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14:523-9.
  21. Topf JM, Hiremath S. Got CKD? There's an app for that! *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14:491-2.
  22. Klein J. Utilization of mobile nutrition applications by patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2019;29(1):5-7.
  23. Ene GEV, Lok C. An initial assessment of chronic kidney disease patients' needs for a mobile nutritional application. *Am J Kidney Dis.* 2018;71(4):536-7.
  24. Welch JL, Siek KA, Connelly KH, Astroth KS, McManus MS, Scott L, et al. Merging health literacy with computer technology : Self-managing diet and fluid intake among adult hemodialysis patients. *Patient Educ Couns.* 2010;79(2):192-8.
  25. Lin HW, Wang YJ, Jing LE, Chang P. Mockup design of personal health diary app for patients with chronic kidney disease. *Stud Health Technol Inform.* 2014;201:124-32.

## Sokak Sütlerinde Gizli Tehlike: Antibiyotik Kalıntısı

### *Hidden Hazard in Street Vended Raw Milk: Antibiotics Residues*

Hande Mortaş<sup>1</sup>, Semra Navruz Varlı<sup>2</sup>, Saniye Bilici<sup>3</sup>

Geliş tarihi/Received: 17.12.2021 • Kabul tarihi/Accepted: 05.04.2022

#### ÖZET

**Amaç:** Süt hayvanlarının sağlığını korumak amacıyla kullanılan antibiyotiklerin sütlerde bıraktığı antibiyotik kalıntıları insan sağlığını önemli derecede tehdit etmektedir. Ayrıca sütteki antibiyotik kalıntılarının ısı işlemlerle nötralize edilemediği de bildirilmektedir. Bu nedenlerle denetimsiz satılan çiğ sütlerin antibiyotik kalıntısı açısından değerlendirilmesi son derece önemlidir. Bu çalışmada, Ankara ilinde sokakta satılan çiğ sütlerin içerdiği antibiyotik kalıntılarının araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmanın örneklemini oluşturan sokak sütlerinin Ankara ilini temsil etmesi için Ankara'nın en yoğun nüfusa sahip 9 ilçesinden nüfus yoğunluklarına göre belirlenen sayılarda toplam 60 adet sokak sütü numunesi araştırmacılar tarafından toplanmıştır. Alınan sokak sütleri Idexx Snap ST Plus DUO kullanılarak antibiyotik kalıntıları açısından araştırılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmada alınan sokak sütü numunelerinin toplam %30'unda antibiyotik kalıntı miktarlarının yönetmelikte belirlenen limitleri aştığı tespit edilmiştir. Bunlardan %28.3'ünün (n=17) beta-laktam kalıntı içeriğinin, %1.7'sinin (n=1) ise tetrasiklin kalıntı içeriğinin mevzuatta belirlenen limitlerin üzerinde olduğu saptanmıştır.

**Sonuç:** Ankara'da satışı sunulan sokak sütlerinde tespit edilen antibiyotik kalıntılarının mevzuata uygun olmaması, antibiyotik kalıntı maruziyetinin neden olabileceği sağlık risklerinin yanı sıra antibiyotik direnci gelişimine de katkı sağlayabileceği için endişe vericidir. Son yıllarda doğal olduğu düşüncesi ile artan çiğ süt tüketim eğilimi de göz önünde bulundurulduğunda denetimsiz olarak satılan sokak sütlerinin satışı ile ilgili yaptırım ve denetimlerin artırılması ve bu konuda tüketicilerin bilinçlendirilmesi önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Sokak sütü, antibiyotik kalıntısı, beta-laktam, sefaleksim, tetrasiklin

#### ABSTRACT

**Aim:** Antibiotic residues left in milk by antibiotics used to protect the health of dairy animals seriously threaten human health. It is also reported that antibiotic residues in milk cannot be neutralized by heat treatments. For these reasons, it is extremely important to evaluate street milk, which has uncertainties about its control, in terms of antibiotic residue. In this study, it was aimed to investigate the antibiotic residues contained in the raw milk sold on the street in Ankara.

1. **İletişim/Correspondence:** Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye  
E-posta: hande.mortas@gmail.com • <https://orcid.org/0000-0001-6356-5226>

2. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0002-1235-0329>

3. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0002-0698-6021>

**Material and Method:** In order to represent the city of Ankara, a total of 60 street milk samples were collected from the 9 districts of Ankara with the most dense population, in numbers determined according to their population densities, to represent the city of Ankara, which constitutes the sample of this study. The collected street milk was investigated for antibiotic residues using Idexx Snap ST Plus DUO.

**Results:** It was determined that the amount of antibiotic residues in 30% of the street milk samples taken in the study exceeded the limits set in the regulation. It was shown that 28.3% (n=17) beta-lactam and 1.7% (n=1) tetracycline residue content exceeded the regulatory limits.

**Conclusion:** It is thought that the antibiotic residues in a significant part of the street milk offered for sale in Ankara exceed the limits set in the legislation and this will contribute to the formation of antibiotic resistance, which is a concern in the scientific world in the medium term. Considering the increasing trend of consumption of raw milk with the idea that it is natural in recent years, it is important to establish more effective and sustainable control systems for street milk and to raise awareness of consumers on this issue.

**Keywords:** Street vended raw milk, antibiotic residue, beta-lactam, cephalexin, tetracycline

## GİRİŞ

Süt ve süt ürünleri, içerdiği çeşitli besin öğeleri sebebiyle sekiz bin yıldan fazla süredir beslenmenin temel bileşenlerinden birisi olarak değerlendirilmiştir (1). Ancak süt üreten hayvanların tedavisinde mevzuata uygun olmayan şekilde antibiyotik kullanımı, kalıntı riskini de beraberinde getirmektedir (2). Hayvanlarda uygunsuz antibiyotik kullanımının sağlık üzerine etkileri genel olarak iki ana başlık altında incelenmektedir. Bunlar, bakteriyel direnç ve toksikolojik etkiler olarak sıralanabilmektedir (3,4). Bakteri direnci antibiyotik sonrası süreçlerde sıklıkla karşılaşılan bir sorun olarak değerlendirilmektedir. Hayvan mikrobiyomundan elde edilen bakteriyel direnç genlerinin insan bağırsak mikrobiyotasına aktarılabilme olasılığı bulunmaktadır (4). Antibiyotik direnci, her yıl yaklaşık 0.7 milyon insanın ölümüne atfedildiği için küresel bir sağlık sorunu haline gelmektedir ve bu sayının 2050'de yılda 10 milyona çıkması beklenmektedir (5). Bu nedenle besi hayvanlarında uygunsuz antibiyotik kullanımı, insanlarda antibiyotik direnci kaynaklı enfeksiyonların görülmesini kolaylaştırmaktadır (6). Hayvansal kaynaklı besinlerdeki antibiyotik kalıntılarının insanlarda özellikle *Staphylococcus* spp., *Salmonella*

spp. ve *Campylobacter* spp. başta olmak üzere çeşitli bakterilerin direncinden sorumlu tutulmaktadır (7). Ayrıca süt ve ürünlerindeki antibiyotik kalıntılarının, insan bağırsak mikrobiyotasını olumsuz etkileyerek bağışıklık ve metabolik kökenli çeşitli hastalıklara yol açması da bir başka temel olumsuz etkidir (8). Diğer taraftan, süt hayvanlarında profilaksi amacıyla ya da daha sıklıkla mastiti önlemek amacıyla kullanılan ve süte geçtiği bilinen bu antibiyotik kalıntılarının endüstriyel ısıtma işlem uygulamalarıyla nötralize edilemediği de bildirilmiştir (9).

Günümüzde yapılan çeşitli çalışmalar süt ve süt ürünlerinin veteriner ilaçları, toksinler ve diğer bazı kimyasal ajanlar ile kontamine olabileceğini ortaya koymuştur (10-12). Ankara'da yapılan çiğ, pastörize ve uzun ömürlü sütlerdeki antibiyotik kalıntılarının değerlendirildiği bir çalışmada ise toplanan örneklerin %5.5'inde antibiyotik kalıntısı olduğu tespit edilmiştir (13).

Bu çalışma, Çiğ Sütün Arzına Dair Tebliğ (14) ile Tarım ve Orman Bakanlığı'nun il veya ilçe müdürlüklerinden izin almış ve süt üreten hayvancılık işletmelerinin çiğ süt satabilmesinin önünün açılmasını takiben

Ankara’da satışı yaygınlaşan sokak sütlerinde beta-laktam, sefaleksin ve tetrasiklin antibiyotiklerinin kalıntılarını araştırmak amacıyla yürütülmüştür.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Örnek Toplama

Bu çalışmada, Ankara’da satışı yapılan çiğ inek sütlerinde beta-laktam, sefaleksin ve tetrasiklin antibiyotiklerinin kalıntıları araştırılmıştır. Bu amaçla çalışma kapsamında 60 adet inek sütü örneği, sokak sütü satışı yapan satıcılardan araştırmacılar tarafından toplanmıştır. Örneklem sayısının belirlenmesinde G\*Power 3 programı kullanılmıştır. Bu analiz sonucuna göre %80 güven aralığında 45 numuneye ulaşılmasının yeterli olduğu belirlenmiştir. Çalışma kapsamında alınan 60 adet çiğ süt örneklerinin Ankara ilini temsil etmesi amacıyla Ankara ilçelerinin nüfus yoğunluklarına göre oranlanarak ilçelerden alınacak örneğin sayısı belirlenmiştir. Ankara ilçelerinin nüfus bilgileri Ankara Kalkınma Ajansı istatistiklerine göre belirlenerek en yoğun nüfusa sahip 9 ilçeden numuneler toplanmıştır (Tablo 1). Süt numuneleri steril plastik falkon tüplerine alındıktan sonra en geç 20 dakika içinde analize alınmıştır.

**Tablo 1.** Ankara ilçelerinin nüfuslarına göre alınan numune sayıları

İlçeler	Alınan Numune Sayısı
Altındağ	5
Çankaya	11
Etimesgut	6
Gölbaşı	2
Keçiören	11
Mamak	8
Pursaklar	2
Sincan	6
Yenimahalle	9
<b>TOPLAM</b>	<b>60</b>

Bu çalışma için Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu’ndan 2021-1119 araştırma koduyla 19 sayılı (E-77082166-604.01.02-235652) toplantısında etik komisyon onayı alınmıştır.

### Antibiyotik Analizleri

Bu çalışmada, “Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılması ve Maksimum Kalıntı Limitleri Yönetmeliği” kapsamında sütte bulunabilecek maksimum kalıntı limitleri (MKL) olarak ifade edilen farmakolojik aktif maddelerden olan beta-laktam, sefaleksin ve tetrasiklin analizleri yapılmıştır. Yönetmelikte belirlenen farmakolojik aktif maddelerin MKL değerleri (15) ve Amerika Gıda ve İlaç Dairesi’nin (Food and Drug Administration-FDA) süt ve süt ürünlerindeki hayvansal ilaç kalıntılarına ilişkin risk yönetimi raporunda beyan edilen ilaç, sınıflandırma ve sağlık üzerine olumsuz etkilerine göre derecelendirmelerine ilişkin bilgilerin derlemesi Tablo 2’de gösterilmiştir (16). Analiz edilen her antibiyotik kalıntısına özgü mevzuatta yer alan MKL değerleri Tablo 2’de verilmiştir.

Bu çalışmada çiğ inek sütü numunelerinde beta-laktam, sefaleksin ve tetrasiklin kalıntılarını analiz etmek için hızlı antibiyotik kalıntı testlerinden olan Amerika menşeli Idexx SNAP ST Plus DUO kullanılmıştır. Aynı kit üzerinde yer alan 4’lü noktalama sistemi sayesinde beta-laktam, sefaleksin ve tetrasiklin antibiyotiği kalıntı değerleri pozitif/negatif olarak değerlendirilmiştir. Kit üzerinde yer alan dördüncü nokta “kontrol noktası” olarak değerlendirilmektedir. Kantitatif sonuç vermeyen tarama testi Tablo 3’te verilen düzeylere hassasiyet göstererek ilgili antibiyotiğin sütte bulunma durumunu pozitif veya negatif olarak değerlendirmektedir. SNAP testi, beta-laktamların kalıplanmış bir plastik ünite içinde yer alan katı bir destek adsorban matrisi üzerindeki bağlayıcı bir protein tarafından yakalandığı enzime bağlı, reseptör bağlama testidir. Test prosedürü, bir numune için toplam test süresi 10 dakikadan az olan üç adım içerir.

**Tablo 2.** Sütteki beta-laktam, sefaleksis ve tetrasiklin maksimum kalıntı limitleri ve insan sağlığı üzerindeki tehlike puanı

Antibiyotik İsmi	Antibiyotik Sınıfı	Maksimum Kalıntı Limiti (mcg/kg süt)	Kalıntı Tehlike Değeri (KTD)* (mcg/kg vücut ağırlığı/gün)	İnsan Sağlığı Üzerine Tehlike Puanı**
Oksitetrasiklin	Tetrasiklin	100	25	3
Tetrasiklin	Tetrasiklin	100		
Amoksisilin	Beta-laktam	4		
Ampisilin	Beta-laktam	4		
Kloksasilin	Beta-laktam	30	<1	7
Hetasilin	Beta-laktam	-		
Benzilpenisilin	Beta-laktam	4		
Sefapirin	Beta-laktam	60	1 ≤ KTD ≤ 15	5
Seftiofur	Beta-laktam	100	30	3
Sefaleksis	Beta-laktam	100	Tanımlanmamıştır.	-

\*Daha düşük "kalıntı tehlike değeri"ne sahip antibiyotikler daha güçlü olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle belirli bir maruziyet düzeyinde daha yüksek "kalıntı tehlike değerleri"ne sahip antibiyotiklerden daha fazla olumsuz sağlık etkileri potansiyeline sahiptir.

\*\*Belirli bir antibiyotik için, "kalıntı tehlike değeri" ne kadar düşükse, sağlık üzerine olumsuz etki/etkilere neden olma potansiyeli o kadar yüksek olduğu için "insan sağlığı üzerine tehlike puanı" da o kadar yüksek olmaktadır.

**Tablo 3.** Idexx Snap ST Plus DUO testinin antibiyotik hassasiyet limitleri (ppb)

Antibiyotik	Testin Hassasiyet Limiti (ppb)
Oksitetrasiklin	100
Tetrasiklin	100
Amoksisilin	4
Ampisilin	4
Kloksasilin	30
Benzilpenisilin	4
Sefapirin	60
Seftiofur	100
Sefaleksis	100

İlk aşamada, içinde indikatör diski yer alan tüpe 450 µL süt aktarılarak 15 saniye (sn) boyunca el ile küçük salınımlar uygulanarak karıştırılır. İkinci aşamada, karıştırılan süt numunesi kite aktarılarak üretici prosedüründe belirtilen ilerleyiş sağlandıktan sonra kite basılır. Üçüncü aşamada, kit üzerindeki sonuçlar okunur. Test aşamaları üretici prosedürüne uygun olarak gerçekleştirilmiştir. İzlenen prosedürü takiben test kitlerinin sonuç değerlendirmeleri SNAPshot\*

DSR Okuyucu kullanılarak gerçekleştirilmiş olup, pozitif/negatif sonuçlar elde edilmiştir (17).

### Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Çalışma verilerinin değerlendirilmesinde antibiyotik kalıntı sonucu sayı ve yüzde değerleri ile ifade edilmiştir.

### BULGULAR

Çalışmadan elde edilen çiğ sütteki antibiyotik kalıntılarının değerlendirilmesine ilişkin sonuçlar Tablo 4'te gösterilmiştir. Çalışma kapsamında Ankara'nın farklı ilçelerinden toplanan 60 adet süt numunesinden 17'sinde (%28.3) beta-laktam pozitif ve sefaleksis ile tetrasiklin negatif çıkarken 1 süt örneğinde (%1.7) tetrasiklin pozitif ve beta-laktam ile sefaleksis negatif çıkmıştır. Çalışma kapsamında değerlendirilen süt örneklerinin %30'unda antibiyotik kalıntı değerlerinin yönetmelikte belirlenen üst limitleri (MKL) aştığı saptanmıştır. Diğer süt numunelerinde ise analiz edilen antibiyotiklerin kalıntı limitlerini aşmadığı tespit edilmiştir.

**Tablo 4.** Sokak sütlerindeki antibiyotik kalıntı durumlarının sayı ve yüzde değerleri

Süt Numuneleri*	Beta-laktam Pozitif Test Sonucu n (%)	Sefaleksim Pozitif Test Sonucu n (%)	Tetrasiklin Pozitif Test Sonucu n (%)
S1, S6, S8, S14, S20, S24-27, S30, S36, S42, S47-48, S50-52	17 (%28.3)	-	-
S56	-	-	1 (%1.7)
S2-5, S7, S9-13, S15-19, S21-23, S28-29, S31-35, S37-41, S43-46, S49, S53-S55, S57-60	-	-	-

\*S1-60 kodlu numuneler, farklı ilçelerden alınan 60 adet sokak sütü numunesini temsil etmektedir.

## TARTIŞMA

Son yıllarda hızlı şekilde artan dünya nüfusunun yeterli düzeyde beslenebilmesi için daha fazla besin üretimine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu artan ihtiyacın karşılanmasında besin üretiminde verimin artırılması için çeşitli yöntemler ortaya çıkmış ve uygulamalar arasına girmiştir. Hayvansal kaynaklı besinlerin üretiminde; hayvanların genetik özelliklerinin artırılması, bakım ve beslenme şartlarının iyileştirilmesi, yem katkı maddeleri, anabolizan maddeler ve antibiyotiklerin kullanılması bu uygulamalar arasında sayılabilir (18). Hayvanlarda mastit gibi enfeksiyon hastalıklarının tedavisi ve önlenmesi, yemden yararlanmanın artırılması ve beslenmenin desteklenmesi amacıyla ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Hayvansal üretimde kullanılan ilaç ve yem katkı maddelerinin %30'unu antibiyotiklerin oluşturduğu; bunların %40'ının koruyucu ve verim artırıcı olarak kullanıldığı belirtilmektedir (19). Antimikrobiyal ilaç verilen hayvanların antibiyotik kalıntılarının arındırılabilmesi için uyulması gereken ve her antibiyotik türü için spesifik olan bir yasal bekletme süresi vardır (20). Bu süreler içinde hayvanlardan elde edilen et, süt gibi besinlerin tüketilmemesi/tüketicie sunulmaması gerekmektedir. Ancak üreticilerin çoğunluğu bu kuralı bilmemekte veya maddi kaygılar nedeniyle uygulamamaktadır. Antibiyotik kalıntılarının insan sağlığına olumsuz

etkileri olduğundan kalıntı analizlerinin yapılması çok büyük önem taşımaktadır. Türkiye'de sokak sütlerine talebin fazla olması nedeniyle konuya olan ilginin ve farkındalığın artırılması amacıyla gerçekleştirilen bu çalışmada incelenen sokak sütü numunelerinin toplam %30'unda antibiyotik kalıntı miktarlarının yönetmelikte belirlenen limitleri aştığı saptanmıştır. İncelenen her üç örnekten yaklaşık birinde antibiyotik kalıntı miktarının limit değerlerin üzerinde bulunmasının kaygı verici olduğu düşünülmektedir.

Türkiye'de Ulakbim Ulusal Veri Tabanında "süt ve antibiyotik" anahtar kelimeleri girilerek tarama yapıldığında; son on iki yılda yıllık ortalama 5.8 çalışmanın yayınlandığı, sütte antibiyotik kalıntısı araştırılan çalışmaların ise bu yayınların çok az bir kısmını oluşturduğu gözlenmiştir (19,21-23). Aşağıda sütte antibiyotik kalıntısı ile ilgili yapılan çalışmalara örnekler sunulmuştur.

Temamoğulları ve Kaya'nın (19) yaptığı bir çalışmada, 120 çiğ süt ve 120 pastörize süt antibiyotik kalıntısı bakımından incelendiğinde 239 örnekte hiçbir antibiyotik kalıntısı belirlenmemiş, sadece 1 pastörize süt örneğinde ampisilin kalıntısına rastlanmıştır. Toplam 300 adet çiğ ve işlenmiş süt örneğinin incelendiği bir çalışmada; çiğ sütün %7'sinde antibiyotik kalıntısı bulunmuş, işlenmiş sütte

kalıntıya rastlanmamıştır (21). Konya’da toplam 50 adet çiğ süt örneğinin ELISA yöntemiyle incelendiği bir çalışmada; süt örneklerinde kinolon kalıntısına rastlanmamıştır (22). Açık olarak satışa sunulan çiğ sütlerin bazı hileler ve kalite özelliklerinin incelendiği bir çalışmada, 30 örnekten ikisinde (%6.6) antibiyotik kalıntısı tespit edilmiş, 20 örneğe (%66.6) ise karbonat katıldığı belirlenmiştir (23). Toplam 80 çiğ süt örneğinin beta-laktam antibiyotik kalıntı varlığı bakımından ELISA yöntemiyle incelendiği bir çalışmada; örneklerin %47.5’inin (38 örnek) beta-laktam grubu antibiyotik kalıntısı içermediği, %43.7’sinin (35 örnek) bulunmasına izin verilen maksimum kalıntı limitleri içerisinde ve %8.7’sinin (7 örnek) ise 3-30 ppb arasında beta-laktam grubu antibiyotik kalıntısı içerdiği tespit edilmiştir (2). Et, süt ve su ürünlerinden oluşan toplam 125 örnekte yaygın olarak kullanılan yirmi antibiyotik kalıntısının (üç tetrasiklin, dört florokinolon, üç makrolid, üç b-laktam, dört sülfonamid ve üç fenikol) araştırıldığı bir çalışmada; incelenen sütlerin %10.6’sında antibiyotik kalıntısı olduğu belirlenmiştir (3). İncelenen çalışmalar topluca değerlendirildiğinde çiğ sütte antibiyotik kalıntısı görülme oranının yüzde 0 ila 10.6 arasında değiştiği görülmektedir (23,24). Bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak pozitif belirlenen örnek sıklığının daha yüksek olmasının; hızlı test kitlerinin çiğ sütlerdeki yüksek somatik hücre ve bakteri sayısından etkilenerek pozitif sonuç verme riski sebebiyle olabileceği düşünülmektedir.

Farklı gıdalarda antibiyotik kalıntılarının belirlenebilmesi için pek çok gelişmiş ve kantitatif ölçüm yapılabilen analitik yöntemler bulunmaktadır. ELISA, Charm II, GC, HPLC ve LC-MS/MS kullanılan metotlar arasındadır (25,26). ELISA, gıdalarda antibiyotik kalıntısı tespitinde yüksek spesifite ve sensitiviteye sahiptir. Kromatografik metotlarla kalıntı maddeleri yüksek hassasiyet ile spesifik olarak saptanabilmesine rağmen maliyet ve kalifiye teknik çalışanlara olan ihtiyaç nedeniyle doğrulama metodu olarak kullanımının daha yaygın olduğu belirtilmiştir (26). Bu nedenle bahsedilen yöntemlere ek olarak gıdalardaki kalıntılar ile ilgili daha kolay ve daha hızlı

kontrol mekanizmalarının geliştirilmesi gerekliliği vurgulanmaktadır (25). Süt endüstrisinde antibiyotik kalıntı analizlerinde enzimatik ve immuno reseptör temelli kitler, mikrobiyal inhibisyon temelli kitler gibi farklı prensiplerle çalışan hızlı test kitleri mevcuttur. Enzimatik ve immuno reseptör temelli kitlerle belirli antibiyotik grupları daha kısa sürede tespit edilebilmektedir. İmmüno reseptör temelli hızlı test kitlerinin metot performansının mikrobiyal inhibisyon ve enzimatik temelli kitlere nazaran daha yüksek olduğu belirtilmektedir (24). Bu çalışmada reseptör bağlama prensibiyle çalışan hızlı test kiti kullanılması performans bakımından diğer hızlı test kitlerine göre olumlu bir özellik oluşturmaktadır.

Son on yılda tüketicilerin çiğ süt alım tercihlerinin arttığı görülmektedir. Bunun nedenleri arasında özellikle medyada çıkan endüstriyel sütler ile ilgili yanlış haberler ve doğal/organik ürün tüketim eğilimlerinin artması ve fiyat uygunluğu sıralanabilir. Tüketicilerin çiğ süt tüketim eğilimlerinin araştırıldığı bir çalışma sonuçlarına göre, çiğ süt tüketim miktarında tüketici gelirinin etkili olmadığı, ancak tüketici geliri arttıkça satın alınan çiğ süte ödenen fiyatın arttığı, ayrıca eğitim düzeyi ve geliri yüksek olan tüketicilerin çiğ sütü genellikle mandıralardan satın almayı tercih ettikleri belirlenmiştir (27). Yapılan çalışmalarda tüketicilerin UHT /pastörize süt yerine sokak sütü ve/veya doğrudan üreticiden çiğ süt temin etme nedenleri arasında doğal ve sağlıklı olması ve fiyat uygunluğu ilk sıralarda yer almaktadır (28-30). Tarım ve Orman Bakanlığı tarafından 2011 yılında ülke genelinde uygulanmaya başlanan Hastalıktan Ari İşletmelerin Desteklenmesi Projesi ile hastalıktan ari işletme sağlık sertifikasına sahip olan işletmelerde üretilen çiğ sütlerin satışı teşvik edilmektedir (31). Bu proje ile güvenli çiğ süt satışı yaygınlaştırılarak toplumda sokak sütlerine olan talebin azaltılması hedeflenmiştir. Ancak günümüzde hem hastalıktan ari işletme sayısının yetersiz oluşu hem de toplumun bu işletmelerde üretilen çiğ sütlerin sokak sütlerine göre daha kaliteli ve güvenli olduğu ile ilgili farkındalık düzeyinin yetersiz olması projenin tam olarak hedefine ulaşmasını zorlaştırmaktadır.

Bununla birlikte 2017 yılında yürürlüğe giren “Çiğ Sütün Arzına Dair Tebliğ” (14) ile de çiğ sütü arz etmek isteyen süt üreten hayvancılık işletmecisinin bu tebliğde belirtilen hijyen gerekliliklerine ilave olarak Gıda Hijyeni Yönetmeliği (32) ile Hayvansal Gıdalar İçin Özel Hijyen Kuralları Yönetmeliğinde (33) ilgili şartları yerine getirmesi yasal bir zorunluluktur. Bu çalışma örneğini teşkil eden sokakta satılan çiğ sütlerin ilgili mevzuat gereği ambalaj ve etiket bilgilerinin olmaması ve tamamen denetimsiz ve kontrolsüz olarak satılmasının gıda güvenliği açısından son derece riskli olduğu görülmektedir.

Gıda güvenliğinin sağlanmasında gıdalardaki mikrobiyolojik tehlikelerin önlenmesi kadar antibiyotik kalıntıları gibi kimyasal tehlikelerin önlenmesi de çok büyük önem taşımaktadır. Süt ve ürünlerindeki antibiyotik kalıntı tehlikesi üreticilerin konuya ilişkin eğitim düzeyleri, tüketicilerin konuyla ilgili farkındalık düzeyleri ve talepleri, yasal düzenlemeler, yasal otoriteler tarafından sık olarak yapılan denetimler ve caydırıcı yaptırımların varlığına bağlı olarak önemli derecede değişebilmektedir. Toplum sağlığının korunması açısından bilinçli antibiyotik kullanımının sağlanması amacıyla üreticilerin bilinçlendirilmesi ve denetlenmesi, bununla birlikte tüketici taleplerinin üretim arzını etkileyen en önemli parametrelerden biri olması nedeniyle sokak sütlerinde bulunabilecek mikrobiyolojik ve kimyasal tehlikeler konusunda tüketici farkındalığının sağlanması ve devlet otoriteleri tarafından yasal düzenleme ve yaptırımların artırılmasının son derece önemli olduğu düşünülmektedir.

**Yazarlık katkısı • Author contributions:** Çalışmanın tasarımı: SB, HM, SNV; Çalışma verilerinin elde edilmesi: SB, HM, SNV; Verilerin analiz edilmesi: HM; Makale taslağının oluşturulması: HM, SNV, SB; İçerik için eleştirel gözden geçirme: SB; Yayınlanacak versiyonun son onayı: HM, SNV, SB. • Study design: SB, HM, SNV; Data collection: SB, HM, SNV; Data analysis: HM; Draft preparation: HM, SNV, SB; Critical review for content: SB; Final approval of the version to be published: HM, SNV, SB.

**Etik Kurul Onayı • Ethics approval:** Bu çalışma için Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan 2021-1119 araştırma koduyla 19 sayılı (E-77082166-604.01.02-235652) toplantısında etik komisyon onayı alınmıştır. • Ethics commission approval was received from Gazi University Ethics Commission at the meeting numbered 19 (E-77082166-604.01.02-235652) with the research code 2021-1119.

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

**Teşekkür • Acknowledgement:** Yazarlar, çalışmanın yürütülmesi sırasındaki desteklerinden ötürü Samet Ece'ye ve Diagen Biyoteknolojik Sistemler A.Ş.'ye teşekkür eder. • The authors thank Samet Ece and Diagen Biyoteknolojik Sistemleri A.Ş for their support during the conduct of the study.

## KAYNAKLAR

- Haas R, Schnepps A, Pichler A, Meixner O. Cow milk versus plant-based milk substitutes: a comparison of product image and motivational structure of consumption. *Nutrients*. 2019;11(18):5046.
- Aycan E, İnce S. Presence of beta-lactam antibiotic residues in raw milk obtained from Afyonkarahisar province. *Kocatepe Vet J*. 2018;11(2):113-8.
- Wang H, Ren L, Yu X, Hu J, Chen Y, He G, et al. Antibiotic residues in meat, milk and aquatic products in Shanghai and human exposure assessment. *Food Control*. 2017;80:217-25.
- Marshall BM, Levy SB. Food animals and antimicrobials: Impacts on human health. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24:718-33.
- Guo Y, Song G, Sun M, Wang J, Wang Y. Prevalence and therapies of antibiotic-resistance in *Staphylococcus aureus*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:107.
- Kyriakides D, Lazaris AC, Arsenoglou K, Emmanouil M, Kyriakides O, Kavantzias N, et al. Dietary exposure assessment of veterinary antibiotics in pork meat on children and adolescents in Cyprus. *Foods*. 2020;9(10):1479.
- Landers TF, Cohen B, Wittum TE, Larson EL. A review of antibiotic use in food animals: perspective, policy, and potential. *Publ Health Rep*. 2012;127:4-22.
- Shreiner AB, Kao JY, Young VB. The gut microbiome in health and in disease. *Curr Opin Gastroenterol*. 2015;31:69-75.



9. Tian L, Khalil S, Bayen S. Effect of thermal treatments on the degradation of antibiotic residues in food. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57:3760-70.
10. Kaya SE, Filazi A. Determination of antibiotic residues in milk samples. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakültesi Dergisi.* 2010;16(Suppl A):31-5.
11. Kara R, Ince S. Evaluation of malathion and malaoxon contamination in buffalo and cow milk from Afyonkarahisar Region, Turkey, using liquid chromatography/tandem mass spectrometry—a short report. *Polish J Food Nutr Sc.* 2016;66(1):57-60.
12. Yu W, Knauer M, Kunas C, Acaroz U, Dietrich R, Märtilbauer E. A gold nanoparticles growth-based immunoassay for detection of antibiotic residues. *Anal Methods.* 2017;9(2):188-91.
13. Ceyhan I, Bozkurt M. Ankara piyasasında satılan sütlerde penisilin araştırması. *Türk Hijyen Derneği Biyoloji Dergisi.* 1986;44:1-5.
14. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Çiğ Sütün Arzına Dair Tebliğ, Tebliğ No (2017/20). *Resmî Gazete:* 27 Nisan 2017-30050. Erişim: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2017/04/20170427-2.htm> Erişim Tarihi: 7 Şubat 2022.
15. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Türk Gıda Kodeksi Yönetmeliği. Türk Gıda Kodeksi Hayvansal Gıdalarda Bulunabilecek Farmakolojik Aktif Maddelerin Sınıflandırılması ve Maksimum Kalıntı Limitleri Yönetmeliği. *Resmî Gazete:* 7 Mart 2017-30000. Erişim: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2017/03/20170307-4.htm> Erişim Tarihi: 7 Şubat 2022.
16. Food and Drug Administration U.S. Department of Health and Human Services. April 2015. Multicriteria-based Ranking Model for Risk Management of Animal Drug Residues in Milk and Milk Products. Editor: Susan Cahill. Available from: <https://www.fda.gov/media/91397/download> Accessed December 11, 2021.
17. Idexx. SNAP ST Plus DUO test procedure. Available from: <https://drinagh.com/assets/images/news/2014/07/IDEXX-SNAP-Beta-Lactam-ST-Test.pdf> Accessed March 29, 2022.
18. Susar H, Çelebi Ç, Çelebi M, Karahan İ. Hormonlar ya da hormon benzeri maddeler ve kalıntılarının veteriner hekimliğindeki önemi. *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2021;10(2):205-13.
19. Temamoğulları F, Kaya S. Ankara piyasasında satılan sütlerde bazı antibiyotik kalıntılarının ince tabaka kromatografisi ve biyootografik yöntemle saptanması. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2010;16 (2):187-91.
20. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Committee for Veterinary Medicinal Products Note for Guidance for the Determination of Withdrawal Periods for Milk, 2020. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/note-guidance-determination-withdrawal-periods-milk\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/note-guidance-determination-withdrawal-periods-milk_en.pdf) Accessed December 11, 2021.
21. Rahman S, Hassan MM, Chowdhury S. Determination of antibiotic residues in milk and assessment of human health risk in Bangladesh. *Heliyon.* 2021;7(8):e07739.
22. Nizamlioğlu F, Aydın H. Konya'daki çiğ süt ve tavuk karaciğerinde kinolon antibiyotik kalıntıları. *Eurasian J Vet Sci.* 2012;28(3):154-8.
23. Ertem H, Çakmakçı S. Erzurum'da açık olarak satışı sunulan çiğ sütlerin bazı hileler ve kalite özellikleri yönünden araştırılması-İlgili tebliğ ile karşılaştırılması. *Atatürk Üniv Ziraat Fak. Derg.* 2019;50(3):255-62.
24. Torlak E, Gökmen M, Gürbüz Ü, Kızıtanır B, Işık MK. Çiğ sütlerde antibiyotik kalıntı analizlerinde hızlı test metodlarının ve HPLC tekniğinin değerlendirilmesi. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg.* 2012;7(2):105-11.
25. Yıbar A, Soyutemiz E. Gıda değeri olan hayvanlarda antibiyotik kullanımı ve muhtemel kalıntı riski. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg.* 2013;8(1):97-104.
26. Acaröz U, Arslan-Acaröz D, Gürler Z. Gıdalarda antibiyotik kalıntılarının saptanması için enzim immunoassay geliştirilmesi. *Kocatepe Vet J.* 2016;9(2):122-6.
27. Sevim A, Arslan Ö, Güler D, Saner G. Tüketicilerin çiğ süt satın alma eğilimlerinin saptanması: İzmir ili Örneği. *Mediterr Agric Sci.* 2021;34(1):41-6.
28. Çebi K, Özyürek S, Türkyılmaz D. Süt ve süt ürünleri tüketiminde tüketici tercihlerini etkileyen faktörler: Erzincan ili örneği. *Yüzüncü Yıl Üniv Tarım Bilimleri Derg.* 2018;28(1):70-7.
29. Gözener B, Sayılı M. Tüketicilerin açık süt ve süt ürünleri tüketim tercihlerinin incelenmesi: Tokat-Turhal ilçesi örneği. *Sosyal Bilimler Araştırmaları Derg.* 2013;8(1):160-75.
30. Uzundumlu AS, Birinci A. Tüketicilerin açık süt tüketimini etkileyen faktörlerin analizi: Erzurum ili örneği. *Alınları Zirai Bilimler Derg.* 2013;25(2):1-12.
31. Özüdoğru T, Gül U, Özer OO, Hasdemir M, Çiçekgil Z, Yavuz GG, ve ark. Türkiye'de hayvancılığa verilen hastalıktan arı işletme desteklemesinin incelenmesi. *Üçüncü Sektör Sosyal Ekonomi Dergisi.* 2020;55(4):2664-83.
32. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Gıda Hijyeni Yönetmeliği. *Resmî Gazete:* 17 Aralık 2011-28145. Erişim: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111217-5.htm> Erişim Tarihi: 07 Şubat 2022.
33. T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Hayvansal Gıdalar İçin Özel Hijyen Kuralları Yönetmeliği. *Resmî Gazete:* 27 Aralık 2011-28155. Erişim: <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/12/20111227-10.htm> Erişim Tarihi: 07 Şubat 2022.

## Çocuk Besin Reddi Ölçeği'nin Türkçe Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması

### *Validity and Reliability Study of the Turkish Version of the Child Food Rejection Scale*

Seda Şengüzel<sup>1</sup>, Elvan Yılmaz Akyüz<sup>2</sup>

Geliş tarihi/Received: 02.12.2021 • Kabul tarihi/Accepted: 20.04.2022

#### ÖZET

**Amaç:** Besin reddini 2-7 yaş arasında ölçmeye yarayan Çocuk Besin Reddi Ölçeği (ÇBRÖ)'nin geçerlik ve güvenirlik çalışmasını yaparak Türkçeye uyarlaması amaçlanmıştır.

**Bireyler ve Yöntem:** Bu çalışma Mart-Mayıs 2021 tarihleri arasında çevrimiçi platform üzerinden 2-7 yaş arası çocuğu olan 195 birey ile gerçekleştirilmiştir. Ölçek çevir-geri çevir yöntemi ile Türkçeye uyarlanmıştır. Ölçeğin orijinali 2 alt boyuttan oluşan 11 madde içermektedir. Geçerlik analizleri için açıklayıcı faktör analizi ve doğrulayıcı faktör analizi yapılmış olup uyum indeksleri değerlendirilmiştir. Güvenirlik analizi için Cronbach alpha iç tutarlılık katsayısı kullanılmıştır. İstatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versiyon 16.0 ve AMOS 24.0 kullanılarak yapılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $p<0.05$  olarak kabul edilmiştir.

**Bulgular:** Ölçekten ÇBRÖ-5 (P10) maddesi, iki ayrı boyut tarafından açıklandığı ve faktör yük değerleri arasındaki fark 0,10'dan düşük olduğu için çıkartılmıştır. On madde ve 2 alt boyutu kabul edilen nihai ölçek için, uyum indekslerinin kabul edilebilir seviyede olduğu, iç tutarlılığın seçicilik alt boyutu için oldukça güvenilir, neofobi alt boyutu ve ölçek toplamı için yüksek derecede güvenilir olduğu saptanmıştır. Çocukların besin reddine ilişkin ölçek puan ortalaması  $30.45\pm 6.41$  olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** Çocuk Besin Reddi Ölçeği'nin Türkçe uyarlamasının besin reddini ölçmek için geçerli ve güvenilir bir ölçme aracı olduğu belirlenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Çocuk Besin Reddi Ölçeği; besin neofobisi; seçici yeme; güvenirlik ve geçerlik

#### ABSTRACT

**Aim:** It is aimed to adapt the Child Food Refusal Scale (CFRS), which is used to measure food rejection between the ages of 2-7, to Turkish by making a validity and reliability study.

**Subjects and Methods:** This study was carried out with 195 individuals with children between the ages of 2-7 on the online platform between March-May 2021. The scale was adapted into Turkish using the translate-reverse method. The original of the scale includes 11 items consisting of 2 sub-dimensions. Explanatory factor analysis and confirmatory factor analysis were performed for validity analysis, and fit indices were evaluated. Cronbach alpha internal consistency coefficient was used for reliability analysis. Statistical analyses were performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 16.0 and AMOS 24.0. Significance level was accepted as  $p<0.05$ .

1. **İletişim/Correspondence:** Uzman Diyetisyen, Türkiye  
E-posta: dyt.sedasenguzel@gmail.com • <https://orcid.org/0000-0002-6090-930X>

2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0002-1878-9412>

*Results:* The CFRS-5 (P10) item was removed from the scale because it was explained by two separate dimensions and the difference between factor loading values was less than 0.10. For the final scale with 10 items and 2 sub-dimensions, it was determined that the fit indices were at an acceptable level, the internal consistency was quite reliable for the selectivity sub-dimension, and it was highly reliable for the neophobia sub-dimension and the total scale. The mean score of the children's food refusal scale was found to be 30.45±6.41.

*Conclusion:* It has been determined that the Turkish version of the Child Food Refusal Scale is a valid and reliable measurement tool to measure food rejection.

*Keywords:* Child Food Refusal Scale, food neophobia, picky eating, reliability and validity

## GİRİŞ

Yeme davranışı, yaşamın ilk yıllarında gelişen ve yetişkinlik döneminde de şekillenmeye devam eden bir süreci kapsamaktadır (1,2). Bu nedenle çocukluk dönemi, sağlıklı beslenme alışkanlıklarının kazandırılmasında büyük bir öneme sahiptir. Ayrıca bu dönemde sıklıkla beslenme sorunları ile karşılaşmaktadır. Seçici yeme ve besin neofobisi en sık görülen beslenme sorunlarından (2).

Besin neofobisi, genellikle yeni besinleri yemeye karşı isteksizlik, korku veya kaçınma olarak tanımlanmaktadır (3,4). Bu davranış omnivor türler arasında görülmekte olup (4,5), yeni, bilinmeyen ve toksik kimyasallardan veya mikroorganizmalardan kaçınmayı sağlayan evrimsel bir hayatta kalma ve savunma mekanizması olarak da kabul görmektedir (3,4,6). Çocuğa potansiyel olarak tehlikeli, deneyim sahibi olmadığı, onun için yeni olan bir besin sunulduğunda reddetmesi, bu mekanizmayı destekler niteliktedir. Bu durum çocukta bir korku veya kaçınma tepkisine sebep olabilmektedir. Özellikle çocukluk çağında bir besinin duysal özelliklerinin beğenilmemesinin bir sonucu olarak ortaya çıkan bu durum, genellikle ilk olarak görsel alanda meydana gelmektedir (4,6). Hem çocuk hem de yetişkinlerde görülebilen besin neofobisi, yaş, eğitim, kentleşme derecesi, gelir düzeyi ve kültür gibi çevresel faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir (6). Özellikle yaş, besin neofobisinin önemli bir belirleyicisidir (2-4,6). Bu durum yaşla birlikte azalmakta ve çocuklara yeni besinlerin tekrar tekrar verilmesi ile ortadan kalkmaktadır (2,3).

Seçici yeme, evrensel kabul edilmiş tek bir tanıma sahip olmasa da çocukların hem aşına oldukları hem de aşına olmadıkları çok sayıda besini reddetmesi olarak tanımlanmaktadır (2-4,7-9). Bu durum genellikle sınırlı miktarda besini tüketme, kısıtlı alım miktarları, güçlü besin tercihleri, yeni besinleri denemeye karşı isteksizlikle karakterizedir (7,9). Besin neofobisi, seçici yeme davranışından besinin yenilik değeri açısından ayrılmaktadır (3). Seçici yemede hem yeni hem de alışılmış besinlerin reddi, besin neofobisinde ise sadece yeni besinlerin reddi mevcut olduğundan, bazen besin neofobisi seçici yemenin alt alanı olarak kabul edilebilmektedir (3,4). Bu iki durumun birbiriyle ilişkisi olduğu görüşünün yanında, birbirinden davranışsal olarak farklı olduğu da söylenmektedir (4). Seçici yeme ve besin neofobisi arasındaki bir diğer fark ise, seçici yiyicilerde farklı olarak besin reddi sadece tatma adımından önce görülmez, aynı zamanda besini tattıktan sonra da oluşabilir (4). Literatürde seçici yemenin yaş ile ilişkisine dair birbirinden farklı sonuçlar mevcut olsa da, (4,10,11) tüm bulgular seçici yemenin erken çocukluk döneminde başladığını destekler niteliktedir (4,10). Bu durum tıbbi bir gereklilik olarak düşünülmesi de bazı durumlarda birinci basamaktaki sağlık personelinin müdahalesine ihtiyaç duyulabilmektedir (2).

Ülkemizde daha önce besin neofobisini saptamaya yarayan Besin Neofobi Ölçeği'nin uyarlama çalışmaları yapılmıştır (6). Ancak besin reddinin belirlenmesinde sadece besin neofobisinin incelenmesi yeterli değildir. Bu doğrultuda ülkemizde

çocuklarda besin reddinin belirlenmesine yönelik bir ölçeğe rastlanmamıştır. Asıl adı Child Food Rejection Scale (CFRS) olan Çocuk Besin Reddi Ölçeği (ÇBRÖ), 2-7 yaş arasındaki çocuklarda besin neofobisi ve seçici yemeyi saptamaya yarayan Fransızca bir araç olarak Rioux ve arkadaşları tarafından 2017 yılında geliştirilmiş ve yayınlanmıştır (12). Bu çalışmada, gerekli izinleri alınan Çocuk Besin Reddi Ölçeği'nin Türkçe geçerlik ve güvenilirliğini değerlendirerek Türkçe uyarlamasının yapılması amaçlanmıştır.

## BİREYLER VE YÖNTEM

Bu çalışma, Mart-Mayıs 2021 tarihleri arasında çeşitli çevrimiçi platformlar aracılığıyla ulaşılan, 2-7 yaş arasında çocuğu olan ebeveynler ile yürütülmüştür. Ebeveynler gönüllülük esasına dayalı olarak çevrimiçi gönderilen formu doldurmuşlardır. Çalışmaya okuma yazma bilen, sosyal medya kullanan ve 2-7 yaş arasında sağlıklı çocuk sahibi 240 birey katılmıştır. Çocuğun kronik bir rahatsızlığa sahip olması dışlanma kriteri olarak kabul edilmiştir ve 195 birey ile çalışma tamamlanmıştır. Örneklem sayısının belirlenmesinde ölçek geliştirme ve uyarlama çalışmalarında ölçekte bulunan madde sayısının 10 katı uygulama yapılması önerisine göre katılımcı sayısı yeterli bulunmuştur (13). Bu çalışma ilk yazarın yüksek lisans tezinden üretilmiş olup, çalışma öncesinde etik kurul onayı alınmıştır. Çalışma, Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yürütülmüş ve çocukların ailelerinin onamları alınmıştır.

## Çocuk Besin Reddi Ölçeği

Rioux et al. (12) tarafından geliştirilen ölçek, 11 madde, 2 alt boyutludur. Neofobi alt boyutu 6 maddeden ve seçicilik alt boyutu 5 maddeden oluşmaktadır. Her madde 5'li likert bir skala (Kesinlikle katılmıyorum, Katılmıyorum, Ne katılıyorum ne katılmıyorum, Katılıyorum, Kesinlikle katılıyorum) ile derecelendirilmekte ve 1-5 arasında bir puan almaktadır. Neofobi alt boyutu için 6-30 arasında, seçicilik alt boyutu için 5-25 arasında ve toplam için 11-55 arasında puan alınabilmektedir. Ölçek puanının artması besin reddinin yüksek olduğunu ifade

etmektedir (12). Ölçeğin İngilizce geçerlik çalışması yapılmış olup, ölçek 8 madde ve 2 alt boyut için geçerli ve güvenilir bulunmuştur (14).

## Ölçeğin Türkçe Çevirisinin Yapılması

Child Food Rejection Scale'in Türkçe'ye uyarlanma sürecinde, ölçeğin orijinal geliştiricilerinden olan Rioux ile e-posta aracılığıyla iletişime geçilmiş, yazardan gerekli izin ve ölçekle ilgili detaylar alınmıştır. Ölçeğin Türkçe'ye çevrilmesi esnasında kılavuzlarda önerilen standart prosedürler uygulanmıştır (15). Bu doğrultuda, Fransızca ve Türkçe bilen iki farklı uzmandan destek alınmış olup, ölçek önce bir uzman tarafından Fransızca'dan Türkçe'ye, sonrasında bu çeviri ölçeğin aslından haberdar olmayan diğer uzman tarafından Türkçe'den Fransızca'ya geri çevrilmiştir. Ölçek maddeleri birbiriyle karşılaştırılarak birbirleriyle uyumlarına bakılmıştır. Ölçek geliştiricileri tarafından İngilizce geçerlik, güvenilirliği yapılan ve Fransızcasının yanı sıra İngilizcesine de yer verilen ölçek maddeleri için İngilizce'den Türkçe'ye ve Türkçe'den İngilizce'ye olacak şekilde süreç tekrarlanmıştır. Türkçe'ye çevrilen ölçekler birbirleriyle karşılaştırılarak üzerinde uzlaşılan bir ölçek çevirisi elde edilmiştir. Uzlaşılan ölçek çalışmada kullanılmadan önce 2-7 yaş arası çocuğu olan 11 katılımcıya anlaşılabilirliğini belirlemek için uygulanmıştır. Düzenlemeler sonrası fikir birliği ile son halini alan ölçeğin Türkçeye uyarlaması tamamlanmıştır.

## Verilerin Analizi

Ölçeğin geçerlik ve güvenilirlik analizine uygunluğu için ön koşul olan Kaiser-Mayer Olkin (KMO) katsayısı ve Bartlett Testi kullanılmıştır. Örneklem büyüklüğünün yeterli olması için KMO katsayısı >0.60 ve faktör analizi uygunluğu için Bartlett testi sonucu  $p < 0.05$  kabul edilmiştir (16).

Ölçeğin geçerlik analizleri için açıklayıcı faktör analizi ve doğrulayıcı faktör analizi kullanılmıştır. Açıklayıcı faktör analizi ile ölçeğin yapı geçerliliği ve faktör yapısı varimax rotasyonu temel bileşen analizi

**Tablo 1.** ÇBRÖ'nün uyum indeks değerleri

Uyum indeksleri	Mükemmel değer	Kabul edilebilir değer	*ÇBRÖ
$\chi^2/sd$	$0 \leq \chi^2/sd \leq 2$	$2 \leq \chi^2/sd \leq 3$	1.905
GFI	$0.95 \leq GFI \leq 1.00$	$0.90 \leq GFI \leq 0.95$	0.943
AGFI	$0.90 \leq AGFI \leq 1.00$	$0.85 \leq GFI \leq 0.90$	0.908
CFI	$0.95 \leq CFI \leq 1.00$	$0.90 \leq CFI \leq 0.95$	0.953
NFI	$0.95 \leq NFI \leq 1.00$	$0.90 \leq NFI \leq 0.95$	0.907
RMSEA	$0.00 \leq RMSEA \leq 0.05$	$0.05 \leq RMSEA \leq 0.08$	0.068
TLI	$0.95 \leq TLI \leq 1.00$	$0.90 \leq TLI \leq 0.95$	0.938

$\chi^2=64.785$ ,  $df=34$ ,  $p=0.001$ .  $\chi^2/sd$ : Ki-kare istatistiğinin serbestlik derecesine oranı; GFI: İyi uyum indeksi; AGFI: Düzeltilmiş iyi uyum indeksi; CFI: Karşılaştırmalı uyum indeksi; NFI: Normlaştırılmış uyum indeksi; RMSEA: Tahmin hatalarının ortalamasının karekökü; TLI: Tucker Lewis indeksi.

ile değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda elde edilen özdeğerlerin  $\geq 1$  olduğu değerler faktör olarak kabul edilmiştir. Maddelere ilişkin faktör yük değerlerinin 0.30'dan küçük olması durumunda, ilgili madde ölçekten çıkarılmıştır (17).

Doğrulayıcı faktör analizi için uyum indekslerinden, ki-kare istatistiğinin serbestlik derecesine oranı ( $\chi^2/sd$ ), İyi uyum indeksi (GFI), Düzeltilmiş iyi uyum indeksi (AGFI), Karşılaştırmalı uyum indeksi (CFI), Normlaştırılmış uyum indeksi (NFI), Tahmin hatalarının ortalamasının karekökü (RMSEA) ve Tucker Lewis indeksi (TLI) değerlerine bakılmıştır. Ölçeğin uyum indeksleri ve kabul edilebilir seviyeleri Tablo 1'de verilmiştir (18).

Ölçeğin iç tutarlılık güvenilirliği Cronbach Alfa katsayısıyla değerlendirilmiştir. Bu katsayı 0 ile 1 arasında bir değere sahip olmakla birlikte, 0.60'a eşit veya daha yüksek olması ölçeğin oldukça güvenilir olduğunu ve 0.80'e eşit veya daha yüksek olması ölçeğin yüksek derecede güvenilir olduğunu ifade etmektedir (19).

### Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Çalışmada tanımlayıcı istatistikler, açıklayıcı faktör analizi Cronbach Alpha katsayısının hesaplanması

için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 16.0 ve doğrulayıcı faktör analizi için AMOS 24.0 kullanılmıştır. Ölçekte yer alan maddelerin puanları ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Ayrıca cinsiyet ile ÇBRÖ toplam puan arasındaki ilişki, nicel değişkenin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ve histogram grafiği ile incelenmiş ve ÇBRÖ toplam puan dağılımı normal dağılıma uyduğundan analizlerde bağımsız gruplar T-testi ile değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlar için anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

### Tanımlayıcı İstatistikler

Çalışmaya katılan 195 katılımcının (106 erkek, 89 kız) besin reddi puan ortalaması  $30.45 \pm 6.41$  (seçicilik alt boyut ortalaması  $12.64 \pm 2.98$ , neofobi alt boyut ortalaması  $17.81 \pm 4.73$ ) olarak bulunmuş olup, cinsiyete göre besin reddi puanları incelendiğinde benzer düzeyde oldukları görülmüştür (Erkek= $30.38 \pm 5.98$ ; Kız= $30.58 \pm 6.92$ ;  $p=0.869$ ). Cinsiyete göre alt boyut puanları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (Tablo 2).

**Tablo 2.** Cinsiyete göre alt boyut puanları

Alt boyut puanları	Cinsiyet				p
	Erkek (n=106)		Kız (n=89)		
	Sıra ort.	Ortanca	Sıra ort.	Ortanca	
Seçicilik	97.67	13.00	98.39	13.00	0.930
Neofobi	96.79	18.00	99.44	18.00	0.743

$p < 0.05$ . Sıra ort: Sıra ortalaması.

### Geçerlik Analizleri

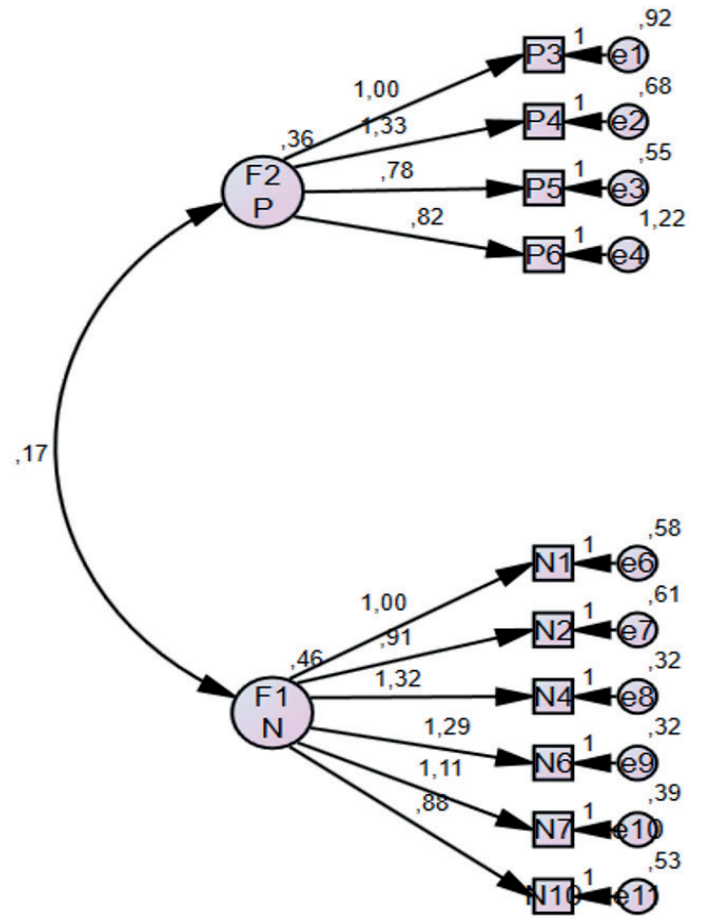
**Açıklayıcı Faktör Analizi:** KMO katsayısı 0.839 ve Barlett testi sonucu  $p < 0.001$  olduğu ( $X^2=769.408$ ,  $df=55$ ) için örneklem sayısı ve veri setinin faktör analizi için yeterli ve uygun olduğu görülmüştür.

Ölçeğin özdeğeri  $>1$  olan 2 faktörlü yapıya sahip olduğu ve maddelere ilişkin faktör yük değerlerinin 0.40'dan büyük olduğu görülmüştür. Ancak, ÇBRÖ-5 (P10) maddesi iki ayrı boyut tarafından açıklandığı ve faktör yük değerleri arasındaki fark 0.10'dan düşük olduğu için ilgili madde ölçekten çıkartılmıştır. Tablo 3'te ÇBRÖ-5 (P10) maddesi çıkarıldıktan sonra varimax rotasyonu temel bileşen analizi sonucu faktör yükleri, özdeğerler ve varyansı açıklama yüzdeleri verilmiştir. Tablo incelendiğinde neofobi alt boyutunun, toplam varyansın %40.41'ini, seçicilik alt boyutunun ise toplam varyansın %15.64'ünü ve iki boyutun birlikte toplam varyansın %56.06'sını açıkladığı görülmektedir.

**Tablo 3.** Maddelerin varimax rotasyonu faktörlere dağılımı, faktörlerin öz değerleri ve varyans açıklama yüzdeleri

Madde	1.Faktör (neofobi)	2.Faktör (seçicilik)
ÇBRÖ-8 (N4)	0.855	
ÇBRÖ-9 (N6)	0.847	
ÇBRÖ-10 (N7)	0.828	
ÇBRÖ-7 (N2)	0.691	
ÇBRÖ-6 (N1)	0.688	
ÇBRÖ-11 (N10)	0.686	
ÇBRÖ-3 (P5)		0.743
ÇBRÖ-2 (P4)		0.734
ÇBRÖ-1 (P3)		0.712
ÇBRÖ-4 (P6)		0.467
<b>Özdeğer</b>	4.04	1.56
<b>Açıklanan varyans (%)</b>	40.41	15.64

**Doğrulayıcı Faktör Analizi:** Tablo 1 incelendiğinde,  $\chi^2/sd$ , AGFI ve CFI değerlerinin mükemmel seviyede, GFI, NFI, RMSEA ve TLI değerlerinin kabul edilebilir seviyede olduğu görülmüştür. Doğrulayıcı faktör analizi Şekil 1'de verilmiştir.



**Şekil 1.** ÇBRÖ'nün doğrulayıcı faktör analizi

### Güvenirlilik Analizleri

Ölçek için iç tutarlılık katsayısı Cronbach Alpha 0.814 olarak hesaplanmış ve yüksek derecede güvenilir bulunmuştur. Alt boyutlar için güvenilirlik katsayıları seçicilik için 0.606 ve neofobi için 0.872 olarak hesaplanmış ve seçicilik alt boyutu için oldukça güvenilir, neofobi alt boyutu için ise yüksek derecede güvenilir bulunmuştur. Maddelerden herhangi birinin silinmesi halinde iç tutarlılık üzerindeki etkisi Tablo 4'te verilmiştir. Tüm katılımcılar için çoklu korelasyon katsayıları 0.226-0.647 arasında, madde-toplam korelasyon katsayıları ise 0.310-0.690 arasında değişmektedir. Her bir madde için katılımcıların verdikleri cevapların maddeler arasında ve cevapların toplamı ile pozitif korelasyonda olduğu görülmektedir. Madde-toplam korelasyon katsayısının 0.30'dan yüksek olması, maddenin ayırt ediciliğinin yüksek olduğunu göstermektedir.

**Tablo 4.** Ölçek madde analizi

Ölçek maddeleri	Madde silindiğinde ölçek ortalaması	Madde silindiğinde varyans	Madde-Toplam korelasyonu	Çoklu korelasyon	Madde silindiğinde Cronbach Alpha
ÇBRÖ-1 (P3)	27.620	35.659	0.310	0.242	0.819
ÇBRÖ-2 (P4)	27.410	34.212	0.419	0.274	0.807
ÇBRÖ-3 (P5)	26.620	37.134	0.303	0.232	0.815
ÇBRÖ-4 (P6)	27.533	34.858	0.337	0.226	0,818
ÇBRÖ-6 (N1)	26.938	33.058	0.601	0.422	0.786
ÇBRÖ-7 (N2)	26.928	34.077	0.524	0.371	0.795
ÇBRÖ-8 (N4)	27.287	32.010	0.667	0.647	0.778
ÇBRÖ-9 (N6)	27.687	31.907	0.690	0.636	0.776
ÇBRÖ-10 (N7)	27.687	33.472	0.591	0.559	0.788
ÇBRÖ-11 (N10)	28.194	33.941	0.574	0.430	0.790

## TARTIŞMA

Çalışmada, 2-7 yaş arasındaki çocuklarda besin neofobisi ve seçici yemeyi saptamaya yarayan bir araç olarak Rioux et al. (12) tarafından 2017 yılında geliştirilen ÇBRÖ'nün Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışmasının yapılması amaçlanmıştır. Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik analizini gerçekleştirmek için açıklayıcı faktör analizi, doğrulayıcı faktör analizi ve Cronbach alpha katsayısı kullanılmıştır. Analizler sonucunda, 10 madde ve 2 alt boyuttan oluşan nihai ölçek Türk örnekleminde besin reddini ölçmek için geçerli ve güvenilir bulunmuştur.

On bir maddeden oluşan Fransızca asıl ölçek CFRS, birinci faktör için özdeğeri 3.77 olan ve varyansın %34'ünü, ikinci faktör için öz değeri 2.38 olan ve varyansın %22'sini, 2 faktörlü yapısıyla toplam varyansın %56'sını açıklamaktadır (12). Türkçe'ye uyarladığımız ÇBRÖ ise, nihai on maddeden oluşan Türkçe ölçek, birinci faktör için özdeğer 4.04 ve varyansın %40.41'ini, ikinci faktör için özdeğer 1.56 ve varyansın %15.64'ünü, 2 faktörlü yapısıyla toplam varyansın %56.06'sını açıklamaktadır. Fransızca orijinal ölçekte olan 2 faktörlü yapı Türkçe ölçek için de geçerli olup, açıkladıkları toplam varyans oranları birbirine oldukça benzer bulunmuştur.

Fransızca orijinal ölçeğin doğrulayıcı faktör analizi sonucunda uyum indekslerinden  $\chi^2/sd=1.42$ , GFI=0.958, CFI=0.981 ve RMSEA=0.041 olarak kabul

edilebilir seviyede olduğu bildirilmiştir (12). Türkçe'ye uyarladığımız ölçekte ise uyum indekslerinden  $\chi^2/sd=1.905$  ve CFI=0.953 mükemmel seviyede, GFI=0.943 ve RMSEA=0.068 kabul edilebilir seviyede bulunmuştur. Ölçeğin Fransızca aslındaki değerler de kullandığımız referans değerlerle kıyaslandığında mükemmel seviyede olduğu görülmektedir. Türkçe'ye uyarladığımız ölçek ile karşılaştırıldığında uyum indekslerinin birbiriyle benzer olduğunu söylemek mümkündür.

Fransızca asıl ölçeğin iç tutarlılık katsayısı 0.87, neofobi alt boyutu için 0.87 ve seçicilik alt boyutu için 0.69 olarak bildirilmiştir (12). Türkçe ölçeğin iç tutarlılık katsayısı ise 0.81, neofobi alt boyutu için 0.87 ve seçicilik alt boyutu için 0.60 olarak hesaplanmıştır. Her iki ölçek için, toplam ve neofobi alt boyutu iç tutarlılığının yüksek derecede güvenilir, seçicilik alt boyutu iç tutarlılığının ise oldukça güvenilir olduğu görülmektedir.

Ölçeğin Birleşik Krallık'ta yapılmış İngilizce geçerlik ve güvenilirlik analizi çalışmasına bakıldığında, 11 maddelik asıl ölçekten P3, P4 ve P5 maddelerinin Birleşik Krallık için beklenen boyutlara yük yüklenmediğinden çıkarılmalarıyla elde edilmiş 8 maddelik ölçek nihai ölçek elde edilmiştir (14). Türkçe ölçek için de, analizler esnasında ÇBRÖ-5 (P10) maddesinin her iki faktöre de birbirinin arasındaki

fark 0.10'dan az olacak şekilde yük bindirdiği saptandığından, Türkçe ölçek formundan ÇBRÖ-5 (P10) maddesi çıkartılarak ölçek 10 maddelik nihai halini almıştır. İngilizce ve Türkçe formda çıkarılan maddenin seçicilik alt boyutuna ait olmasına rağmen neofobi alt boyutuna da olması gerekenden fazla yük bindirmesi, ilgili maddelerin toplumda neofobiyi de çağrıştırdığını göstermektedir. Bu durumun, Fransız, İngiliz ve Türk popülasyonlarındaki kültürel farklılıklardan kaynaklanabileceği, besin neofobisinin tek bir tanımının olmaması sebebiyle bazen seçici yemenin alt dalı gibi kabul edilmiş olmasının da bu durumu desteklediği düşünülmektedir.

İngilizce geçerlik ve güvenilirlik analizi çalışmalarında uyum indekslerine bakıldığında nihai form için  $\chi^2/sd=1.49$ , RMSEA=0.06, GFI=0.94 ve CFI=0.98 olarak bildirilmiştir (14). Ölçeğin İngilizce versiyonundan elde edilen değerler de kullandığımız referans değerlerle kıyaslandığında  $\chi^2/sd$  ve CFI değerleri mükemmel seviyede, RMSEA ve GFI değerlerinin kabul edilebilir seviyede olduğu görülmektedir. Türkçe'ye uyarladığımız ölçek ile karşılaştırıldığında uyum indeksleri birbirleriyle oldukça benzer seviyededir.

İngilizce ölçek için iç tutarlılık kat sayısı Cronbach alpha=0.85 olarak bildirilmiştir (14). Türkçe ölçeğimiz için Cronbach alpha=0.81 olarak hesaplandığından, her iki ölçek için iç tutarlılık yüksek derecede güvenilir bulunmuştur.

Fransızca asıl ölçek besin neofobisi alt alanına ait 5 madde ve seçicilik alt alanına ait 6 madde olmak üzere, toplam 11 maddeden oluşmaktadır ve her madde 5'li likert tip bir skala ile derecelendirilmektedir. Ölçek sonucunda her çocuk için 11-55 arasında bir puan elde edilmekte ve puanın artması besin reddinin arttığını ifade etmektedir. Fransız örneklemini için, ölçek toplam puan ve alt boyut puan ortalamalarında cinsiyete göre herhangi bir farklılık bulunmadığı bildirilmiştir (12). İngilizce ölçek için, geçerli ve güvenilir bulunan nihai ölçek 8 maddeden oluştuğundan her çocuk için 8-40 arasında bir puan elde edilmektedir. İngiliz örneklemini için de, ölçek toplam puan ve alt boyut puan ortalamalarında cinsiyete göre herhangi bir farklılık

saptanmamıştır (14). Ölçeğin Türkçe versiyonuna baktığımızda ise ölçek 10 maddeden oluştuğu için toplam puan 10-50 arasındadır.

Türk örneklemini için Fransız ve İngiliz örnekleminiyle uyumlu olarak ölçek puanlarında cinsiyete göre bir farklılık saptanmamıştır. Literatürde çocukların cinsiyeti ile yeme davranışlarını inceleyen çalışmalara bakıldığında da, cinsiyete göre besin reddi, seçici yeme ve besin neofobisi davranışlarında bir farklılık bulunmamaktadır (11,20,21).

Bu çalışmanın sınırlılığı olarak, Covid-19 pandemisi nedeniyle katılımcılara anketin çevrimiçi platformlar üzerinden uygulanması ve örneklemin tesadüfi örneklem metodu ile oluşturulması söylenebilir. Bu nedenle ulaşılan örneklem toplum genelini homojen olarak yansıtmayabilir. Ayrıca, ölçek sadece 2-7 yaş arası çocuklara yöneliktir. Bu çalışma, ÇBRÖ'nün Türkiye'deki ilk geçerlik ve güvenilirlik çalışmasıdır ve 2-7 yaş arasında besin reddine yönelik daha önce olmayan bir ölçek ülkemize kazandırılmıştır. Ölçeğin, besin reddine yönelik erken müdahale stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Sonuç olarak, Türk toplumunda 2-7 yaş arası çocuğu bulunan ebeveynlere yönelik 10 maddeli ve 2 alt boyutlu ÇBRÖ'nün Türkçe formunun geçerli ve güvenilir olduğu, bu yaş grubunda besin reddini ölçme aracı olarak kullanılabilmesi belirlenmiştir.

**Yazarlık katkısı • Author contributions:** Çalışmanın tasarımı: SŞ, EYA; Çalışma verilerinin elde edilmesi: SŞ; Verilerin analiz edilmesi: SŞ; Makale taslağının oluşturulması: SŞ, EYA; İçerik için eleştirel gözden geçirme: EYA; Yayınlanacak versiyonun son onayı: SŞ, EYA. • Study design: SŞ, EYA; Data collection: SŞ; Data analysis: SŞ; Draft preparation: SŞ, EYA; Critical review for content: EYA; Final approval of the version to be published: SŞ, EYA.

**Etik Kurul Onayı • Ethics approval:** Araştırmanın yürütülebilmesi için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onay alınmıştır (Karar no: 23/7, Karar Tarihi: 13.11.2020). • Ethical approval was from the Sağlık Bilimleri University Hamidiye Scientific Research Ethics Committee to conduct the study (Decision no: 23/7, Decision Date: 13.11.2020).



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

## KAYNAKLAR

- Birch L, Savage JS, Ventura A. Influences on the development of children's eating behaviours: from infancy to adolescence. *Can J Diet Pract Res.* 2007;68(1):1–56.
- Kermen S, Aktaç Ş. Picky eating and risk factors in children. *Guncel Pediatr.* 2018;16(3):85–102.
- Dovey TM, Staples PA, Gibson EL, Halford JCG. Food neophobia and 'picky/fussy' eating in children: A review. *Appetite.* 2008;50(2-3):181–93.
- Lafraire J, Rioux C, Giboreau A, Picard D. Food rejections in children: Cognitive and social/environmental factors involved in food neophobia and picky/fussy eating behavior. *Appetite.* 2016;96:347–57.
- Addessi E, Galloway AT, Visalberghi E, Birch LL. Specific social influences on the acceptance of novel foods in 2-5-year-old children. *Appetite.* 2005;45(3):264–71.
- Duman E, Akçıl Ok M, Keser A. Besin Neofobisi Ölçeğinin Türkçeye uyarlanması: Geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilim Derg.* 2020;6(2):157–61.
- Taylor CM, Wernimont SM, Northstone K, Emmett PM. Picky/fussy eating in children: Review of definitions, assessment, prevalence and dietary intakes. *Appetite.* 2015;95:349–59.
- Taylor CM, Emmett PM. Picky eating in children: Causes and consequences. *Proc Nutr Soc.* 2019;78(2):161–9.
- Lam, J. Picky eating in children. *Front Pediatr.* 2015;6(3):41.
- Mascola AJ, Bryson SW, Agras WS. Picky eating during childhood: A longitudinal study to age 11 years. *Eat Behav.* 2010;11(4):253–7.
- Dubois L, Farmer A, Girard M, Peterson K, Tatone-Tokuda F. Problem eating behaviors related to social factors and body weight in preschool children: A longitudinal study. *Int J Behav Nut. Phys Act.* 2007;4:9.
- Rioux C, Lafraire J, Picard D. The Child Food Rejection Scale: Development and validation of a new scale to assess food neophobia and pickiness among 2- to 7-year-old French children. *Eur Rev Appl Psychol.* 2017;67(2):67–77.
- Boateng GO, Neilands TB, Frongillo EA, Melgar-Quiñonez HR, Young SL. Best practices for developing and validating scales for health, social, and behavioral research: a primer. *Front Public Heal.* 2018;6:149.
- Rioux C, Lafraire J, Picard D, Blissett J. Food rejection in young children: Validation of the Child Food Rejection Scale in English and cross-cultural examination in the UK and France. *Food Qual Prefer.* 2019;73:19–24.
- World Health Organization. Process of translation and adaptation of instruments. Available at: [https://www.who.int/substance\\_abuse/research\\_tools/translation/en/](https://www.who.int/substance_abuse/research_tools/translation/en/) Accessed Sept 06.2020.
- Tabachnick BG, Fidell LS. *Using Multivariate Statistics.* 6. baskı. London: Pearson; 2013.
- Dimitrov DM. *Exploratory factor analysis. Statistical Methods for Validation of Assessment Scale Data in Counseling and Related Fields.* 1st ed. Alexandria, Virginia: American Counseling Association; 2012.
- İhan M, Çetin B. LISREL ve AMOS programları kullanılarak gerçekleştirilen Yapısal Eşitlik Modeli (YEM) analizlerine ilişkin sonuçların karşılaştırılması. *Eğitimde ve Psikolojide Ölçme ve Değerlendirme Derg.* 2014;5(2):26–42.
- Yıldız D, Uzunsakal E. Alan araştırmalarında güvenilirlik testlerinin karşılaştırılması ve tarımsal veriler üzerine bir uygulama. *Uygulamalı Sos Bilim Derg.* 2018;2(1):14–28.
- Russell CG, Worsley A. A population-based study of preschoolers' food neophobia and its associations with food preferences. *J Nutr Educ Behav.* 2008;40(1):11–9.
- Li, Z, van der Horst, K, Edelson-Fries L, Yu K, You L, Zhang Y, et al. Perceptions of food intake and weight status among parents of picky eating infants and toddlers in China: A cross-sectional study. *Appetite.* 2017;108:456–63.

## Pandemi Döneminde Bireylerin Antropometrik Ölçüm ve Fiziksel Aktivite Düzeylerindeki Değişimlerin Yeme Bağımlılığı Durumuna Göre Değerlendirilmesi

*The Evaluation of the Changes in the Anthropometric Measurements and Physical Activity Levels of Individuals According to Food Addiction During the Pandemic Period*

Özge Mengi Çelik<sup>1</sup>, Merve Şeyda Karaçil Ermumcu<sup>2</sup>

Geliş tarihi/Received: 20.12.2021 • Kabul tarihi/Accepted: 21.04.2022

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada pandemi döneminde bireylerin antropometrik ölçümlerinde ve fiziksel aktivite düzeylerinde meydana gelen değişimlerin yeme bağımlılığıyla olan ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

**Bireyler ve Yöntem:** Çalışmaya 19-65 yaş arası 288 yetişkin birey (248 kadın, 40 erkek) dahil edilmiştir. Çalışma verileri web-tabanlı anket formu yardımıyla toplanmıştır. Anket formu ile bireylerin sosyo-demografik özellikleri ve antropometrik ölçümleri sorgulanmıştır. Bireylerin yeme bağımlılığı durumu Yale Yeme Bağımlılığı Ölçeği ve fiziksel aktivite durumları Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi kısa formu aracılığıyla değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Bireylerin %23.0'ında yeme bağımlılığı vardır. Yeme bağımlılığı olan bireylerin beden kütle indeksi (BKİ) ve bel/boy oranı değerlerinin, yeme bağımlılığı olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Aşırı yeme isteği uyandırdığı için ekmek, simit, pizza/lahmacun/döner, poğaç/açma, patates kızartması, makarna, muz, şeker/şekerleme ve cips gibi besinlerle sorun yaşayan bireylerin oranı yeme bağımlılığı olan bireylerde, yeme bağımlılığı olmayan bireylere göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Yeme bağımlılığı olan ve olmayan bireylerde pandemi ile fiziksel aktivite düzeyinde anlamlı azalma saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Yeme bağımlılığı olan bireylerde pandemi ile BKİ ve bel/boy oranı değerlerinde anlamlı artış belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Ayrıca yeme bağımlılığı olan kadın bireylerde pandemi ile vücut ağırlığı ve bel çevresi değerlerinde anlamlı artış saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

**Sonuç:** Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre pandemi döneminde yeme bağımlılığı ile antropometrik ölçümler arasında ilişki olduğu ve yeme bağımlılığı durumundan bağımsız olarak bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinde azalma olduğu saptanmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Yeme bağımlılığı, beden kütle indeksi, fiziksel aktivite, pandemi

### ABSTRACT

**Aim:** In this study, it was aimed to examine the relationship between food addiction and changes in anthropometric measurements and physical activity levels of individuals during the pandemic period.

**Subjects and Method:** A total of 288 adults (248 females, 40 males) between the ages of 19-65 years were included in the study. The data were collected based on a web-based questionnaire. The socio-demographic characteristics and anthropometric

1. **İletişim/Correspondence:** Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Edirne, Türkiye  
E-posta: ozgeemengi@gmail.com • <https://orcid.org/0000-0002-0298-9591>

2. Akdeniz Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0002-2023-8433>

measurements of the individuals were questioned with the questionnaire form. Individuals' food addiction status was evaluated using the Yale Eating Addiction Scale and their physical activity status was evaluated using the short form of the International Physical Activity Questionnaire.

*Results:* 23.0% of individuals had food addiction. It was determined that the body mass index (BMI) and waist/height ratio values of the individuals with food addiction were significantly higher than the group without food addiction ( $p<0.05$ ). Because it arouses the desire to overeat; the rate of individuals who had problems with foods such as bread, bagels, pizza/lahmacun/doner, donuts/bread rolls, french fries, pasta, bananas, candy/candy and chips were found to be significantly higher in individuals with food addiction than individuals without food addiction ( $p<0.05$ ). A significant decrease was found in physical activity levels with the pandemic in individuals with and without food addiction ( $p<0.05$ ). Significant increases were found in BMI and waist/height ratio values with the pandemic in individuals with food addiction ( $p<0.05$ ). In addition, a significant increase in body weight and waist circumference values were detected in female individuals with food addiction ( $p<0.05$ ).

*Conclusion:* According to the results obtained from the study, it was determined that there was a relationship between food addiction and anthropometric measurements during the pandemic period, and that there was a decrease in the physical activity levels of individuals regardless of their food addiction status.

*Keywords:* Food addiction, body mass index, physical activity, pandemic

## GİRİŞ

Tüm dünyayı etkileyen koronavirüs-19 (COVID-19) pandemisi, ülkemizde 2020 yılı Mart ayından bu yana günlük yaşamda çok farklı değişikliklere neden olmuştur (1). Ülkemizde hastalıktan korunmak ve hastalığın bulaşıcılığını azaltmak amacıyla uygulanan zorunlu izolasyon sürecinin özellikle beslenme üzerine olumsuz etkileri görülmeye başlanmıştır (2). Pandemi döneminde bireylerin beslenme alışkanlıkları ve yeme davranışlarındaki değişimler, önemli bir halk sağlığı sorunu olan obeziteyi şiddetlendirebilecek sonuçlar doğurmuştur (3-5). Pandeminin vücut ağırlığı değişimine olan etkilerinin incelendiği ulusal ve uluslararası düzeyde yürütülen çalışmalarda, pandeminin ilerleyen dönemlerinde yetişkin bireylerde vücut ağırlığı artışının olduğu gösterilmiştir (6-9). Vücut ağırlığındaki artışın en temel nedenleri arasında azalan fiziksel aktivite durumu ve değişen beslenme alışkanlıkları ile yeme davranışları gösterilmektedir. Özellikle yağ, şeker ve tuz içeriği yüksek besinlerin tüketiminin artması değişen beslenme alışkanlıkları arasında yer almaktadır (10-12). Yüksek yağ, şeker ve tuz içeriğine

sahip besinler, merkezi sinir sistemini etkileyerek davranışsal adaptasyonlar geliştirmektedir ve bu besinlerin bağımlılık yapıcı maddelere benzer özellikler gösterdiği öne sürülmektedir. Ayrıca bu besinler bilişsel ve homeostatik mekanizmaları bastırarak vücut ağırlık artışına neden olabilmektedir (13). Bu yüzden pandemi döneminde değişen olumsuz beslenme alışkanlıkları ve yeme davranışları bireylerde yeme bağımlılığı riskini arttırabilmektedir. Yeme bağımlılığı işlenmiş, lezzetli ve yüksek enerjili besinlere bağımlılığı yansıtan bir yeme davranışıdır. Pandemi döneminde yeme bağımlılığı kavramı daha popüler hale gelmiştir (14,15). Çünkü yeme bağımlılığı olan bireylerde yüksek enerjili besin tüketimine bağlı daha fazla vücut ağırlığı artışı olacağı ileri sürülmektedir (16,17). Literatür incelendiğinde, ülkemizde pandemi döneminde bireylerin antropometrik ölçümlerinde ve fiziksel aktivite düzeylerindeki değişimin, yeme bağımlılığı durumu ile ilişkilendirildiği bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu nedenle araştırmanın literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bu çalışmada pandemi döneminde

bireylerin antropometrik ölçümlerinde ve fiziksel aktivite düzeylerinde meydana gelen değişimlerin yeme bağımlılığıyla olan ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

## BİREYLER VE YÖNTEM

Çalışma verileri araştırmacılar tarafından oluşturulan web-tabanlı anket formu yardımıyla toplanmıştır. Çalışmaya web-tabanlı anket formunun başındaki “Bu çalışmaya kendi isteğim ile katılmayı onaylıyorum” sekmesini işaretleyen ve anket formunu tam dolduran 19-65 yaş arası 288 yetişkin birey (248 kadın, 40 erkek) dahil edilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 29.09.2021 tarihli 702 karar numaralı “Etik Kurul Onayı” alınmıştır. Çalışmada tüm prosedürler Helsinki Deklarasyonuna uygun şekilde yürütülmüştür. Anket yardımıyla bireylerin sosyo-demografik özellikleri ve beyana dayalı olarak antropometrik ölçümleri sorgulanmıştır. Bireylerin yeme bağımlılığı durumu Yale Yeme Bağımlılığı Ölçeği aracılığıyla değerlendirilmiştir. Ayrıca bireylerin pandemi öncesi ve sırasındaki fiziksel aktivite durumları Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi kısa formu aracılığıyla sorgulanmıştır.

### Antropometrik Ölçümler

Bireylerin antropometrik ölçümleri, pandemi öncesi ve pandemi dönemi olarak sorgulanmıştır. Uygulanan web tabanlı anket formunda bel çevresinin ölçüm tekniği belirtilerek bireylerin pandemi dönemi için kendi ölçtükleri bel çevresi değerleri kayıt altına alınmıştır, pandemi öncesi döneme ait bel çevreleri ise beyana dayalı olarak sorgulanmıştır. Antropometrik ölçümler kısmını eksiksiz dolduran bireyler çalışmaya dâhil edilmiştir. Beden kütle indeksi (BKİ), vücut ağırlığının boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile hesaplanıp, Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. Beden kütle indeksi 18.50 kg/m<sup>2</sup>'nin altında olanlar zayıf, 18.50–24.99 kg/m<sup>2</sup> arasında olanlar normal, 25.0–

29.99 kg/m<sup>2</sup> arasında olanlar fazla kilolu, 30.0 kg/m<sup>2</sup> ve üzeri olanlar obez olarak sınıflandırılmıştır (18). Bel çevresi ve boy uzunluğu ölçümlerinden bel/boy oranı hesaplanmıştır. Bel/boy oranı 0.4-0.5 aralığında normal olarak kabul edilmektedir. Bu oran 0.5-0.6 aralığında önlem alınması gerektiğini ve 0.6'nın üzerinde ise kronik hastalık riski için harekete geçilmesi gerektiğini ifade etmektedir (19).

### Yeme Bağımlılığı Durumu

Bireylerin yeme bağımlılığı, Yale Yeme Bağımlılığı Ölçeği aracılığıyla pandemi döneminde bir kez değerlendirilmiştir. Yale Yeme Bağımlılığı Ölçeği, 2009 yılında Gearhardt et al. (20) tarafından geliştirilmiş, 2012 yılında Bayraktar ve arkadaşları (21) tarafından ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır. Ölçek 27 maddeden oluşan, son 12 ay içinde belirli besin türlerine karşı bağımlılık benzeri yeme davranışlarını ölçmekte kullanılan bir ölçektir. Ölçek 8 semptomdan oluşmaktadır. Ölçek skorlaması, her bir semptomu ait soruların toplam puanı üzerinden hesaplanmaktadır. Semptom skoru <3 ise bireyin yeme bağımlılığı yoktur. Ölçekte yer alan 15. ve 16. sorulardan birinden 1 puanı almak koşulu ile semptom skoru ≥3 olan birey yeme bağımlılığı tanısı almaktadır (21).

### Fiziksel Aktivite Düzeyi

Bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) kısa formu aracılığıyla pandemi öncesi ve pandemi döneminde değerlendirilmiştir. Bu anket Türkçe de dâhil olmak üzere birçok dilde geçerli ve güvenilirdir. Bireylerin oturma, yürüme, orta ve yüksek şiddetli aktivitelerde geçirdikleri süre ve sıklık hakkında bilgi edinilmektedir. Süre, haftalık fiziksel aktivite gün sayısı ve metabolik eşdeğer (MET) değerleri çarpılarak ‘MET-dakika/hafta’ değeri elde edilmektedir. Yürüme, orta ve şiddetli aktivite MET değerleri sırasıyla 3.3, 4 ve 8 MET olarak alınmıştır. Toplam MET değerine göre bireylerin fiziksel aktivite seviyeleri <600 MET-

dakika/hafta ise düşük, 600-3000 MET-dakika/hafta arası ise orta ve >3000 MET-dakika/hafta ise yüksek olarak sınıflandırılmıştır (22).

### Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Post-hoc güç analizi için G\*Power (versiyon 3.1.9.7, Universitat Düsseldorf, Düsseldorf, Almanya) programı kullanılmıştır. Yeme bağımlılığı olan ve olmayan gruplarda pandemi öncesi ve sırasındaki BKİ değişimleri dikkate alınarak yapılan analizde, çift yönlü hipotez testi alfanın istatistiksel anlamlılığı %5 ve güven aralığı %95 alındığında çalışmanın gücü (1- $\beta$ ) %82 olarak bulunmuştur. Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Science) 22.0 istatistiksel paket programı kullanılmıştır. Histogram, varyasyon katsayısı oranı, Skewness, Kurtosis ve Kolmogorov-Smirnov testleri kullanılarak verilerin dağılım analizi gerçekleştirilmiştir. İkili grupların karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda normal dağılıma uygun olmayan yöntemler için Mann Whitney U testi, bağımlı gruplarda zaman içerisindeki değişimler için Wilcoxon testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımlı gruplarda McNemar-Bowker testi kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ve gruplar arasında farklılıkların saptanmasında Ki-kare analizi kullanılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında, istatistiksel olarak  $p<0.05$  anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

### BULGULAR

Bireylerin demografik özellikleri ve antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi Tablo 1'de verilmiştir. Çalışmaya toplam 288 birey (248 kadın, 40 erkek) katılmıştır. Bireylerin yaş ortalaması  $25.0\pm 6.9$  yıl ve %79.9'u üniversite mezunudur. Bireylerin BKİ ortalaması  $23.0\pm 4.3$  kg/m<sup>2</sup>, bel/boy oranı  $0.45\pm 0.1$ 'dir.

**Tablo 1.** Bireylerin demografik özellikleri ve antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Sayı (%)
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın	248 (%86.1)
Erkek	40 (%13.9)
<b>Eğitim durumu</b>	
Lise	12 (%4.2)
Üniversite	230 (%79.9)
Lisansüstü	46 (%15.9)
<b><math>\bar{X}\pm SS</math></b>	
<b>Yaş (yıl)</b>	25.0 $\pm$ 6.9
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>	
Kadın	60.8 $\pm$ 11.6
Erkek	81.1 $\pm$ 15.9
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	23.0 $\pm$ 4.3
<b>Bel çevresi (cm)</b>	
Kadın	74.0 $\pm$ 12.4
Erkek	89.9 $\pm$ 16.2
<b>Bel/boy oranı</b>	0.45 $\pm$ 0.1

BKİ: Beden kütle indeksi.

Bireylerin yeme bağımlılığı durumlarına göre antropometrik ölçümlerinin, obezite durumu ve fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirilmesi Tablo 2'de verilmiştir. Bireylerin %23.0'unda yeme bağımlılığı vardır. Yeme bağımlılığı olan bireylerin BKİ ve bel/boy oranı değerlerinin, yeme bağımlılığı olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Yeme bağımlılığı olan kadın bireylerin vücut ağırlığı ve bel çevresi değerlerinin, yeme bağımlılığı olmayan kadın bireylere göre anlamlı olarak yüksek olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ).

Bireylerin yeme bağımlılığı durumlarına göre aşırı yeme isteği uyandırdığı için sorun yaşadıkları besinlerin dağılımı Tablo 3'te verilmiştir. Aşırı yeme isteği uyandırdığı için ekmek, simit, pizza/lahmacun/döner, poğaç/ açma, patates kızartması, makarna, muz, şeker/şekerleme ve cips gibi besinlerle sorun yaşayan bireylerin oranı yeme bağımlılığı olan

bireylerde, yeme bağımlılığı olmayan bireylere göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Bireylerin antropometrik ölçümleri ve fiziksel aktivite düzeylerinde meydana gelen değişimlerin pandemi öncesi dönem ile olan karşılaştırması Tablo 4'te verilmiştir. Pandemi döneminde bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri, pandemi öncesi döneme göre anlamlı olarak düşüktür ( $p<0.05$ ). Erkek bireylerin pandemi öncesi döneme göre pandemi döneminde vücut ağırlıklarında anlamlı artış olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

Pandemi ile bireylerin antropometrik ölçümlerinde ve fiziksel aktivite düzeylerinde meydana gelen değişimlerin yeme bağımlılığı durumuna göre değerlendirilmesi Tablo 5'te verilmiştir. Yeme bağımlılığı olan ve olmayan bireylerde pandemi ile fiziksel aktivite düzeyinde anlamlı azalma saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Yeme bağımlılığı olan bireylerde pandemi ile BKİ ve bel/boy oranı değerlerinde anlamlı artış belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). Ayrıca yeme bağımlılığı olan kadın bireylerde vücut ağırlığı ve bel çevresi değerlerinde anlamlı artış saptanmıştır ( $p<0.05$ ).

**Tablo 2.** Bireylerin yeme bağımlılığı durumlarına göre antropometrik ölçümlerinin, obezite durumu ve fiziksel aktivite düzeyinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Yeme bağımlılığı durumu		İstatistiksel analiz
	Yeme bağımlılığı yok Sayı (%)	Yeme bağımlılığı var Sayı (%)	
<b>Cinsiyet</b>			
Kadın	188 (%65.3)	60 (%20.8)	$p=0.199^a$
Erkek	34 (%11.8)	6 (%2.1)	
Toplam	222 (%77.0)	66 (%23.0)	
<b>BKİ sınıflaması</b>			
Zayıf ( $<18.5 \text{ kg/m}^2$ )	27 (%12.2)	6 (%9.1)	$p=0.034^{*a}$
Normal ( $18.5-24.99 \text{ kg/m}^2$ )	140 (%63.1)	33 (%50.0)	
Fazla kilolu ( $\geq 25.00-29.99 \text{ kg/m}^2$ )	44 (%19.8)	18 (%27.3)	
Obez ( $\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ )	11 (%5.0)	9 (%13.6)	
	$\bar{X}\pm\text{SS}$	$\bar{X}\pm\text{SS}$	
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>			
Kadın	59.2±10.5	65.6±13.4	$p<0.001^*$
Erkek	81.4±16.1	79.3±15.8	$p=0.592$
Toplam	62.6±14.0	66.8±14.1	
<b>BKİ (<math>\text{kg/m}^2</math>)</b>	22.6±4.1	24.4±4.5	$z=-3.463$ $p=0.001^*$
<b>Bel çevresi (cm)</b>			
Kadın	72.3±11.1	79.2±14.5	$p=0.003^*$
Erkek	90.6±16.2	84.4±16.8	$p=0.252$
<b>Bel/boy oranı</b>	0.45±0.1	0.48±0.1	$z=-2.214$ $p=0.027^*$
<b>Fiziksel aktivite düzeyleri (MET-dk/hafta)</b>	1795.8±1399.6	1789.7±1393.6	$z=-0.258$ $p=0.796$

BKİ: Beden kütle indeksi \* $p<0.05$ , a: Ki-kare testi, diğer testler Mann Whitney U testi

**Tablo 3.** Bireylerin yeme bağımlılığı durumlarına göre aşırı yeme isteği uyandırdığı için sorun yaşadıkları besinlere göre dağılımları

Değişkenler	Yeme bağımlılığı durumu		İstatistiksel analiz p
	Yeme bağımlılığı yok Sayı (%)	Yeme bağımlılığı var Sayı (%)	
Dondurma	36 (%16.2)	11 (%16.7)	0.931
Ekmek	53 (%23.9)	30 (%45.5)	<b>0.001*</b>
Simit	31 (%14.0)	24 (%36.4)	<b>&lt;0.001*</b>
Pizza/lahmacun/döner	69 (%31.1)	31 (%47.0)	<b>0.017*</b>
Çikolata/gofret	111 (%50.0)	37 (%56.1)	0.387
Poğaç/açma	37 (%16.7)	26 (%39.4)	<b>&lt;0.001*</b>
Patates kızartması	67 (%30.2)	29 (%43.9)	<b>0.037*</b>
Kola/gazoz	51 (%23.0)	18 (%27.3)	0.472
Elma	14 (%6.3)	6 (%9.1)	0.435
Marul	3 (%1.4)	1 (%1.5)	0.920
Havuç	7 (%3.2)	4 (%6.1)	0.279
Peynir çeşitleri	20 (%9.0)	4 (6.1)	0.447
Donat/tatlı çörek	17 (%7.7)	8 (%12.1)	0.258
Makarna	60 (%27.0)	29 (%43.9)	<b>0.009*</b>
Kırmızı et	22 (%9.9)	9 (%13.6)	0.391
Karnabahar	5 (%2.3)	3 (%4.5)	0.320
Çilek/kiraz/üzüm	11 (%5.0)	7 (%10.6)	0.096
Muz	11 (%5.0)	18 (%27.3)	<b>&lt;0.001*</b>
Kurabiye/bisküvi	63 (%28.4)	21 (%31.8)	0.589
Pilav	36 (%16.2)	14 (%21.2)	0.347
Pastırma/sucuk/salam	22 (%9.9)	7 (%10.6)	0.869
Pasta/kek	75 (%33.8)	32 (%48.5)	<b>0.030*</b>
Kraker	20 (%9.0)	11 (%16.7)	0.078
Hamburger	57 (%25.7)	25 (%37.9)	0.054
Şeker/şekerleme	45 (%20.3)	28 (%42.4)	<b>&lt;0.001*</b>
Cips	95 (%42.8)	41 (%62.1)	<b>0.006*</b>
Tost/peynirli sandviç	28 (%12.6)	14 (%21.2)	0.082
Hiçbiri	16 (%7.2)	3 (%4.5)	0.444

\*p&lt;0.05, Ki-kare testi

**Tablo 4.** Pandemi ile bireylerin antropometrik ölçümleri ve fiziksel aktivite düzeylerinde meydana gelen değişimlerin değerlendirilmesi

Değişkenler	Pandemi öncesi	Pandemi dönemi	İstatistiksel analiz
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>			
Kadın	60.6±10.8	60.8±11.6	p=0.476
Erkek	79.6±14.9	81.1±15.9	<b>p=0.044*</b>
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	22.9±3.9	23.0±4.3	p=0.183
<b>Bel çevresi (cm)</b>			
Kadın	73.8±12.2	74.0±12.4	p=0.390
Erkek	89.1±14.5	89.9±16.2	p=0.274
<b>Bel/boy oranı</b>	0.45±0.1	0.45±0.1	p=0.245
<b>Fiziksel aktivite düzeyleri (MET-dk/hafta)</b>	2019.6±1522.7	1794.4±1395.8	<b>p&lt;0.001*</b>
<b>Fiziksel aktivite sınıflaması</b>			
Düşük (<600 MET-dk/hafta )	21 (%7.3)	11 (%3.8)	<b>p&lt;0.001*<sup>a</sup></b>
Orta (600-3000 MET-dk/hafta)	209 (%72.6)	243 (%84.4)	
Yüksek (>3000 MET-dk/hafta)	58 (%20.1)	34 (%11.8)	

BKİ: Beden kütle indeksi \*p&lt;0.05, a: McNemarBowker testi, diğer testler Wilcoxon testi

**Tablo 5.** Pandemi ile bireylerin antropometrik ölçümlerinde ve fiziksel aktivite düzeylerinde meydana gelen değişimlerin yeme bağımlılığı durumuna göre değerlendirilmesi

Değişkenler	Yeme bağımlılığı durumu				İstatistiksel analiz	
	Yeme bağımlılığı yok		p	Yeme bağımlılığı var		
	Pandemi öncesi	Pandemi dönemi		Pandemi öncesi	Pandemi dönemi	p
<b>Vücut ağırlığı (kg)</b>						
Kadın	59.7±10.1	59.2±10.5	p=0.242	63.7±12.4	65.6±13.4	<b>p=0.004</b>
Erkek	80.3±15.3	81.4±16.1	p=0.152	75.5±12.7	79.3±15.8	p=0.236
<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>	22.7±3.9	22.6±4.1	p=0.510	23.6±4.0	24.4±4.5	<b>p=0.002</b>
<b>Bel çevresi (cm)</b>						
Kadın	72.8±11.4	72.3±11.1	p=0.402	76.7±13.9	79.2±14.5	<b>p=0.004</b>
Erkek	88.9±14.5	90.6±16.2	p=0.100	85.5±16.7	84.4±16.8	p=0.465
<b>Bel/boy oranı</b>	0.45±0.1	0.45±0.1	p=0.860	0.46±0.1	0.48±0.1	<b>p=0.017</b>
<b>Fiziksel aktivite düzeyleri (MET-dk/hafta)</b>	2050.6± 1589.1	1795.8±1399.6	<b>p&lt;0.001</b>	1915.1±1279.8	1789.7±1393.6	<b>p=0.008</b>

BKİ: Beden kütle indeksi \*p<0.05, Wilcoxon testi

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, yeme bağımlılığı durumuna göre pandemi döneminde bireylerin antropometrik ölçümlerinde ve fiziksel aktivite düzeylerinde meydana gelen değişimler değerlendirilmiştir. Yeme bağımlılığının tanımı ve sağlık üzerine olumsuz etkileri uzun yıllardır tartışılmaya devam etmektedir. Pandemi döneminde yaşanan izolasyon süreci ve COVID-19 korkusuyla, olumsuz duygularla başa çıkamayan bireylerin ödüllendirici eylemlerde bulunduğu rapor edilmiştir (23,24). Bu bireylerin, aşırı lezzetli besinlerin fazla ve kontrolsüzce tüketiminin etkisi altında kaldığı ileri sürülmüştür. Pandemi döneminin yeme bağımlılığı insidansını etkilediği belirtilmiştir(25).Toplum genelinde yürütülen otuzdan fazla çalışmanın derlendiği bir meta analiz sonucunda pandemi öncesi yeme bağımlılığı insidansının %15-20 arasında değiştiği saptanmıştır (26). Bu çalışmada ise pandemi döneminde bireylerin yaklaşık dörtte birinde (%23) yeme bağımlılığı olduğu belirlenmiştir. Böylece pandemi döneminin yeme bağımlılığı riskini arttırabileceği ortaya konmuştur. Pandemi öncesinde yürütülen çalışmalarda, yeme bağımlılığının kadınlarda daha çok görüldüğü belirtilmekte olup (27-29), bu çalışma sonuçları literatüre benzer

şekilde, pandemi döneminde de yeme bağımlılığı olan bireylerin çoğunun kadın olduğunu göstermiştir.

Pandemi öncesinde yürütülen bir çalışmada yeme bağımlılığı semptomlarının BKİ ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (30). Pandemi döneminde yürütülen diğer bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiş hatta pandemi dönemindeki ağırlık artışının yeme bağımlılığıyla ilişkili olduğu saptanmıştır. Bireylerin BKİ değerlerindeki artışın yeme bağımlılığı riskini ve şiddetini arttırdığı belirtilmiştir (25). Bu çalışmada, yapılan çalışmalara benzer şekilde yeme bağımlılığı olan bireylerin BKİ değerlerinin yeme bağımlılığı olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (p<0.05, Tablo 5). Ayrıca daha önce yürütülen çalışmalar incelendiğinde obez ve şişman bireylerde yeme bağımlılığı daha sık görülmektedir (31,32). Bu çalışma sonucunda da benzer şekilde yeme bağımlılığı olan bireylerin neredeyse yarıya yakınının (%40.9) fazla kilolu ve obez olduğu saptanmıştır. Abdominal obezitenin önemli göstergesi olan bel çevresinin de yeme bağımlılığı olan kadın bireylerde anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p<0.05). Ayrıca obeziteye bağlı bulaşıcı olmayan



hastalık riskinin göstergesi olan bel/boy oranının da yeme bağımlılığı olan bireylerde daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ , Tablo 5).

Yeme bağımlılığı olan bireylerde sosyal izolasyon döneminde aşırı beslenmenin daha şiddetlendiği ve buna bağlı olarak obezite riskinin artabileceği belirtilmektedir (33). Bu çalışmada da benzer şekilde yeme bağımlılığı olan kadın bireylerin pandemi öncesi döneme göre pandemi döneminde vücut ağırlıklarında, bel çevresi, bel/boy oranı ve BKİ değerlerinde artış olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ , Tablo 5). Günümüzde COVID-19 pandemisi yeme bağımlılığının ortaya çıkma riskini artırabilir ve daha da kötüleştirebilir. Hatta yeme bağımlılığı obezitede olası bir nedensel faktör olduğu için bu durumun 'covibesity' olarak adlandırılan başka bir pandemiyi tetikleyebileceği ileri sürülmektedir (25).

Düşük besin değerine sahip aşırı işlenmiş besinler (şeker, yağ, tuz, kafein ve aroma katkı maddeleri vb. içeriği yüksek besinler), nişastalı ve paketlenmiş gıdalar, sağlıklı besinlerden (meyveler, sebzeler, tam tahıllar) daha fazla bağımlılık sürecini tetiklemektedir (34). Yeme bağımlılığı tanısı olan bireylerin, yeme bağımlılığı olmayan bireylere göre daha fazla yağ ve protein ve enerji alımına sahip oldukları bildirilmiştir (35). Bu çalışmada da özellikle aşırı yeme isteği uyandırdığı için pizza/lahmacun/döner, poğaç/açma, patates kızartması ve cips gibi yağ içeriği yüksek besinler ile pasta/kek, şeker/şekerleme gibi besinlerle sorun yaşayan bireylerin oranı yeme bağımlılığı olan bireylerde anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Pandemi döneminde yeme bağımlılığı, sağlıksız beslenmenin yanında azalmış fiziksel aktivite durumuyla da ilişkilendirilmiştir. Fiziksel aktivite, vücut ağırlığı ve sağlığın korunmasının yanı sıra iştahın da düzenlenmesinde rol oynamaktadır ve bu nedenle fiziksel aktivitenin bağımlılık benzeri yeme bağımlılığı davranışını düzenlemede önemli bir rol oynayabileceği ileri sürülmektedir (25). Hareketsizlik/sedanter yaşamın, atıştırma ve yüksek kalorili besinleri tüketme durumuyla yüksek oranda

ilişkili olduğu gösterilmiştir (36,37). Obez bireylerde yapılan bir çalışma, düşük yeme bağımlılığı puanı ile yüksek fiziksel aktivite düzeyi arasında anlamlı ilişkili olduğunu göstermiştir. Yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahip olan bireylerin düşük ve orta düzeyde fiziksel aktiviteye sahip olan bireylere göre daha fazla yeme bağımlılığı davranışı belirtisi gösterdiği belirtilmiştir (36). Benzer şekilde başka bir çalışmada da, yeme bağımlılığı olan bireylerin yeme bağımlılığı olmayan bireylere kıyasla fiziksel aktiviteye daha az zaman ayırdıkları ve daha fazla hareketsiz davranış sergiledikleri bulunmuştur (37). Bu çalışmada ise yeme bağımlılığı ile fiziksel aktivite arasında ilişki ortaya konamamıştır. Yeme bağımlılığı olan ve olmayan bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin benzer olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada yeme bağımlılığı ve fiziksel aktivite arasındaki ilişki ortaya konamamış olsa da pandemi döneminde yeme bağımlılığı olan ve olmayan her iki gruptaki bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri, pandemi öncesi döneme göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Pandemi döneminde bireylerin fiziksel aktivite durumlarının değerlendirildiği çalışmalarda da benzer şekilde bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin azaldığı belirtilmiştir. Özellikle karantina döneminde sınırlı fiziksel aktivite alanının olması yani gymlerin/spor salonlarının kapalı olması ve açık havada egzersiz yapmanın sınırlı olmasından dolayı bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinde azalma olduğu ortaya konmuştur (38,39).

Sonuç olarak, pandemi dönemiyle değişen beslenme alışkanlıkları bireylerde obezite görülme sıklığının artmasına neden olmuştur. Değişen beslenme alışkanlıkları bireylerde yeme bağımlılığı insidansını arttırmıştır. Bu çalışma pandemi döneminde obezite, fiziksel aktivite durumu ve yeme bağımlılığı sorununu bir arada değerlendirerek; yeme bağımlılığıyla birlikte bireylerde BKİ ve bel/boy oranı değerlerinin arttığını ortaya koymuştur. Ayrıca pandemi döneminde yeme bağımlılığı durumundan bağımsız olarak bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinde azalma olduğu saptanmıştır. Pandemi döneminde obezitenin önlenmesi için özellikle yeme

bağımlılığıyla ilişkilendirilen besinlerin tüketiminin azaltılması ve yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanması gerekmektedir. Ayrıca toplum genelinde fiziksel aktiviteyi yaygınlaştırmak ve arttırmak için sağlıklı yaşam biçimi davranışlarının özendirilmesi gerekmektedir.

**Yazarlık katkısı • Author contributions:** Çalışmanın tasarımı: OMC; Çalışma verilerinin elde edilmesi: OMC, MSKE; Verilerin analiz edilmesi: OMC; Makale taslağının oluşturulması: OMC, MSKE; İçerik için eleştirel gözden geçirme: OMC, MSKE; Yayınlanacak versiyonun son onayı: OMC, MSKE. • **Study design:** OMC; **Data collection:** OMC, MSKE; **Data analysis:** OMC; **Draft preparation:** OMC, MSKE; **Critical review for content:** OMC, MSKE; **Final approval of the version to be published:** OMC, MSKE.

**Etik Kurul Onayı • Ethics approval:** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 29.09.2021 tarihli 702 karar numaralı 'Etik Kurul Onayı' alınmıştır. • **Ethics Committee Approval with the decision number 702 dated 29.09.2021 was obtained from the Clinical Research Ethics Committee of Akdeniz University Faculty of Medicine.**

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

## KAYNAKLAR

- Schulte EM, Kral TV, Allison KC. A cross-sectional examination of reported changes to weight, eating, and activity behaviors during the COVID-19 pandemic among United States adults with food addiction. *Appetite*. 2022;168:105740.
- Beyhan Y, Erkut E. Pandemi sürecinde duygusal yeme. *Haliç Üniv Sağ Bil Der*. 2021;4(2):109-5.
- Fernandez-Rio J, Cecchini JA, Mendez-Gimenez A, Carriedo A. Weight changes during the COVID-19 home confinement. Effects on psychosocial variables. *Obes Res Clin Pract*. 2020;14(4):383-5.
- Kwok S, Adam S, Ho JH, Iqbal Z, Turkington P, Razvi S, et al. Obesity: A critical risk factor in the COVID-19 pandemic. *Clin Obes*. 2020;10(6):12403.
- Poly TN, Islam MM, Yang HC, Lin MC, Jian W-S, Hsu M-H, et al. Obesity and mortality among patients diagnosed with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Front Med*. 2021;8:620044.
- Kriaucioniene V, Bagdonaviciene L, Rodríguez-Pérez C, Petkeviciene J. Associations between changes in health behaviours and body weight during the Covid-19 quarantine in Lithuania: The Lithuanian covidiet study. *Nutrients*. 2020;12(10):3119.
- Scarmozzino F, Visioli F. Covid-19 and the subsequent lockdown modified dietary habits of almost half the population in an Italian sample. *Foods*. 2020;9(5):675.
- Pellegrini M, Ponso V, Rosato R, Scumaci E, Goitre I, Benso A, et al. Changes in weight and nutritional habits in adults with obesity during the "lockdown" period caused by the Covid-19 virus emergency. *Nutrients*. 2020;12(7):2016.
- Diñer S, Kolcu M. Covid-19 pandemisinde toplumun beslenme alışkanlıklarının incelenmesi: İstanbul örneği. *Turk J Diab Obes*. 2021;5(2):193-8.
- Chopra S, Ranjan P, Singh V, Kumar S, Arora M, Hasan MS, et al. Impact of Covid-19 on lifestyle-related behaviours-a cross-sectional audit of responses from nine hundred and ninety-five participants from India. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(6):2021-9.
- Robinson E, Boyland E, Chisholm A, Harrold J, Maloney NG, Marty L, et al. Obesity, eating behavior and physical activity during COVID-19 lockdown: A study of UK adults. *Appetite*. 2021;156:104853.
- Almandoz JP, Xie L, Schellinger JN, Mathew MS, Gazda C, Ofori A, et al. Impact of Covid-19 stay-at-home orders on weight-related behaviours among patients with obesity. *Clin Obes*. 2020;10(5):12386.
- Özkan İ, Devrim A, Bilgiç P. Hafif şişman ve obez kadınlarda yeme bağımlılığı ile beslenme durumu ve depresyon ilişkisinin değerlendirilmesi. *Bes Diy Derg*. 2017;45(3):242-9.
- Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Food addiction: An examination of the diagnostic criteria for dependence. *J Addict Med*. 2009;3(1):1-7.
- Gearhardt A, Davis C, Kuschner R, Brownell K. The addiction potential of hyperpalatable foods. *Curr Drug Abuse Rev* 2011;4: 140-5.
- Hebebrand J, Gearhardt AN. The concept of "food addiction" helps inform the understanding of overeating and obesity: NO. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(2):268-5.
- Zielińska M, Łuszczki E, Bartosiewicz A, Wszyńska J, Dereń K. The Prevalence of "Food Addiction" during the COVID-19 Pandemic measured using the Yale Food Addiction Scale 2.0 (YFAS 2.0) among the adult population of Poland. *Nutrients*. 2021;13(11).
- Gibson RS. Principles of nutritional assessment. 3th ed. USA: Oxford University Press; 2005. 261 p.
- Pekcan G. Diyet El Kitabı. 6th ed. Ankara: Hatipoğlu Yayınları; 2008. 67-141 p.

20. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Preliminary validation of the Yale Food Addiction Scale. *Appetite*. 2009;52(2):430-6.
21. Bayraktar F, Erkman F, Kurtulus E. Adaptation study of Yale Food Addiction Scale. *Psychiatr Clin Psychopharmacol*. 2012;22(1):38.
22. Saglam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, et al. International physical activity questionnaire: Reliability and validity of the Turkish version. *Percept Mot Skills*. 2010;111(1):278-6.
23. Đogaš Z, Lušić Kalcina L, Pavlinac Dodig I, Demirović S, Madirazza K, Valić M, et al. The effect of Covid-19 lockdown on lifestyle and mood in Croatian general population: A cross-sectional study. *Croat Med J*. 2020;61(4):309-9.
24. Piccinni A, Bucchi R, Fini C, Vanelli F, Mauri M, Stallone T, et al. Food addiction and psychiatric comorbidities: A review of current evidence. *Eat Weight Disord*. 2022;26(4):1049-7.
25. Zielińska M, Łuszczki E, Bartosiewicz A, Wyszyńska J, Dereń K. The Prevalence of “Food Addiction” during the Covid-19 pandemic measured using the Yale Food Addiction Scale 2.0 (YFAS 2.0) among the Adult Population of Poland. *Nutrients*. 2021;13(11):4115.
26. Burrows T, Kay-Lambkin F, Pursey K, Skinner J, Dayas C. Food addiction and associations with mental health symptoms: A systematic review with meta-analysis. *J Hum Nutr Diet*. 2018;31(4):544-28.
27. Şanlıer N, Türközü D, Toka O. Body image, food addiction, depression, and body mass index in university students. *Ecol Food Nutr*. 2016;55(6):491-16.
28. Pursey KM, Stanwell P, Gearhardt AN, Collins CE, Burrows TL. The prevalence of food addiction as assessed by the Yale Food Addiction Scale: A systematic review. *Nutrients*. 2014;6(10):4552-38.
29. Penzenstadler L, Soares C, Karila L, Khazaal Y. Systematic review of food addiction as measured with the Yale Food Addiction Scale: Implications for the food addiction construct. *Curr Neuropharmacol*. 2019;17(6):526-12.
30. Schulte EM, Gearhardt AN. Associations of food addiction in a sample recruited to be nationally representative of the United States. *Eur Eat Disord Rev*. 2018;26(2):112-9.
31. Hebebrand J, Gearhardt AN. The concept of “food addiction” helps inform the understanding of overeating and obesity: NO. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(2):268-5.
32. Gearhardt AN, Hebebrand J. The concept of “food addiction” helps inform the understanding of overeating and obesity: YES. *Am J Clin Nutr*. 2021;113(2):263-7.
33. De Pasquale C, Sciacca F, Conti D, Pistorio ML, Hichy Z, Cardullo RL, et al. Relations between mood states and eating behavior during COVID-19 pandemic in a sample of Italian college students. *Front Psychol*. 2021;12:2992.
34. Gearhardt AN, White MA, Masheb RM, Grilo CM. An examination of food addiction in a racially diverse sample of obese patients with binge eating disorder in primary care settings. *Compr Psychiatry*. 2013;54(5):500-5.
35. Hallit S, Brytek-Matera A, Obeid S. Orthorexia nervosa and disordered eating attitudes among Lebanese adults: Assessing psychometric properties of the ORTO-R in a population-based sample. *Plos One*. 2021;16(8):0254948.
36. Brytek-Matera A, Obeid S, Akel M, Hallit S. How does food addiction relate to obesity? Patterns of psychological distress, eating behaviors and physical activity in a sample of Lebanese adults: The MATEO Study. *Int J Environ Res*. 2021;18(20):10979.
37. Bailey S, Huberman C, Bryant R, Van Rij S, Bailey E. Relationship between food addictive behavior and physical activity in college-aged students. *J Phys Act Res*. 2017;2:68-4.
38. Li JTE, Pursey KM, Duncan MJ, Burrows T. Addictive eating and its relation to physical activity and sleep behavior. *Nutrients*. 2018;10(10):1428.
39. Lesser IA, Nienhuis CP. The impact of COVID-19 on physical activity behavior and well-being of Canadians. *Int J Environ Res*. 2020;17(11):3899.

## Endüstriyel Olarak Üretilmiş Eritme Peynirlerde Aflatoksin M1 Kalıntılarının Araştırılması: Ankara İli Örneği

### *Investigation of Aflatoxin M1 Residues in Industrially Produced Processed Cheese: The Example of Ankara Province*

Hande Mortaş<sup>1</sup>, Süleyman Köse<sup>2</sup>, Saniye Bilici<sup>3</sup>

Geliş tarihi/Received: 01.02.2022 • Kabul tarihi/Accepted: 20.04.2022

#### ÖZET

**Amaç:** Süt ve süt ürünleri yenilebilir hayvan dokuları arasında en fazla aflatoksin kalıntısı içeren besin grubudur. *Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* gibi küf türleri tarafından üretilen yüksek düzeyde toksik sekonder metabolitlerden aflatoksin B1 ile kontamine olmuş yemler ile beslenen hayvanların sütlerinde aflatoksin M1 düzeylerinin arttığı bilinmektedir. Isıl işlem uygulamalarına dirençli olan aflatoksin M1'in süt ürünlerinde konsantrasyonlarının mevzuata uygunluğunun değerlendirilmesi halk sağlığı açısından önem taşımaktadır. Bu çalışmada, ambalajlı eritme peynirlerdeki aflatoksin M1 düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ankara'da bulunan perakendeciler ve toptancılarda satılan ambalajlı eritme peynirleri bizzat araştırmacılar tarafından toplanmıştır. Çalışma kapsamında farklı markalardan 83 adet ambalajlı eritme peyniri (32 tost peyniri, 7 burger peyniri, 17 krem peynir, 11 üçgen peynir ve 16 dil vb. diğer peynirler) değerlendirmeye alınmıştır. Peynirlerdeki aflatoksin M1 düzeyleri kantitatif ELISA yöntemiyle analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Çalışma kapsamında değerlendirmeye alınan ambalajlı eritme peynirlerinin aflatoksin M1 içeriğinin ortalama  $14.42 \pm 12.69$  ppt olduğu, eritme peynir çeşitlerinden en yüksek ortalama değer in tost ( $18.82 \pm 16.43$  ppt) ve dil vb. diğer peynirlerde ( $19.79 \pm 10.06$  ppt) bulunduğu saptanmıştır. Çalışmada değerlendirilen 83 adet ambalajlı eritme peynirlerinden yalnızca birinin (%1.2) mevzuatta belirtilen limiti aştığı saptanmıştır.

**Sonuç:** Ankara'da satışa sunulan ambalajlı eritme peynirlerinin tamamına yakınının, mevzuatta belirlenen aflatoksin M1 limitlerini aşmadığı gösterilmiştir. Aflatoksin M1'in sağlık üzerine kanıtlanan olumsuz etkileri sebebiyle günlük maruziyetin azaltılması önemlidir. Bu doğrultuda, gelecekte yapılacak çalışmalarda diğer süt ve ürünlerinde de aflatoksin M1 düzeylerinin değerlendirilmesi önerilir.

**Anahtar kelimeler:** Aflatoksin M1, eritme peyniri, krem peynir

#### ABSTRACT

**Aim:** Milk and dairy products are the food group that contain the most aflatoxin residues among edible animal tissues. It is known that aflatoxin M1 levels increase in the milk of animals fed with feed contaminated with aflatoxin B1, one of

1. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0001-6356-5226>

2. **İletişim/Correspondence:** Artvin Çoruh Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Artvin, Türkiye  
E-posta: [suleyman.kose@windowslive.com](mailto:suleyman.kose@windowslive.com) • <https://orcid.org/0000-0003-1914-2140>

3. Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0002-0698-6021>

the highly toxic secondary metabolites produced by mold species such as *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus* in agricultural products. It is important for public health to evaluate the compliance to the legislation of the concentrations of aflatoxin M1 in dairy products, which are resistant to heat treatment applications. In this study, it was aimed to investigate the levels of aflatoxin M1 in packaged processed cheeses.

**Material and Method:** Packaged processed cheeses sold at retailers and wholesalers in Ankara were collected by the researchers themselves. Within the scope of the study, 83 packaged processed cheeses from different brands (32 toast cheese, 7 burger cheese, 17 cream cheese, 11 triangle cheese and 16 tongue etc. other cheeses) were evaluated. Aflatoxin M1 levels in cheeses were analyzed by quantitative ELISA method.

**Results:** Mean aflatoxin M1 content of packaged cheeses evaluated within the scope of the study was  $14.42 \pm 12.69$  ppt, and toast ( $18.82 \pm 16.43$  ppt) and tongue etc. ( $19.79 \pm 10.06$  ppt) had the highest mean value among the processed cheese varieties. It was determined that only one (1.2%) of the 83 packaged processed cheeses evaluated in the study exceeded the legislative limit.

**Conclusion:** It has been shown that almost all of the packaged processed cheeses offered for sale in Ankara do not exceed the aflatoxin M1 limits set in the legislation. Due to the proven negative effects of aflatoxin M1 on health, it is very important for human health to reduce daily exposure levels. From this point of view, it is very important to evaluate aflatoxin M1 levels in other dairy products in future studies.

**Keywords:** Aflatoxin M1, processed cheese, cream cheese

## GİRİŞ

Aflatoxin M1 (AFM1), süt üretimi yapabilen hayvanların ve insanların karaciğerinde aflatoxin B1 (AFB1)'in hidroksilasyonu ile üretilen bir metabolittir (1). AFM1, Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı tarafından 1. sınıf insan kanserojeni olarak sınıflandırılmıştır (2). Küfler, hasat öncesi veya hasat sonrası optimum sıcaklık, nem ve su aktivitesi koşullarını elde ettiklerinde depolanan tahıl ürünlerine kontamine olabilmekte ve bu da mikotoksin üremesinde artışa neden olmaktadır. AFB1 ile kontamine olmuş yem ile beslenen süt üretimi yapabilen hayvanların meme bezlerinden üretilen sütte AFB1'in hidroksillenmiş metaboliti olan AFM1 bulunmaktadır (3). Toksikitesi ve özellikle çocuklar üzerindeki etkisi nedeniyle, Avrupa Komisyonu AFM1 için izin verilen maksimum seviyeyi süt ve bebek mamasında sırasıyla  $0.05 \mu\text{g}/\text{kg}$  ve  $0.025 \mu\text{g}/\text{kg}$  olarak belirlemiştir. Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği'ne göre AFM1 için belirlenen limitler de Avrupa Komisyonu ile uyumludur (4). AFM1'in de diğer aflatoxinler gibi yüksek sıcaklıklarda çok kararlı olduğu ve sütteki AFM1 konsantrasyonunun,

pastörizasyon ve ultra yüksek sıcaklık (UHT) işlemleri gibi ısı işlemlerden önemli ölçüde etkilenmediği bildirilmektedir (5). Ayrıca AFM1 miktarının hammaddesi olan sütteki konsantrasyonuna göre peynirde üç kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir (6). Yine peynirlerde AFM1 düzeyinin araştırıldığı bir çalışmada 50 adet Van otlu peyniri ve 25 adet beyaz peynir değerlendirildiğinde, peynirlerin %45'inin mevzuatta belirlenen limitlerin üzerinde AFM1 içerdiği bulunmuştur (7).

Türkiye'de en sevilen süt ürünleri arasında yoğurttan sonra ikinci sırada peynir çeşitlerinin geldiği bildirilmektedir (8). Ülkemizde ilk akla gelen peynir çeşidi doğal olarak beyaz peynirdir. Fakat özellikle Orta Doğu bölgesinde ilk tercih edilen peynir çeşidi olan eritme peynirinin günümüz hızlı tüketim alışkanlıkları ile birlikte yavaş yavaş hayatımıza girdiği ve diğer ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de tüketiminin arttığı bildirilmektedir. Ekonomik avantajlarından dolayı eritme peynirinin blok, dilimlenebilen ve sürülebilen çeşitleri, evlerde ve restoranlarda aranan ürünler arasında yer almaktadır (9).

Eritme peynirler, hammadde olarak tadı normalden keskinliğine kadar değişkenlik gösteren farklı nitelikteki peynirlerin ticari eritme tuzları kullanılarak bir dizi işlemle geçirilmesi sonucunda elde edilmektedir (10). Türkiye piyasasında farklı tipte eritme peynirler bulunmaktadır. Bunlar genellikle blok tipi eritme peynirler, krem tipi eritme peynirler, çeşnili eritme peyniri ve konserve tipi eritme peynirler olarak sıralanmaktadır. Eritme peyniri teknolojisi ile ticari kalitesini kaybetmiş ama duyu özellikleri normal olan peynirlerin değerlendirilmesi, gıda endüstrisi tarafından bir avantaj olarak görülmektedir. Ayrıca küçük paketlemelere imkân sağlaması, sürülebilir yumuşak kıvamda olması, farklı oranlarda peynirlerin kombinasyonlarıyla farklı tatların elde edildiği peynirlerin üretilmesi ve yüksek ısı işlem uygulaması ile depolama ömrünün daha uzun olması gibi özelliklere sahiptir (11). Türkiye’de olgunlaştırılmış veya taze olmak üzere çeşitli peynir türlerindeki AFM1 düzeylerinin araştırıldığı sınırlı çalışma olmasının yanı sıra geniş yelpazede tüketime sunulan eritme peynirlerdeki AFM1 düzeylerini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Eritme peynirin endüstrisindeki hızlı gelişim ve tüketici tercihlerindeki artış nedeniyle mevcut literatür değerlendirilmiş olup bilginiz dahilinde eritme peynirlerdeki AFM1 düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmaması sebebiyle bu çalışmada Ankara piyasasında satılan farklı eritme peynirlerinde AFM1 düzeylerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Örnek Toplama

Bu çalışmada, Ankara piyasasında satışa sunulan ambalajlı eritme peynirlerinde AFM1 düzeyleri araştırılmıştır. Bu amaçla araştırma kapsamında Aralık 2021-Ocak 2022 tarihleri arasında 83 adet ambalajlı eritme peyniri, Ankara piyasasında eritme peyniri satışı yapan perakendecilerden ve toptancılardan her biri farklı markalardan olmak üzere bizzat araştırmacılar tarafından toplanmıştır.

Örneklem sayısının belirlenmesinde G\*Power 3 programı kullanılmış ve %80 güven aralığında 60 numuneye ulaşılmasının yeterli olduğu belirlenmiştir. Çalışmada, Ankara piyasasında bulunan küçük, orta ölçekli ve zincir marketlerde bulunan diğer eritme peynirlerin de dahil edildiği evren içinden, belirlenen numune sayısına göre örnekleme yapılarak numuneler toplanmıştır. Toplanan eritme peynirlerin etikette belirtilen tarihe göre raf ömrünün ilk 2/3'lük diliminde olmasına dikkat edilerek ve aynı parti numarasından yalnızca bir numune alınarak analizler gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen eritme peynirlerin üretim tarihi beyanı ambalaj üzerinde yer almadığı için üretim tarihine göre bir dahil edilme/dışlama kriteri belirlenmemiştir. Ankara piyasasında satışa sunulan ambalajlı eritme peynirlerinin tost peynirleri, burger peynirleri, krem peynirler, üçgen peynirler ve bazı markaların ürettiği dil, örgü vb. diğer peynirlerden oluştuğu tespit edilmiş olup bu peynirler üretici firma beyanı dikkate alınarak eritme peynir kategorisine dâhil edilmiştir. Araştırma kapsamında alınan eritme peyniri örneklerinin çeşitleri Tablo 1’de belirtilmiştir. Piyasadan toplanan 83 numune, AFM1 analizi yapılana kadar 4°C’de depolanarak, en fazla 15 gün içinde analiz edilmesi sağlanmıştır.

**Tablo 1.** Araştırma kapsamında değerlendirilen farklı markalardaki ambalajlı eritme peynir çeşitleri

Eritme Peynirleri	Alınan Örnek Sayısı
Tost peynirleri	32
Burger peynirleri	7
Krem peynirler	17
Üçgen peynirler	11
Diğer peynirler	16
<b>TOPLAM</b>	<b>83</b>

### Aflatoksin M1 Analizleri

Çalışmada, AFM1 analizinde kantitatif ELISA yöntemi kullanılmıştır. Bu çalışmada ambalajlı eritme peynirlerdeki AFM1 düzeylerini tayin etmede HELICA Aflatoxin M1 kiti kullanılmıştır.

Eritme peynirlerden alınan 1 gram numune falkon tüpleri içine alınarak 5 mL dilüe edilmemiş metanol eklenerek 5 dk boyunca karıştırılmıştır. Daha sonra metanol ile karışmış olan eritme peyniri numunesi 5000 g'de 5 dakika boyunca santrifüj edilerek berraklaştırılmasını takiben süpernatant çıkarılmıştır. Bu süpernatantın 0.5 mL'si bir cam tüpe transfer edilmiştir. İçeriğindeki metanol hava akımıyla buharlaştırılmıştır. Bu prosedür, tüpün iç kısmında yarı katı viskoz bir materyalin birikmesiyle sonuçlanmıştır. Elde edilen bu numunenin 2 x 200 µl'si ELISA analizinde kullanılmıştır. ELISA test aşamaları üretici prosedürüne (Helica Biosystems, Inc.) uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Numuneler dublike çalışılmıştır. Mikroplaka absorbans okuyucu kullanılarak her bir kuyunun optik yoğunluğu (OD) 450 nm'de okunarak kaydedilmiştir. Bu amaçla Magellan veri toplama yazılımı kullanılmıştır (12).

### Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Farklı eritme peynir numunelerindeki AFM1 insidansına ilişkin veriler tanımlayıcı istatistiklerle analiz edilmiştir. Tanımlayıcı veriler sunulurken merkezi eğilim ölçütlerinden ortalama, medyan; sayı ve yüzde değerlendirmelerinden; yayılım

ölçütlerinden ise standart sapma ve çeyrek değerler arası genişlik (IQR) ölçütlerinden yararlanılmıştır. Parametrik koşullar sağlanmadığı için, bağımsız gruplar arasındaki parametrelerin istatistiksel olarak farklılıkları değerlendirilirken Kruskal Wallis testi ve çoklu grup karşılaştırmalarında post hoc testlerinden Tamhane's T2 testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için 0.05 ve 0.01 anlamlılık düzeyleri kullanılmıştır.

### BULGULAR

Eritme peynirlerdeki AFM1 düzeylerine ilişkin değerler Tablo 2'de peynir çeşitlerine göre verilmiştir. Eritme peynirlerde ortalama 14.42±12.69 ppt AFM1 düzeyleri olduğu tespit edilmiştir. En yüksek değer 76.11 ppt olduğu bulunurken en düşük değer ise 0.35 ppt olduğu bulunmuştur. Eritme peynir çeşitlerine göre AFM1 düzeylerine bakıldığında ise tost peynirlerinde (18.82±16.43) krem (8.13±5,64) ve üçgen peynirler (6.69±3.49) ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha yüksek AFM1 bulunduğu, dil vb diğer peynirlerde (19.79±10.06) ise burger (9.40±4.16), krem (8.13±5,64) ve üçgen peynirlerden (6.69±3.49) daha yüksek düzeyde AFM1 olduğu saptanmıştır (p<0.05).

**Tablo 2.** Eritme peynirlerdeki aflatoksin M1 düzeyleri (ppt)

Eritme Peynirler	$\bar{X} \pm SS$	M (IQR)	Alt Değer	Üst Değer
Tost peynirleri	18.82±16.43 <sup>a,c</sup>	18.61 (14.0)	0.35	76.11
Burger peynirleri	9.40±4.16 <sup>a,b</sup>	10.43 (4.07)	2.08	15.58
Krem peynirler	8.13±5,64 <sup>b</sup>	6.85 (7.15)	4.17	18.99
Üçgen peynirler	6.69±3.49 <sup>b</sup>	7.28 (5.26)	3.16	11.70
Diğer peynirler	19.79±10.06 <sup>c</sup>	21.38 (13.63)	3.78	37.68
Eritme peynirler	14.42±12.69	10.78 (14.61)	0.35	76.11

<sup>a, b, c</sup> Gruplar arasındaki istatistiksel olarak farkları p<0.05 anlamlılık düzeyinde ifade etmektedir.

**Tablo 3.** Eritme peynirlerdeki aflatoksin M1 düzeylerinin mevzuat limitini aşma durumu

Eritme Peynirler	$\bar{X} \pm SS$ (µg/kg)	M (IQR) (µg/kg)	AFM1 > 0.05 µg/kg Numune sayısı (%)
Tost peynirleri	0.019±0.016	0.019 (0.01)	1 (1.2)
Burger peynirleri	0.001±0.004	0.010 (0.00)	-
Krem peynirler	0.008±0.006	0.007 (0.01)	-
Üçgen peynirler	0.007±0.003	0.007 (0.01)	-
Diğer peynirler	0.019±0.010	0.021 (0.01)	-
Eritme peynirler	14.42±12.69	10.78 (14.61)	76.11

<sup>a, b, c</sup> Gruplar arasındaki istatistiksel olarak farkları p<0.05 anlamlılık düzeyinde ifade etmektedir.

Mevzuata göre süt ürünlerinde bulunmasına izin verilen AFM1 üst değeri 0.05 µg/kg (50 ppt) göz önünde bulundurularak eritme peynir çeşitlerinde bu limitleri aşan numuneler Tablo 3'te sunulmuştur. Yalnızca tost peynirlerinden bir adet numunenin (%1.2) mevzuat limitini aştığı belirlenmiştir.

## TARTIŞMA

Yeterli ve dengeli beslenmenin önemli parametrelerinden birisi olan süt ve süt ürünleri tüketiminin sağlıklı beslenen ülkelerde yüksek olmasının yanı sıra ülkeler için bir gelişmişlik göstergesi olduğu da ifade edilmektedir (13). Yapılan çalışmalarda ülkemizde en çok tüketilen süt ürünlerinin yoğurt ve peynir olduğu bildirilmektedir (8,14). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması-2017 verilerine göre peynir (41.9 g/gün) en çok tüketilen süt ürünü olan yoğurttan sonra ikinci sırada yer almıştır (15). Süt üretiminin önemli bir kısmının peynir sektörüne ayrıldığı ve tüketici kitlesinin her gruptan insanı kapsadığı düşünüldüğünde peynir üretiminde, gıda kalite standartları ve gıda güvenliğine uygunluğunun denetlenmesi ve hassasiyetle takip edilmesi zorunluluğu ortaya çıkmaktadır. Özellikle peynirin kaliteli bir süttten elde edilmesi gerekliliği yanında, sütte toksin oluşturan küf kontaminasyonu riskinin de bulunmaması gerekmektedir (16).

Sütün kazein fraksiyonu için AFM1'in tercihli afinitesi göz önüne alındığında, peynir üretimi sırasında pıhtıda yüksek toksin konsantrasyonu oluşması açısından risk olduğu bildirilmiştir (17). Peynirde AFM1 konsantrasyonunun süt ile karşılaştırıldığında 3-5 kat daha yüksek olduğu (5) hayvanların kontamine yemlerden maruz kaldığı AFB1'in yaklaşık %0.3-6.2'sinin AFM1'e metabolize edilerek süte geçtiği, bu oranların mevsimsel olarak değişkenlik gösterdiği ve çevresel koşullardan da etkilendiği ortaya konulmuştur (18). Kış mevsiminde yapılan bir çalışmada, inek sütlerinde ortalama 0.089±0.004 µg/L AFM1 olduğu gösterilmiştir (19). Bu çalışmada, Ankara ilinde satışa sunulan eritme peynirleri AFM1 içeriği yönünden araştırılarak kış mevsiminde satışa

sunulan peynirlerdeki konsantrasyon düzeyleri araştırılmıştır. Kış mevsiminde satışa sunulan eritme peynirlerin ortalama 14.42±12.69 ppt (0.014±0.013 µg/kg) düzeyinde AFM1 içerdiği bulunmuştur. Çalışma kapsamında değerlendirilen eritme peynirlerinin tamamı ambalajlı ürünlerden seçilmiştir. Bununla birlikte etiket bilgilerinde üretim sezonu ile ilgili net bir bilgiye ulaşılamamıştır.

AFM1 düzeylerini belirleme yöntemleri arasında sıklıkla kullanılanlar ince tabaka kromatografisi (thin layer chromatography-TLC), yüksek performanslı sıvı kromatografisi (high performance liquid chromatography-HPLC) ve ELISA (enzyme-linked immuno sorbent assay) olarak sıralanmaktadır. ELISA, hızlı ve basit olması, maliyet etkinliği gibi çeşitli avantajları sebebiyle rutin tarama için sıklıkla kullanılmakta ve peynirdeki AFM1 konsantrasyonlarının analizi için yararlı ve güvenilir bir yöntem olarak belirtilmektedir (20,21). Bu çalışmada da peynirlerin AFM1 içeriklerinin değerlendirilmesinde diğer çalışmalara benzer olarak (22-27) ELISA yöntemi kullanılmıştır.

Peynirlerde AFM1 bulunmasının nedenleri arasında peynirin yapıldığı sütte AFM1 kalıntısı olması, Aspergillus spp. gibi küflerin peynir üzerinden üreyerek aflatoksin üretmesi, peynir üretiminde kullanılan sütü zenginleştirmede kullanılan süt tozunda AFM1 varlığıdır (28,29). Peynir üretimi aşamasında uygulanan depolama ve olgunlaştırma gibi aşamalardan ise AFM1 düzeyinin etkilenmediği pek çok çalışmada gösterilse de (30-32) olgunlaşma aşamasında ortalama %9.8 oranında AFM1 konsantrasyonunda azalma olduğu da gösterilmiştir (33). Gurbay ve ark. (34) tarafından Ankara'da yapılan bir çalışmada üretim teknolojisinde olgunlaştırma işlemi uygulanmış olan 39 peynirde AFM1 içerikleri araştırılmıştır. Bu peynirlerin 11 tanesinde AFM1 saptanmış olup konsantrasyonunun ise 0.078-0.188 µg/kg arasında değiştiği gösterilmiştir. Çalışmamızda, eritme peynirlerinde AFM1 düzeyleri ortalama 14.42±12.69 ppt olarak tespit edilmiş, en yüksek değerin 76.11 ppt, en düşük değerin ise 0.35 ppt olduğu bulunmuştur. Çalışmada herhangi bir olgunlaşma



prosedürü uygulanmamış eritme peynirlerinin analiz edilmiş olması, çalışma sonucunda elde edilen AFM1 varlığının peynir üretiminin yapıldığı sütün kontaminasyonundan kaynaklı olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle eritme peynir yapımında kullanılan hammaddenin sadece bakteriyolojik yönden değil küf kontaminasyonu yönünden de değerlendirilmesi güvenli gıda üretiminde bir gerekliliktir ve gıda kontrollerinde aflatoksin kontrolüne yönelik de denetimlerin yürütülmesi önemlidir.

Türkiye’de diğer birçok ülkede olduğu gibi gıdalarda aflatoksin kontaminasyonu ile ilgili yasal kısıtlamalar vardır. Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği’ne göre AFM1 için belirlenen limitler Avrupa Komisyonu ile uyumlu olup izin verilen maksimum seviye süt ve bebek mamasında sırasıyla 0.05 µg/kg ve 0.025 µg/kg olarak bildirilmiştir (4). İtalya’da yapılan bir çalışmada inek sütlerinin %44’ünün Avrupa Komisyonu tarafından belirlenen limitleri aştığı ve ortalama 0.056 µg/L mikotoksin içerdiği bulunurken Türkiye’de UHT sütler üzerinden yapılan bir çalışmada %31’inin mevzuat limitlerini aştığı ve ortalama 0.067 µg/L mikotoksin içerdiği bulunmuştur. Aynı çalışmada kaşar peynirlerinde mevzuat limitlerini aşanların oranı %27.3 olarak tespit edilirken AFM1 konsantrasyonunun ortalama 0.050 µg/L olduğu bildirilmiştir (25). Brezilya’da yapılan bir çalışmada peynirlerdeki AFM1 düzeylerinin 0.02-6.92 µg/kg düzeylerinde olduğu gösterilmiştir (35). Türkiye’de yapılan çalışmalarda AFM1 konsantrasyon düzeyleri açısından mevzuat limitlerini aşan kaşar peynirleri %13-33 arasında bulunmuştur (24,36-38). Türkiye’de çeşitli peynirlerde yapılan diğer çalışmalarda, peynirlerin %65-89.5’inin mevzuat limitini aştığı gösterilmiştir (22-27). Avrupa ülkeleri ve Amerika’daki mikotoksin ilişkili mevzuatları değerlendiren bir yayında, krem peynirler örneklerinin %19.1’inin mevzuat kritik limitlerinin üzerinde AFM1 içerdiği bildirilmiştir (39). Çalışmamızda 83 adet eritme peyniri değerlendirilmiş ve peynirlerin tamamında AFM1’in tespit edildiği ancak mevzuat üzerinde AFM1 konsantrasyonuna sahip peynir oranının

%1.2 olduğu gösterilmiştir. Diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında belirlenen konsantrasyonlardaki farklılıkların sebeplerinin hijyen uygulamaları, depolama prosedürlerindeki farklılıklar, mevsimsel değişiklikler gibi faktörlere bağlı değişiklik gösterilebileceği söylenebilir.

Ankara’da satışa sunulan eritme peynirlerinin AFM1 varlığı ve konsantrasyonları hakkında durum saptamasına yönelik veri sağlayıcı nitelikte olan bu çalışma sonuçlarına göre, analiz edilen örneklerin AFM1 düzeylerinin tamamına yakınının mevzuata uygun olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, aflatoksinlerin sağlık üzerine olumsuz etkileri nedeniyle izlenebilirliğin önemli olduğu, gıdaların ve hayvan yemlerinin üretimden tüketime kadar her aşamasında aflatoksin yönünden analitik yöntemlerle değerlendirilerek kontrollerinin sağlanması gerektiği, toplumdaki duyarlı gruplardan biri olan bebek ve çocukların besin örüntüsünde süt ve süt ürünlerinin daha fazla miktarlarda tüketildiği düşünüldüğünde AFM1 maruziyetine ilişkin ileri çalışmaların yürütülmesi gerekliliği önerilmektedir.

**Yazarlık katkısı • Author contributions:** Çalışmanın tasarımı: SB, HM, SK; Çalışma verilerinin elde edilmesi: SB, HM, SK; Verilerin analiz edilmesi: HM; Makale taslağının oluşturulması: HM, SK, SB; İçerik için eleştirel gözden geçirme: SB; Yayınlanacak versiyonun son onayı: HM, SK, SB. • Study design: SB, HM, SK; Data collection: SB, HM, SK; Data analysis: HM; Draft preparation: HM, SK, SB; Critical review for content: SB; Final approval of the version to be published: HM, SK, SB.

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

**Teşekkür • Acknowledgement:** Yazarlar, çalışmanın yürütülmesi sırasındaki desteklerinden ötürü Samet Ece’ye ve Diagen Biyoteknolojik Sistemler A.Ş.’ye teşekkür eder. • The authors thank Samet Ece and Diagen Biyoteknolojik Sistemleri A.Ş. for their support during the conduct of the study.

**KAYNAKLAR**

1. Shuiba NS, Makahleh A, Salhimid SM, Saada B. Determination of aflatoxin M1 in milk and dairy products using highperformance liquid chromatography-fluorescence with post columnphotochemical derivatization. *J Chromatogr A*. 2017;1510:51-6.
2. International Agency for Research on Cancer (IARC). Aflatoxins. IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon; World Health Organization, IARC;2002: 171-300.
3. Prandini A, Tansini G, Sigolo S, Filippi L, Laporta M, Piva G. On the occurrence of aflatoxin M1 in milk and dairy products. *Food Chem Toxicol*. 2009;47:984-91.
4. T.C. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı. Türk Gıda Kodeksi Bulaşanlar Yönetmeliği. Ankara; 2011.
5. Iqbal SZ, Asi MR, Jinap S. Variation of aflatoxin M1 contamination in milk and milk products collected during winter and summer seasons. *Food Control*. 2013;34:714-8.
6. Bakırcı İ. A study on the occurrence of aflatoxin M in milk and milk M in white cheese and butter consumed in İstanbul, Turkey. *Food Control*. 2001;12:47-51.
7. Dağoğlu G, Keleş O, Yıldırım M. Peynirlerde aflatoksin düzeylerinin ELISA testi ile araştırılması. *İ Ü Vet Fak Derg*. 1995; 21(2):313-7.
8. Şahinöz S, Özdemir M. Üniversite öğrencilerinin süt ve süt ürünleri tüketim alışkanlıkları ve etkileyen faktörler. *GÜSBĐ*. 2017;6(4):106-12.
9. Doruk İ. Farklı Proses Tekniklerinin Eritme Peyniri Yapımında Ürün Kalitesi Üzerine Etkilerinin Belirlenmesi [Yüksek Lisans tezi]. Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Tekirdağ; 2018.
10. Üçüncü M. A'dan Z'ye Peynir Teknolojisi (Cilt: I). İzmir: Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri; 2004. s. 50-80.
11. Boran OS. Yağı azaltılmış eritme peyniri üretiminde inülin kullanımıyla peynirin fonksiyonel özelliklerinin geliştirilmesi [Yüksek Lisans tezi]. İnönü Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı. Malatya; 2012.
12. Helica Biosystems Inc. Aflatoxin M1 ELISA Quantitative catalog For the quantitative detection of Aflatoxin M1 in milk, milk powder and cheese. Available at: <https://www.hygiene.com/wp-content/uploads/2021/02/Helica-Aflatoxin-M1-Low-Matrix-High-Sensitivity-ELISA-Kit-Insert.pdf> Accessed April 7, 2022.
13. Çetinkaya, A. Kafkas Üniversitesi öğrencilerinin içme sütü ve süt ürünlerini tüketim alışkanlıklarının belirlenmesi. *Atatürk Üniversitesi Vet Bil Derg*. 2010;5(2):73-84.
14. Uzunöz M, Gülşen M. Üniversite Öğrencilerinin Süt ve Süt Ürünleri Tüketim Alışkanlıklarının Belirlenmesi. *Gıda Teknolojileri Elektronik Dergisi*. 2007;3:15-21.
15. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA). Ankara; 2019.
16. Bulca S, Bircan C. Peynirlerde aflatoksin M1 varlığı ve aflatoksin M1 konsantrasyonu üzerine etki eden faktörler. *Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*. 2013;10(1):31-8.
17. Sengun IY, Yaman DB, Gonul SA. Mycotoxins and mould contamination in cheese: a review. *World Mycotoxin J*. 2008;1(3):291-8.
18. Unusan N. Occurrence of aflatoxin M1 in UHT milk in Turkey. *Food Chem Toxicol*. 2006;44(11):1897-900.
19. Asi MR, Iqbal SZ, Ariño A, Hussain A. Effect of seasonal variations and lactation times on aflatoxin M1 contamination in milk of different species from Punjab, Pakistan. *Food Control*. 2012;25(1):34-8.
20. Colak H, Hampikyan H, Ulusoy B, Ergun O. Comparison of a competitive ELISA with an HPLC method for the determination of aflatoxin M1 in Turkish White, Kasar and Tulum cheeses. *Eur Food Res Technol*. 2006;223(6):719-23.
21. Fallah AA, Jafari T, Fallah A, Rahnama M. Determination of aflatoxin M1 levels in Iranian white and cream cheese. *Food Chem Toxicol*. 2009;47(8):1872-5.
22. Oruc HH, Sonal S. Determination of aflatoxin M1 levels in cheese and milk consumed in Bursa, Turkey. *Vet Hum Toxicol*. 2001;43(5):292-3.
23. Aycicek H, Yarsan E, Sarimehmetoglu B, Cakmak O. Aflatoxin M1 in white cheese and butter consumed in Istanbul, Turkey. *Vet Hum Toxicol*. 2002;44(5):295-6.
24. Sarimehmetoglu B, Kuplulu O, Celik TH. Detection of aflatoxin M1 in cheese sample by ELISA. *Food Control*. 2004;15(1):45-9.
25. Tekinşen KK, Eken HS. Aflatoxin M1 levels in UHT milk and kashar cheese consumed in Turkey. *Food Chem Toxicol*. 2008;46(10):3287-9.
26. Var I, Kabak B. Detection of aflatoxin M1 in milk and dairy products consumed in Adana, Turkey. *Int J Dairy Technol*. 2009;62(1):15-8.
27. Ardic M, Karakaya Y, Atasever M, Durmaz H. Determination of aflatoxin B1 levels in deep-red ground pepper (isot) using immunoaffinity column combined with ELISA. *Food Chem Toxicol*. 2008;46(5):1596-9.

28. Lopez C, Ramos L, Ramadan S, Bulacio L, Perez J. Distribution of aflatoxin M1 in cheese obtained from milk artificially contaminated. *Int J Food Microbiol.* 2001;64(1-2):211-5.
29. Kamkar A, Karim G, Aliabadi FS, Khaksar R. Fate of aflatoxin M1 in Iranian white cheese processing. *Food Chem. Toxicol.* 2008;46(6):2236-8.
30. Van Egmond HP, Paulsch WE, Veringa HA, Schuller PL. The effect of processing on the aflatoxin M1 content of milk and milk products. *Arch Inst Pasteur Tunis.* 1977;54:381-90.
31. Govaris A, Roussi V, Koidis PA, Botsoglou NA. Distribution and stability of aflatoxin M1 during processing, ripening and storage of Telemes cheese. *Food Addit Contam.* 2001;18(5):437-43.
32. Oruc HH, Cibik R, Yilmaz E, Gunes E. Fate of aflatoxin M1 in Kashar cheese. *J Food Saf.* 2007;27(1):82-90.
33. Colak H. Determination of aflatoxin M1 levels in Turkish White and Kashar cheeses made of experimentally contaminated raw milk. *J Food Drug Anal.* 2007;15(2):163-8.
34. Gurbay A, Engin AB, Caglayan A, Sahin G. Aflatoxin M1 levels in commonly consumed cheese and yogurt samples in Ankara, Turkey. *Ecol Food Nutr.* 2006;45(6):449-59.
35. Prado G, Oliveira MS, Pereira ML, Abrantes FM, Santos LG, Veloso T. Aflatoxin M1 in samples of "Minas" cheese commercialized in the city of Belo Horizonte-Minas Gerais/Brazil. *Ciência e Tecnologia de Alimentos.* 2000;20:398-400.
36. Aycicek H, Aksoy A, Saygi S. Determination of aflatoxin levels in some dairy and food products which consumed in Ankara, Turkey. *Food Control.* 2005;16(39):263-6.
37. Günşen U, Büyükyörük I. Piyasadan temin edilen taze kasar peynirlerinin bakteriyolojik kaliteleri ile aflatoxin M1 düzeylerinin belirlenmesi. *Turk J Vet Anim Sci.* 2003;27(4):821-5.
38. Yapar K, Elmalı M, Kart A, Yaman H. Aflatoxin M1 levels in different type of cheese products produced in Turkey. *Med Weter.* 2008;64(1):53-5.
39. Creppy EE. Update of survey, regulation and toxic effects of mycotoxins in Europe. *Toxicol Lett.* 2002;127(1-3):19-28.

## COVID-19 Döneminde Diyetisyenlerdeki Sağlık Anksiyetesi, Koronavirüs Anksiyetesi ve Sağlıklı Beslenme Kaygısı Arasındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi

### *Evaluation of Relationships between Health Anxiety, Coronavirus Anxiety and Healthy Eating Anxiety among Dietitians during COVID-19*

Anıl Evrim Güngör<sup>1</sup>, Birgül Dağ<sup>2</sup>, Banu Süzen<sup>3</sup>, Ayhan Dağ<sup>4</sup>

Geliş tarihi/Received: 06.11.2021 • Kabul tarihi/Accepted: 19.04.2022

#### ÖZET

**Amaç:** COVID-19 pandemisinde sağlık anksiyetesi ve koronavirüs anksiyetesinin diyetisyenlerin sağlıklı beslenme kaygısı üzerindeki etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Bireyler ve Yöntem:** Araştırma Türkiye Diyetisyenler Derneği üyesi diyetisyenler ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara gönderilen elektronik anket formu ile Sağlık Anksiyetesi Ölçeği (SAÖ), Koronavirüs Anksiyetesi Ölçeği Kısa Formu (KAÖ) ve Sağlıklı Beslenmeye Duyulan Aşırı Duyarlı Tutum Ölçeği (ORTO-15) uygulanmıştır.

**Bulgular:** Araştırmaya 451'i kadın ve 65'i erkek toplam 516 diyetisyen katılmıştır. Kadın ve erkek diyetisyenlerde SAÖ medyan puanları sırasıyla 33 ve 31'dir ( $p=0.038$ ). KAÖ medyan puanı kadın ve erkek diyetisyenler için sırasıyla 2.2 ve 1.5 iken ( $p<0.001$ ), ORTO-15 puanı kadın diyetisyenlerde 37.55, erkek diyetisyenlerde 38.41 olarak bulunmuştur ( $p=0.164$ ). Diyetisyenlerin cinsiyeti, eğitimi, supleman kullanımı, ara öğün sayısı koronavirüs anksiyetesi ve ortoreksiya nervoza durumu üzerinde fark yaratmamaktadır ( $p>0.05$ ). Ortoreksik diyetisyenler daha fazla sayıda ana öğün tüketmektedir ( $p<0.007$ ). SAÖ medyan puanı daha yüksek olan diyetisyenlerin KAÖ medyan puanları ile pozitif yönlü ve orta düzeyde anlamlı bir ilişki ( $r=0.747$ ,  $p<0.001$ ) var iken ORTO-15 için negatif zayıf derecede korelasyon olduğu saptanmıştır ( $p<0.001$ ). SAÖ puanları arttıkça KAÖ puanlarında %45.7'lik artma bulunmuştur.

**Sonuç:** Sağlık anksiyetesi yüksek olan diyetisyenlerin koronavirüs anksiyetesi de yüksek bulunmuş ancak ortoreksik olmadıkları saptanmıştır. Koronavirüs anksiyetesi ve sağlık anksiyetesi olan diyetisyenlerde ortoreksiya nervoza belirlenmemiştir.

**Anahtar kelimeler:** Sağlık anksiyetesi, koronavirüs anksiyetesi, ortoreksiya nervoza

#### ABSTRACT

**Aim:** It was aimed to determine the effects of health anxiety and coronavirus anxiety on orthorexia nervosa status of dietitians during COVID-19 pandemic.

**Subjects and Methods:** The research was carried out with dietitians who were the members of the Turkish Dietetic Association. With the electronic questionnaire sent to the participants, Health Anxiety Inventory (HAI/SAO), Coronavirus Anxiety Scale Short Form (CAS/KAO) and Orthorexia Self Test (ORTO-15) were applied.

1. **İletişim/Correspondence:** Özel Güven Hastanesi, Tıbbi Diyet Hizmetleri Bölümü, Ankara, Türkiye  
E-posta: aevrimt@gmail.com • <https://orcid.org/0000-0001-5936-3605>

2. Lokman Hekim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0003-4631-3910>

3. Lokman Hekim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0002-5975-5868>

4. Lokman Hekim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0002-8291-3414>

**Results:** A total of 516 dietitians, 451 females and 65 males, participated in the study. The median SAO scores of female and male dietitians were 33 and 31, respectively ( $p=0.038$ ). While the median KVÖ median scores were 2.2 and 1.5 for female and male dietitians, respectively ( $p<0.001$ ); ORTO-15 scores were 37.55 for female and 38.41 for male dietitians ( $p=0.164$ ). Dietitians' gender, education, food supplement use, number of snacks did not make difference on coronavirus anxiety and orthorexia nervosa status ( $p>0.05$ ). Orthorexic dietitians consume more main meals ( $p<0.007$ ). While there was a positive and moderately significant correlation ( $r=0.747$ ,  $p<0.001$ ) with the median KAO scores of dietitians with a higher median SAO score, there was a weak negative correlation for ORTO-15 ( $p<0.001$ ). As SAO scores increased, a 45.7% increase was found in KAO scores.

**Conclusion:** Dietitians with high health anxiety also had high coronavirus anxiety, but they were not orthorexic. Orthorexia nervosa was not determined in dietitians with corona virus anxiety and health anxiety.

**Keywords:** Health anxiety, coronavirus anxiety, orthorexia nervosa

## GİRİŞ

Kısa süre içerisinde önemli bir halk sağlığı sorunu olan COVID-19 salgını küresel bir müdahaleyi gerekli kılmıştır (1). COVID-19 tedavisinin temelini salgını kontrol altına almak için uygulanan kısıtlamalar oluşturmuştur (2). Bu süreçte kişiden kişiye bulaşmayı azaltmaya yönelik kapsamlı önlemler bireylerin hem fiziksel hem de mental sağlığı üzerinde olumsuz etkiler yaratmıştır. Salgının panik atak, anksiyete, korku, depresyon, stres ve uykusuzluk gibi çeşitli psikolojik sorunları tetiklediği bildirilmiştir (3). Stresin sağlık üzerinde hem doğrudan hem de dolaylı olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir (4). Stres nedeni ile oluşan psikolojik sorunlar bireylerin besin ve yemek seçimlerini etkilemektedir. Bireylerin besin tüketimini artırması veya azaltması obeziteye veya yetersiz dengesiz beslenmeye neden olarak sağlık sorunlarının oluşumuna yol açmaktadır (5).

Sağlık bireyin tam bir iyilik halinde olması, aile ve toplumsal yaşam içerisindeki rollerini yerine getirme becerisi ile biyolojik, psikolojik ve sosyal stresle baş edebilme yeteneğidir (6). Duygusal, algısal, bilişsel boyutları olan sağlık anksiyetesi nedeniyle bireyler hastalığa ait bilgilere karşı geçerliliği olmayan davranış kalıpları sergiler ve hastalıklara karşı olması gereken koruyucu davranışları gösteremezler. Sağlık anksiyetesi olan kişiler tekrar tekrar doktora gitme ve ek testler yaptırma nedeniyle sağlık maliyetini artırarak ekonomik bir külfet oluştururlar (7). Yapılan araştırmalarda sağlık çalışanlarında

“sağlık anksiyetesinin” yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir (7,8). Bu durumun sebepleri olarak, sağlık çalışanlarının sağlık sorunları hakkında daha çok bilgi sahibi olmaları ve hastaların yaşadıkları sorunları daha yakından gözlemlemiş olmaları ileri sürülmüştür (7).

Yeme davranışı bozukluğu pek çok olumsuz durumun gelişmesine neden olan önemli bir sağlık sorunudur. Yeme davranışı bozukluğunun oluşumunda çevresel ve sosyokültürel faktörlerin etkili olduğu ileri sürülmektedir (9). COVID-19 salgını gibi durumlarda kişilerin anksiyeteleri artmakta ve sağlıklarını koruyabilmek için beslenmelerine daha çok önem vermektedirler (10). Ortoreksiya nervosa (ON) sağlıklı beslenme çabasının günlük uğraşların önüne geçmesi, olumsuzluklara neden olması ve takıntı haline gelmesi olarak tanımlanır (11). Bu durumda bireyler sağlığın iyileştirilmesi ve geliştirilmesi, hastalıklardan korunma ve vücut ağırlığı kaybetme gibi amaçlara yönelen bir beslenme tarzını benimserler (12). Tüm bu çabaların sonucunda oluşan tutum bireylerin sağlığını tehdit eden beslenme yetersizliklerine ve yeme davranışı bozukluklarına neden olmaktadır (12,13). Tıp fakültesi öğrencileri, hekim ve diyetisyen gibi sağlık personelinde ON belirtilerine daha sık rastlandığı bildirilmiştir (14). Yeterli ve dengeli beslenme ile ilgili edindikleri çeşitli bilgilerin varlığı sağlık personelinde beslenme takıntısına yol açabilmektedir (14,15).

Beslenme ile depresyon ve anksiyete arasında ilişki olduğunu gösteren pek çok araştırma bulunmasına rağmen (4,7) sağlık anksiyetesi ve sağlıklı beslenme kaygısını inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Diğer yandan sağlık anksiyetesinin sadece diyetisyenler üzerinde değerlendirildiği bir araştırma da literatürde yer almamaktadır. Sunulan bu çalışma ile COVID-19 salgınının diyetisyenlerin sağlık anksiyetesi ve koronavirüs anksiyetesi düzeyleri ile ortoreksiya nervoza durumları üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## BİREYLER VE YÖNTEM

Bu araştırma Türkiye Diyetisyenler Derneği üyesi diyetisyenler ile gerçekleştirilmiştir. Çalışma Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi'nin 23.06.2021 tarih ve 020-5092 sayılı etik kurul izni sonrası yürütülmüştür. Araştırma örnekleminin oluşturulmasında herhangi bir örnekleme yöntemi uygulanmamış, belirlenen süre içerisinde gönüllü olarak anketi yanıtlayan diyetisyenler araştırmanın örneklemini oluşturmuştur.

### Verilerin Toplanması

İnternet ortamında (www.surveymonkey.com) hazırlanan elektronik anketin linki derneğin e-posta grubuna kayıtlı 2700 diyetisyene gönderilmiş ve bir hafta süre ile erişime açık tutulmuştur. Anket bireylerin demografik ve sağlık bilgilerini, antropometrik ölçümlerini, Sağlık Anksiyetesi Ölçeği'ni, Koronavirüs Anksiyetesi Ölçeği'ni, Sağlıklı Beslenmeye Duyulan Aşırı Duyarlı Tutum Ölçeği'ni (ORTO-15) içermektedir.

**Sağlık Anksiyetesi Ölçeği (SAÖ/HAS):** Sağlık anksiyetesini değerlendirmek amacıyla geliştirilen ölçeğin (16) Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Aydemir ve ark. (17) tarafından yapılmıştır. On sekiz maddeden oluşan ölçeğin 14 maddesi kişilerin ruhsal durumunu sorgulayan dördümlü sıralı yanıtlar içeren ifadelerden oluşmaktadır. Geri kalan 4 soruda ise kişilerin sahip olduğu varsayılan ciddi bir hastalık halinde ruhsal durumlarının nasıl olabileceğine

dair fikir yürütmeleri istenmekte ve buna göre bir sorgulama yapılmaktadır. Alınabilecek en yüksek puanın 54 olduğu ölçekte her bir sorunun değeri 0-3 arasında değişmekte ve yüksek puan yüksek düzeyde sağlık anksiyetesine işaret etmektedir. Ölçeğin iç tutarlılık katsayısı 0.91 olarak belirlenmiştir (17).

**Koronavirüs Anksiyetesi Ölçeği Kısa Formu (KAÖ/CAS):** COVID-19 kriziyle ilişkili olası disfonksiyonel anksiyete olgularını tanımlamak için kısa bir ruh sağlığı taraması olarak geliştirilen bu ölçeğin (18) Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Biçer ve ark. (19) tarafından yapılmıştır. Ölçek 5'li likert türünde 5 soru ve tek boyuttan oluşmaktadır. Ölçeğin puanlaması "0- Hiçbir zaman" "1- Nadir, bir veya iki günden az", "2- Birkaç gün", "3- Yedi günden fazla", ve "4- Son iki haftada neredeyse her gün" şeklinde gerçekleştirilmektedir. Ölçeğin her bir maddesi, son iki haftadaki deneyimlere dayanarak 0'dan (Hiç değil) 4'e (neredeyse her gün) 5 puanlık bir ölçekte derecelendirilmiştir. KAÖ toplam puanının  $\geq 9$  olması koronavirüs ile ilişkili anksiyeteyi göstermektedir. Ölçeğin Cronbach güvenilirlik katsayısı 0.832'dir (19).

**Sağlıklı Beslenmeye Duyulan Aşırı Duyarlı Tutum Ölçeği (ORTO-15):** Bratman ve Knight'ın (20) on soruluk kısa soru formu esas alınarak Donini et al. (21) tarafından ortoreksiya nervoza eğilimini değerlendirmek amacıyla 2005 yılında geliştirilmiştir. Bağcı Bosi ve ark. (22) tarafından 2006 yılında Türkçe versiyonu hazırlanmış olan 15 soruluk likert tipi bu ölçeğin geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını Arusoglu ve ark. (12) yapmıştır. Sorular şimdiki zaman ifadesiyle, 4'lü likert (her zaman, sık sık, bazen ve hiçbir zaman) şeklinde cevaplanmaktadır. Ortoreksiya nervoza için ayırt edici kriter olan cevaplara "1", normal yeme davranışı eğilimi gösteren cevaplara "4" puan verilmekte; toplamda en az 15, en fazla 60 puan alınabilmektedir. ORTO-15 ölçek puanı  $\leq 40$  ortoreksik,  $>40$  olanlar normal olarak değerlendirilmektedir (21).

**Antropometrik ölçümler:** Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu için katılımcıların beyanları esas alınmış ve bu veriler kullanılarak beden kütle indeksi (BKİ) hesaplamaları yapılmıştır (23). BKİ'nin

değerlendirilmesinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) BKİ sınıflandırması kullanılmış ve katılımcılar zayıf (<18.5 kg/m<sup>2</sup>), normal (18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>), fazla kilolu ve şişman (≥25 kg/m<sup>2</sup>) olmak üzere sınıflandırılmışlardır (24).

### Verilerin İstatistiksel Değerlendirmesi

Verilerin normal dağılıma uygunluğunun kontrolü Shapiro-Wilk Testi ile yapılmıştır. Bağımsız iki grup karşılaştırıldığında veriler parametrik testlerin varsayımlarını sağlamadığı için Mann-Whitney U Testi, bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırmasında Kruskal Wallis Testi kullanılmıştır. Ölçekler arasındaki ilişkilerin incelenmesi normal dağılım göstermeyen nicel değişkenler için Spearman'ın Sıra Farkları Korelasyon Katsayısı ile değerlendirilmiştir.

Korelasyon katsayısının yorumunda “<0.2 ise çok zayıf”, “0.2-0.4 arasında ise zayıf”, “0.4-0.6 arasında ise orta”, “0.6-0.8 arasında ise yüksek”, “0.8> ise çok yüksek derecede korelasyon” kriterleri kullanılmıştır (25). Ayrıca tüm hesaplamalarda ve yorumlamalarda istatistik anlamlılık düzeyi “ $\alpha < 0.05$ ;  $\alpha < 0.01$ ;  $\alpha < 0.001$ ” olarak dikkate alınmış ve hipotezler çift yönlü olarak kurulmuştur. Verinin istatistiksel analizi için SPSS v26 (IBM Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programı kullanılmıştır.

### BULGULAR

Çalışmaya katılan diyetisyenlerin demografik ve beslenme durumlarının tanımlayıcı istatistikleri Tablo 1’de verilmiştir. Diyetisyenlerin cinsiyetlerine göre

**Tablo 1.** Diyetisyenlerin demografik ve beslenme bulgularının tanımlayıcı istatistikleri

	Kadın		Erkek		p
	Medyan (min-max)		Medyan (min-max)		
Yaş (yıl)	26 (20-65)		27 (22-62)		0.464
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	21.09 (15.62-36.14)		23.39 (19.02-36.93)		<0.001***
<b>BKİ Grup</b>	<b>s</b>	<b>%</b>	<b>s</b>	<b>%</b>	
Zayıf	48	10.7	0	0.0	
Normal Kilolu	334	74.2	46	69.7	
Fazla Kilolu ve Şişman	68	15.1	20	30.3	
<b>Eğitim Durumu</b>					
Lisans	283	62.9	48	72.7	
Lisansüstü	167	37.1	18	27.3	
<b>Medeni Durum</b>					
Evli	156	34.7	20	30.3	
Bekar	294	65.3	46	69.7	
<b>Kronik Hastalık</b>					
Var	104	23.1	9	13.6	
Yok	346	76.9	57	86.4	
<b>Ana Öğün Tüketim Durumu</b>					
2 öğün	153	34.0	21	31.8	
3 öğün	297	66.0	45	68.2	
<b>Ara Öğün</b>					
Yapıyor	408	90.7	49	74.2	
Yapmıyor	42	9.3	17	25.8	
<b>Besin Desteği Kullanımı</b>					
Kullanıyor	436	96.9	65	98.5	
Kullanmıyor	14	3.1	1	1.5	

BKİ: Beden Kütle İndeksi; \* Ki-kare testi (n<5 ise Fisher'in kesin testi) (p<0.001)

BKİ'leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.001$ ). Erkeklerin BKİ ortancaları [23.39 (19.02-36.93) kg/m<sup>2</sup>], kadınlara göre [21.09 (15.62-36.14) kg/m<sup>2</sup>] daha yüksektir. Kadınların %15.1'i erkeklerin ise 30.3'ü fazla kilolu ve şişmandır.

Çalışmaya katılan diyetisyenlerin demografik ve beslenme durumlarına göre SAÖ, KAÖ ve ORTO-15 puanları Tablo 2'de yer almaktadır. Diyetisyenlerin cinsiyetlerine göre SAÖ puanları ( $p<0.05$ ) ve KAÖ puanları ( $p<0.001$ ) arasında, atlanan öğün durumlarına

göre ORTO-15 puanları arasında ( $p<0.05$ ), ara öğün yapma durumlarına göre ORTO-15 puanları ( $p<0.01$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır. Kadın diyetisyenlerin SAÖ puanları ortancası [(33 (19-60))] erkeklere [30 (18-54)] göre daha yüksektir. Benzer şekilde kadın diyetisyenlerin KAÖ puanları ortancası [(1 (0-19))] erkeklere göre [0 (0-13)] istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmaya katılan diyetisyenlerin demografik ve beslenme bulgularına göre KAÖ puanları Tablo 3'te

**Tablo 2.** Diyetisyenlerin demografik ve beslenme bulgularına göre SAÖ, KAÖ ve ORTO-15 puanlarının karşılaştırılması

Demografik ve Beslenme Özellikleri		SAÖ		KAÖ		ORTO-15	
Cinsiyet	s	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)
Kadın	450	33.37±6.21	33 (19-60)	2.20±2.90	1 (0-19)	37.55±5.96	38 (20-58)
Erkek	66	31.86±7.44	30 (18-54)	1.50±2.97	0 (0-13)	38.41±7.57	39 (15-52)
<b>p</b>		<b>0.038*</b>		<b>&lt;0.001**</b>		0.164	
<b>BKİ Grup</b>							
Zayıf	48	33.94±6.97	33 (23-60)	2.40±3.44	1 (0-14)	38.81±5.52	40 (39-49)
Normal Kilolu	380	33.17±6.28	32 (21-54)	2.07±2.81	1 (0-19)	37.86±6.12	38 (20-58)
Fazla Kilolu ve Şişman	88	32.77±6.62	33 (18-49)	2.17±3.07	1 (0-14)	36.16±6.61	38 (15-48)
<b>p</b>		0.636		0.990		0.075	
<b>Eğitim Durumu</b>							
Lisans	331	33.33±6.46	33 (18-60)	2.09±2.97	1 (0-19)	37.44±6.29	38 (20-58)
Lisansüstü	185	32.90±6.29	32 (21-50)	2.16±2.82	1 (0-14)	38.05±6.00	39 (15-51)
<b>p</b>		0.427		0.576		0.261	
<b>Kronik Hastalık</b>							
Var	113	34.05±7.30	33 (19-53)	2.59±3.76	1 (0-19)	38.41±6.15	39 (20-58)
Yok	403	32.93±6.11	33 (18-60)	1.98±2.62	1 (0-14)	37.45±6.19	38 (15-52)
<b>p</b>		0.185		0.257		0.132	
<b>Ana Öğün Tüketim Durumu</b>							
İki öğün	174	32.94±6.50	32 (19-60)	2.09±2.74	1 (0-14)	38.25±6.62	38 (15-52)
Üç öğün	342	33.30±6.35	33 (18-54)	2.13±3.00	1 (0-19)	37.36±5.95	38 (20-58)
<b>p</b>		0.325		0.932		0.076	
<b>Ara Öğün</b>							
Yapıyor	457	33.30±6.40	33 (18-60)	2.18±2.96	1 (0-19)	37.42±6.06	38 (20-58)
Yapmıyor	59	32.19±6.35	31 (21-47)	1.63±2.55	0 (0-14)	39.54±6.90	41 (15-50)
<b>p</b>		0.096		0.076		<b>0.003***</b>	
<b>Besin Desteği Kullanımı</b>							
Kullanıyor	501	33.14±6.32	33 (18-60)	2.08±2.85	1 (0-19)	37.67±6.18	38 (15-58)
Kullanmıyor	15	34.53±8.64	33 (21-49)	3.13±4.67	1 (0-14)	37.20±6.75	39 (29-49)
<b>p</b>		0.557		0.598		0.650	

\* $p<0.05$ , \*\* $p<0.001$ , \*\*\* $p<0.01$



verilmiştir. Koronavirüs anksiyetesi düşük olanlarda cinsiyetlere göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ( $p<0.001$ ). KAÖ skoru düşük olanlarda kadınların ortanca puanları [(1 (0-8)] erkekler göre [0 (0-6)] istatistiksel olarak daha yüksektir.

Çalışmaya katılan diyetisyenlerin demografik ve beslenme durumlarına göre ORTO-15 puanları Tablo 4'te verilmiştir. Diyetisyenlerin cinsiyetlerine göre ORTO-15 puanları ( $p<0.05$ ) ve ana öğün tüketim

durumlarına göre ORTO-15 puanları ( $p<0.01$ ) istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Sonuçlara göre erkeklerin ORTO-15 puanları ortancası [44 (40-52)] kadınlara göre [43 (40-58)] istatistiksel olarak yüksektir.

Çalışmaya katılan diyetisyenlerin SAÖ, KAÖ ve ORTO-15 puanlarının arasındaki korelasyon Tablo 5'te verilmiştir. Diyetisyenlerin SAÖ puanları ile KAÖ puanları arasında pozitif orta derecede,

**Tablo 3.** Diyetisyenlerin demografik ve beslenme bulgularına göre KAÖ kesim noktalarına göre tanımlayıcı istatistikleri

Demografik ve Beslenme Özellikleri	KAÖ					
	Koronavirüs Anksiyetesi Düşük (<9)			Koronavirüs Anksiyetesi Yüksek (≥9)		
	s	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	s	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)
<b>Cinsiyet</b>						
Kadın	429	1.73±1.90	1 (0-8)	21	11.81±3.09	10 (9-19)
Erkek	62	0.85±1.55	0 (0-6)	4	11.50±1.00	11 (11-13)
<b>p</b>		<0.000***				0.748
<b>BKİ Grup</b>						
Zayıf	43	1.42±1.89	1 (0-7)	5	10.80±1.79	10 (10-14)
Normal Kilolu	365	1.66±1.90	1 (0-8)	15	12.00±3.23	11 (9-19)
Fazla Kilolu ve Şişman	83	1.58±1.84	1 (0-8)	5	12.00±2.74	14 (9-14)
<b>p</b>		0.631				0.839
<b>Eğitim Durumu</b>						
Lisans	314	1.57±1.87	1 (0-8)	17	11.71±3.22	11 (9-19)
Lisansüstü	177	1.72±1.91	1 (0-7)	8	11.88±2.03	12 (9-14)
<b>p</b>		0.442				0.475
<b>Kronik Hastalık</b>						
Var	104	1.66±1.83	1 (0-7)	9	13.33±3.71	14 (10-19)
Yok	387	1.61±1.90	1 (0-8)	16	10.88±1.82	11 (9-14)
<b>p</b>		0.632				0.084
<b>Ana Öğün Tüketim Durumu</b>						
İki öğün	168	1.75±2.06	1 (0-8)	6	11.67±2.25	12 (9-14)
Üç öğün	323	1.56±1.78	1 (0-8)	19	11.79±3.07	11 (9-19)
<b>p</b>		0.598				0.877
<b>Ara Öğün</b>						
Yapıyor	433	1.65±1.87	1 (0-8)	24	11.67±2.87	11 (9-19)
Yapmıyor	58	1.41±1.96	0 (0-7)	1	14.00±0.00	14 (14-14)
<b>p</b>		0.159				0.400
<b>Besin Desteği Kullanımı</b>						
Kullanıyor	478	1.83±1.89	1 (0-8)	23	11.57±2.89	11 (9-19)
Kullanmıyor	13	1.46±1.66	1 (0-5)	2	14.00±0.00	14 (14-14)
<b>p</b>		0.910				0.133

BKİ = Beden Kütle İndeksi; \*Ki-kare testi ( $n<5$  ise Fisher'in kesin testi) ( $p<0.001$ )

**Tablo 4.** Diyetisyenlerin demografik ve beslenme bulgularına göre ORTO-15 kesim noktalarına göre tanımlayıcı istatistikleri

Demografik ve Beslenme Özellikleri	ORTO-15					
	Ortoreksik ( $\geq 40$ )			Ortoreksik değil ( $< 40$ )		
	s	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)	s	$\bar{X} \pm SS$	Medyan (min-max)
<b>Cinsiyet</b>						
Kadın	175	43.35 $\pm$ 2.92	43 (40-58)	275	33.86 $\pm$ 4.20	35 (20-39)
Erkek	30	44.73 $\pm$ 3.43	44 (40-52)	36	33.14 $\pm$ 5.82	35 (15-39)
<b>p</b>		0.038*			0.967	
<b>BKİ Grup</b>						
Zayıf	25	43.32 $\pm$ 2.64	43 (40-49)	23	33.91 $\pm$ 3.06	34 (29-39)
Normal Kilolu	147	43.83 $\pm$ 3.16	43 (40-58)	233	34.10 $\pm$ 4.27	35 (20-39)
Fazla Kilolu ve Şişman	33	42.52 $\pm$ 2.54	42 (40-48)	55	32.35 $\pm$ 5.20	32 (15-39)
<b>p</b>		0.063			0.055	
<b>Eğitim Durumu</b>						
Lisans	131	43.49 $\pm$ 3.15	43 (40-58)	200	33.48 $\pm$ 4.39	35 (20-39)
Lisansüstü	74	43.68 $\pm$ 2.84	43 (40-51)	111	34.31 $\pm$ 4.41	35 (15-39)
<b>p</b>		0.452			0.066	
<b>Kronik Hastalık</b>						
Var	53	43.28 $\pm$ 3.54	43 (40-58)	60	34.10 $\pm$ 4.52	35 (20-39)
Yok	152	43.65 $\pm$ 2.84	43 (40-52)	251	33.70 $\pm$ 4.39	35 (15-39)
<b>p</b>		0.159			0.392	
<b>Ana Öğün Tüketim Durumu</b>						
İki öğün	77	44.16 $\pm$ 2.90	44 (40-52)	97	33.56 $\pm$ 4.69	35 (15-39)
Üç öğün	128	43.20 $\pm$ 3.07	43 (40-58)	214	33.87 $\pm$ 4.28	35 (20-39)
<b>p</b>		0.007**			0.691	
<b>Ara Öğün</b>						
Yapıyor	171	43.44 $\pm$ 3.07	43 (40-58)	286	33.82 $\pm$ 4.28	35 (20-39)
Yapmıyor	34	44.15 $\pm$ 2.82	44 (40-50)	25	33.28 $\pm$ 5.77	35 (15-39)
<b>p</b>		0.105			0.973	
<b>Besin Desteği Kullanımı</b>						
Kullanıyor	200	43.53 $\pm$ 3.02	43 (40-58)	301	33.78 $\pm$ 4.42	35 (15-39)
Kullanmıyor	5	44.60 $\pm$ 3.91	46 (40-49)	10	33.50 $\pm$ 4.30	32 (29-39)
<b>p</b>		0.516			0.735	

\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ 

ORTO-15 puanlarında negatif zayıf derecede korelasyon ( $p < 0.001$ ), KAÖ puanları ile ORTO-15 puanlarında ise negatif zayıf derecede korelasyon ( $p < 0.001$ ) olduğu bulunmuştur. Sonuçlardan hareketle SAÖ puanları arttıkça KAÖ puanlarında %45.7'lik artma, ORTO-15 puanlarında %26.4'lük azalma, KAÖ puanları arttığında ise ORTO-15 puanlarında %28.4'lük azalma olduğu bulunmuştur.

**Tablo 5.** Diyetisyenlerin SAÖ, KAÖ ve ORTO-15 puanları arasındaki korelasyon katsayıları

Puan		SAÖ	KAÖ
KAÖ	$r_s$	0.457	1.000
	<b>p</b>	<0.001***	-
ORTO-15	$r_s$	-0.264	-0.284
	<b>p</b>	<0.001***	<0.001***

 $r_s$ : Spearman'ın Sıra Farkları Korelasyon Katsayısı; \*\*\* $p < 0.001$

## TARTIŞMA

Sağlık personeli genellikle yetersiz kişisel koruma ekipmanına sahip olmaları ve yüksek riskli bir ortamda çalışmaları nedeni ile zihinsel sıkıntı yaşayabilmektedir. COVID-19 salgını sırasında sağlık çalışanları sadece virüse değil aynı zamanda yoğun stres ve kaygıya maruz kalmışlar, bu nedenle psikolojik sorunlar ile de mücadele etmişlerdir. Stres ve anksiyete gibi duyguların arttığı durumlarda bireylerin besin tercihleri değiştirmektedir (3,7). Sunulan çalışma hayatta ve sağlıklı kalabilme kaygısının günlük yaşamın içine yerleştiği COVID-19 salgını sürecinde anksiyetenin diyetisyenlerdeki sağlıklı yeme davranışı takıntısı davranışı (ortoreksiya) üzerindeki etkisini araştıran ilk çalışmadır.

COVID-19'un ülkemizde her dört kişiden birinde anksiyete artışına sebep olduğu ve kadınlarda yüksek oranda anksiyete gözleendiği bildirilmiştir (26). Kadın sağlık çalışanlarında sağlık anksiyetesi daha yüksek oranda gözlenmiştir (26,27). Sunulan bu araştırmada da kadın diyetisyenlerin SAÖ ortanca değeri literatür ile uyumlu olarak erkeklerden daha yüksektir (<0.038, Tablo 2). Bu sonuç, sağlık anksiyetesinin özellikle kadınlarda daha yaygın ve kadın olmanın sağlık anksiyetesi için bir risk faktörü olması ile açıklanabilir.

Ortoreksiya nervozalı bireyler sağlıklı beslenme çabası ile aynı zamanda sağlıklı yaşam tarzını sürdürmeyi de amaçlarlar. Bu bireylerde sağlıklı yemek yeme sıklığı ve diyet programlarına uyum ortoreksik olmayan bireylerden daha yüksektir (13). Bu araştırmada ortoreksik diyetisyenlerin olmayanlara göre daha düzenli olarak günde üç öğün yemek yediği bulunmuştur. Bu durum ortoreksik bireylerdeki sağlıklı beslenme takıntısından dolayı sağlıklı beslenmenin temellerini esas alan sağlıklı ve düzenli öğün tüketimi isteği ile açıklanabilir. Ancak tüketilen öğün sayısı, öğün düzenliliği sağlıklı beslenmenin göstergelerinden olmasına rağmen takıntılı sağlıklı beslenme durumunun tespit edilmesini de zorlaştırabilmektedir (27).

Anksiyete bozukluğu ile birlikte çevreden gelen tehditlere uyum sağlamak için kişinin pek çok davranışı değişmekte, kimi zaman daha güvenilir davranış kalıplarının içine girerken kimi zaman da bu kalıpların içinde kalamamaktadır (39). Anksiyetesi olan bireylerin altta yatan patopsikolojik sorunları nedeni ile koronavirüs pandemisi dönemi gibi yüksek stresli süreçlerde somatik semptom bozuklukları ve artan hastalığa yakalanma anksiyeteleri günlük yaşamlarının içinde belirgin bir şekilde kendini göstermektedir (28). Bu araştırmada diyetisyenlerin sağlık anksiyeteleri arttıkça koronavirüs anksiyetelerinin de arttığı bulunmuştur (<0.001, Tablo 3).

COVID-19 pandemisinden kaynaklanan olası anksiyete bozuklukları arasında yeme davranışı bozuklukları da yer almaktadır (29). Sağlıklı ve bilinçli beslenmenin depresif semptomları azaltmada yararlı olduğu bildirilmiştir. Pandemi süresinde kişilerin hem hastalığın kanıtı dayalı sonuçları hem de anksiyete ve depresyon ile başa çıkabilmek için sağlıklı beslenmelerine karşı daha dikkatli oldukları saptanmıştır (30). Bu araştırmada COVID-19 döneminde sağlık anksiyetesi ve koronavirüs anksiyetesi yüksek olan diyetisyenlerin sağlıklı beslenmeye karşı duyulan aşırı duyarlı tutumunun yüksek olmadığı saptanmıştır. Literatür incelendiğinde de COVID-19 döneminde beslenme ile ilgili yeme davranışı bozukluğuna ilişkin çalışma bulunamamıştır.

Ortoreksiya nervozalı bireylerin sahip oldukları takıntılı yeme davranışlarının diyabet gibi tedavisinde beslenmenin önemli bir seçenek olduğu durumlarda bile ON takıntılı davranışlarının etkisi net bir şekilde gösterilememiştir. Bu araştırmada da koronavirüs anksiyetesinin veya sağlık anksiyetesi yüksek olan diyetisyenlerde ON daha yüksek oranda saptanmamıştır.

Anksiyetesi olan bireyler, bilişsel düzeyde oluşan düşünce ve inançlarına göre buldukları durumun tehlike içerip içermediğini incelerler. Tehlikeyi

fark eden ve tehlikeden kendini koruyamayacağını düşünen birey oluşan bu durum için yeni bir tutum geliştirmeye başlar. Salgın süreci de tüm dünyada bireylerin endişelerinin ve kaygılarının arttığı bireylerin kendilerini koruyabilmek için ek önlemler aldığı bir süreç olarak devam etmektedir (2,3,18).

Sağlıklı beslenmenin daha fazla önem kazandığı pandemi sürecinde yapılan bu araştırmanın güçlü yanı çalışmanın genel sağlık çalışanları üzerinde değil, sadece diyetisyenler ile yapılmış olmasıdır. Pek çok kısıtlılığın birlikte yaşandığı bu süreçte sağlık ve koronavirüs anksiyetesi varlığının sağlıklı beslenmeye karşı olan aşırı duyarlı tutuma olan etkileri konunun profesyonelleri diyetisyenler üzerinde ve birlikte araştırılmıştır. Çalışmanın kısıtlılıkları ise pandemi nedeni ile anket uygulamasının yüz yüze yapılamamış ve yüksek bir katılım düzeyine erişilememiş olması olarak belirtilebilir.

Sonuç olarak sağlık anksiyetesi yüksek olan diyetisyenlerde koronavirüs anksiyetesi de yüksek olarak bulunmuştur. Ancak sağlık anksiyetesi ve koronavirüs anksiyetesi yüksek olan diyetisyenlerin ortoreksik olma durumu arasında ilişki bulunamamıştır. Araştırmanın daha büyük örneklem üzerinde ve yüz yüze görüşme yöntemi ile yapılması halinde daha anlamlı sonuçlara ulaşılabileceği düşünülmektedir.

**Yazarlık katkısı • Author contributions:** Çalışmanın tasarımı: AEG, AD; Çalışma verilerinin elde edilmesi: BD, BS; Verilerin analiz edilmesi: BS, AD; Makale taslağının oluşturulması: AEG; İçerik için eleştirel gözden geçirme: AD; Yayınlanacak versiyonun son onayı: AEG, BD, BS, AD. • Study design: AEG, AD; Data collection: BD, BS; Data analysis: BS, AD; Draft preparation: AEG; Critical review for content: AD; Final approval of the version to be published: AEG, BD, BS, AD.

**Etik Kurul Onayı • Ethics approval:** Araştırma Uluslararası Kıbrıs Üniversitesi Etik Kurulu'nun 23/06/2021 tarih ve ÜEK-020-5092 sayılı kararı ile yürütülmüştür. • The research was conducted with the approval of the Ethics Committee of Cyprus International University on 06/23/2021 and number, UEK-020-5092.

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

## KAYNAKLAR

1. Thompson R. Pandemic potential of 2019-nCoV. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(3):280.
2. Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther.* 2020;14(1):58-60.
3. Li W, Yang Y, Liu ZH, Zhao YJ, Zhang Q, Zhang L, et al. Progression of mental health services during the COVID-19 outbreak in China. *Int J Biol Sci.* 2020;16(10):1732-8.
4. Anderson SE, Cohen P, Naumova EN, Must A. Association of depression and anxiety disorders with weight change in a prospective community-based study of children followed up into adulthood. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(3):285-91.
5. Epel E, Jimenez S, Brownell K, Stroud L, Stoney C, Niaura R. Are stress eaters at risk for the metabolic syndrome? *Ann N Y Acad Sci.* 2004;1032(1):208-10.
6. Stokes J, Noren J, Shindell S. Definition of terms and concepts applicable to clinical preventive medicine. *J Community Health.* 1982;8(1):33-41.
7. Chen Q, Zhang Y, Zhuang D, Mao X, Mi G, Wang D, et al. Health anxiety in medical employees: A multicentre study. *J Int Med Res.* 2019;47(10):4854-61.
8. Medisaukaite A, Kamau C. Reducing burnout and anxiety among doctors: Randomized controlled trial. *Psychiatry Res.* 2019;274:383-90.
9. Schmidt U. Risk factors for eating disorders. In: Fairburn CG, Brownell KD (editors). *Eating Disorders and Obesity: A Comprehensive Handbook.* New York: Guilford Press; 2002. p. 247-51.
10. Kaya S, Uzdil Z, Cakiroglu FP. Evaluation of the effects of fear and anxiety on nutrition during the COVID-19 pandemic in Turkey. *Public Health Nutr.* 2021;24(2):282-9.
11. Donini LM, Marsili D, Graziani MP, Imbriale M, Cannella C. Orthorexia nervosa: a preliminary study with a proposal for diagnosis and an attempt to measure the dimension of the phenomenon. *Eat Weight Disord.* 2004;9(2):151-7.
12. Arusoğlu G, Kabakçı E, Köksal G, Merdol TK. Ortoreksiya Nervosa ve Orto-11'in Türkçeye uyarlama çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 2008;19(3):283-91.

13. Plichta M, Jezewska-Zychowicz M, Gebiski J. Orthorexic tendency in Polish students: exploring association with dietary patterns, body satisfaction and weight. *Nutrients*. 2019;11(1):100.
14. Korinth A, Schiess S, Westenhofer J. Eating behaviour and eating disorders in students of nutrition sciences. *Public Health Nutr*. 2010;13(1):32-7.
15. Fidan T, Ertekin V, Isikay S, Kirpinar I. Prevalence of orthorexia among medical students in Erzurum, Turkey. *Compr Psychiatry*. 2010;51(1):49-54.
16. Salkovskis PM, Rimes KA, Warwick HM, Clark DM. The Health Anxiety Inventory: development and validation of scales for the measurement of health anxiety and hypochondriasis. *Psychol Med*. 2002;32(5):843-53.
17. Aydemir Ö, Kırpinar İ, Satı T, Uykur B, Cengisiz C. Sağlık Anksiyetesi Ölçeği'nin Türkçe için güvenilirlik ve geçerlilik çalışması. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 2013;50(4):325-31.
18. Lee SA. Coronavirus Anxiety Scale: A brief mental health screener for COVID-19 related anxiety. *Death Stud*. 2020;44(7):393-401.
19. Biçer İ, Çakmak C, Demir H, Kurt ME. Koronavirüs anksiyete ölçeği kısa formu: Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*. 2020;25(Özel Sayı 1):216-25.
20. Bratman S, Knight D. *Health Food Junkies: Overcoming the Obsession with Healthful Eating*. New York, USA: Broadway Books; 2000. p. 242.
21. Donini LM, Marsili D, Graziani MP, Imbriale M, Cannella C. Orthorexia nervosa: validation of a diagnosis questionnaire. *Eat Weight Disord*. 2005;10(2):e28-32.
22. Bağcı Bostan AT, Camur D, Guler C. Prevalence of orthorexia nervosa in resident medical doctors in the Faculty of Medicine (Ankara, Turkey). *Appetite*. 2007;49(3):661-6.
23. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. In: Baysal A, Aksoy M, Besler T, Bozkurt N, Keçecioglu S, Kutluay MT (editörler). *Diyet El Kitabı*. 11. Baskı. Ankara: Hatiboğlu Yayınları; 2011. s. 67-142.
24. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. WHO Technical Report Series; 2000. Report No: 894.
25. Choi J, Peters M, Mueller RO. Correlational analysis of ordinal data: from Pearson's to Bayesian polychoric correlation. *Asia Pacific Education Review*. 2010;11(4):459-66.
26. Erdoğan Y, Koçoğlu F, Sevim C. Covid-19 pandemisi süresince anksiyete ile umutsuzluk düzeylerinin psikososyal ve demografik değişkenlere göre incelenmesi. *Klinik Psikiyatri Derneği Dergisi*. 2020;23(Ek 1):24-37.
27. Cena H, Porri D, De Giuseppe R, Kalmpourtzidou A, Salvatore FP, El Ghoch M, et al. How healthy are health-related behaviors in university students: The HOLISTIC Study. *Nutrients*. 2021;13(2):675.
28. Heiat M, Heiat F, Halaji M, Ranjbar R, Tavangar Marvasti Z, Yaali-Jahromi E, et al. Phobia and fear of COVID-19: origins, complications and management, a narrative review. *Ann Ig*. 2021;33(4):360-70.
29. Kristeller JL, Wolever RQ. Mindfulness-based eating awareness training for treating binge eating disorder: the conceptual foundation. *J Eat Disord*. 2010;19(1):49-61.
30. Usher K, Bhullar N, Jackson D. Life in the pandemic: Social isolation and mental health. *J Clin Nurs*. 2020;29(15-16):2756-7.

## Obez Adölesanlarda Egzersiz Sonrası Enerji Alımı ve İştah: Sistemik Derleme

### *Post-Exercise Energy Intake and Appetite in Obese Adolescents: Systematic Review*

Özlem Deniz Taşbaş<sup>1</sup>, Meral Küçük Yetgin<sup>2</sup>

Geliş tarihi/Received: 07.09.2021 • Kabul tarihi/Accepted: 27.03.2022

#### ÖZET

Son yıllarda fiziksel hareketsizliğin artmasına bağlı olarak adölesan dönem obezitesi önemli bir sağlık problemi haline gelmiştir. Özellikle Covid-19 küresel salgını sebebiyle obezite prevalansının daha da artacağı öngörülmektedir. Yaşam tarzı değişikliği stratejisi olarak temelde hem enerji alımının azaltılması hem de enerji harcamasının artırılması önerilmektedir. Obez adölesanlarda genellikle orta şiddette (%40-75 VO<sub>2</sub>max) aerobik egzersizler önerilmektedir. Bununla birlikte egzersiz şiddetinden bağımsız olarak farklı egzersiz modellerinin obezite tedavisindeki etkisi araştırılmaya devam edilmektedir. Ancak obezite tedavisinde egzersizin iştah üzerindeki değişimleri de dikkate alınmalıdır. Obez adölesanlarda egzersiz sonrası enerji alımı ve iştah değişimlerini derleyen araştırmamızın sonuçlarına göre akut egzersiz müdahalesinin, sonraki subjektif iştah duygularını değiştirmeden enerji alımını azalttığı görülmektedir. Bununla birlikte egzersiz ile öğün arasındaki zamanlamanın enerji alımı üzerine etkisi olmaksızın; açlık, doyumluk, yemek yeme arzusu gibi duyguların ve besinlere yönelim üzerine etkisi olduğu sonucuna varılmıştır. Türü, şiddeti, sıklığı ve süresi programlanmış egzersiz modellerinin obezite tanılı adölesanlarda enerji alımı ve iştah üzerine etkilerini inceleyen daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

*Anahtar kelimeler: Obezite, egzersiz, enerji alımı, iştah, adölesan*

#### ABSTRACT

Adolescent obesity has become an important health problem due to the increase in physical inactivity in recent years. It is predicted that the prevalence of obesity will increase even more, especially due to the Covid-19 global epidemic. As a lifestyle change strategy, both reducing energy intake and increasing energy expenditure are recommended. Moderate intensity (40-75% VO<sub>2</sub>max) aerobic exercises are generally recommended for adolescents who are obese. However, the effect of different exercise models on the treatment of obesity, regardless of the intensity of exercise, continues to be investigated. Nevertheless, the effect of exercise on appetite should be considered in the treatment of obesity. According to the results of our research, which compiled post-exercise energy intake and appetite changes in obese adolescents obesity, acute exercise intervention appears to reduce energy intake without altering subsequent subjective appetite sensations. However, exercise-meal timing has no effect on energy intake; it has been concluded that sensations such as hunger, satiety, desire to eat, and influence on orientation to food. More studies are needed to examine the effects of programmed exercise models of type, intensity, frequency and duration on energy intake and appetite in obese adolescents.

*Keywords: Obesity, exercise, energy intake, appetite, adolescents*

1. **İletişim/Correspondence:** Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
E-posta: dytozlemtasbas@gmail.com • <https://orcid.org/0000-0001-5345-8208>

2. Marmara Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü Spor Sağlık Bilimleri Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
• <https://orcid.org/0000-0002-4916-5661>

## GİRİŞ

Vücut yağ kütlesinin sağlığı olumsuz yönde etkileyecek şekilde artması olarak tanımlanan obezite; ateroskleroz, hipertansiyon, diyabet gibi birçok kardiyometabolik sorunlara sebep olan önemli bir halk sağlığı sorunudur (1,2). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2016'da yayımlanan raporuna göre Avrupa'da her beş çocuktan birinin obez olduğu bildirilmiştir. Türkiye, %29.5 oranla Avrupa'da obezite prevalansının en fazla görüldüğü ülke durumundadır (3,4). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırmaları (TBSA) 2010 yılı verilerine göre 15-18 yaş arasındaki adölesanların %13.3'ü fazla kilolu, %8.3'nün ise şişman sınıfında yer aldığı belirtilmiştir (5). TBSA 2017 verilerine göre; erkeklerin; %34.3'ü normal, %39.9'u fazla kilolu, %23.3'ü obez, %1.3'si ise morbid obezdir; kızların ise; %27.6'sı fazla kilolu %32.7'si obez, %6.4'ü ise morbid obezdir (6). Küresel Beslenme Raporu (The Global Nutrition Report) 2019'un sonuçlarına göre ise dünya çapında yaklaşık 40.1 milyon çocuk fazla kiloludur (7). Özellikle Covid-19 küresel salgını sebebiyle obezite prevalansının daha da artacağı öngörülmektedir (8).

Obezitenin temel tedavi yaklaşımları; yaşam tarzı değişiklikleri, farmakolojik tedavi ve cerrahi müdahaleleri içerir (9). Çocuklarda obezitenin tedavisinde yaşam tarzı değişikliği stratejisi olarak hem enerji alımının azaltılması hem de enerji harcamasının artırılması önerilmektedir (10). Amerikan Pediatri Akademisi, egzersizin farmakolojik olmayan etkili bir tedavi yöntemi olarak obeziteden ve ilişkili komorbiditelerinden korunmada etkili bir strateji olduğunu belirtmektedir (11). Obezite tedavisinin birinci basamağını, düzenli egzersiz ve sağlıklı beslenme gibi değiştirilebilir yaşam tarzı müdahaleleri oluşturmaktadır (3). Bu nedenle, multidisipliner yaklaşımların etkinliğini incelemek adına özellikle egzersiz ve tıbbi beslenme tedavisi stratejilerinin kombine olduğu yöntemlere odaklanılmıştır (12).

Adölesanlarda, beslenme örüntüsünün düzenlenmesinde besinlerin miktar ve içerik olarak değiştirilmesi önemlidir. Tıbbi beslenme tedavisinde

diyetin makro besin ögesi dağılımının düzenlenmesi ve toplam enerjisinin azaltılması amaçlanmaktadır. Ancak uzun vadeli yapılan bir çalışmada, diyetin makro besin ögesi dağılımından bağımsız olarak sadece diyetin enerji miktarının azaltılmasının dahi vücut yağ kütlesinde anlamlı bir azalma sağladığını göstermektedir. Diyet ile birlikte egzersiz yapmanın vücut ağırlık kaybı üzerine etkilerini inceleyen bir meta-analizde sadece diyet yapmaya göre vücut ağırlık kaybında anlamlı bir değişiklik sağlanmasa da egzersiz ile obez adölesanların metabolik profillerinin iyileştiği bulunmuştur (13). Obezite tedavisine eklenmiş egzersizin, fiziksel sağlığın yanında zihinsel sağlığı da destekleyerek, yaşam kalitesini artırdığı belirlenmiştir (14). Tedavi amaçlı uygulanan egzersiz müdahalelerinin genellikle düşük-orta şiddette aerobik egzersizler olduğu görülmektedir. Bu nedenle hangi egzersiz şiddetinin adölesanlarda obezite tedavisinde daha etkili olduğunun belirlenebilmesi için farklı şiddetlerde egzersiz müdahaleleri içeren çalışmaların artırılmasına ihtiyaç vardır (15).

Endokrin fonksiyonlardaki bozuklukların tedavisi ve çeşitli biyokimyasal parametrelerin iştah mekanizması üzerindeki etkilerinin incelenmesi de önemlidir. Enerji harcamasının iştah kontrolünü etkilediği uzun zamandır bilinse de enerji harcamasının, enerji alımını da etkilediğini öne süren çalışmalar bulunmaktadır (16,17). Nemet et al. (18), egzersiz sonrası enerji alımının düzenlenmesinde bireyin vücut ağırlığının önemli olduğunu raporlamıştır. Yapılan bir meta-analizde, orta ve yüksek şiddetli egzersizin iştahı geçici bir süre azalttığı belirtilmektedir (19). Bununla birlikte 2021 yılında yayınlanan, obez yetişkinlerde egzersizin besin alımı ve iştah üzerine etkilerini inceleyen bir meta-analizin sonuçlarına göre egzersiz, besin tüketimi ve iştahı çok düşük düzeyde azaltmaktadır (20). Egzersiz sonrasındaki enerji alımı obez adölesanlarda tıbbi beslenme tedavisinin önemli bir belirleyicisi olabilir. Bu derleme ile egzersiz türünün, şiddetinin, egzersiz ile öğün arasındaki zamanlamanın iştahı ve enerji alımını nasıl etkilediğini incelenmek amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Literatür Taraması

Literatür taraması İngilizce olarak PubMed, Science Direct ve ULAKBİM veri tabanları kullanılarak 2011'den Haziran 2021'e kadar olan tarih aralığı belirtilerek yapılmıştır. Sistematik Derlemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Ögeleri (PRISMA) yönergelerine uygun olarak sistematik bir inceleme gerçekleştirilmiştir. Anahtar kelimeler olarak; *((exercise) AND (obesity) AND ((energy intake) OR (appetite)) AND ((adolescents) OR (pediatric obesity) OR (childhood obesity))* belirlenmiştir.

Literatür taraması ile toplam 9711 makaleye ulaşılmış, seçilme kriterlerine göre 5734 makale taranmıştır ve içlerinden 5468 makale değerlendirmeye uygun görülmüştür. Şekil 1'de belirtilen nedenlerle 5460

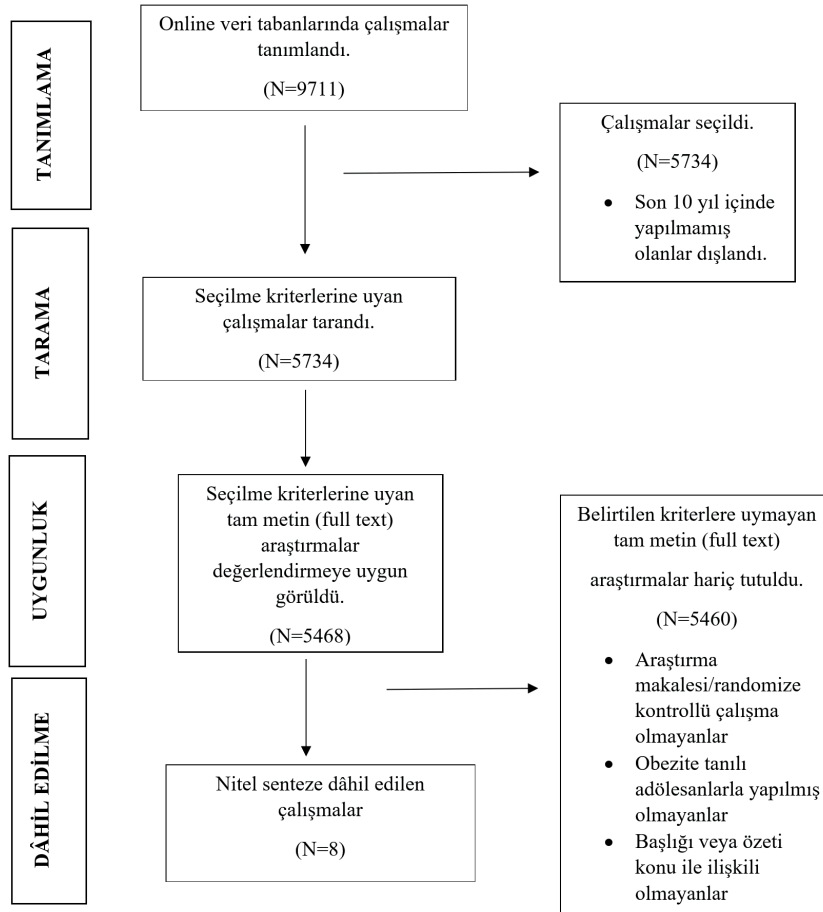
makale hariç tutularak konu ile ilişkili 8 makale derlemeye alınmıştır. Derlemeye temel oluşturan makaleler 2012-2021 yıllarında yayınlanmıştır.

### Dâhil Edilme Kriterleri

Derlemeye dâhil edilme kriterleri; çalışmaların katılımcıların obezite tanılı Beden Kütle İndeksi (BKİ>90-97.persentil) adölesanlardan (12-18 yaş) oluşması, obezite tedavisi amacıyla herhangi bir egzersiz modelinin uygulanmış olması, çalışmanın randomize kontrollü bir şekilde yapılmış olması ve İngilizce olarak yayımlanmış olmasıdır.

### Dışlanma Kriterleri

Son 10 yıl içinde yapılmamış olan ve başlığı ve özeti konu ile ilişkili olmayan çalışmalar hariç tutulmuştur.



Şekil 1. PRISMA Akış Şeması



## BULGULAR

### Katılımcıların Özellikleri

Derlemeye dâhil edilen makalelerden uluslararası BKİ persentil kesme noktalarına göre (21) her iki cinsiyetten obezite tanılı toplam 165 (6 çalışmada BKİ>97.persentil, bir çalışmada BKİ>95.persentil, bir çalışmada ise BKİ>90.persentil) adölesan katılımcı hakkında veri sağlanmıştır. Her bir çalışmadaki ortalama katılımcı sayısı 20.6'dır. Çalışmalardaki katılımcılar genel olarak 12-18 yaş aralığındadır.

### Dâhil Edilen Çalışmaların Karakteristiği

Derlemeye dâhil edilen araştırmaların tümü randomize kontrollü çalışmadır. Beş çalışmada besin isteği durumlarının değerlendirilmesi "Leeds Besin Tercihi Anketi (LPFQ)" kullanılarak yapılmıştır. Yedi çalışmada görsel analog bir skala kullanılarak subjektif iştah duyuları sorgulanmıştır.

Çalışmaların metodolojik niteliğinin değerlendirilmesi amacıyla PEDro skalası kullanılmıştır. PEDro skalası puanına göre çalışmaların metodolojik niteliği; 4'ten az olanlar düşük, 4-5 olanlar orta, 6-8 arasında olanlar yüksek, 9-10 olanlar ise en yüksek düzeyde olacak şekilde sınıflandırılmaktadır (22). Bu derlemeye dahil edilen çalışmaların ikisinin PEDro puanı 4-6 aralığındadır. Bu derlemedeki diğer 6 makalenin PEDro puanına ise ulaşamamıştır. Ancak bu çalışmaların derleme konusuyla birebir örtüşmesi sebebiyle derlemeye dahil edilmesi uygun bulunmuştur.

### Egzersiz Programları

Derlemeye dâhil edilen çalışmalardan bir tanesi 12 hafta, bir tanesi 24 hafta sürmüştür. Diğer tüm çalışmalar 2-3 deney seansı şeklinde planlanmış ve katılımcılar bu seansları tamamlamışlardır.

Çalışmalardaki yüklenmelerin süresi eğer iki farklı egzersiz şiddeti karşılaştırılıyorsa enerji harcamaları izoenerjik olacak şekilde ayarlanmıştır. Süre belirten çalışmalarda egzersiz süresinin 15-30 dk arasında

olduğu belirlenmiştir. Bunlardan beş çalışma 30 dk, bir çalışma 15 dk, iki çalışma izoenerjik enerji harcaması elde edilene kadar sürdürülmüştür.

Egzersiz müdahaleleri bisiklet ergometresi (7 çalışma) ve koşu bandı (1 çalışma) kullanılarak yapılmıştır. Çalışmalarda egzersiz şiddetinin maksimum oksijen kullanma kapasitesi (VO<sub>2</sub>max) ve maksimum kalp atım hızı (KAHmax) üzerinden belirlendiği görülmüştür. Üç çalışmada %65 VO<sub>2</sub>max, bir çalışmada %75 VO<sub>2</sub>max, bir çalışmada %60-90 KAHmax, bir çalışmada %40-70 VO<sub>2</sub>max, iki çalışmada ise %50-70 VO<sub>2</sub>max aralığında egzersiz şiddeti belirlenmiştir.

Çalışmalardaki egzersiz sıklığı iki çalışmada haftada 3 kez olmakla birlikte diğer çalışmalarda tek deneysel egzersiz seansı şeklindedir. Deneysel oturumlar yapılan çalışmalarda egzersiz seansı öncesi tüketilen kahvaltı izole enerji dengesi yakalanması amacıyla standardize edilmiştir. Çalışmaların tümünde uygulanan egzersiz programı uzman eşliğinde denetimli olarak uygulanmıştır. Sadece iki çalışmada, egzersiz, psikoterapi ve diyetisyenin yer aldığı multidisipliner tedavi modeli yürütülmüştür.

Çalışmaların detaylı olarak içeriklerinin özeti Tablo 1'de yer almaktadır.

## TARTIŞMA

Derlemenin ana bulgusu, obez adölesanlarda subjektif iştah düzeyinin değişmeden akut egzersiz müdahalesi sonrasında besinlerden alınan enerji miktarının azalmasıdır. Bununla birlikte egzersiz ile öğün arasındaki zamanlamanın enerji alımı üzerine etkisinin olmadığı ancak açlık, doyumluk, yemek yeme arzusu gibi duymalara ve besinlere yönelim üzerine etkisi olduğu sonucuna varılmıştır. Böylece yapılan egzersizle enerji harcamasını artırıp, ek olarak tüketilen besinlerden alınan enerji azaltılarak multidisipliner vücut ağırlık yönetimi yaklaşımı desteklenmektedir (13).

**Tablo 1.** Dâhil edilen çalışmaların özellikleri

<b>Çalışma</b>	<b>Katılımcılar</b>	<b>Egzersizin türü</b>	<b>Egzersiz seansları</b>	<b>Egzersiz sıklığı ve ne kadar süreceği bilgisi</b>	<b>Besin alımı ve iştah</b>	<b>Sonuçlar</b>
Thivel et al., 2012 (12)	N: 15 BKİ: 30.7 ± 4.1 kg/m <sup>2</sup> Yaş: 12-15 yıl	Bisiklet ergometresi	SED LIE-(%40 VO <sub>2</sub> max) HIE-(%75 VO <sub>2</sub> max)	Her katılımcı akut 3 deney aşamasını tamamlamıştır. Egzersizin süresi tek seansta her bir katılımcı 1400 kJ enerji harcamasına ulaşılana kadar devam etmiştir.	Egzersiz öncesi tüketilen standardize enerji alımı Besin tüketim kaydı VAS	HIE takiben toplam ve öğleden sonra enerji alımı LIE ve SED'E göre daha düşüktür. Ancak HIE koşulunda; enerji dengesi azalmış olsa da büyük ölçüde pozitif kaldığı görülmektedir. 24 saatlik enerji harcaması üç koşul arasında farklı değildir. Subjektif iştah düzeyleri farklı değildir.
Thivel et al., 2013 (23)	N: 10 BKİ: 33.28 ± 3.65 kg/m <sup>2</sup> Yaş: 12-15 yıl	Bisiklet ergometresi	CON BR EX-(%75 VO <sub>2</sub> max)	Her katılımcı akut 3 deney aşamasını tamamlamıştır	Egzersiz öncesi tüketilen standardize enerji alımı Besin tüketim kaydı VAS	Akşam yemeği enerji alımı hem BR'de hem CON'da EX'e kıyasla daha yüksektir. Toplam enerji alımı EX'de diğer gruplara kıyasla anlamlı derecede düşüktür. Öğle yemeği zamanı CHO alımı, EX'de diğer gruplara kıyasla daha düşüktür. Subjektif iştah düzeyleri farklı değildir.
Prado et al., 2015 (24)	N: 36 BKİ Bazal LIT: 34.6 ± 3.8 kg/m <sup>2</sup> Bazal HIT: 34.3 ± 4.1 kg/m <sup>2</sup> 12.Hafta LIT: 33.8 ± 3.9 kg/m <sup>2</sup> 12.Hafta HIT: 33.4 ± 4.0 kg/m <sup>2</sup> Yaş: 13-18 yıl	Koşu bandı	HIT- (%70 VO <sub>2</sub> max) LIT- (%50 VO <sub>2</sub> max)	12 Hafta Haftada 3 kere antrenman yaptırılmıştır. Egzersiz süreleri isoenerjetik bir koşul sağlanması adına aşağıdaki denklem ile belirlenmiştir. Egzersiz zamanı= 350 / (VO <sub>2</sub> x 496)	Besin tüketim kaydı Grup beslenme eğitimi	PYY seviyeleri anlamlı olan HIT grubunda artmıştır. Bu artış muhtemelen egzersiz şiddetinin bir sonucudur. Ancak leptin ve ghrelin düzeylerindeki değişimler hem LIT hem HIT'te benzerdir.
Miguet et al., 2018 (29)	N: 33 BKİ: 35.0 ± 4.3 kg/m <sup>2</sup> Yaş: 12-15 yıl	Bisiklet ergometresi	CON HIII- Şiddet %70-75-80-85-90 şeklinde artırıldı.	Her katılımcı 2 deney aşamasını tamamlamıştır.	Egzersiz öncesi tüketilen standardize enerji alımı Besin tüketim kaydı VAS LPFQ	HIII sonrası enerji alımı ve LPFQ değerlendirmesine göre çeşitli besin istekleri azalmıştır Subjektif iştah düzeyleri farklı değildir.

Tablo 1. Devamı

Çalışma	Katılımcılar	Egzersiz türü	Egzersiz seansları	Egzersiz sıklığı ve ne kadar süreceği bilgisi	Besin alımı ve iştah	Sonuçlar
Thivel et al., 2020 (25)	N:14 BKİ: 34.8 ± 5.7 kg/m <sup>2</sup> Yaş: 12-15 yıl	Bisiklet ergometresi	CON EX-(%65 VO <sub>2</sub> max) EX+R-(%65 VO <sub>2</sub> max+ara öğün)	Her katılımcı 3 deney aşamasını tamamlamıştır.	Egzersiz öncesi tüketilen standardize enerji alımı Besin tüketim kaydı VAS LPFQ	Enerji alımı ve subjektif iştah düzeyleri farklı değildir. Öğün öncesi yağ içeriği yüksek besin tüketim isteginin sadece egzersiz yapan grupta daha az olduğu sonucuna varılmıştır.
Fillon et al., 2020 (28)	N: 18 BKİ: 33.4 ± 5.7 kg/m <sup>2</sup> Yaş: 12-16 yıl	Bisiklet ergometresi	CON EX-MEAL-(%65 VO <sub>2</sub> max) MEAL-EX-(%65 VO <sub>2</sub> max)	Her katılımcı 3 deney aşamasını tamamlamıştır.	Besin tüketim kaydı VAS LPFQ.	Öğünün ne zaman olduğundan bağımsız olarak egzersiz yapan her iki grupta da kontrol grubuna kıyasla öğle yemeğinde bağlı enerji alımını düşük bulmuşlardır. Ancak toplam enerji alımlarında gruplar arasında az farklılıklar görülmüştür.
Fillon et al., 2020-TIMEX Study (27)	N: 15 BKİ: 34.7 ± 6.0 kg/m <sup>2</sup> Yaş: 12-15 yıl	Bisiklet ergometresi	CON EX-180-(%65 VO <sub>2</sub> max) EX-60-(%65 VO <sub>2</sub> max)	Her katılımcı 3 deney aşamasını tamamlamıştır.	Besin tüketim kaydı VAS LPFQ.	Mutlak enerji alımı gruplar arasında farklı değildir. Öğle yemeğindeki enerji alımı EX-60 grubunda diğer gruplara kıyasla daha azdır. EX-60 grubunda EX-180 e kıyasla gizli yüksek yağlı yeme isteği daha azdır.
Thivel et al., 2020-TEXT00 Study (26)	N: 24 BKİ T0 ECC: 34.8 ± 5.5 T0 CON: 31.8 ± 3.8 T1 ECC: 30.8 ± 4.9 T1 CON: 29.4 ± 3.6 T2 ECC: 29.0 ± 4.5 T2 CON: 27.6 ± 4.0 Yaş: 12-16 yıl	Bisiklet ergometresi	T0- Başlangıç ölçüm --12 hafta alışma (%50 VO <sub>2</sub> max) T1- 1. Ölçüm --12 hafta asıl müdahale ECC ve kontrol (%50-70 VO <sub>2</sub> max) T2- 2. Ölçüm	24 hafta (T0-T1-T2)	Egzersiz öncesi tüketilen standardize enerji alımı Besin tüketim kaydı VAS LPFQ.	CON grubunda enerji alımı istatistiksel olarak artmıştır. Yeme isteği ve iştah CON grubunda ECC ye kıyasla yüksektir. ECC grubunda tatlı isteği azalmıştır.

BR: Yatak istirahati günü; CON: Kontrol günü; ECC: Eksantrik bisiklet egzersizi; EX: Egzersiz günü; EX+R: Egzersiz sonrası ara öğün; EX-60: Öğle yemeğinden 60 dk önce ayarlanmış egzersiz; EX-180: Öğle yemeğinden 180 dk önce ayarlanmış egzersiz; EX-MEAL: Önce egzersiz sonra yemek; HIE: Yüksek şiddetli egzersiz; HIEE: Yüksek şiddetli egzersiz; HIT: Yüksek şiddetli antrenman; LPFQ: Leeds Gıda Tercih Anketi; LIE: Düşük şiddetli egzersiz; LIT: Düşük şiddetli antrenman; MEAL-EX: Önce yemek sonra egzersiz; SED: Sedanter gün; VAS: Görsel Analog Skala; VO<sub>2</sub>max: Maksimum oksijen tüketimi

Derlemeye dâhil edilen çalışmaların birkaçında (12,23,24) egzersiz sonrası istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalan, bazı çalışmalarda ise değişmeyen enerji alımına rağmen yağlı ve şekerli besin tüketim isteğinde azalma olduğu saptanmıştır (25,26,28). Derlemeye dâhil edilen iki çalışma benzer şekilde egzersizle birlikte hem enerji alımının hem de besin tüketim isteklerinin azaldığı belirtilmiştir (27,29).

Obez adölesanlarda egzersizin; enerji dengesinin düzenlenmesi ve iştah üzerindeki kontrolü üzerine yapılan araştırmalar egzersiz şiddetinin (12,24,30,31), egzersiz ile öğün arasındaki zamanlamanın (30,31) ve uygulanacak egzersiz modelinin (26,34) vücut ağırlığı yönetimi ve iştah mekanizmasında önemli rol oynadığını göstermektedir.

Thivel et al. (12), obez adölesanlarda; akut olarak sedanter, izokalorik enerji harcaması sağlayan düşük şiddetli (%40 VO<sub>2</sub>max) ve yüksek şiddetli (%75 VO<sub>2</sub>max) egzersiz günü olmak üzere 3 farklı deney ortamında egzersiz şiddetinin enerji alımı üzerine etkisini araştırmışlardır. Her iki egzersiz koşulunda da egzersiz sonrası subjektif iştah durumlarında bir değişiklik olmadan enerji alımlarının azaldığı, özellikle yüksek şiddetli egzersiz grubunda, diğer iki gruba kıyasla enerji alımında anlamlı bir azalma olduğunu bulmuşlardır (12).

Bu çalışmayı destekler nitelikte Prado et al. (24) izokalorik enerji harcaması sağlayan düşük (%50 VO<sub>2</sub>max) ve yüksek (%70 VO<sub>2</sub>max) şiddetli iki aerobik egzersiz modelini 12 hafta uygulamış ve enerji alımları ile iştahtan sorumlu hormonların seviyelerindeki değişimleri incelemişlerdir. Her iki egzersiz grubu benzer şekilde vücut ağırlık kaybetse de yüksek şiddetli aerobik egzersiz yapan grupta başlangıca göre enerji alımı daha düşük bulunmuştur (24). Bu çalışmaların aksine Riou et al. (35), obez kadınlarda düşük (%40 VO<sub>2</sub>max) ve orta şiddetli (%60 VO<sub>2</sub>max) egzersiz müdahalelerinin enerji alımında anlamlı bir fark oluşturmadığını bildirmişlerdir. Bu sonuç obez yetişkinlerden farklı olarak adölesanlarda, egzersiz müdahalelerinin enerji alımına etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Bununla birlikte bir çalışmada, iştahın regülasyonunda önemli bir rolü olduğu bilinen PYY<sub>3-36</sub> hormon seviyelerinin egzersiz ile anlamlı olarak arttığı ortaya konmuştur (24). Bu sonucu açıklayan olası mekanizmalardan biri, iştahın düzenlenmesi ile ilgili çok sayıda merkezi ve periferik nöropeptitin plazma konsantrasyonlarındaki değişiklikleridir. Anoreksijenik hormonlardan GLP-1 ve PYY<sub>3-36</sub>'nın artmasının enerji ve besin alımını azalttığı bilinmektedir (19, 40). Ancak, PYY<sub>3-36</sub>'nin plazma konsantrasyonu egzersizin hemen ardından anlamlı olarak artmaz. Ayrıca Thivel et al. (12) obez adölesanlarda sedanter aktivite, düşük ve yüksek şiddetli egzersiz koşullarında makro besin ögesi alımı açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir. Bu sonuçlar Donnelly et al. (37)'in artan egzersiz veya fiziksel aktivite ile makro besin ögesi dağılımının değişmediğini bildiren meta-analizin sonuçları ile uyumludur (37).

Thivel et al. (23) tarafından sedanter aktivite, yatak istirahati ve VO<sub>2</sub>max'ın %75 inde 3x10 dk. bisiklet egzersizi olmak üzere 3 farklı deney ortamında, obez adölesanların besin alımları ve iştah durumlarını değerlendirilmiştir. Egzersiz sonrası enerji alımı, subjektif iştah durumlarında bir fark olmadan, sedanter ve yatak istirahati yapılan diğer 2 deney koşulu ile kıyaslandığında anlamlı olarak daha az bulunmuştur (23). Thivel et al.'nın (2012) çalışmasının sonuçları (12) bu çalışma ile örtüşmektedir. Bunların aksine, Nemet et al. (18), 6-11 yaş obez çocuklarda akut 1 saat yapılan orta şiddetli egzersiz sonrasında enerji alımında artış bulunmuştur (18). Thivel et al. (12)'nin yaptığı iki çalışmayı destekler nitelikte Miguet et al.'nın (29) çalışmasında yüksek şiddetli aralıklı egzersiz (HIIE/%70-90 HR<sub>max</sub>) yapan grupta kontrol grubuna kıyasla subjektif iştah durumlarında bir değişim olmadan enerji alımı azalmıştır. Bunun yanı sıra LPFQ değerlendirmesine göre tatlı ve yağlı besin isteğinin de azaldığı belirlenmiştir (29). Aynı grubun başka bir çalışmasında ise HIIT müdahalesinin ardından enerji alımında artış bulunmuştur (38). Obez adölesanlarda HIIT modelinin uygulandığı çalışma sonuçlarının çelişkili olmasından dolayı daha fazla ve uzun süreli çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bu derleme makaleye dâhil edilen 2020 yılında yapılan üç çalışmadan ikisinde egzersiz ile öğün arasındaki zamana, birinde egzersiz sonrası tüketilen ara öğün enerji alımı ve iştah üzerine etkisine odaklanılmıştır (25,27,28). Thivel et al. (25) tarafından egzersiz sonrası tüketilen ara öğün, daha sonraki enerji alımı ve iştah üzerine etkisine bakmak amacıyla katılımcıları kontrol, sadece egzersiz (%65 VO<sub>2</sub>max/bisiklet ergometresi) ve bu egzersizin sonrasında tüketilen ara öğün günü olmak üzere 3 deney ortamında test edilmiştir. Öğle, akşam ve toplam enerji alımının gruplar arasında benzer olduğu ve subjektif iştah durumlarında koşullar arasında anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. Bununla birlikte öğün öncesi yağlı besin isteğinin ara öğün tüketmeyen grupta diğer gruplara kıyasla daha az olduğu sonucuna varılmıştır (25).

Fillon et al.'ın (28), egzersiz (%65 VO<sub>2</sub>max şiddetinde) öncesi ve sonrası öğün tüketmenin etkilerini inceledikleri çalışmasında; öğünün ne zaman olduğundan bağımsız olarak egzersiz yapılan her iki grupta da kontrol grubuna kıyasla öğle yemeğinde bağıl enerji alımı düşük bulunmuştur. Ancak toplam enerji alımlarında gruplar arasında önemli bir fark görülmemiştir (28). Egzersizden 60 dk veya 180 dk önce öğün tüketmenin etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada, mutlak enerji alımı gruplar arasında farklı olmamasına rağmen; öğle yemeğindeki enerji alımı egzersizden 60 dk önce öğün yapan grupta daha az bulunmuştur. Egzersiz ile öğün tüketimi arasındaki zamanlamanın yeme istekleri üzerindeki etkilerine bakıldığında ise egzersizden 60 dk önce öğün tüketen grupta gizli yüksek yağlı besin alımı isteği daha az olmuştur (27). Bu çalışmalar doğrultusunda yapılan egzersiz ile öğün tüketimi arasındaki zamanlamanın egzersiz şiddeti değişmedikçe enerji alımı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı ancak besin isteği durumunun egzersiz-öğün zamanlamasına bağlı olarak değişebileceği düşünülmektedir. Bu derlemeye dâhil edilen beş çalışmada, iştah kontrolü ve besin tercihleri de enerji alımını etkileyen faktörler arasında olduğu için çalışmalarda açlığın, tokluğun

ve yeme arzusunun LPFQ ve görsel analog skalasının kullanılarak besin alımı üzerine etkisinin daha kapsamlı incelenmesinin önemli olduğu gösterilmiştir (25-29).

Thivel et al.'ın (26) 24 haftalık, haftada üç kere, %50-70 VO<sub>2</sub> max şiddetinde eksantrik ve konsantrik bisiklet sürme egzersizlerinin farklarını araştırdığı çalışmada, açlık duygusu ve yeme isteği, eksantrik bisiklet egzersizi yapan gruba kıyasla kontrol grubunda daha yüksek bulunmuştur. Buna ek olarak eksantrik bisiklet egzersizi yapan gruptaki katılımcıların tatlı yeme isteğinin azaldığı saptanmıştır. Farklı egzersiz modellerinin enerji alımı ve iştah üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda; Shaw et al. (39), normal vücut ağırlığına sahip bireylerde dayanıklılık ve kombine antrenmanın, Bales et al. (40), obez bireylerde dayanıklılık, direnç ve her ikisinin lineer kombinasyonunun etkilerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmalarla, Thivel et al.'ın (26) yaptığı çalışmada olduğu gibi, farklı egzersiz modellerinin besin alımını azalttığı gösterilmiştir.

Sonuç olarak derlemeye dâhil edilen çalışma sonuçlarına göre akut egzersiz müdahalesi, iştahı değiştirmeden enerji alımını azaltmaktadır. Egzersiz ile öğün arasındaki zamanlamanın toplam enerji alımı üzerine etkisi yoktur ancak açlık, doyumluk, yemek yeme arzusu ve besinlere yönelim üzerine etkisi olduğu sonucuna varılmıştır. Alternatif egzersiz modellerinin obez adölesanlarda enerji alımı ve iştah üzerine etkilerini inceleyen daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

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

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

**KAYNAKLAR**

1. Headid Iii RJ, Park SY. The impacts of exercise on pediatric obesity. *Clin Exp Pediatr*. 2021;64(5):196-13.
2. Roth CL, Jain V. Rising obesity in children: A serious public health concern. Springer; Berlin/Heidelberg, Germany: 2018.
3. Pandita A, Sharma D, Pandita D, Pawar S, Tariq M, Kaul A. Childhood obesity: Prevention is better than cure. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2016;9:83-9.
4. TEMD Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu. Obezitenin önemi, epidemiyolojik veriler ve patogenezi. Erişim:[https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_kilavuz/201905061639042019tbl\\_kilavuz5ccdcb9e5d.pdf](https://temd.org.tr/admin/uploads/tbl_kilavuz/201905061639042019tbl_kilavuz5ccdcb9e5d.pdf), Erişim Tarihi: 13 Ağustos 2021.
5. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2010. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 931, Ankara, 2014.
6. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2017. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 1132, Ankara, 2019.
7. The Global Nutrition Report. 2019; Available at:<https://globalnutritionreport.org/> Accessed: August 13, 2021
8. Garipoğlu G, Bozar N. Covid-19 salgınında sosyal izolasyonda olan bireylerin beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler. *Pearson Journal of Social Sciences-Humanities*. 2020;6(6):100-13.
9. Luttikhuis HO, Baur L, Jansen H, A Shrewsbury V, O'Malley C, Stolck RP, et al. WITHDRAWN: Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;3:CD001872.
10. Gutin B. Diet vs exercise for the prevention of pediatric obesity: The role of exercise. *Int J Obes*. 2011;35(1):29-3.
11. Council on Sports Medicine and Fitness; Council on School Health. Active healthy living: prevention of childhood obesity through increased physical activity. *Pediatrics*. 2006;117(5):1834-8.
12. Thivel D, Isacco L, Montaurier C, Boirie Y, Duche P, Morio B. The 24-h energy intake of obese adolescents is spontaneously reduced after intensive exercise: A randomized controlled trial in calorimetric chambers. *PLoS one*. 2012;7(1):e29840.
13. Cardel MI, Atkinson MA, Taveras EM, Holm JC, Kelly AS. Obesity treatment among adolescents. *JAMA Pediatr*. 2020;174(6):609-10.
14. Ouerghi N, Fradj MKB, Bezrati I, Khammassi M, Feki M, Kaabachi N, et al. Effects of high-intensity interval training on body composition, aerobic and anaerobic performance and plasma lipids in overweight/obese and normal-weight young men. *Biol Sport*. 2017;34(4):385-7.
15. Stoner L, Beets MW, Brazendale K, Moore JB, Weaver RG. Exercise dose and weight loss in adolescents with overweight-obesity: A meta-regression. *Sports Med*. 2019;49(1):83-11.
16. Blundell JE, Caudwell P, Gibbons C, Hopkins M, Naslund E, King N, et al. Role of resting metabolic rate and energy expenditure in hunger and appetite control: A new formulation. *Dis Model Mech*. 2012;5(5):608-13.
17. Weise CM, Hohenadel MG, Krakoff J, Votruba SB. Body composition and energy expenditure predict ad-libitum food and macronutrient intake in humans. *Int J Obes*. 2014;38(2):243-8.
18. Nemet D, Arieli R, Meckel Y, Eliakim A. Immediate post-exercise energy intake and macronutrient preferences in normal weight and overweight pre-pubertal children. *Int J Pediatr Obes*. 2010;5(3):221-9.
19. Schubert MM, Desbrow B, Sabapathy S, Leveritt M. Acute exercise and subsequent energy intake. A meta-analysis. *Appetite*. 2013;63:92-10.
20. Beaulieu K, Blundell JE, van Baak MA, Battista F, Busetto L, Carraça EV, et al. Effect of exercise training interventions on energy intake and appetite control in adults with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2021:e13251.
21. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*, 2020;320:1240-1243.
22. Karaslan TC, Leblebici G, Ucgul MS, Yilmaz M, Kalayci MG, Aslan GK. Exercise program in patients after bariatric surgery: A systematic review. *Bariatric Surgical Practice and Patient Care*. 2020;15(1):3-10.
23. Thivel D, Metz L, Aucouturier J, Brakoniec K, Duche P, Morio B. The effects of imposed sedentary behavior and exercise on energy intake in adolescents with obesity. *J Dev Behav Pediatr*. 2013;34(8):616-6.
24. Prado WL, Lofrano-Prado MC, Oyama LM, Cardel M, Gomes, PP, Andrade MLS, et al. Effect of a 12-week low vs. high intensity aerobic exercise training on appetite-regulating hormones in obese adolescents: A randomized exercise intervention study. *Pediatr Exerc Sci*. 2015;27(4):510-8.
25. Thivel D, Roche J, Miguet M, Fillon A, Khammassi M, Beaulieu K, et al. Post-moderate-intensity exercise energy replacement does not reduce subsequent appetite and energy intake in adolescents with obesity. *Br J Nutr*. 2020;123(5):592-6.

26. Thivel D, Julian V, Miguet M, Pereira B, Beaulieu K, Finlayson G, et al. Introducing eccentric cycling during a multidisciplinary weight loss intervention might prevent adolescents with obesity from increasing their food intake: The TEXTOO study. *Physiology & Behavior*. 2020;214:112744.
27. Fillon A, Mathieu ME, Masurier J, Roche J, Miguet M, Khammassi M, et al. Effect of exercise-meal timing on energy intake, appetite and food reward in adolescents with obesity: The TIMEX study. *Appetite*. 2020;146:104506.
28. Fillon A, Beaulieu K, Miguet M, Bailly M, Finlayson G, Julian V, et al. Does exercising before or after a meal affect energy balance in adolescents with obesity? *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020;30(7):1196-7.
29. Miguet M, Fillon A, Khammassi M, Masurier J, Julian V, Pereira B, et al. Appetite, energy intake and food reward responses to an acute high intensity interval exercise in adolescents with obesity. *Physiol Behav*. 2018;195:90-8.
30. Thivel D, Isacco L, Rousset S, Boirie Y, Morio B, Duché P. Intensive exercise: A remedy for childhood obesity?. *Physiol Behav*. 2011;102(2):132-5.
31. Thivel D, Chaput JP. Are post-exercise appetite sensations and energy intake coupled in children and adolescents? *Sports Med*. 2014;44(6):735-7.
32. Masurier J, Mathieu ME, Fearnbach SN, Cardenoux C, Julian V, Lambert C, et al. Effect of exercise duration on subsequent appetite and energy intake in obese adolescent girls. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2018;28(6):593-9.
33. Hintze LJ, Goldfield G, Seguin R, Damphousse A, Riopel, A, Doucet, É. The rate of weight loss does not affect resting energy expenditure and appetite sensations differently in women living with overweight and obesity. *Physiol Behav*. 2019;199:314-8.
34. Julian V, Thivel D, Miguet M, Pereira B, Costes F, Coudeyre E, et al. Eccentric cycling is more efficient in reducing fat mass than concentric cycling in adolescents with obesity. *Scand J Med Sci Sports*. 2019;29(1):4-12.
35. Riou MÈ, Jomphe-Tremblay S, Lamothe G, Finlayson GS, Blundell, JE, Décarie-Spain L, et al. Energy compensation following a supervised exercise intervention in women living with overweight/obesity is accompanied by an early and sustained decrease in non-structured physical activity. *Front Physiol*. 2019;10:1048.
36. Deighton K, Barry R, Connon CE, Stensel DJ. Appetite, gut hormone and energy intake responses to low volume sprint interval and traditional endurance exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113:1147-9.
37. Donnelly JE, Herrmann SD, Lambourne K, Szabo AN, Honas JJ, Washburn RA. Does increased exercise or physical activity alter ad-libitum daily energy intake or macronutrient composition in healthy adults? A systematic review. *PLoS ONE*. 2014;9:e83498.
38. Miguet M, Fearnbach NS, Metz L, Khammassi M, Julian V, Cardenoux C, et al. Effect of HIIT versus MICT on body composition and energy intake in dietary restrained and unrestrained adolescents with obesity. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2020;45(4):437-8.
39. Shaw BS, Shaw I, Mamen A. Contrasting effects in anthropometric measures of total fatness and abdominal fat mass following endurance and concurrent endurance and resistance training. *J Sports Med Phys Fit*. 2010;50:207-7.
40. Bales CW, Hawk VH, Granville EO, Rose SB, Shields T, Bateman L, et al. Aerobic and resistance training effects on energy intake: The STRRIDE-AT/RT study. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44:2033-7.

## Alkilresorsinoller ve Kanser

### *Alkylresorcinols and Cancer*

Nursel Şahin<sup>1</sup>, Gamze Akbulut<sup>2</sup>

Geliş tarihi/Received: 10.06.2021 • Kabul tarihi/Accepted: 05.12.2021

#### ÖZET

Tam tahıllı besinler, bileşiminde bulunan diyet posası, mineraller, vitaminler ve fitokimyasallar nedeniyle sağlığı koruyucu etkilere sahip besinler olarak kabul edilmektedir. Tam tahılların yapısında bulunan ve amfifilik bir fenolik lipid olan alkilresorsinol bileşikler ise son yıllarda üzerinde durulan bir konu olmuştur. Özellikle in vitro çalışmalarda alkilresorsinollerin antimikrobiyal, antioksidan, membran fosfolipit aktivitesini ve enzim aktivitesini etkileme ve tümörogenezi inhibe etme gibi çeşitli fizyolojik ve biyolojik aktivitelere sahip olduğu belirtilmektedir. Alkilresorsinollerin yapısında bulunan fenolik halka ve alkil zincirinin, insan kanser hücrelerinin çoğalmasının engellenmesi açısından önemli olduğu belirtilmektedir. Yapılan çalışmalarda, alkilresorsinollerin bazı enzimlerin inhibisyonunu ve genotoksisiteyi etkileme, antioksidan aktivite ve kanser hücre hatları üzerinde sitotoksik etki gösterme yeteneği ile kanser patogenezinde önemli bir rolünün olabileceği görülmüştür. Yüksek konsantrasyonlu alkilresorsinollerin insan kolon, meme, akciğer, over, prostat ve hepatik kanser hücre hatlarının inhibisyonunu sağladığı ve bu kanser türleri için yüksek sitotoksik ajanlar olarak kabul edildiği belirtilmektedir. Ayrıca alkilresorsinollerin cinsiyet hormonu sentezini etkileyerek testosteron ve östradiol bağımlı kanserlerin önlenmesinde önemli bir mekanizmaya sahip olduğu düşünülmektedir. Ancak alkilresorsinollerin kanser riski ile ilişkisi hakkında yeterli kanıt bulunmamaktadır. Gelecekte yapılacak çalışmalar ile alkilresorsinoller için güvenli konsantrasyonlar ve kabul edilebilir günlük alım miktarları oluşturulması daha net bilgiler sağlayacaktır. Bununla birlikte, alkilresorsinollerin kanser gelişimindeki potansiyel rolü, tam tahıllar açısından zengin beslenmenin bazı kanser türlerine karşı potansiyel olarak koruyucu olduğunu vurgulayan halk sağlığı önerilerini destekler niteliktedir. Bu derlemede kanser patogenezinde alkilresorsinollerin rolünü incelemek ve alkilresorsinoller ile kanser arasındaki ilişkiyi aydınlatmak amaçlanmıştır.

*Anahtar kelimeler: Tam tahıllar, alkilresorsinoller, kanser*

#### ABSTRACT

Whole-grain foods are considered as foods with health-protective effects due to the dietary fiber, minerals, vitamins, and phytochemicals in their composition. Alkylresorcinol compounds, which are amphiphilic phenolic lipids found in the structure of whole-grains, have been a subject that has been emphasized in recent years. Especially in vitro studies, it is stated that alkylresorcinols have various physiological and biological activities such as antimicrobial, antioxidant, affecting membrane phospholipid activity and enzyme activity, and inhibit tumorigenesis. It is stated that the phenolic ring and alkyl chain in the structure of alkylresorcinols are important for inhibiting the proliferation of human cancer cells. Studies have shown that alkylresorcinols may have an important role in the pathogenesis of cancer with their ability to affect the

1. **İletişim/Correspondence:** Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Balıkesir, Türkiye  
E-posta: nurselsahin@bandirma.edu.tr • <https://orcid.org/0000-0001-9045-4177>

2. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0003-0197-1573>



inhibition of some enzymes and genotoxicity, antioxidant activity, and cytotoxic effects on cancer cell lines. It is stated that high-concentration of alkylresorcinols provide inhibition of human colon, breast, lung, ovarian, prostate, and hepatic cancer cell lines and are considered as highly cytotoxic agents for these cancer types. In addition, it is thought that alkylresorcinols have an important mechanism in the prevention of testosterone and estradiol-dependent cancers by affecting the synthesis of sex hormones. However, there is insufficient evidence about the relation of alkylresorcinols with cancer risk. Establishing safe concentrations and acceptable daily intakes for alkylresorcinols with future studies will provide clearer information. However, the potential role of alkylresorcinols in cancer development supports public health recommendations emphasizing that diets rich in whole-grains are potentially protective against some types of cancer. In this review, it was aimed to examine the role of alkylresorcinols in the pathogenesis of cancer and to elucidate the relationship between alkylresorcinols and cancer.

*Keywords: Whole-grains, alkylresorcinols, cancer*

## GİRİŞ

Kanser gelişiminde risk faktörleri temel olarak genetik, kronik enfeksiyonlar, karsinojen maddelere maruziyet veya hormon dengesizliği gibi bireysel ve çevresel özellikler veya alkol ve sigara kullanımı, fiziksel aktivite ve beslenme gibi yaşam tarzıyla ilişkilidir (1). Özellikle tüm risk faktörleri dikkate alındığında sağlıksız beslenmenin kanser gelişimini %30-35 oranında arttırdığı belirtilmektedir (2). Düşük posalı, yüksek kırmızı et tüketimi, omega-3 ve omega-6 yağ asidi alımındaki dengesizlik ve antioksidan içerikli besinlerin az tüketilmesi gibi beslenme alışkanlıklarının kanser riskini artırdığı bilinmektedir. Öte yandan, yüksek miktarda meyve ve sebze tüketimi kanser riskini azaltabilmektedir. Bilindiği gibi meyve ve sebzelerin bileşiminde diyet posası, selenyum, folik asit, klorofil ve karotenoidler (alfa-karoten, beta-karoten, laykopen, lutein, kriptoksantin) gibi antioksidan öğeler bulunmaktadır (3). Antioksidan içeriği yüksek olan besinlerin tüketilmesi, insülin büyüme faktörü (IGF-1), nükleer transkripsiyon faktörü (NF-κB), sitokrom P450 enzim sistemi, reaktif oksijen türleri (ROS) ve mitojenle aktive edilen protein kinazların (MAP-kinazlar) aracılık ettiği sinyalleşme gibi bir dizi fizyolojik ve patolojik süreci etkileyerek kanser patogenezinde önemli rol oynamaktadır (4,5).

Tam tahıllı besinler, sağlığı koruyucu etkilere sahip diyet bileşenlerinden biri olarak kabul edilmektedir.

Özellikle son yirmi yılda, tam tahılların ve diyet fitoöstrojenlerinin tüketiminin üzerinde durulması ile birlikte fonksiyonel besin üretimine yönelik araştırmalara ilgi de artmıştır (6). Diyet posası, kükürtlü aminoasitler, lignin, oligosakkaritler, mineraller, vitaminler, polifenoller (örneğin; fenolik asitler, flavonoidler, lignanlar), fitosteroller ve diğer biyoaktif bileşiklerden zengin olan tam tahıllar, sağlığa olumlu etkileri olan fenolik lipidleri de içermektedir. Bu fenolik lipidlerden biri olan alkilresorsinoller; antimikrobiyal, antimutajenik ve antioksidan olmak üzere çeşitli biyolojik özelliklere sahiptir ve tümörögenез ile ilişkilendirilmektedir (7,8). Ayrıca insan kanser hücre hatlarının büyümesinin önlenmesi ve inhibisyonu için gözlemsel ve *in vitro* çalışmalarda potansiyel rolü olduğu bildirilmiştir (9). Bu derlemenin amacı ise güncel literatür doğrultusunda, kanser patogenezinde alkilresorsinollerin rolünü incelemek ve alkilresorsinoller ile kanser arasındaki ilişkiyi aydınlatmaktır.

### Alkilresorsinollerin Yapısı ve Kaynakları

Alkilresorsinoller, genellikle 17-25 karbon birimi arasında değişen uzun bir alkil zincirine sahip 1,3-dihidroksi-5-alkil-benzen türevleri olan fenolik lipidlerdir. Bir polar dihidroksibenzen halkası ve bir hidrofobik alkil zincirinin bu kombinasyonu, alkilresorsinollere amfifilik özellik sağlamaktadır.

Bu özelliğin, alkilresorsinollerin herhangi bir biyoaktivitesi için temel olabileceği belirtilmektedir (10).

Alkilresorsinoller, yağ asitlerine benzer bir şekilde alkil zincirlerinin uzunluğuna göre adlandırılmaktadır. On yedi karbonlu uzun bir alkil zincirine (heptadesilresorsinol) sahip bir alkilresorsinol, genellikle C17:0 veya AR17:0 olarak gösterilmektedir (10). Şekil 1'de gösterildiği gibi homologlar C17:0, C19:0, C21:0, C23:0 ve C25:0'dır (11).

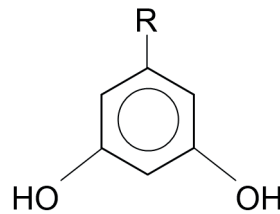
Alkilresorsinol bileşikleri bazı bitkiler, böcekler, mantarlar, algler, yosunlar, balçık küfleri, deniz süngerleri ve bazı bakterilerde bulunmaktadır (12). Bitkiler arasında ise tam tahıl veya kepek fraksiyonlarında bulunduğu tespit edilmiştir. Özellikle çavdar, buğday taneleri ve daha az miktarlarda arpada, testanın dış kütikulasına ve perikarpın iç kütikulasına dağılmıştır. Tam buğday ve çavdar ürünlerinin dış kısımlarında yüksek konsantrasyonlarda (200–4000 µg/g kuru madde) ve rafine un veya ürünlerinde ise düşük konsantrasyonlarda (40–280 µg/g kuru madde) bulunmaktadır (11,13).

Besinlerin alkilresorsinol içeriğini ve homolog oranlarını, tahılın türü, coğrafi bölge, toprak bileşimi, gübreleme ve yetiştirme gibi çeşitli çevresel faktörler etkilemektedir (14). Alkilresorsinollerin konsantrasyonu, tahıl tanesinin tipine bağlı olarak değişmektedir. Buğday ve makarnalık buğday gibi tahıl taneleri arasında alkilresorsinoller açısından en zengin besin çavdardır (8). Örneğin; çavdar yaklaşık

797–1231 µg/g kuru madde, buğday 220–650 µg/g kuru madde ve arpa 40–110 µg/g kuru madde alkilresorsinol içermektedir (15). Ayrıca tahıllarda C17:0/C21:0 oranı, tam tahılların kaynağını ayırt etmek için kullanılırken 0.1'e yakın bir oran tam tahıllı buğdayı, 1.0'a yakın bir oran ise tam tahıllı çavdarı yansıtmaktadır (16). Bunun yanı sıra tahıllara uygulanan öğütme, pişirme, fermantasyon gibi işlemler, tahıl matrisinin parçalanması ve nişasta granüllerinin jelatinleşmesi yoluyla tahıl tanelerinin besin içeriğini değiştirirken alkilresorsinol konsantrasyonunu da etkilemektedir (6). Bu noktada, C21:0/C19:0 oranı buğdayın tam buğday mı yoksa tam buğday ürünü mü olduğunu belirlemek için kullanılabilir (13). Ayrıca, tahıl tanelerinin yüksek sıcaklıkta işlenmesi, denatürasyon ve bozunmaya bağlı olarak tahılların alkilresorsinol içeriğini azaltmaktadır (6).

### Alkilresorsinollerin Metabolizması

Hayvan ve insan çalışmaları, alkilresorsinollerin büyük ölçüde ince bağırsakta emildiğini ve idrarla atılmadan önce metabolize edildiğini göstermiştir (8). Landberg et al. (17) tarafından önerilen mekanizmaya (Şekil 2) göre alkilresorsinol bileşikleri ince bağırsaktan emilir. Emilimin hücresel mekanizmalarını açıklayan net bir kanıt olmamakla birlikte bireyler arasında değiştiği ve alım seviyesine bağlı olduğu belirtilmektedir. Daha kısa alkil zinciri homologlarının, daha uzun alkil zincirine sahip olanlara göre daha büyük ölçüde emildiği bildirilmiştir (8). Olası mekanizmada, alkilresorsinol bileşiklerinin şilomikronlar ile



	Kısaltma	R	Molekül ağırlığı (g/mol)
5-n-Heptadesilresorsinol	C17:0	C <sub>17</sub> H <sub>35</sub>	348
5-n-Nonadesilresorsinol	C19:0	C <sub>19</sub> H <sub>39</sub>	376
5-n-Heneikosilresorsinol	C21:0	C <sub>21</sub> H <sub>43</sub>	404
5-n-Trikosilresorsinol	C23:0	C <sub>23</sub> H <sub>47</sub>	432
5-n-Pentakosilresorsinol	C25:0	C <sub>25</sub> H <sub>51</sub>	460

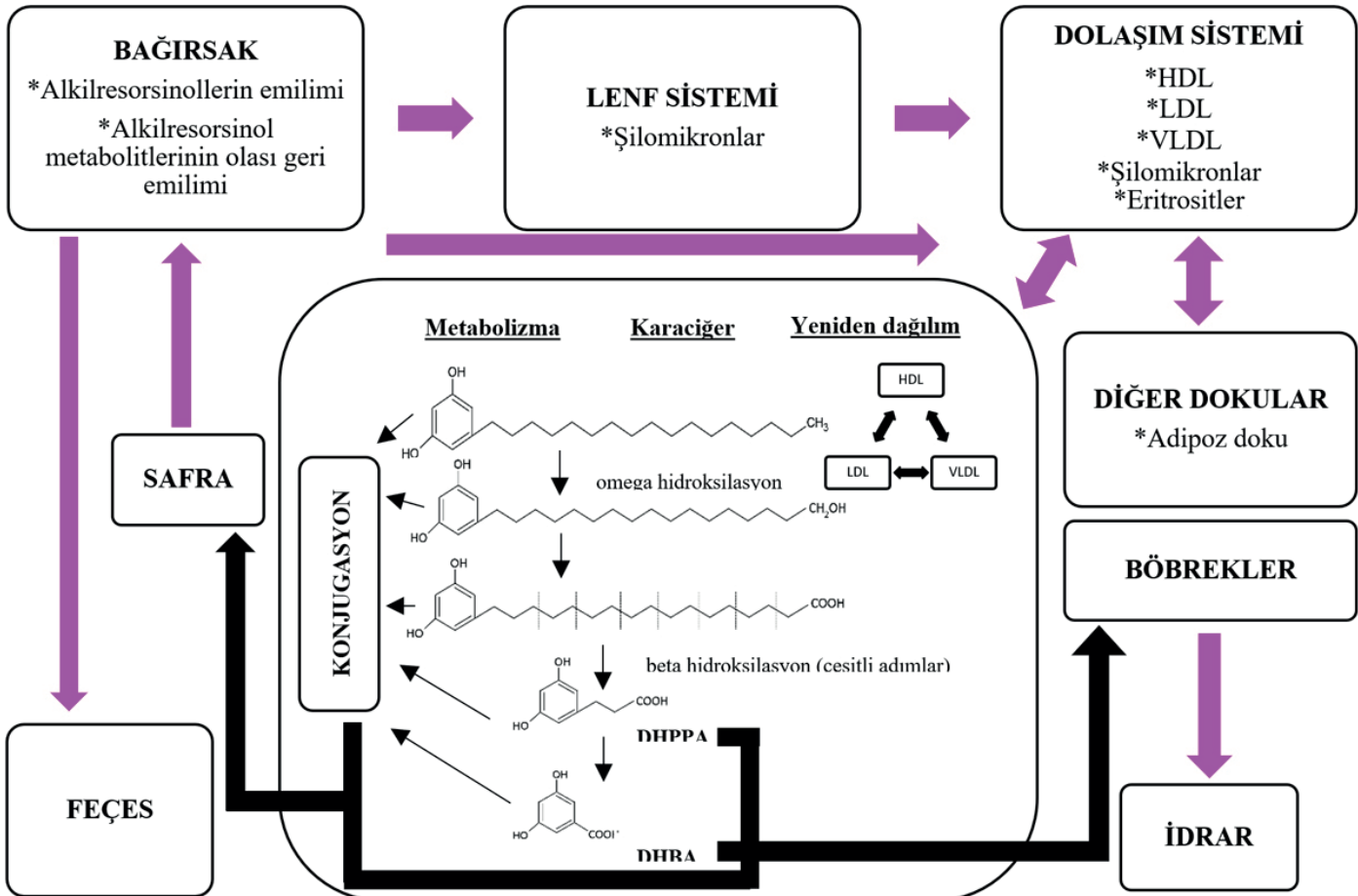
Şekil 1. Alkilresorsinollerin kimyasal yapıları (11)

lenfatik sisteme taşındığı belirtilmektedir. Ayrıca bileşiklerin taşınma sırasında yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) fraksiyonlarına doğrudan emilebildiği ve daha sonra lipoproteinlerden eritrosit membranlarına dağıtıldığı bildirilmiştir (17).

Alkilresorsinollerin yarı ömrünün yaklaşık 5 saat olduğu ve dolaşımdan atılımının iki faz içeren tokoferol metabolizmasına benzer şekilde gerçekleştiği belirtilmektedir (17). Faz I'de alkilresorsinoller, sitokrom P450 izoenzim CYP4F2 ile katalize edilen omega-oksidasyon yoluyla alkil kuyruğunun ucuna bir hidroksil grubunun (OH-) eklenmesi ile metabolize edilir. Daha sonra, hidroksil grubu bir karboksilik aside oksitlenir, ardından ardışık  $\beta$ -oksidasyon gerçekleşir. Bu reaksiyonların sonucunda alkil

zinciri kısalır ve iki ana suda çözünür metabolit olan 3-(3,5-dihidroksifenil)-1-propanoik asit (DHPPA) ve 3,5-dihidroksibenzoik asit (DHBA) açığa çıkar (8,17). Faz II'de ise bu metabolitler, bir polar grup tarafından ksenobiyotiklere veya endojen bileşiklere kısmen konjuge edilir. Bu aşamada, glukuronid sülfat grupları ve aminoasitlerle konjugasyonun, alkilresorsinol metabolitlerinin üriner atılımını iyileştiren anahtar reaksiyon olduğu belirtilmektedir (18).

Alkilresorsinoller ve metabolitleri kanda ve idrarda ölçülebilmektedir (10). Bu nedenle alkilresorsinoller, insan beslenmesinde büyük yeri olan tahıllardan tam tahıl ve çavdar tüketiminin geçerli biyolojik belirteçleri olarak önerilmektedir. Özellikle DHPPA ve DHBA metabolitlerinin tam tahıllı buğday ve çavdar alımı için biyobelirteçler olduğu öne sürülmüştür (19).



Şekil 2. Alkilresorsinollerin emilimi, dağılımı, metabolizması ve atılımı (17)

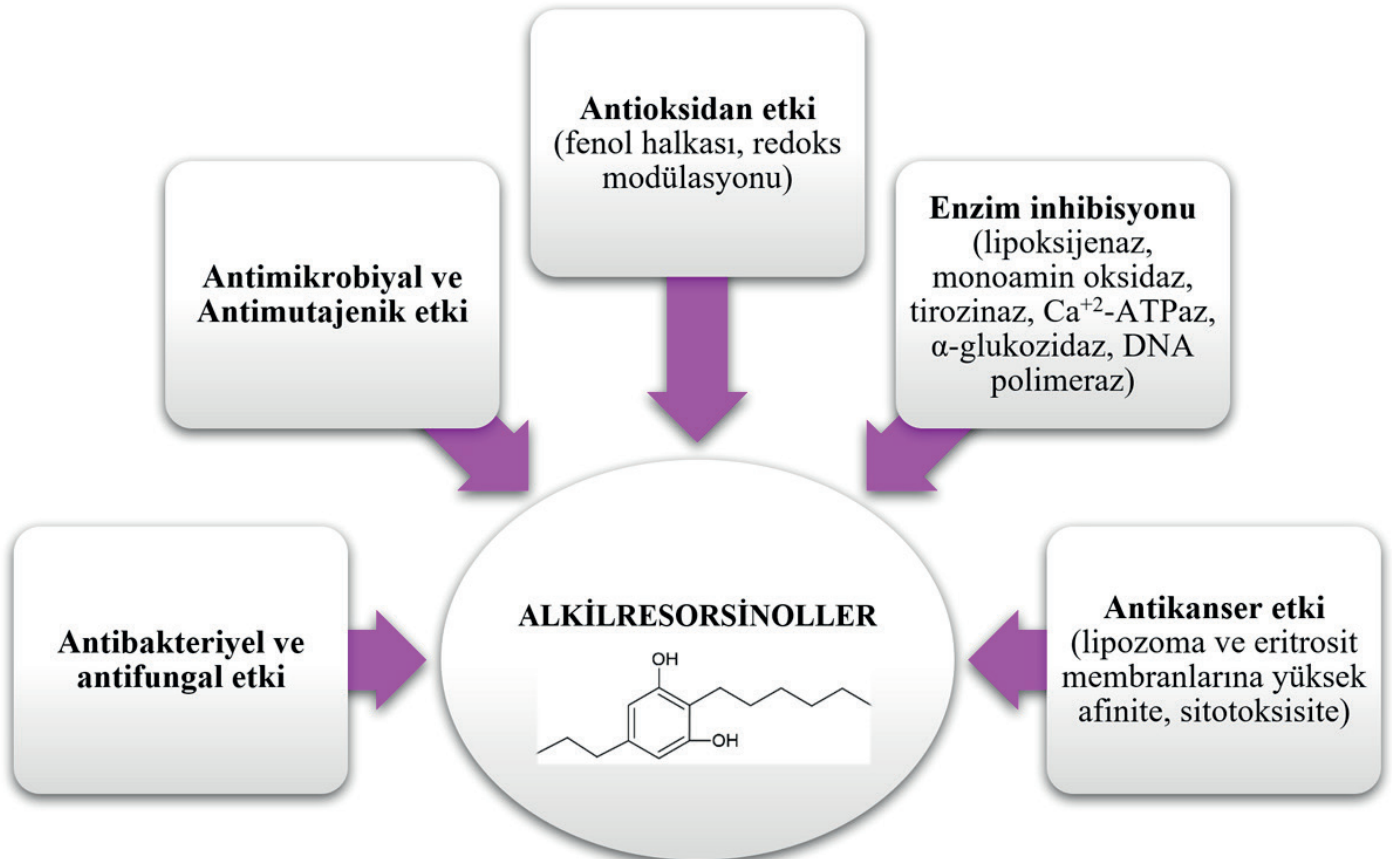
### Alkilresorsinollerin Biyolojik Aktiviteleri

Alkilresorsinoller, amfifilik özellikleri sayesinde geniş bir biyolojik aktivite yelpazesine sahiptirler. Ayrıca alkilresorsinollerin emilimi ve metabolizması da vücuttaki rolleri ile yakından ilgilidir. Yapılarında bulunan alkil zinciri ne kadar uzunsa yağ çözünlüğü o kadar artmakta olup bu durum, biyolojik aktivitelerini etkilemektedir (10). Bununla birlikte, alkilresorsinollerin biyolojik önemine ilişkin mevcut kanıtlar esas olarak *in vitro* incelemelere dayanmaktadır (9). Bu incelemeler sonrasında, Şekil 3'te belirtildiği gibi alkilresorsinollerin antimikrobiyal (antibakteriyel, anktifunfal), antioksidan, membran fosfolipit aktivitesini ve enzim aktivitesini etkileme ve tümörleri inhibe etme gibi çeşitli fizyolojik ve biyolojik aktivitelere sahip olduğu belirtilmektedir (7).

Alkilresorsinoller, diğer antioksidanlar gibi yapılarında fenolik halka bulundurmalarının yanı sıra lipit peroksidasyonunun zincir reaksiyonunu kırma yetenekleri nedeniyle antioksidan olarak işlev görme

potansiyelinesahiptirler(20).Busayede,alkilresorsinol bileşiklerinin hücrel redoks durumunu modüle edebileceği ve proteinleri, fosfolipitleri, DNA, RNA ve karbonhidratları peroksidasyona karşı koruyabileceği ve timositlerde nükleik asitlerin ve protein sentezinin sınırlanabileceği belirtilmektedir (8,9). Ayrıca, alkilresorsinol bileşiklerinin düşük yoğunluklu lipitlerin  $\text{Cu}^{+2}$  iyonu ile indüklenen oksidasyonuna karşı güçlü bir koruyucu etkisi de gözlenmiştir (9).

Alkilresorsinoller, potansiyel olarak enzimler tarafından düzenlenen süreçleri de etkileyebilmektedir. Özellikle lipoksijenazlar, monoamin oksidaz, tirozinaz,  $\text{Ca}^{+2}$ -ATPaz,  $\alpha$ -glukozidaz, dehidrojenaz, DNA polimeraz  $\beta$  ve adipoz dokuda lipaz dahil olmak üzere bazı enzim aktivitelerinin inhibisyonuna neden olmaktadır (7,9). Alkilresorsinollerin biyolojik membranlar ve DNA yapısı ile etkileşimlerinin, sitotoksik, antimikrobiyal ve antiparazitik aktiviteleri ile ilgili olduğu belirtilmiştir (21). Ayrıca alkilresorsinoller,



Şekil 3. Alkilresorsinollerin biyolojik aktiviteleri

lipozom ve eritrosit membranlarına yüksek afinite göstererek iyonlara geçirgenliklerini artırmaktadır (22). Bunun yanı sıra yapılarında bulunan fenol halkası ve alkil zincirlerinin kanser hücrelerinin çoğalmasını azalttığı belirtilmektedir (9).

### **Alkilresorsinollerin Kanser Patogenezindeki Rolü**

Alkilresorsinoller ile ilgili model çalışmaları, alkilresorsinollerin enzimler tarafından düzenlenen tüm hücresel süreçleri ve genotoksisiteyi etkileyebilen, adiposit lipolizini baskılayan, eritrosit membranlarına yüksek afiniteye gösterebilen, dolaylı antioksidan aktivite gösteren ve kanser hücre hatları üzerinde sitotoksik etki sağlayan aktivitelerinin olduğunu göstermiştir (23,24). Daha ileri analizler, alkilresorsinollerin hasarlı hücrelerin ölüm oranını genotoksisite ile hızlandırabildiğini ve kanser hücrelerinin oluşumunu engelleyebileceğini göstermektedir. Bu sayede de antikarsinojenik etki sağladığı belirtilmektedir (24). Nitekim alkilresorsinollerin bitkisel kaynağı olan tam tahılların alımının, bağırsak fonksiyonları ve tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve bazı kanser türleri gibi yaşam tarzıyla ilgili hastalık riskinin daha düşük olmasıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (25).

*In vitro* çalışmalar, yüksek alkilresorsinol alımının belirli kanser türleri için yüksek sitotoksik ajanlar olarak kabul edildiğini ve insan kolon, meme, akciğer, over, prostat ve hepatik kanser hücre hatlarının inhibisyonunu sağladığını göstermektedir (23,26). Ancak mevcut literatürün tam tahıl alımının doğru bir şekilde değerlendirilmesiyle ilgili metodolojik sorunlara bağlı olarak alkilresorsinoller ile kanser ilişkisini aydınlatmakta yetersiz kaldığı belirtilmektedir. Bu derleme kapsamında ise bazı kanser türlerinde çalışmaların sınırlı olması nedeniyle alkilresorsinoller ile ilgili en çok çalışılan kanser türleri olan kolon, meme, prostat, endometriyal ve over kanserleri üzerinde durulmuştur.

### **Kolon Kanseri**

Kolon kanserinin önlenmesinde tahıllarda aktif bir bileşen olarak değerlendirilen alkilresorsinollerin, insan kolon kanseri hücre hatları HCT-116 ve HT-29 üzerinde sitotoksik etki sağladığı belirlenmiştir (23). Gözlemlenen sitotoksik etki, daha uzun alkil zincirine (C>17) sahip bileşikler için daha zayıf oranda saptanmıştır. Özellikle C13:0 ve C15:0 homologları, kolon kanseri hücre büyümesinde en etkili inhibitörler olarak belirlenmiştir (23). Benzer şekilde, buğday kepeğinde en bol bulunan (%45,6) alkilresorsinol homoloğu C21:0'nin intestinal mikrobiyal metabolit olan bütirat ile birlikte insan kolon kanseri hücrelerinde büyümenin inhibisyonu ve apoptozun indüklenmesinde sinerjistik etki sağladığı rapor edilmiştir (27). On Avrupa ülkesinden bir milyondan fazla kişiden oluşan büyük, çok merkezli bir kohort çalışmada, plazma alkilresorsinol konsantrasyonunun erkeklerde >99 nM ve kadınlarda >84 nM olması durumunda distal kolon kanserinin insidans hızı oranında (IRR) %52'lik azalma olduğu belirlenmiştir (28). Benzer şekilde, Knudsen et al. (29) tarafından yürütülen, 522 vaka ve 562 kontrol grubunun ortalama 4,6 yıllık izlemine kapsayan çalışmada ise plazma alkilresorsinol konsantrasyonlarının distal kolon kanseri insidansı ile ters orantılı olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca tam tahıl alımı için ölçüm değişkeni olarak besin tüketim sıklığı kullanıldığında, tam tahıl alımı ile herhangi bir kolorektal kanser (kolon, proksimal, distal veya rektum kanseri) arasında hiçbir ilişki gözlenmediği saptanmıştır. Araştırmacılar, tam tahıl tüketiminin belirlenmesinde besin tüketim sıklığı anketleri ile biyobelirteçlerin bir kombinasyon halinde kullanılmasının çalışmaların gücünü artıracaklarını belirtmiştir (29).

Tam tahılların, cinsiyet hormonuna bağlı kanserler üzerindeki önleyici etkisi kabul edilmiştir ancak aktif bileşenler veya mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir (30). Ancak androjenler ve östradiol,

glukokortikoidler ve mineralokortikoidlerin sentezine yol açan steroidojenik yolların, bir dizi sitokrom P-450 enzimine bağlı olarak gerçekleştiği bilinmektedir. Bu noktada, alkilresorsinol bileşiklerinin sitokrom P-450 enzim sistemi ile etkileşebileceği belirtilmektedir (17). Bu nedenle, alkilresorsinollerin cinsiyet hormonu sentezini etkileyerek testosteron ve östradiol bağımlı kanserlerin önlenmesinde önemli bir mekanizmaya sahip olduğu düşünülmektedir (30).

### Meme Kanseri

Tam tahıllar, meme karsinogenезinin her aşamasının yönetiminde iyi tanımlanmış rollere sahip olan biyoaktif fitokimyasalların en temel ve önemli besin kaynağı olarak bilinmektedir. Tam tahılların biyoaktif bileşenlerinin hücre proliferasyonunu inhibe ederek, apoptozu ve hücre döngüsünü regüle ederek, bağışıklık sistemini modüle ederek ve meme tümör hücrelerinin metastazını inhibe ederek antikarsinogenik aktivite gösterdiği rapor edilmiştir (31).

Alkilresorsinollerin ise insan meme kanseri hücresinin büyümesini engelleyebileceğini gösteren birkaç *in vitro* çalışma bulunmaktadır. Homalomena wendlandii Schott'tan (Areaceae) izole edilen beş alkilresorsinol bileşiğinin, meme adenokarsinom hücre hattı MCF-7'nin büyümesini inhibe ettiği gözlenmiştir. Ayrıca alkilresorsinol bileşiklerinin sitostatik adriamisinle kıyasla test edilen insan meme (MCF-7), akciğer (H-460), merkezi sinir sistemi (SF-268) kanser hücre hatları üzerinde en az %800 daha güçlü bir inhibitör etki gösterdiği belirlenmiştir (32). Al-Meklafi et al. (33) tarafından yürütülen bir çalışmada ise önemli bir tıbbi bitkiden izole edilen alkilresorsinol bileşiklerinin, insan prostat (PC-3), kolon (HCT-116) ve meme kanser hücre hatlarına (MCF-7) karşı en sitotoksik aktiviteyi gösterdiği ve kemoterapik bir ajan olan doksorubisinden daha aktif olduğu bildirilmiştir. Diğer taraftan ise tam tahıllı çavdar ve buğday alımının menopoz sonrası meme kanseri gelişim riski üzerine etkisini inceleyen Danimarka

“Diyet, Kanser ve Sağlık Kohortu”nda besin tüketim sıklığı anketi ile tahmin edilen ve adipoz dokudaki toplam alkilresorsinol konsantrasyonunun meme kanseri gelişim riski ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır (34).

### Prostat Kanseri

Alkilresorsinoller ile prostat kanseri arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. İsveç popülasyonunda yapılan bir çalışmada (1016 vaka, 1817 kontrol), plazma alkilresorsinol metabolitleri ile prostat kanseri riski arasında pozitif bir ilişki saptanmış ancak bu ilişkinin doğrusal olmadığı belirlenmiştir. En düşük risk, orta düzey plazma konsantrasyonlarına sahip erkekler arasında görülmüştür. Orta düzey plazma alkilresorsinol konsantrasyonuna kıyasla yüksek plazma alkilresorsinol konsantrasyonu olan erkeklerde ise prostat kanseri riskinin daha fazla [Odds oranı=1.41 (1.10–1.80)] olduğu görülmüştür (35). İdrar ve plazma alkilresorsinol metabolitleri DHBA ve DHPPA'yı prostat kanserli hastalarda ve kontrol grubunda araştıran bir çalışmada, plazma DHPPA konsantrasyonu, prostat kanseri grubunda kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. Bu farklılığın bir önceki gün çavdar ekmeği alımına bağlı olmadığı ve prostat kanseri olan grupta alkilresorsinol metabolitlerinin metabolizmasında bir bozulma olabileceği bildirilmiştir (36). Bunun yanı sıra buğday kepeğinden izole edilen yedi alkilresorsinol bileşiğinin dördünün, insan prostat adenokarsinomu hücrelerinin (PC3) büyümesine karşı güçlü sitotoksik etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Aynı zamanda alkilresorsinollerin PC3 hücre hattı üzerinde pozitif kontrol klorambusilden daha yüksek sitotoksik etkiler uyguladığı saptanmıştır (24).

### Endometriyal ve Over Kanseri

Yakın zamanlı bir sistematik derleme kapsamında, antikanser aktiviteleri için doğal veya sentetik alkilresorsinollerin analizi 4 gözlemsel ve 10 *in vitro*

çalışma ile değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda, plazmadaki nanomolar alkilresorsinol konsantrasyonunda distal kolon kanserinde %52-66 oranında bir azalma olduğunu ancak endometriyal kanser riskinde azalma olmadığı rapor edilmiştir. Ayrıca mikromolar alkilresorsinol konsantrasyonunda insan kolon, meme, akciğer, merkezi sinir sistemi, adenokarsinom, hepatokarsinom, serviks skuamöz karsinom ve over kanseri hücre hatlarının inhibisyonuna uğradığı belirtilmiştir (12). Danimarkalı 53-60 yaşları arasındaki postmenopozal kadınlarla yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında ise plazma alkilresorsinol bileşikleri konsantrasyonu açısından vaka ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak önemli farklılıkların olmadığı belirlenmiştir. Ayrıca tam tahılların tüketimi ile endometriyal kanser insidansı arasında güçlü bir ilişkinin olmadığı belirtilmiştir (37). Danimarka “Diyet, Kanser ve Sağlık Kohortu”nda 50-64 yaş arası 24418 kadının 217’sinde endometriyal kanser tanısının bulunduğu ve daha yüksek tam tahıl ve diyet posası alımı ile endometriyal kanser insidansı arasında net bir ilişkinin bulunmadığı bildirilmiştir (38). Benzer şekilde, postmenopozal 360 kadının dahil edildiği çalışmada, kontrol grubu ile endometriyal kanser vakaları arasında plazma alkilresorsinol düzeyleri arasında farklılık bulunmamıştır (39). Oncostemon bojerianum’undan izole edilen bir bis-5-alkilresorsinol ailesi olan onkostemonoller ile yapılan çalışmada ise DNA polimeraz  $\beta$  inhibisyonu yoluyla A2780 over kanseri hücre hattına karşı sitotoksitesite gösterdiği bildirilmiştir (40).

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Tam tahıllı buğday ve çavdar ürünleri tüketiminin potansiyel biyobelirteci olan alkilresorsinollerin fizyolojik ve patolojik süreçleri etkileyebilen fonksiyonlar gösterdiği birçok çalışmada rapor edilmiştir. *In vitro* çalışmalarda, yüksek konsantrasyondaki alkilresorsinoller, özellikle belirli kanser türleri için yüksek sitotoksik ajanlar olarak kabul edilmekte ve kanser hücre hatlarının inhibisyonunu sağlamaktadır. Ayrıca yapısında

bulunun fenolik halka ve alkil zincirinin insan kanser hücrelerinin çoğalmasının engellenmesi için önemli olduğu belirtilmektedir. Alkilresorsinoller ile kanser riski ilişkisi hakkında yeterli kanıt bulunmamasına rağmen alkilresorsinollerin kanser gelişimindeki potansiyel rolü, tam tahıllar açısından zengin diyetlerin bazı kanser türlerine karşı potansiyel olarak koruyucu olduğunu vurgulayan halk sağlığı önerilerini destekler niteliktedir. Özellikle yapılan çalışmalar, tam tahıllı besinlerin tüketimini vurgulayan ve antioksidan öğelerden zengin olan Akdeniz tipi beslenme gibi sürdürülebilir diyet modellerinin önemini artırmaktadır. Gelecekte yapılacak *in vivo* klinik çalışmalar ile alkilresorsinollerin kanserde kullanımı için güvenli konsantrasyonlar ve kabul edilebilir günlük alım miktarları oluşturulması daha net bilgiler sağlayacaktır.

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

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

## KAYNAKLAR

1. Mentella MC, Scaldaferrri F, Ricci C, Gasbarrini A, Miggiano GAD. Cancer and Mediterranean Diet: A review. *Nutrients*. 2019;11(9):2059.
2. Key TJ, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. The effect of diet on risk of cancer. *The Lancet*. 2002;360(9336):861-8.
3. Divisi D, Di Tommaso S, Salvemini S, Garramone M, Crisci R. Diet and cancer. *Acta Bio-Medica: Ateneo Parmense*. 2006;77(2):118-23.
4. Bose S, Allen AE, Locasale JW. The molecular link from diet to cancer cell metabolism. *Mol Cell*. 2020;78(6):1034-44.
5. Androutsopoulos VP, Papakyriakou A, Vourloumis D, Tsatsakis AM, Spandidos DA. Dietary flavonoids in cancer therapy and prevention: substrates and inhibitors of cytochrome P450 CYP1 enzymes. *Pharmacol Ther*. 2010;126(1):9-20.

6. Luthria DL, Lu Y, John KM. Bioactive phytochemicals in wheat: Extraction, analysis, processing, and functional properties. *J Funct Foods*. 2015;18:910-25.
7. Luís Â, Domingues F, Duarte AP. Biological properties of plant-derived alkylresorcinols: Mini-review. *Mini Rev Med Chem*. 2016;16(11):851-4.
8. Ross AB, Kamal-Eldin A, Aman P. Dietary alkylresorcinols: absorption, bioactivities, and possible use as biomarkers of whole-grain wheat-and rye-rich foods. *Nutr Rev*. 2004;62(3):81-95.
9. Kruk J, Aboul-Enein B, Bernstein J, Marchlewicz M. Dietary alkylresorcinols and cancer prevention: A systematic review. *Eur Food Res Technol*. 2017;243(10):1693-710.
10. Ross AB. Alkylresorcinols. In: Johnson J, Wallace TC editors. *Whole Grains and their Bioactives: Composition and Health*. 1st ed. 2019. p. 393-406.
11. Landberg R, Kamal-Eldin A, Andersson A, Vessby B, Aman P. Alkylresorcinols as biomarkers of whole-grain wheat and rye intake: plasma concentration and intake estimated from dietary records. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(4):832-8.
12. Kozubek A, Tyman JH. Resorcinolic lipids, the natural non-isoprenoid phenolic amphiphiles and their biological activity. *Chem Rev*. 1999;99(1):1-26.
13. Ross AB, Kochhar S. Rapid and sensitive analysis of alkylresorcinols from cereal grains and products using HPLC-Coularray-based electrochemical detection. *J Agric Food Chem*. 2009;57(12):5187-93.
14. Gunenc A, HadiNezhad M, Tamburic-Ilicic L, Mayer PM, Hosseinian F. Effects of region and cultivar on alkylresorcinols content and composition in wheat bran and their antioxidant activity. *J Cereal Sci*. 2013;57(3):405-10.
15. Frølich W, Aman P, Tetens I. Whole grain foods and health—a Scandinavian perspective. *Food Nutr Res*. 2013;57(1):18503.
16. Chen Y, Ross AB, Aman P, Kamal-Eldin A. Alkylresorcinols as markers of whole grain wheat and rye in cereal products. *J Agric Food Chem*. 2004;52(26):8242-6.
17. Landberg R, Marklund M, Kamal-Eldin A, Aman P. An update on alkylresorcinols—Occurrence, bioavailability, bioactivity and utility as biomarkers. *J Funct Foods*. 2014;7:77-89.
18. Bordiga M, Locatelli M, Travaglia F, Arlorio M, Reyneri A, Blandino M, et al. Alkylresorcinol content in whole grains and pearled fractions of wheat and barley. *J Cereal Sci*. 2016;70:38-46.
19. Söderholm PP, Lundin JE, Koskela AH, Tikkanen MJ, Adlercreutz HC. Pharmacokinetics of alkylresorcinol metabolites in human urine. *Br J Nutr*. 2011;106(7):1040-4.
20. Elder AS, Coupland JN, Elias RJ. Antioxidant activity of a winterized, acetonic rye bran extract containing alkylresorcinols in oil-in-water emulsions. *Food Chem*. 2019;272:174-81.
21. Stasiuk M, Kozubek A. Biological activity of phenolic lipids. *Cell Mol Life Sci*. 2010;67(6):841-60.
22. Kozubek A. The effect of 5-(n-alk(en)yl) resorcinols on membranes. I. Characterization of the permeability increase induced by 5-(n-heptadecenyl) resorcinol. *Acta Biochim Pol*. 1987;34(4):357-67.
23. Zhu Y, Soroka DN, Sang S. Synthesis and inhibitory activities against colon cancer cell growth and proteasome of alkylresorcinols. *J Agric Food Chem*. 2012;60(35):8624-31.
24. Liu L, Winter KM, Stevenson L, Morris C, Leach DN. Wheat bran lipophilic compounds with in vitro anticancer effects. *Food Chem*. 2012;130(1):156-64.
25. Liu J, Yu LL, Wu Y. Bioactive Components and Health Beneficial Properties of Whole Wheat Foods. *J Agric Food Chem*. 2020;68(46):12904-15.
26. Vila-Luna SE, Moo-Puc RE, Torres-Tapia LW, Peraza-Sánchez SR. New metabolites with cytotoxic and antiproliferative activities isolated from *Bonellia macrocarpa*. *Phytochem Lett*. 2017;19:121-5.
27. Zhao Y, Shi L, Hu C, Sang S. Wheat bran for colon cancer prevention: the synergy between phytochemical alkylresorcinol C21 and intestinal microbial metabolite butyrate. *J Agric Food Chem*. 2019;67(46):12761-9.
28. Kyrø C, Olsen A, Landberg R, Skeie G, Loft S, Aman P, et al. Plasma alkylresorcinols, biomarkers of whole-grain wheat and rye intake, and incidence of colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(1):djt352.
29. Knudsen MD, Kyrø C, Olsen A, Dragsted LO, Skeie G, Lund E, et al. Self-reported whole-grain intake and plasma alkylresorcinol concentrations in combination in relation to the incidence of colorectal cancer. *Am J Epidemiol*. 2014;179(10):1188-96.
30. Oskarsson A, Ohlsson Å. Suppressed Sex Hormone Biosynthesis by Alkylresorcinols: A Possible Link to Chemoprevention. *Nutr Cancer*. 2016;68:1-10.
31. Cho K, Lee CW, Ohm JB. In vitro study on effect of germinated wheat on human breast cancer cells. *Cereal Chem*. 2016;93(6):647-9.
32. Sánchez LA, Olmedo D, López-Pérez JL, Williams TD, Gupta MP. Two new alkylresorcinols from *Homalomena wendlandii* and their cytotoxic activity. *Nat Prod Commun*. 2012;7(8):1934578X1200700820.
33. Al-Mekhlafi NA, Shaari K, Abas F, Kneer R, Jeyaraj EJ, Stanslas J, et al. Alkenylresorcinols and cytotoxic activity of the constituents isolated from *Labisia pumila*. *Phytochemistry*. 2012;80:42-9.



34. Wu H, Kyrø C, Tjønneland A, Boll K, Olsen A, Overvad K, et al. Long-term whole grain wheat and rye intake reflected by adipose tissue alkylresorcinols and breast cancer: a case-cohort study. *Nutrients*. 2019;11(2):465.
35. Drake I, Sonestedt E, Gullberg B, Bjartell A, Olsson H, Adlercreutz H, et al. Plasma alkylresorcinol metabolites as biomarkers for whole-grain intake and their association with prostate cancer: A Swedish nested case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;23(1):73-83.
36. Meija L, Krams I, Cauce V, Samaletdin A, Söderholm P, Meija R, et al. Alkylresorcinol metabolites in urine and plasma as potential biomarkers of rye and wheat fiber consumption in prostate cancer patients and controls. *Nutr Cancer*. 2015;67(2):258-65.
37. Olsen A, Landberg R, Aman P, Kamal-Eldin A, Christensen J, Johnsen NF, et al. Plasma levels of alkylresorcinols and incidence of endometrial cancer. *Eur J Cancer Prev*. 2010;19(1):73-7.
38. Aarestrup J, Kyrø C, Christensen J, Kristensen M, Würtz AM, Johnsen NF, et al. Whole grain, dietary fiber, and incidence of endometrial cancer in a Danish cohort study. *Nutr Cancer*. 2012;64(8):1160-8.
39. Landberg R, Kamal-Eldin A, Aman P, Christensen J, Overvad K, Tjønneland A, et al. Determinants of plasma alkylresorcinol concentration in Danish post-menopausal women. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65(1):94-101.
40. Schmidt M, Sartor BE, Bedoya S, Cannon J. Method development for the synthesis of novel bis-5-alkylresorcinols. In: *Southern California Conferences for Undergraduate Research Physical Sciences*. 2017;4;Nov 18.

## Mevcut Postbiyotik Sınıfları ve Sağlık Etkileşimleri

### *Current Classes of Postbiotics and Their Health Interactions*

Adalet Dışhan<sup>1</sup>, Zafer Gönülalan<sup>1</sup>, Doğukan Dokuzcu<sup>2</sup>

Geliş tarihi/Received: 24.08.2021 • Kabul tarihi/Accepted: 10.03.2022

#### ÖZET

Postbiyotikler; probiyotik veya fermentatif bakterileri lizatlarından salınan deoksiribonükleik asit, ribonükleik asit, hücre duvarları bileşenleri, sitoplazmik bileşenler, kısa zincirli yağ asitleri, enzimler, antimikrobiyal peptitler, polisakkaritler ve organik asitler içeren çözünür komponentler ve canlı bakterilerin fermantasyon sırasında matris salıgıladığı biyoaktif bileşenlerdir. Canlı probiyotik bakteri tüketimine ilişkin endişeler vaka raporlarında, klinik çalışmalarda ve deneysel modellerde tanımlanmış olup probiyotiklerin tüketimiyle ilgili güvenilirlik sorunları tartışma konusudur. Postbiyotikler canlı mikroorganizmalar içermediği için, tüketimleriyle ilişkili risklerin en az düzeyde olduğu kabul edilmektedir. Postbiyotikler, klinik, teknolojik ve ekonomik yönden ilgili sorunların üstesinden gelmek amacıyla, probiyotiklerin alternatifi olarak tanıtılmış olsa da daha fazla terapötik müdahalenin araştırılması esastır. Yeni postbiyotik sınıflarının keşfi, güvenli dozları, etki mekanizmaları ve bileşenlerin kimyasal yapılarına ulaşmak için metabolik ve klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu derlemede, güncel kaynaklar ışığında mevcut postbiyotik sınıflara ait komponentlerin sağlık üzerindeki etkileri ve probiyotiklere alternatif yönlerinin tartışılması amaçlanmıştır.

*Anahtar kelimeler: Postbiyotik, probiyotik, bakteriyel lizat, metabolit, sağlık*

#### ABSTRACT

Postbiotics are defined as soluble components containing deoxyribonucleic acid, ribonucleic acid, cell wall components, cytoplasmic components, short chain fatty acids, enzymes, antimicrobial peptides, polysaccharides, and organic acids released from the lysates of probiotic or fermentative bacteria, and bioactive components secreted by living bacteria into the matrix during fermentation. Concerns over the consumption of live probiotic bacteria have been identified in case reports, clinical studies, and experimental models. This has led to discussion of the safety issues associated with the consumption of probiotics. Since postbiotics do not contain live microorganisms, the risks associated with their intake are considered to be minimal. Although postbiotics have been introduced as an alternative to probiotics in order to overcome clinical, technological and economic problems, more therapeutic approaches are required. Metabolic and clinical studies should be conducted to discover new classes of postbiotics, to figure out their safe dosages and mechanisms of action in the host. This review aimed to discuss the health effects of the components of current postbiotic classes and their alternative aspects to probiotics in the light of current literatures.

*Keywords: Postbiotic, probiotic, bacterial lysate, metabolite, health*

1. **İletişim/Correspondence:** Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye  
E-posta: adaletdishan38@gmail.com • <https://orcid.org/0000-0001-8097-1648>

2. Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Gıda Hijyeni ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0002-3935-6296>

3. Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0003-2868-9201>

## GİRİŞ

“Biyotik” terimi, bağırsak mikrobiyotasını konakçı sağlığı için elverişli bir duruma getirmek amacıyla kullanılabilen beslenme stratejilerini ifade etmektedir. Prebiyotikler, probiyotikler ve sinbiyotikler, bağırsak mikrobiyota çeşitliliğini ve aktivitesini düzenlemekte ve bağışık yanıtı doğrudan etkilemektedir (1). Hücre bileşenlerinin ve probiyotiklerin biyoaktif metabolitlerinin kullanımına ilişkin olarak, ‘paraprobioyotikler’, ‘hayalet probiyotikler’, ‘inaktive edilmiş probiyotikler’, ‘hücre fragmanları’, ‘cansız mikrobiyal hücreler’, ‘metabiyotikler’, ‘biyojenikler’ terimleri önerilmiştir. ‘Paraprobioyotik’ terimi, Eski Yunancadan ‘yan yana’ veya ‘atipik’ olarak çevrilen ‘para’ öneki ile probiyotiklerin klasik tanımına benzerliği ve farklılığı gösterebilmektedir. Postbiyotik kavramının, paraprobioyotikleri kapsayacak şekilde, ‘canlı olmayan hücreler dâhil olmak üzere mikrobiyata tarafından üretilen ve yeterli miktarda uygulandıklarında tüketici sağlığı ve refahını destekleyen bileşikler’ olarak genişletmesi önerilmiştir (2). Paraprobioyotik ve postbiyotik terimleri son zamanlarda ortaya çıkmış olup bilimi, besin mikrobiyolojisi, insan ve hayvan sağlığı ve beslenmesi dâhil olmak üzere çeşitli disiplinlerce benimsenmiştir. Biyotiklerin en yeni üyesi postbiyotikler arasında mikrobiyal cansız hücreler, hücre bileşenleri ve metabolitler bulunmaktadır (1). Genel olarak, postbiyotikler; probiyotik veya fermentatif bakterileri lizatlarından salınan deoksiribonükleik asit, ribonükleik asit, hücre duvarları, sitoplazmik bileşenler, Stabakası proteinleri gibi hücre yüzeyi bileşenleri, kısa zincirli yağ asitleri (short-chain fatty acids, SCFA), enzimler, peptitler, bakteriyosinler, teikoik asitler, peptidoglikan türevi muropeptitler, polisakkaritler ve organik asitler içeren çözünür hücre bileşenleri ve metabolik yan ürünlerin karışımı veya canlı bakterilerin fermantasyon sırasında matris salınladığı biyoaktif bileşenlerdir (1,3).

Canlı probiyotik bakteri tüketimine ilişkin endişeler vaka raporlarında, klinik çalışmalarda ve deneysel modellerde tanımlanmıştır (4). Probiyotik suşlar

tarafından salgılanan ve bakteri içermeyen metabolitler olan postbiyotikler, daha güvenli bir strateji olarak önerilmiştir (5). Bu derlemede, güncel kaynaklar ışığında mevcut postbiyotik sınıflara ait bileşenlerin sağlık üzerindeki etkileri ve probiyotiklere alternatif yönlerinin tartışılması amaçlanmıştır.

### Probiyotiklere Alternatif Olarak ‘Postbiyotikler’

Klinik, teknolojik ve ekonomik sorunların üstesinden gelmek amacıyla mikrobiyal biyomoleküller, probiyotiklerin alternatifi olarak tanıtılmış ve probiyotik bakteri metabolitlerinin ve hücre bileşenlerinin, probiyotiklere göre üstünlükleri açıklığa kavuşturulmuştur (6). Bağırsak mikrobiyotasının sağlığı uyarıcı etkileri, canlı hücrelerin benzer veya farklı metabolik yollarla taklit etme potansiyeline sahip cansız yan ürünleri ile ilişkilidir (7). Probiyotik lizatlar ve hücre dışı süpernatantlar, biyokoruyucu ve antimikotoksijenik gibi fonksiyonel özellikleri barındırmakta olup canlı probiyotikleri tüketmenin gerekli olmadığı vurgulanmaktadır. Probiyotiklerin gastrointestinal hastalıklarda sağlığı geliştiren etkileri ortaya konulsa da postbiyotikler özellikle bebeklerde ve çocuklarda gastrointestinal bozuklukları önleme ve tedavi stratejilerinde daha az yan etkilere sahiptir (6).

Postbiyotikler, başlıca bağırsak translokasyonu veya lokal inflamasyon riski oluşturmaması olmak üzere özellikle pediatrik uygulamalarda önem arz etmektedir (8,9). Postbiyotikler, bağırsak mikrobiyotasının bağırsak ve hedef organlar arasındaki iletişim eksenleri aracılığıyla hem lokal hem de belirli bir mesafeden hareket etmesine izin veren yolun parçasıdır (10). Şiddetli enterit tablosu olan hastalarda probiyotik kullanımının yangıyı şiddetlendirebileceği hipotezi öne sürülmektedir. Bağırsak ekosistemi tehlikeye girdiğinde, zararsız bakteri türleri inflamatuvar yanıtı tetikleyebilmektedir. Yeni doğanlar gibi hassas popülasyonlarda postbiyotik kullanımları, mikrobiyotanın gelişimi için en iyi çözüm gibi

görülmektedir(8). Probiyotikler, bağırsak lümeninden kan dolaşımına geçerek sistemik enfeksiyonları tetikleyebilmektedir. Öte yandan, postbiyotikler uygun şekilde metabolize edilme, yüksek stabilite özelliği gösterme, kolay taşınma ve çeşitli doku ve organlarla önemli sinyalleşme potansiyeline sahiptir (3,9). Bazı probiyotik mikrobiyal suşlarda virülans faktörlerinin varlığı, bağırsak mikrobiyotasının standart kolonizasyonunu önleyebilen çeşitli modelleri, özellikle yenidoğanlarda, uzun süreli klinik çalışmaların olmamasından dolayı olumsuz bir bakış söz konusudur. Bu nedenle postbiyotikler, canlı probiyotikler için uygun ikameler olarak kabul edilmektedir (5).

Doğrudan postbiyotik metabolitlerin alınmasında, bileşiklerin ince bağırsaklara ulaşmasıyla sağlık üzerine olumlu etkiler ortaya çıkmaktadır. Antimikrobiyal peptitlerin patojenler üzerine inhibitör etkisi, SCFA'ların bağışıklık sisteminin düzenlenmesi, zayıf asidik bileşiklerin optimal bağırsak asit/baz dengesini oluşturması, SCFA bütiratın epitel hücre metabolizmasında birincil enerji kaynağı olması, bazı laktik asit bakterileri tarafından üretilen glutatyonun güçlü antioksidan, detoksifikasyon ve bağışıklık sistemini güçlendirici etkilere sahip olması, anti-inflamatuar aktiviteler, postbiyotiklerin bilinen sağlıktetkilerinden bir kısmını oluşturur. Postbiyotikler gıda endüstrisinde beş yıla kadar uzun raf ömrü, non-toksik etkileri, kolay taşınması, düşük maliyetle elde edilmesi, bilinen kimyasal bileşimi, güvenli kullanım ve muhafaza kolaylığı, geniş pH ve sıcaklık aralığında stabilite ve geniş spektrumlu antimikrobiyal aktivite gibi eşsiz özellikleri nedeniyle probiyotiklerden üstün olarak kabul edilmektedir ve gıdanın bozulmasını önlemek için değerli bir antimikrobiyal bileşiktir (6). Antimikrobiyal etkileri göz önüne alındığında, antibiyotiklere karşı da umut verici bir alternatif olup antimikrobiyal rolü, postbiyotiklerin türü, konsantrasyonu ve besin matrisinin özelliklerine bağlıdır. Canlı probiyotiklerin doğrudan besin bileşimine maruz bırakılmamasının temel nedeni, gelişimlerini ve hayatta kalmalarını engelleyen farklı matrisler ve ortamlarla uyumsuzluklarıdır.

Postbiyotiklerin kullanımı ile starterler ya da probiyotikler ile gıda arasındaki olumsuz etkileşimler önlenmektedir. Böylece, canlı mikroorganizma yerine postbiyotiklerin kullanılması ile geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteler, organik asitler ve diğer metabolitler arasındaki sinerjik etkileşimlerden ve postbiyotik karışımının yüksek ısı stabilitesinden tam olarak yararlanmak mümkündür (3). Probiyotiklerin muhafazası ve depolanması için yüksek maliyet nedeniyle, canlı olmayan formlarını kullanmak iyi bir çözüm olabilmektedir (11).

### Mikrobiyal Postbiyotik Kaynakları

#### Hücresiz Süpernatant

Hücresiz süpernatant (Cell Free Supernatant; CFS), bakteriyel kültürlerden inkübasyon periyodu sonrasında, kültür ortamının santrifüjlenerek pelletin uzaklaştırılıp süpernatantın filtre edilmesiyle elde edilmektedir (7). Enzimler, proteinler, SCFA, vitaminler, yüzey aktif maddeler, amino asitler, peptitler, organik asitler, CFS'ye salgılanan metabolik ürünlerin kompleksidir. Genellikle düşük moleküler ağırlıklı hidrojen peroksit, reuterin, organik asitler, karbondioksit, diasetilen, yüksek moleküler ağırlıklı bakteriyosinler, bakteriyosin benzeri bileşiklerinin bir konsorsiyumudur. *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus casei* 431 ve *Lactobacillus acidophilus* LA5 kaynaklı CFS'nin, SCFA, organik asitler, hidrokarbonlar, fenol, amino asitler, benzoik asitler, alkol, şekerler, peptitler gibi metabolik yan ürünleri içermiş ve *Listeria monocytogenes*'a karşı antimikrobiyal ve antibiyofilm özellik göstermiştir. İnsan sütü orijinli *Lactobacillus rhamnosus* SHA111, SHA112 ve SHA113 CFS'sinin, 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil serbest radikallerine, süperoksit anyon ve hidroksil radikallerine karşı antioksidan aktivite ve serviks kanseri hücreleri üzerinde antikarsinogenik aktivite göstermiştir (12). Laktik asit bakterileri (LAB) CFS'si, patojenlerin biyotik ve abiyotik yüzeylere yapışmasını ve biyofilm oluşumunu azaltan biyosıvı görevi göstermektedir. *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus helveticus*,

*Propionibacterium acidilactici* ve *Enterococcus faecium*'un nötralize edilmiş CFS'sinin *Staphylococcus aureus* CMCC26003 ve *E. coli* CVCC230'un biyofilm oluşturma kabiliyetini azaltmıştır (13). Hücresiz süpernatantın antibakteriyel ve biyofilm engelleyici olarak uygulanması, gıda kaynaklı patojenlerin kontrolü için alternatif bir metottur. *Saccharomyces cerevisiae* ve *Saccharomyces boulardii* CFS'si irritabl bağırsak peristaltizmi durumunu tersine çevirmiştir. *S. boulardii* süpernatantları bakteriyel CFS'lere benzer şekilde antiinflamatuvar ve antioksidan ativitesi, yara iyileşmesi, bağırsak bariyerinin yenilenmesi gibi işlevler göstermektedir (14).

### Hücre Duvarı Komponentleri

Bakteriyel hücre duvarının birçok bileşeni, immünojenik olup spesifik bağışıklık tepkisi ortaya çıkarmaktadır. Lipoteikoik asit, gram pozitif bakterilerin hücre duvarlarında bulunarak hücre dışına salınabilmekte ve sitokinlerin üretimini indüklemektedir (7).

Probiyotik hücre yüzeyi proteinleri arasında S tabakası, mukus bağlayıcı, fibronektin bağlayıcı, sortaz ilişkili bağlayıcı ve kolajen bağlayıcı proteinleri bulunmaktadır (9). Bakteri yüzeyindeki karmaşık protein seti (proteosurfaceome), bakteri ve konakçı arasındaki dinamik iletişimde doğrudan temel öge olarak yer almakta ve konakçı ile potansiyel etkileşim sırasında ilk temas hattını oluşturmaktadır. *Lactobacillus kefir*'nin S tabakası proteininin, klostridial toksinlerin vero hücreleri üzerindeki hasarı azalttığı ve S tabaka ile toksinler arasında doğrudan etkileşimi olduğu tespit edilmiştir (15). *Lactobacillus johnsonii* F0421 kaynaklı S tabaka proteinleri, *Shigella sonnei*'nin HT-29 hücrelerine yapışmasını önlemede etkili olduğu tespit edilen bir çalışmada, *L. johnsonii* F0421'in, gıda endüstrisinde kullanım için potansiyel yeni ve etkili bir probiyotik olarak hizmet edebileceği vurgulanmıştır (16). *L. plantarum*'un mukus bağlayıcı proteinleri, *E. coli*'nin gastrik müsin ve HT-29 hücre hattına yapışmasını engellemiştir. *L. plantarum*'un

mukus bağlayıcı proteini Mubs5s6'nın insanlarda enterotoksijenik *E. coli* kaynaklı ishalin kontrol edilebileceği vurgulanmıştır (17).

### Ekzopolisakkaritler

Ekzopolisakkarit (EPS) üretimi, mikroorganizmalar tarafından gelişimleri sırasında sentezlenen veya salgılanan hücre dışı metabolitlerdir. EPS'ler, homopolisakkaritler veya glikoz, galaktoz, fruktoz ve ramnoz bileşenlerinin iki veya fazlasını içeren şekerlerin tekrarlı birimlerini ihtiva eden heterobiyopolimerdir. Fermente sütlerin viskozitesini ve ağızda bıraktıkları hissi iyileştirdikleri ve yağ ikame maddeleri olarak hareket ettikleri için teknolojik uygulamalarda ilgi çekmektedir. Bakteriyel kurumanın önlenmesi, çevresel streslerden korunma, yapışma, patogenez dâhil olmak üzere çok çeşitli biyolojik işlevlerde rol oynamaktadır (9,18).

Sağlıklı bebek dışkısından izole edilen, EPS üreten *E. faecium* WEFA23 antioksidan aktivite ve *L. monocytogenes* CMCC54007'nin HT-29 hücrelerine yapışmasında güçlü inhibisyon göstermiştir (19). Deve sütünden izole edilen *L. plantarum* C70'in EPS'sinin kolon kanseri ve meme kanseri hatlarında antioksidan ve sitotoksik aktiviteler göstermiştir (20). Kimchi orijinli EPS üretme özelliği olan *L. plantarum* LRCC5310, rota virüsü kaynaklı diyareye karşı in vitro antiviral aktivite ve inflamatuvar yanıtı düzenleme rollerinin olduğu vurgulanmıştır (21).  $\beta$ -glukanlar, laktobasillerin bağırsak epiteline tutunmasını kolaylaştırarak probiyotiklerin etkinliği üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir (7).

### Kısa Zincirli Yağ Asitleri

Fermantasyon sırasında bakteriler, besinlerdeki karbonhidratları ve posayı metabolize ederek SCFA olarak adlandırılan bir postbiyotik metabolit sınıfına dönüştürmektedir. Hafif asidik bu bileşikler, besini koruyarak patojenlerin gelişimini baskılamaktadır. Benzer süreç insan bağırsağında gerçekleşmektedir. Bakteriler diyet posasını fermente ederek patojenleri

baskılayan zayıf asidik bileşikler üretmektedir. Selüloz, ksilanlar ve dirençli nişasta dâhil sindirilemeyen karbonhidratlar, anaerobik bakteriler tarafından fermente edilmektedir. Feçeste en çok bulunan SCFA'lar asetat, propiyonat ve bütirat ve yeterli miktarlarda mevcut olduklarında konağın sağlığı için gereklidir (18,22).

Dört probiyotik bakteri suşunun de novo SCFA üretme potansiyelleri in vitro değerlendirilmiştir. *L. rhamnosus* GG'in önemli miktarda propiyonat; *Bifidobacterium longum* SP 07/3 ve *B. Bifidobacterium bifidum* MF 20/5'un, asetat üretebildiği bildirilmiştir. *B. longum* SP 07/3, *B. bifidum* MF 20/5 ve *L. gasseri* PA 16/8'nin önemli miktarda propiyonat ürettiği belirlenmiştir (22). Bütirat, kolonik epitel hücrelerinin proliferasyonunu ve bariyer fonksiyonunu etkileyen, DNA hasarını azaltan başlıca enerji kaynağıdır (18). Bütirat üreten *Roseburia intestinalis* ile bağırsak kolonizasyonunun, farelerde atherogenezi inhibe ettiği, serum ve aorttaki endotoksemide ve inflamatuvar belirteçlerde azalma olduğu kaydedilmiştir (23). Asetat içeriği yüksek bir diyet, fare modelinde enterohemorajik *E. coli* O157:H7 enfeksiyonuna direnci önemli ölçüde artırmıştır. Bu durum, asetatın bağırsak bariyeri üzerindeki sızdırmazlık özelliklerinin bir sonucu olup toksinlerin kan dolaşımına girmesini önlemektedir (24). Salamda posanın varlığının bağırsak mikrobiyotası üzerine etkisi ile ilgili bir çalışmada sitrus ve arabinogalaktanın *Escherichia* spp. sayısında azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. Kürlemeden önce formülasyona posa eklenmesi önerilmiştir. Antropometrik ölçümlerde veya kan biyokimyasında hiçbir değişiklik gözlenmezken, inflamatuvar belirteçler olan tümör nekroz faktörü- $\alpha$  ve C-reaktif proteinde azalma; plazmatik antioksidan kapasitesinde ve bütirat üretiminde artış gözlemlenmiştir (25).

### Bakteriyosinler

Bakteriyosinler, fermente besinler yoluyla alınan doğal antimikrobiyal ve biyokoruyuculardır.

Bağırsak mikrobiyotasını düzenleme yeteneklerinden dolayı sağlık modülatörleri olarak güvenilirlik kazanmışlardır. Bakteriyosinler, nitelikli güvenlik karinesi (Qualified Presumption of Safety; QPS) veya genel olarak güvenli olarak kabul edilen (Generally Recognised as Safe; GRAS) organizmalar tarafından üretilmektedir (9). LAB bakteriyosinleri dört kategoride incelenmektedir. Birinci sınıf bakteriyosinler, moleküler ağırlığı 5 kDa'dan az ve membran aktif peptit olan lantibiyotiklerdir. İkinci sınıf bakteriyosinler moleküler ağırlığı 10 kDa'dan az lantionin olmayan, modifikasyonu az veya hiç olmayan polipeptitlerden oluşmaktadır. Üçüncü sınıf bakteriyosinler, 30 kDa'dan büyük moleküler ağırlıklı termolabil peptidlerdir. Dördüncü sınıf bakteriyosinler, karbonhidrat ve lipidler gibi makromolekül hidrofobik yapılar tarafından oluşturulan kompleks bakteriyosinlerdir (26).

*E. coli* Nissle 1917 antimikrobiyal peptitleri, hindi sindirim sisteminden izole edilen *Salmonella enterica*'nın hücre duvarı yapısına zarar vererek patojenin gelişimini baskılamıştır (27). *Enterococcus hirae* LD3'ten elde edilen Enterocin LD3'ün patojenlerde hücre zarı bütünlüğünün bozulmasına neden olmuştur (28). *Enterococcus faecalis* TG2'nin ürettiği bakteriyosin CHQS'in *Listeria ivanovii* DSMZ 20750T'ye etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, patojenin bakteriyosine aşırı derecede duyarlı olduğunu ve bakteriyosinin yüksek aktivitesinin gelecekteki uygulamalar için potansiyel bir değer sunabileceği gösterilmiştir (29).

### Enzimler

Probiyotikler, lipazlar, esterazlar ve amilazlar gibi enzimlerin üretimiyle çeşitli metabolik aktiviteler gerçekleştirmektedir (18). Buğdayın fermantasyonuyla, antihipertansif anjiyotensin I dönüştürücü enzim (ACE)-inhibitör peptitler,  $\alpha$ -aminobütirik asit ve antioksidan peptitler sağlanmaktadır (30). *B. longum* spp. *infantis* ve *Bifidobacterium pseudocatenulatum*'dan saflaştırılmış

fitazların, tahıl karışımlarındaki fitat içeriğini azalttığı ve çinkonun çözünürlüğü ile miyo-inositol trifosfat seviyelerinin artmasına neden olduğu bildirilmiştir (31).

Probiyotikler, laktozu glikoz ve galaktoza dönüştüren enzim olan laktazı üretmekte ve şekerleri SCFA'ya dönüştürmektedir. Probiyotik suşların hidrolitik kapasitesi sayesinde yoğurttaki laktoz miktarı azalmaktadır. Laktaz enziminden yoksun insanlarda laktoza karşı intolerans gelişmektedir. Bazı LAB türleri,  $\beta$ -galaktosidaz enzimleri aracılığıyla laktoz intoleransını azaltmaktadır. Katalaz, peroksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimler, reaktif oksijen türlerine karşı mücadele etmektedir. *L. plantarum* postbiyotiklerinin antioksidan özellikleri, serumdaki artan glutatyon peroksidaz konsantrasyonu sayesinde gözlemlenmiştir (32). Artan katalaz aktivitesine sahip *Lactobacillus* spp. suşları, fare enflamatuar barsak hastalığı modelinde, aynı bakterinin peroksit dismutaz üreten suşlarından daha etkili olduğu belirtilmiştir. *Lactobacillus* spp. suşlarının anti-inflamatuar aktivitesinin, her suşun antioksidatif enzim ekspresyon profiline bağlı olduğunu ortaya konulmuştur (7).

### Bakteriyel Lizatlar

Bakteri lizatları ile terapötik yaklaşımlar, liyofilize ekstraktların uygulanmasına odaklanmaktadır. Liyofilizatlar, kimyasal veya mekanik parçalama yoluyla tek suştan veya çeşitli türlerden elde edilmektedir. Hücrelerin mekanik parçalanması sırasında proteinlerin denatürasyonu meydana gelmediği için mekanik lizinin daha fazla immünojenik lizat bileşenleri sağladığı düşünülmektedir (33). Canlı bakteri uygulanmasının aksine, bakteri lizatları kolonizasyon paternlerinin doğrudan modifikasyonu yoluyla hareket etmediği düşünülmektedir. Klinik çalışmalar ve hayvan deneyleri, immunoglobulin A (IgA) seviyelerindeki artışların bakteri lizatlarının en önemli immünomodülatör aktivitesi olduğunu göstermiştir (34). Potansiyel probiyotik *S. cerevisiae* IFST 062013 lizatının, mayanın kendisinden daha

iyi antimikrobiyal aktivite gösterdiğini bildirilmiştir (35). İrritabl bağırsak sendromunununa sahip bireyler *E. coli* DSM 17252 ve *Enterococcus faecalis* DSM 16440 lizatlarıyla tedavi edildiğinde, hastaların tipik semptomları azalmıştır (36). Lizat preparatları yaygın olarak tıp alanında kullanılmakla birlikte henüz gıda sanayiinde kullanımına rastlanılmamıştır. Fonksiyonel besinlerin üretimi için bakteriyel lizatlar umut vaadedici olarak görülmekle birlikte, suş özelliklerine ve hücre parçalama yöntemine bağlı olan etkinin ve özgüllüğün üzerinde fazla sayıda bilimsel çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

### Vitaminler

Vitamin üretimi, probiyotikler ve gastrointestinal mikrobiyotayla ilişkili bir dizi fonksiyonel özellikten birisidir. LAB'ın folat ( $B_9$ ), kobalamin ( $B_{12}$ ), menakinon ( $K_2$ ), riboflavin ( $B_2$ ) ve tiamin ( $B_1$ ) gibi vitaminler ürettiği bilinmektedir. Bu kültürlerin fermantasyonda kullanılması, potansiyel olarak mikroorganizmaları bağırsağa ileterek vitaminlerin in vivo sentezinde imkân sağlamaktadır. Fermente süt ürünlerindeki folat düzeyleri fermantasyon sırasında LAB'ın metabolik aktivitesine bağlı olarak, yoğurttaki ( $>140$   $\mu\text{g/L}$ ) folat konsantrasyonları süte oranla (20-50  $\mu\text{g/L}$ ) yüksektir (18). *Bifidobacterium adolescentis* DSM 18350, insanlarda folat konsantrasyonlarını artırabilen ilk probiyotik olup 30 gün boyunca günde  $5 \times 10^9$  kob suş uygulanan gönüllülerde fekal folat konsantrasyonlarında artış gözlemlenmiştir (22). Postbiyotik açısından zengin olan; yoğurt, lahana turşusu, salamura sebzeler ve kombu çayı gibi fermente ürünler, organik asitler, vitaminler ve polifenollerce de zengindir. Sağlıklı bir insanın gastrointestinal kanalından izole edilen *L. rhamnosus* GG;  $B_1$ ,  $B_2$  ve  $B_9$  vitaminlerini sentezleyebilmektedir (18). *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HNO19 takviyesi ile gebeler arasında ikinci ve üçüncü trimesterde kan konsantrasyonunda  $B_6$  ve  $B_{12}$  vitamininde önemli bir artış gözlemlenmiştir. Böylece fermente ürünlerin mikro besin ögesi eksikliğinin önlenmesindeki önemi vurgulanmıştır (37).

## Hidrojen Peroksit

Hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) genellikle katalaz negatif bakterilerin aerobik kültürlerinde görülmekle birlikte LAB'nin ana metabolitidir.  $H_2O_2$ , hücre zarlarının peroksidasyonu ve bozulması, oksijen tutucuların ve tiyol gruplarının oksidasyonu ve protein sentezinin bozulması yoluyla bakterileri inhibe etmektedir (38).  $H_2O_2$ , enzimler ve nükleik asitler dahil olmak üzere bakteri, küf ve virüslerin hayati bileşenleri ile etkileşime girerek materyalleri dezenfekte edebilmekte ve böylece replikasyonlarını ve enfeksiyonu önleyebilmektedir. İnhibitör bileşiği olarak probiyotik kaynaklı  $H_2O_2$ 'in kullanılması, viral enfeksiyonları kontrol etmekte etkilidir.  $H_2O_2$ , sütün laktoperoksidaz-tiyosiyanat-sistemi ile birlikte kullanıldığında patojenler üzerinde bakterisidal etki göstermiştir (39). *Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *B. longum* ve *Bifidobacterium infantis*'in  $H_2O_2$  üretimi yoluyla metisilin dirençli *S. aureus*'un gelişimini in vitro baskılamıştır (40).  $H_2O_2$ , bakterilere ve saprofitlere karşı kullanılan antimikrobiyal kimyasallara uygun bir alternatiftir.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Postbiyotikler, mikroorganizma tarafından salınan veya metabolik aktivite yoluyla üretilen ve konak üzerinde doğrudan veya dolaylı olarak yararlı etkileri olan yeni bir bileşik kategorisidir. Her ne kadar probiyotikler, bağırsak mikrobiyomunu sağlıklı yönde modüle etmek için kullanılmış olsa da bağışıklığı baskılayan organizmaların varlığı risk oluşturmaktadır. Probiyotiklerin faydalı etkilerine rağmen mikrobiyal translokasyona neden olmaları ve yerleşik bağırsak mikrobiyotasında antibiyotik direnci geliştirme olasılığı nedeniyle kullanımlarıyla ilgili endişeler ortaya çıkmıştır. Postbiyotikler, canlı mikroorganizmalar içermediği için alımlarıyla ilişkili riskler en az düzeydedir. İnsan sağlığı üzerine etkileri olan probiyotiklerin metabolitleri olarak postbiyotikler, anti-inflamatuvar, immünomodülatör, anti-inflamatuvar, obezogenik, antihipertansif, hipokolesterolemik, anti-proliferatif ve antioksidan

aktiviteler gibi fonksiyonları düzenleyen sinyal moleküllerinin ortaya çıkan ürünleri nedeniyle birçok araştırmacının dikkatini çekmiştir. Özellikle, mikrobiyota gelişimi, bağırsak olgunluğu ve çoklu immünomodülatör eylemler üzerindeki olumlu etkileri, yenidoğanlar ve çocuklar için önem arz etmektedir. Postbiyotiklerin biyoaktif bileşikleri, konakçı- yerleşik biota- patojen arayüzünü hedef alarak bağışıklık dengesizliklerini ve inflamasyonu engelleyerek yeni terapötik fırsatlar sağlamaktadır. Bu bağlamda, sağlıklı bağırsak mikrobiyomunu korumak için terapötik müdahalelerin araştırılması esastır. Klinik etkilerinin yanısıra yeni bir strateji olarak postbiyotikler; bozulmayı geciktirmek, raf ömrünü uzatmak, fonksiyonel besinleri teşvik etmek, patojen mikroorganizmaları kontrol etmek gibi amaçlarla teknolojik ve ekonomik yönüyle probiyotiklere potansiyel alternatiflerdir. Postbiyotiklerin verimliliklerini, güvenlik profillerini, önerilen dozajlarını, potansiyel etki mekanizmalarını, pediatrik ve neonatal bozukluklardaki avantajlı etkilerini belirlemek için öncelikle randomize kontrollü çalışmalar olmak üzere daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Yeni postbiyotik türlerin keşfi ve bileşenlerin kimyasal yapılarına ulaşmak amacıyla metabolik ve klinik çalışmaların yürütülmesi, sağlık yararları olan bileşiklerin yelpazesini genişletmeye katkıda bulunacaktır.

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

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



## KAYNAKLAR

1. Wegh CA, Geerlings SY, Knol J, Roeselers G, Belzer C. Postbiotics and their potential applications in early life nutrition and beyond. *Int J Cell Sci Mol Biol.* 2019;20(19):4673.
2. Taverniti V, Guglielmetti S. The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept). *Genes Nutr.* 2011;6(3):261-13.
3. Moradi M, Kousheh SA, Almasi H, Alizadeh A, Guimarães JT, Yilmaz N, et al. Postbiotics produced by lactic acid bacteria: The next frontier in food safety. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2020;19(6):3390-25.
4. Teame T, Wang A, Xie M, Zhang Z, Yang Y, Ding Q, et al. Paraprobiotics and postbiotics of probiotic Lactobacilli, their positive effects on the host and action mechanisms: A review. *Front Nutr.* 2020;7.
5. Mayorgas A, Dotti I, Salas A. Microbial metabolites, postbiotics, and intestinal epithelial function. *Mol Nutr Food Res.* 2021;65(5):2000188.
6. Abbasi A, Rad AH, Ghasempour Z, Sabahi S, Kafil HS, Hasannezhad P, et al. The biological activities of postbiotics in gastrointestinal disorders. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2021;1-22.
7. Żółkiewicz J, Marzec A, Ruszczyński M, Feleszko W. Postbiotics-a step beyond pre-and probiotics. *Nutrients.* 2020;12(8):2189.
8. Morniroli D, Vizzari G, Consales A, Mosca F, Gianni M. Postbiotic supplementation for children and newborn's health. *Nutrients.* 2021;13(781):1-11.
9. Nataraj BH, Ali SA, Behare PV, Yadav H. Postbiotics-parabiotics: the new horizons in microbial biotherapy and functional foods. *Microb Cell Fact.* 2020;19(1):1-22.
10. Shen G, Wu J, Ye BC, Qi N. Gut microbiota-derived metabolites in the development of diseases. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2021;1-7.
11. Rad AH, Abbasi A, Kafil HS, Ganbarov K. Potential pharmaceutical and food applications of postbiotics: a review. *Curr Pharm Biotechnol.* 2020; 21:1576-11.
12. Rajoka MSR, Zhao H, Mehwish HM, Li N, Lu Y, Lian Z, et al. Anti-tumor potential of cell free culture supernatant of *Lactobacillus rhamnosus* strains isolated from human breast milk. *Food Res Int.* 2019;123:286-11.
13. Cui X, Shi Y, Gu S, Yan X, Chen H, Ge J. Antibacterial and antibiofilm activity of lactic acid bacteria isolated from traditional artisanal milk cheese from Northeast China against enteropathogenic bacteria. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2018;10(4):601-9.
14. West C, Stanis AM, Wong A, Kunze WA. Effects of *Saccharomyces cerevisiae* or *boulardii* yeasts on acute stress induced intestinal dysmotility. *World J Gastroenterol.* 2016;22(48):10532.
15. Carasi P, Trejo FM, Pérez PE, De Antoni GL, de los Angeles Serradell M. Surface proteins from *Lactobacillus kefir* antagonize in vitro cytotoxic effect of *Clostridium difficile* toxins. *Anaerobe.* 2012;18(1):135-7.
16. Zhang Y-C, Zhang L-W, Ma W, Yi H-X, Yang X, Du M, et al. Screening of probiotic lactobacilli for inhibition of *Shigella sonnei* and the macromolecules involved in inhibition. *Anaerobe.* 2012;18(5):498-5.
17. Singh KS, Kumar S, Mohanty AK, Grover S, Kaushik JK. Mechanistic insights into the host-microbe interaction and pathogen exclusion mediated by the Mucus-binding protein of *Lactobacillus plantarum*. *Sci Rep.* 2018;8(1):1-10.
18. Tamime AY, Thomas LV. *Probiotic Dairy Products.* 2nd ed. United Kingdom: John Wiley & Sons Ltd; 2018. 254-377 p.
19. Jia K, Tao X, Liu Z, Zhan H, He W, Zhang Z, et al. Characterization of novel exopolysaccharide of *Enterococcus faecium* WEFA23 from infant and demonstration of its in vitro biological properties. *Int J Biol Macromol.* 2019;128:710-7.
20. Ayyash M, Abu-Jdayil B, Itsaranuwat P, Galiwango E, Tamiello-Rosa C, Abdullah H, et al. Characterization, bioactivities, and rheological properties of exopolysaccharide produced by novel probiotic *Lactobacillus plantarum* C70 isolated from camel milk. *Int J Biol Macromol.* 2020;144:938-8.
21. Liu T, Zhou K, Yin S, Liu S, Zhu Y, Yang Y, et al. Purification and characterization of an exopolysaccharide produced by *Lactobacillus plantarum* HY isolated from home-made Sichuan Pickle. *Int J Biol Macromol.* 2019;134:516-10.
22. LeBlanc JG, Chain F, Martín R, Bermúdez-Humarán LG, Courau S, Langella P. Beneficial effects on host energy metabolism of short-chain fatty acids and vitamins produced by commensal and probiotic bacteria. *Microb Cell Fact.* 2017;16(1):1-10.
23. Kasahara K, Krautkramer KA, Org E, Romano KA, Kerby RL, Vivas EI, et al. Interactions between *Roseburia intestinalis* and diet modulate atherogenesis in a murine model. *Nat Microbiol.* 2018;3(12):1461-10.
24. Fukuda S, Toh H, Taylor T, Ohno H, Hattori M. Acetate-producing bifidobacteria protect the host for enteropathogenic infection via carbohydrate transporters. *Gut Microbes.* 2012;3:449-6.

25. Pérez-Burillo S, Mehta T, Pastoriza S, Kramer DL, Paliy O, Rufián-Henares JÁ. Potential probiotic salami with dietary fiber modulates antioxidant capacity, short chain fatty acid production and gut microbiota community structure. *LWT*. 2019;105:355-7.
26. Chen Xi Z, Zhi Fei H, Hong Jun L. Research of bacteriocins from lactic acid bacteria and their applications in preservation of meat products. *J Ferment Bioeng*. 2017;43(7):271-6.
27. Forkus B, Ritter S, Vlysidis M, Geldart K, Kaznessis YN. Antimicrobial probiotics reduce *Salmonella enterica* in turkey gastrointestinal tracts. *Sci Rep*. 2017;7(1):1-9.
28. Gupta A, Tiwari SK, Natrebov V, Chikindas ML. Biochemical properties and mechanism of action of enterocin LD3 purified from *Enterococcus hirae* LD3. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2016;8(3):161-8.
29. Cao S, Du R, Zhao F, Xiao H, Han Y, Zhou Z. The mode of action of bacteriocin CHQS, a high antibacterial activity bacteriocin produced by *Enterococcus faecalis* TG2. *Food Control*. 2019;96:470-8.
30. Ayyash M, Johnson SK, Liu S-Q, Mesmari N, Dahmani S, Al Dhaheri AS, et al. In vitro investigation of bioactivities of solid-state fermented lupin, quinoa and wheat using *Lactobacillus* spp. *Food Chem X*. 2019;275:50-8.
31. Sanz-Penella JM, Frontela C, Ros G, Martinez C, Monedero V, Haros M. Application of bifidobacterial phytases in infant cereals: effect on phytate contents and mineral dialyzability. *J Agric Food Chem*. 2012;60(47):11787-5.
32. Izuddin WI, Humam AM, Loh TC, Foo HL, Samsudin AA. Dietary postbiotic *Lactobacillus plantarum* improves serum and ruminal antioxidant activity and upregulates hepatic antioxidant enzymes and ruminal barrier function in post-weaning lambs. *Antioxidants*. 2020;9(3):250.
33. Cazzola M, Rogliani P, Curradi G. Bacterial extracts for the prevention of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a point of view. *Respir Med Res*. 2008;102(3):321-6.
34. Pfefferle PI, Prescott SL, Kopp M. Microbial influence on tolerance and opportunities for intervention with prebiotics/probiotics and bacterial lysates. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;131(6):1453-10.
35. Fakruddin M, Hossain MN, Ahmed MM. Antimicrobial and antioxidant activities of *Saccharomyces cerevisiae* IFST062013, a potential probiotic. *BMC Complement Med Ther*. 2017;17(1):1-11.
36. Enck P, Zimmermann K, Menke G, Müller-Lissner S, Martens U, Klosterhalfen S. A mixture of *Escherichia coli* (DSM 17252) and *Enterococcus faecalis* (DSM 16440) for treatment of the irritable bowel syndrome—a randomized controlled trial with primary care physicians. *J Neurogastroenterol Motil*. 2008;20(10):1103-7.
37. Bardosono S, Wibowo N, Sutanto LB, Irwinda R, Cannan R, Rowan A, et al. Plasma folate, vitamin B6 and B12 in their relationship to the presence of probiotic strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *Lactis* HNO19 (DR10TM) among Indonesian pregnant women in their third semester. *World Nutrition Journal*. 2019;2(2):56-6.
38. Picazo C, Molin M. Impact of Hydrogen Peroxide on Protein Synthesis in Yeast. *Antioxidants*. 2021;10(6):952.
39. Kailasapathy K, Chin J. Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium* spp. *Immunol Cell Biol*. 2000;78(1):80-8.
40. Abbasi A, Hajipour N, Hasannezhad P, Baghbanzadeh A, Aghebati-Maleki L. Potential in vivo delivery routes of postbiotics. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020:1-39.

## Epigenetik Mekanizmalar: Maternal Makro Besin Ögesi Alımının Etkileri

### *Epigenetic Mechanisms: Effects of Maternal Macronutrient Intake*

Kadriye Elif İmre<sup>1</sup>, Aslı Akyol Mutlu<sup>2</sup>

Geliş tarihi/Received: 01.11.2021 • Kabul tarihi/Accepted: 21.04.2022

#### ÖZET

Epidemiyolojik çalışmalar, hassas gelişim evrelerinde alınan maternal besin öğelerinin, yavrularda yaşamın ilerleyen döneminde gelişebilecek kanser, obezite, diyabet, hipertansiyon gibi bulaşıcı olmayan kronik hastalıklara yatkınlığın artmasında önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Maternal beslenme durumunun sonraki jenerasyonların kronik hastalık riskini nasıl etkilediği sorusu epigenetik mekanizmalar ile açıklanabilmektedir. Epigenetik mekanizmalar, erken dönem beslenme varyasyonları ile uzun dönem fizyolojik etkileri arasındaki ilişkiyi gen ekspresyonlarının deoksiribonükleik asit (DNA) metilasyonu ya da histon asetilasyonu gibi modifikasyonları ile açığa çıkartmaktadır. Epigenetik dinamiklerin, karbonhidrat, yağ ve protein gibi makro besin öğelerinin maternal beslenmeyle yetersiz ya da aşırı alımına karşı duyarlı olduğu bilinmektedir. Deneysel hayvan modelleri ve retrospektif kohort çalışmaları, maternal diyetin makro besin ögesi örüntüsünün yavrunun epigenetik kodlamasını değiştirerek metabolik bozuklukların gelişimine katkıda bulunduğunu göstermektedir. Bu derlemenin amacı gelişimin kritik evrelerinde alınan maternal makro besin ögesi içeriklerinin epigenetik mekanizmalar üzerine etkisini güncel literatüre dayanarak incelemektir.

*Anahtar kelimeler: Epigenetik, metabolik programlama, makro besin öğeleri, maternal beslenme*

#### ABSTRACT

Epidemiological studies show that maternal nutrient intakes during the sensitive stages of development may play an important role in increasing susceptibility to non-communicable chronic diseases like cancer, obesity, diabetes and hypertension during the later stages of life of the offspring. The question of how maternal nutritional status influences the risk of chronic disease in subsequent generations can be explained by epigenetic mechanisms. Epigenetic mechanisms explain the relationship between early period nutritional variations and long-term physiological effects with modifications of gene expression like deoxyribonucleic acid (DNA) methylation or histone acetylation. Epigenetic dynamics are known to be sensitive to inadequate or excessive intake of macro nutrients like carbohydrates, fat and protein in maternal diet. Experimental animal models and retrospective cohort studies indicate that the macronutrient pattern of maternal diet alters epigenetic coding in the offspring and contributes to the development of metabolic disorders. The aim of this review is to investigate the effect of maternal macronutrient intake on epigenetic mechanisms during the critical stages of development.

*Keywords: Epigenetics, metabolic programming, macronutrients, maternal nutrition*

1. **İletişim/Correspondence:** Kastamonu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kastamonu, Türkiye  
E-posta: dyt.elif1992@gmail.com • <https://orcid.org/0000-0001-6272-8791>

2. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0001-6301-6358>

## GİRİŞ

İnsanlar çok benzer genetik kodlara sahiptir; ancak gen ekspresyonunun sonucu olarak ortaya çıkan fenotip insanlar arasında büyük farklılıklar gösterir. Bireyler arasındaki varyasyonun bir kısmı, her bireyin barındırdığı yaklaşık 50.000 tek nükleotid polimorfizmlerinden (SNP) kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte, tek yumurta ikizleri bile aynı genetik kodlara sahip olmalarına rağmen tamamen aynı değildir. Bireyler her iki ebeveyninden de genler alsa da bu genlerin bazıları için sadece bir ebeveyninden gelen gen eksprese edilmektedir. Kısacası fenotip, deoksiribonükleik asit (DNA) dizisinde kodlanan bilgiden daha ileri bir içerik tarafından belirlenmektedir. Bu durum kısmen, insan fenotipinin değişkenliğini belirleyen gen ekspresyonunun esnekliğini ifade eden epigenetiğin ortaya çıkardığı bir kodlama sisteminden kaynaklanmaktadır (1,2).

Epigenetik, DNA ve bununla ilişkili kromatin proteinlerin enzim aracılı kimyasal modifikasyonları ile oluşan gen ekspresyonunun kararlı kalıtımı olarak tanımlanmaktadır (1). Bu modifikasyonlar, birincil DNA dizisini değiştirmeden genomik fonksiyonların düzenlenmesinde anahtar rol oynar ve birçok hücre nesli boyunca iletilir. Epigenetik değişiklikler; endokrin bozucular, anksiyete, depresyon, beslenme gibi çevresel stres faktörlerine akut veya kronik olarak maruz kalınması sonucu ortaya çıkmakta ve doz, süre ve yaşta büyük ölçüde etkilenmektedir (2). Çevresel stres faktörleriyle hassas fetal gelişim dönemlerinde karşılaşılması, hastalık etiolojisini güçlü bir şekilde etkiler. Bu evrede, hücrelerin ve organ sistemlerinin farklılaşması programlamaya karşı duyarlıdır. Sonuç olarak, çevresel faktörlere bağlı olarak değişen programlama ve gen ekspresyonu, yetişkin yaşamında anormal fizyoloji ve hastalıklara yol açabilmektedir. Temel epigenetik mekanizmalar, kromatin yapının ve genom aktivite durumlarının yayılmasında rol oynayan DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve kodlamayan ribonükleik asit (ncRNA) regülasyonu olarak bilinmektedir (1,2).

DNA metilasyonu, bir grup özel enzimin aracılık ettiği en çok araştırılan epigenetik mekanizmadır. DNA dizisinin sitozinlerine bir metil grubunun eklenmesinden oluşan kovalent bir modifikasyondur. Memelilerde DNA metilasyonu esas olarak, guanozin (5'-CpG-3' bölgeleri) tarafından takip edilen sitozin bazlarında meydana gelmektedir (1). Memelilerde ekzonlar, intergenik DNA ve transpozonlar da dahil olmak üzere DNA'daki çoğu CpG bölgesi metillenir; ancak bazı CpG'lerin metillenmediği, DNA'nın CpG açısından zengin spesifik alanları vardır. Bunlar CpG adaları olarak bilinmektedir. CpG adaları tipik olarak genlerin promotör bölgeleri etrafında bulunmaktadır. Promotörler ve güçlendiriciler gibi genin anahtar unsurlarındaki DNA metilasyonlarının değişmesi, gen işlevi üzerinde derin bir etkiye sahip olabilmektedir. DNA metiltransferazlar (DNMT1, DNMT3a ve DNMT3b) olarak bilinen bir enzim ailesi, sitozin metilasyonunu katalize eder (1,3). DNMT'lerin aracılık ettiği epigenetik kodların embriyonik gelişim için kritik olduğu bilinmektedir. Bununla ilgili yapılan bir çalışmada, DNMT-null farelerin erken gebelik döneminde öldüğü, DNMT'lerdeki mutasyonların insanlarda anormal fetal gelişim ve immün yetmezliğe neden olduğu gösterilmiştir (4).

Histonlar, ökaryotik hücre çekirdeklerinde bulunan, DNA'yı nükleozom adı verilen yapısal birimlere paketleyen ve hücreler üzerindeki gen ekspresyonunun düzenlenmesini kolaylaştıran temel proteinlerdir. Histon kuyruklarının (H3 ve H4 kuyrukları; H3R2, H3R8, H3R17, H3R26 ve H4R3) metilasyonu, lizin ve arjinin kalıntılarında meydana gelmektedir. Histonlar epigenetik düzenlemeye; N-terminal kuyruklarında asetilasyon, metilasyon, fosforilasyon, ubiquitinasyon da dahil olmak üzere translasyon sonrası modifikasyonlarla aracılık etmektedir (1-3). Temel olarak DNA, histonların etrafına sıkıca sarılmakta ve transkripsiyon faktörlerinin erişimi engellenmekte, metilasyon veya asetilasyon gibi modifikasyonlarla değiştirildiğinde ise bu proteinler gevşemekte ve

transkripsiyon faktörlerinin geçebileceği boşluklar oluşturarak genomik stabiliteye, DNA tamirine ve hücre döngüsü bütünlüğüne katkıda bulunmaktadır. Histon metilasyonundaki modifikasyonlar, hücre tipleri arasında farklıdır ve fetal gelişim ile ilişkilidir (2).

İnsan genomu yalnızca 20.000 protein kodlayan gen içerir ve genomun önemli bir fraksiyonu, sınırlı protein kodlama kapasitesine sahip ncRNA'lar ile kopyalanabilmektedir. Bunlar arasında en kapsamlı incelenen ncRNA'lar, evrimsel olarak korunan, 22 nükleotit uzunluğunda ve protein kodlayan genlerin intronları ve eksonları içinde veya intergenik bölgelerde bulunan mikroRNA'lardır (miRNA). Olgun miRNA, epigenetikteki anahtar mekanizmalardan bir diğeridir. miRNA'lar proteine çevrilemez. Ana işlevleri; mRNA bölünmesi, translasyonel inaktivasyon ve deadenilasyon da dahil olmak üzere gen ekspresyonunu farklı şekillerde down regüle etmektir (3). Yapılan çalışmalarda miRNA'ların; yavruların hücre bölünmesi, farklılaşması ve gelişiminde önemli roller oynadığı ve diyet faktörlerinin miRNA ekspresyon profillerini, özellikle lipid metabolizması, insülin direnci ve inflamasyon ile ilgili genlerin modifikasyonlarını etkilediği gösterilmiştir (5,6). Bu derlemede makro besin öğelerinin epigenetik mekanizmalar üzerine etkilerinin güncel literatüre dayanarak açıklanması amaçlanmıştır.

### **Beslenmenin Epigenetiğe Etkisi**

Sağlığın ve Hastalıkların Fetal Orijinleri (Developmental Origins of Health and Disease-DOHaD) hipotezine göre sigara, depresyon, beslenme, endokrin bozucular vb. faktörlerin etkisiyle optimal olmayan bir intrauterin ortamın yavruların epigenomu ve fenotipi üzerinde epigenetik modifikasyonlar ile etki ettiği gösterilmiştir (7). Beslenmenin epigenetik ile ilişkisini araştıran çok sayıda kohort ve deneysel çalışma bulunmaktadır (5-7). Beslenme; epigenetik reaksiyonlarda substrat mevcudiyeti, proteinler ve genom üzerindeki doğrudan etkileri, belirli profillere

sahip hücrelerin seçimi ve yayılması yoluyla epigenetik mekanizmaları etkileyebilmektedir. Bunun en önemli nedenlerinden biri, anahtar epigenetik belirteçleri oluşturan metil ve asetil gruplarının beslenme metabolizmasının merkezinde yer almalarıdır. DNA ve histon metilasyonu, diyetten sağlanan metil gruplarının (metil-folat, kolin, betain veya metionin) mevcudiyetine doğrudan bağlıdır. Tek karbon metabolizması sırasında bu besin öğeleri, DNA metilasyonu için metil gruplarının metabolit kaynağı olan S-adenozilmetiyonin oluşturmak üzere B<sub>12</sub> veya B<sub>6</sub> vitaminleri gibi diğer besin öğelerine bağlı yollarda metabolize edilmektedir (6). Asetil grupları ise histonların asetilasyonu için substrat sağlar. Asetil grupları; protein, yağ ve karbonhidrat katabolizmasındaki son ortak ara üründür, yağ asidi ve kolesterol sentezi dahil birçok reaksiyonun substratıdır ve trikarboksilik asit döngüsü içinde enerji üretimi için birincil substrattır (5-7).

Beslenme ve epigenetik ile ilgili yapılan ilk çalışmalar yetersiz beslenme ile fetal programlama ilişkisini araştıran kıtlık çalışmaları ya da bu modeli hayvanlara uyarlayan maternal yetersiz beslenme modelleri ile yapılan araştırmalardır (7). Daha sonra, birçok grup gebelik ya da laktasyon döneminde makro besin öğelerini; izokalorik düşük proteinli diyet, tam diyet kısıtlaması, yüksek sükrözlu/fruktozlu ve yüksek yağlı/kolesterolü diyet gibi beslenme modelleri için de kullanarak epigenetik programlama ile ilişkilerini incelemiştir (8-10).

### **Karbonhidratlar**

Karbonhidratların aşırı alımı; obezite, tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar gibi bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların gelişmesine ve ilerlemesine yol açmaktadır. Karbonhidrat alımı; glikoz sinyalizasyonu, ince bağırsakta karbonhidrat sindirimi ve emilimi, karaciğer ve adipoz dokuda yağ sentezi ve proinflamatuvar sitokinlerin salınımı ile ilgili birçok metabolik genin ekspresyonunu artırır. Metabolik gen ekspresyonunun karbonhidrat alımı

ile indüklenmesi promotör ve güçlendirici bölgelerde bulunan cis-elementlerine bağlanan transkripsiyon faktörleri tarafından düzenlenmektedir (11). Son yıllarda yayınlanan çalışmalarda yüksek karbonhidratlı maternal diyet ile yavruların epigenetik mekanizmalarının değiştiği gösterilmiştir (12,13). Örneğin; annenin yüksek glikoz seviyelerinin, yavru da diyabet ve hipertansiyonla ilgili epigenetik değişiklikler ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (14). Ayrıca, maternal yüksek fruktoz alımının yetişkin yavrularda programlanmış metabolik sendroma ve hipertansiyona yol açtığı bildirilmiştir (11,12).

Yamazaki ve ark. (13)'nün çalışmasında, gebelik ve laktasyon boyunca %20'lik fruktoz çözeltisi verilen sıçan yavrularında kontrol grubuna kıyasla; karaciğer x reseptörü  $\alpha$  (LXR $\alpha$ ) geninin metilasyonunda anlamlı bir değişiklik gözlenmezken, LXR $\alpha$  ekspresyonunun baskılanmasına yol açan hepatik miR-206 ekspresyonunun indüklendiği ve serum HDL konsantrasyonunda düşüşe neden olduğu gösterilmiştir. Aynı yıl yapılan bir başka çalışmada ise gebelik ve laktasyon dönemlerinde %20'lik fruktoz çözeltisi verilen sıçanların 2, 3 ve 4. nesil yavruları kontroller ile karşılaştırıldığında; böbrekteki prorenin reseptör ekspresyonunun arttığı ve H3Ac ve H3K4me2 bölgelerinde histon modifikasyonlarında artış olduğu, ilk iki nesilde kan basıncı ve glikoz intoleransının arttığı gözlenmiştir (14). Benzer şekilde Seong ve ark. (15)'nün araştırmasında, %20'lik fruktoz çözeltisi ile gebelik ve laktasyon boyunca beslenen C57BL/6 fare yavrularından fruktoz solüsyonu verilmeden elde edilen art arda dört nesil yavruları incelendiğinde; ilk üç jenerasyonda renin-angiotensin sistemi genlerinin mRNA ekspresyonlarının ve kan basıncının anlamlı düzeyde arttığı bulunmuştur. Bu çalışmalar ele alındığında, annenin aşırı fruktoz alımının nesiller arası hipertansiyonu indükleyebileceği düşünülmektedir. 2021 yılında yapılan bir çalışmada, enerjinin %32'sinin sükrözdan karşılandığı bir diyetle gebelik boyunca beslenen sıçan yavrularında glikoz intoleransı geliştiği, hepatik trigliserit birikiminin ve ayırıcı protein 2'nin (UCP2) mRNA ekspresyonunun arttığı bulunmuştur (16). Sprague Dawley sıçanlarında

yapılan bir çalışmada, gebelik ve laktasyon boyunca yüksek fruktoz (%60) içeren diyetle beslenen annelerin yavrularında beyinde HDAC4'ün up-regüle olduğu, öğrenme ve hafızada bozukluklar olduğu gösterilmiştir (17).

### Yağlar

Yağlar, beslenmenin en önemli bileşenlerinden biridir. Omega-3 ve tekli doymamış yağ asitleri gibi çeşitlerinin olumlu; doymuş ve trans yağ asitleri gibi çeşitlerinin olumsuz fizyolojik etkilere neden olarak sağlığı etkilediği bilinmektedir. Epigenetik araştırmalar kapsamında yağların etkisi çoğunlukla maternal yüksek yağlı diyet üzerinden incelenmiş ve yağların gelecekteki yavru sağlığını şekillendiren itici güçlerden biri olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (18,19). Yüksek yağlı bir diyetle annenin aşırı enerji alması; yavrularda obezite, diyabet ve diğer metabolik bozuklukların görülme riskini arttırmaktadır. Deneysel hayvan çalışmalarında maternal yüksek yağlı diyet genellikle prekonsepsiyon, gebelik veya laktasyon dönemlerinden en az birinde enerjinin %40 ya da fazlasının yağlardan karşılandığı modellerle oluşturulmaktadır. Bununla birlikte yağdan gelen enerji yüzdesinin %45-60 gibi daha yüksek ya da %28-30 gibi daha düşük seviyelerde tutulduğu diyetlerle yapılan çalışmalar da mevcuttur (18-21).

Sıçanlarla yapılan bir çalışmada, gebelik sırasında yüksek yağlı diyetle beslenen annelerin yavrularında, beyindeki dopamin ve opioid ile ilişkili genlerin metilasyonu ve ekspresyonunun değiştiği ve bu değişikliğin lezzetli yiyecekler için davranışsal tercihi etkileyerek obezite ve metabolik sendrom riskini arttırabileceği gösterilmiştir (22). 2021 yılında yayınlanan bir çalışmada, gebelik ve laktasyon sırasında yüksek yağlı (%60) diyetle beslenen farelerin erkek yavrularında, beyinde anksiyete gelişimi ve alkol alımında rol oynadığı bilinen galanın (GAL5.1) geninde hipermetilasyon olduğu, GAL5.1 gen defekti olan vahşi tip farelerde yapılan ikinci çalışmada ise bu genin genel iştah üzerine etkisinin olmadığı; ancak yüksek yağlı besinlerin tercihini azaltıcı bir etkisi olduğu bulunmuştur (23). Yakın tarihli bir

başka çalışmada ise gebelik ve laktasyon boyunca yüksek yağlı (%28.6) diyetle beslenen sıçanların dişi yavrularında kontrollere (%9) kıyasla; adipoz dokuda kannabinoid reseptör1 (Cnr1) gen ekspresyonunun up-regüle olduğu,  $17\beta$ -estradiol ve testosteronun plazma seviyelerinin azaldığı bulunmuş; maternal yüksek yağlı diyetin yavruların subkutan adipoz dokusunda cinsiyete özgü bir fenotip oluşturduğu ifade edilmiştir (20). Japon makaklarında yapılan bir çalışmada, gebelik sırasında yüksek yağlı (%32) diyet tüketiminin, fetal karaciğer trigliserit içeriğini artırdığı ve yavrularda non-alkolik yağlı karaciğer hastalığına yol açtığı; bu fenotipik adaptasyonların, glutamik piruvat transaminaz 2 geninin H3K14 ve H3K18'de artmış histon asetilasyonu ile bağlantılı olarak meydana geldiği gözlenmiştir (24).

### Proteinler

Glisin, histidin, metiyonin ve serin gibi amino asitler, DNA ve protein sentezi için metil donör ü sağlanmasında anahtar rol oynamaktadır. Protein kısıtlı diyetler, maternal yetersiz beslenme modellerinden biri olarak epigenetik çalışmalarda sıklıkla kullanılmakta; çoğunlukla %18 kazein (kontrol) ve %9 kazein (düşük proteinli) içeren maternal diyetlerin yavru üzerindeki etkisi karşılaştırılmaktadır. Bununla birlikte bazen farklı protein yüzdeleri de kullanılabilir veya protein kısıtlı diyetle beslenenler standart yem tüketenlerle karşılaştırılabilir (18,25,26). Ayrıca, protein miktarı modifikasyonlarının ötesinde, maternal diyetin protein kalitesinin de yavruların gen ekspresyonu üzerinde değiştirici etkilere sahip olduğu gösterilmiştir (27).

İntrauterin gelişim sırasında beslenme dengesizlikleri ile epigenetik modifikasyonlar arasında bir bağlantı olduğunu gösteren ilk çalışmalardan birinde, gebe sıçanların düşük proteinli diyetle beslenmesiyle, yavruların karaciğerlerinde DNA hipermetilasyonu olduğu bulunmuştur (28). Daha yeni çalışmalarda da gebelik sırasında düşük proteinli diyetle beslenmenin DNA metilasyonunda lokusa özgü değişikliklere neden olabileceği gösterilmiştir (29,30). Güncel bir meta-analizde ise maternal düşük proteinli diyetin, erkek

yavrularda akuaporinler (AQP1 ve AQP9) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGFa) gibi genlerin epigenetik mekanizmalarını değiştirerek testis ağırlığında, sertoli hücre sayısında, serum testosteron ve sperm sayısında önemli bir azalmaya neden olduğu ve infertiliteyi programladığı belirtilmiştir (10). 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada, maternal protein kısıtlamasına ve laktasyon sonrası tuz yüklemesine maruz kalan inme oluşumuna yatkın spontan hipertansif sıçan yavrularında, anjiyotensin 2 gen reseptörlerinde ( $AT_2R$ ) DNA hipometilasyonu olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar,  $AT_2R$  ekspresyonunun, düşük fetal protein seviyelerinin neden olduğu kan basıncındaki artışı antagonize etmek için epigenetik kontrol ile değiştirildiğini, bu mekanizmanın kontrol edilmesi ve güçlendirilmesinin, tuz duyarlılığının önlenmesi ve iyileştirilmesi için etkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir (29).

Yakın tarihli bir çalışmada; gebelik öncesi, gebelik, laktasyon ve sonrasında serbest seçimli düşük proteinli (%6) kafeterya diyeti ile beslenen sıçanların erkek yavrularının hipotalamusunda transkripsiyon 3'ün sinyal transdüseri ve aktivatörü (STAT3) ekspresyon seviyelerinin ve aktive edici protein kinaz (AMPK) fosforilasyonunun arttığı, iştahı düzenleyen nöropeptidler kokain ve amfetamin ile düzenlenen transkript (Cart) ve agouti ile ilişkili peptid'de (Agrp) cinsiyete özgü değişikliklerin indüklendiği, erkek ve dişi yavrularda vücut ağırlığının arttığı ve hipotalamik leptin sinyalinin regülasyonunun değiştiği belirlenmiştir. Bu çalışmayla, gelişimsel dönemde tüketilen maternal yüksek enerjili düşük proteinli diyetin, yavrularda uzun vadeli cinsiyete özgü bir etki yaratarak hipotalamik iştah düzenleyici sistemde modifikasyona neden olabileceği gösterilmiştir (30). Düşük proteinli maternal diyetin, histon H3 ve H4'ün asetilasyonu ve H3K4'ün metilasyonu yoluyla sıçan yavrularının karaciğerinde embriyogenez, kan basıncı ve lipitlerin düzenlenmesinde görev alan glukokortikoid reseptörü (GR) ve peroksizom proliferatör ile aktive edilmiş reseptör alfa (PPAR  $\alpha$ ) genlerinin ekspresyonunu etkilediği de bildirilmiştir (26). Özetle, maternal düşük proteinli diyetin epigenetik

**Tablo 1.** Makro besin ögesi alımı ile epigenetik ilişkisini inceleyen bazı hayvan çalışmaları

Model	Makro besin ögeleri	Hedef Organ	Mekanizma	Referans
Fare	Yüksek sükröz (%30)	Beyin	DAT mRNA ekspresyonu artmış; Drd1, Drd2, Drd4 ekspresyonu azalmış	(31)
Sıçan	Yüksek fruktoz (%10)	Karaciğer	ChREBP mRNA ekspresyonu ve aktivitesi artmış	(8)
Sıçan	Yüksek sükröz (%20)	Aort damarı	AT <sub>1</sub> R geni H3K9me3 histon modifikasyonu azalmış; mRNA ekspresyonu artmış	(11)
Sıçan	Yüksek fruktoz (%20)	Yumurtalık	StAR ve P450-(17 $\alpha$ ) mRNA ve protein ekspresyonları azalmış; ER- $\alpha$ down regüle olmuş	(32)
Sıçan	Yüksek fruktoz (%20)	Beyin	UCP5 ve TFAM genlerinde hipermetilasyon	(33)
Sıçan	Yüksek yağ (%39.7)	Testis	DNMT transkripsiyonu ve global DNA metilasyonu azalmış	(34)
Sıçan	Yüksek yağ (%60)	Aort damarı	AT <sub>1</sub> R'de DNA metilasyonu azalmış; AT <sub>2</sub> R'de DNA metilasyonu artmış; ATR gen ekspresyonları değişmiş	(9)
Fare	Yüksek yağ (%45)	Beyin, karaciğer	Cart, Insr, Lepr, Fas ekspresyonu artmış; SrebpL ekspresyonu etkilenmemiş	(18)
Sıçan	Yüksek yağ (%45)	Karaciğer	IL-4 geninde DNA hipometilasyonu ve H4 histon asetilasyonu	(19)
Sıçan	Yüksek yağ (%60)	Kalp	PRC2 global DNA metilasyon seviyeleri azalmış; H3 histon modifikasyonu down regüle olmuş; Six1, Mef2c ekspresyonları up-regüle olmuş	(35)
Fare	Yüksek yağ (%45)	Karaciğer	Irs2 geninde hipermetilasyon; Map2k4 geninde hipometilasyon	(21)
Sıçan	Yüksek yağ (%45)	Karaciğer	Cpt1a geninin DNA metilasyonu azalmış; PPAR $\gamma$ ekspresyonunda artmış	(36)
Sıçan	Düşük protein (%9)	Plasenta	Wnt2 promotör metilasyonunda artış	(37)
Fare	Düşük protein (%9)	Adacık hücrelerinde	miRNA143'ün aşırı ekspresyonu	(5)
Sıçan	Düşük protein (%6)	Epididimis	AQP1, AQP9, VEGFa ekspresyonu azalmış	(38)
Domuz	Düşük protein (%7.5)	Kas	GR, FoxO3, MSTN ekspresyonu artmış	(39)
Sıçan	Düşük protein (%9)	Adrenal bez	AT <sub>1b</sub> reseptör promotör artışı	(40)

AT<sub>1</sub>R/AT<sub>2</sub>R: Anjiotensin II Tip 1/2 Reseptör; Cart: Kokain ve Amfetamin ile Düzenlenen Transkript; ChREBP: Karbonhidrata Duyarlı Element Bağlayıcı Protein; DAT: Dopamin Transporter; Drd: Dopamin Reseptör; ER- $\alpha$ : Estrojen Reseptör  $\alpha$ ; Fas: Yağ Asit Sentaz; Insr: İnsulin Reseptör; P450(17 $\alpha$ ): Sitokrom P450 17 $\alpha$ -Hidroksilaz/c17,20-Liyaz; SrebpL: Sterol Düzenleyici Eleman Bağlayıcı Protein; StAR: Steroijenik Akut Regülatör Protein; TFAM: Transkripsiyon Faktör A; UCP5: Ayırıştırıcı Protein-5; AQP1/9: Akuaporin1/9; Cpt1: Karnitin palmitoiltansfraz 1; FoxO3: Forkhead box grup O3; GR: Glukokortikoid reseptörü; IL4: İnterlökin-4; Irs2: İnsülin reseptör substratı; Mef2c: Mads box transcription enhancer factor 2; Map2k4: Mitojenle aktive olan protein kinaz kinaz 4; MSTN: Miyostatin; PRC2: Polycomb baskılayıcı kompleks 2; PPR $\gamma$ : Peroksizom proliferatör ile aktive edilen reseptör gama; Six1: Six homeobox 1; VEGFa: Vasküler endotelial büyüme faktörü  $\alpha$ ; Wnt2: Kanatsız tip MMTV entegrasyon bölgesi ailesi üye 2; AT<sub>1b</sub>: Anjiotensin II Tip 1 b reseptör.

modifikasyonlar yoluyla gen ekspresyonunda kalıcı değişikliklere neden olabileceğini destekleyen çalışmaların sayısı gün geçtikçe artmaktadır (3). Tablo 1'de hayvan modellerinde makro besin ögesi alımı ve epigenetik etkileri ile ilgili yapılan bazı çalışmaların önemli bulguları gösterilmiştir.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Maternal diyetin makro besin ögesi içeriğinin, yavruların metabolik hastalıklara yatkınlığını belirlemede önemli bir rol oynadığı bilinmektedir.

Yapılan çalışmalarda, gebelik ve/veya emzirme döneminde annenin yüksek yağlı, düşük proteinli, yüksek fruktozlu/sükrözlu diyet modelleriyle beslenmesinin, tip 2 diyabet ve obezite gibi metabolik hastalıkların gelişimi için epigenetik modifikasyonları etkilediği gösterilmiştir. İnsanlarda makro besin ögelerinin spesifik maruziyeti ile metabolik hastalıkların programlanmasını ilişkilendiren doğrudan kanıtlar sınırlıdır; ancak hayvan modelleri, bu hastalıklar için epigenetik mekanizmalar ve diğer moleküler değişiklikler hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır. Yüksek yağlı ya da protein kısıtlı



beslenen hayvan modellerinde bazı modifikasyonlar cinsiyete özgü bulunmuştur. Bu durumun östrojen ve testosteronun etki mekanizmalarındaki farklılıklar ve hedef dokulardaki duyarlılık değişimleri ile açıklanabileceği düşünülmektedir.

Makro besin ögeleri ile ilgili sıçanlar, fareler, primatlar, domuzlar, gelincikler gibi birçok hayvan çalışması olmasına karşın epigenetik olayları en iyi gösteren altın standart bir modelleme bulunmamaktadır. Ancak hayvan çalışmalarından yola çıkılarak insan popülasyonlarında da benzer sonuçlarla karşılaşılabilir. Karşılaşılmadığının belirlenmesi gerekmektedir. Bu doğrultuda, sağlıklı bir gebelik ve emzirme dönemi için yeni kılavuzlar geliştirilmelidir. Hayvan modellerinden elde edilen bilgiler, gebelik ve doğum sonrası gelişim sırasındaki beslenme alışkanlıklarıyla ilgili olarak, yavruların ileride metabolik hastalık geliştirme duyarlılığının artması riskini en aza indirmek için dikkatli önlemlerin alınması gerektiğini göstermektedir. Kamu politikaları sadece toplumun sağlığına değil, aynı zamanda sağlık sisteminin bir sonraki kullanıcıları olacak gelecek nesillerin sağlığına da odaklanmalıdır. Mevcut kanıtlar ışığında, anne adaylarının prekonsepsiyonel dönemden itibaren yaşa ve cinsiyete özgü makro ve mikro besin ögesi içeriği yeterli ve dengeli bir diyetle beslenmelerinin; sodyum, basit şeker, doymuş yağ asidi ve trans yağ asidi içeriği yüksek Batı tarzı beslenme modellerinden ve sedanter yaşam şekline uzak durmalarının, hastalıkların programlanmasında beslenme ile ilgili epigenetik modifikasyonların önüne geçebileceği sonucuna varılmaktadır. Beslenme ile gelişen epigenetik modifikasyonların yaşam ve biyolojik işlevler üzerindeki etkisini daha iyi anlamak için gelecekte daha fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç vardır.

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

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

## KAYNAKLAR

1. Lee HS. Impact of maternal diet on the epigenome during in utero life and the developmental programming of diseases in childhood and adulthood. *Nutrients*. 2015;7(11):9492-507.
2. Chango A, Pogribny IP. Considering maternal dietary modulators for epigenetic regulation and programming of the fetal epigenome. *Nutrients*. 2015;7(4):2748-70.
3. Zhang J, Zhang F, Didelot X, Bruce KD, Cagampang FR, Vatish M, et al. Maternal high fat diet during pregnancy and lactation alters hepatic expression of insulin like growth factor-2 and key microRNAs in the adult offspring. *BMC Genomics*. 2009;10(1):478.
4. Yung R, Ray D, Eisenbraun JK, Deng C, Attwood J, Eisenbraun MD, et al. Unexpected effects of a heterozygous dnmt1 null mutation on age-dependent DNA hypomethylation and autoimmunity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(6):B268-76.
5. Alejandro EU, Jo S, Akhaphong B, Llacer PR, Gianchandani M, Gregg B, et al. Maternal low-protein diet on the last week of pregnancy contributes to insulin resistance and beta-cell dysfunction in the mouse offspring. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2020;319(4):R485-R96.
6. Zheng J, Xiao XH, Zhang Q, Wang T, Yu M, Xu JP. Maternal low-protein diet modulates glucose metabolism and hepatic MicroRNAs expression in the early life of offspring. *Nutrients*. 2017;9(3):205.
7. Barker DJP. The fetal and infant origins of disease. *Eur J Clin Invest*. 1995;25(7):457-63.
8. Rodríguez L, Panadero MI, Rodrigo S, Roglans N, Otero P, Álvarez-Millán JJ, et al. Liquid fructose in pregnancy exacerbates fructose-induced dyslipidemia in adult female offspring. *J Nutr Biochem*. 2016;32:115-22.
9. Chen FY, Cao KF, Zhang HC, Yu HL, Liu YH, Xue Q. Maternal high-fat diet increases vascular contractility in adult offspring in a sex-dependent manner. *Hypertens Res*. 2021;44(1):36-46.
10. Ajuogu PK, Al-Aqbi MAK, Hart RA, McFarlane JR, Smart NA. A low protein maternal diet during gestation has negative effects on male fertility markers in rats - A systematic review and meta-analysis. *J Anim Physiol an N*. 2021;105(1):157-66.

11. Wu L, Shi A, Zhu D, Bo L, Zhong Y, Wang J, et al. High sucrose intake during gestation increases angiotensin II type 1 receptor-mediated vascular contractility associated with epigenetic alterations in aged offspring rats. *Peptides*. 2016;86:133-44.
12. Saad AF, Dickerson J, Kechichian TB, Yin HZ, Gamble P, Salazar A, et al. High-fructose diet in pregnancy leads to fetal programming of hypertension, insulin resistance, and obesity in adult offspring. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(3):378E1-E6.
13. Yamazaki M, Munetsuna E, Yamada H, Ando Y, Mizuno G, Fujii R, et al. Maternal fructose consumption down-regulates Lxra expression via miR-206-mediated regulation. *J Nutr Biochem*. 2020;82:108386.
14. Cho HM, Kim I. Maternal high-fructose intake induces hypertension through activating histone codes on the (pro)renin receptor promoter. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020;527(3):596-602.
15. Seong HY, Cho HM, Kim M, Kim I. Maternal high-fructose intake induces multigenerational activation of the renin-angiotensin-aldosterone system. *Hypertension*. 2019;74(3):518-25.
16. Stevanović-Silva J, Beleza J, Coxito P, Pereira S, Rocha H, Gaspar TB, et al. Maternal high-fat high-sucrose diet and gestational exercise modulate hepatic fat accumulation and liver mitochondrial respiratory capacity in mothers and male offspring. *Metabolism*. 2021;116:154704.
17. Wu KLH, Wu CW, Tain YL, Huang LT, Chao YM, Hung CY, et al. Environmental stimulation rescues maternal high fructose intake-impaired learning and memory in female offspring: Its correlation with redistribution of histone deacetylase 4. *Neurobiol Learn Mem*. 2016;130:105-17.
18. Roepke TA, Yasrebi A, Villalobos A, Krumm EA, Yang JA, Mamounis KJ. The loss of ERE-dependent ERalpha signaling potentiates the effects of maternal high-fat diet on energy homeostasis in female offspring fed an obesogenic diet. *J Dev Orig Health Dis*. 2020;11(3):285-96.
19. Wang H, Xu GB, Chen H, Pan YX. Maternal high-fat diet activates hepatic interleukin-4 in rat male offspring accompanied by increased eosinophil infiltration. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2021;320(1):G81-G92.
20. Almeida MM, Dias-Rocha CP, Reis-Gomes CF, Wang HM, Atella GC, Cordeiro A, et al. Maternal high-fat diet impairs leptin signaling and up-regulates type-1 cannabinoid receptor with sex-specific epigenetic changes in the hypothalamus of newborn rats. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;103:306-15.
21. Zhang Q, Xiao XH, Zheng J, Li M, Yu M, Ping F, et al. A maternal high-fat diet induces DNA methylation changes that contribute to glucose intolerance in offspring. *Front Endocrinol*. 2019;10:871.
22. Vucetic Z, Kimmel J, Reyes TM. Chronic high-fat diet drives postnatal epigenetic regulation of mu-opioid receptor in the brain. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(6):1199-206.
23. McEwan A, Erickson JC, Davidson C, Heijkoop J, Turnbull Y, Delibegovic M, et al. The anxiety and ethanol intake controlling GAL5.1 enhancer is epigenetically modulated by, and controls preference for, high-fat diet. *Cell Mol Life Sci*. 2021;78(6):3045-55.
24. Suter MA, Takahashi D, Grove KL, Aagaard KM. Postweaning exposure to a high-fat diet is associated with alterations to the hepatic histone code in Japanese macaques. *Pediatr Res*. 2013;74(3):252-8.
25. Jousse C, Parry L, Lambert-Langlais S, Maurin AC, Averous J, Bruhat A, et al. Perinatal undernutrition affects the methylation and expression of the leptin gene in adults: implication for the understanding of metabolic syndrome. *FASEB J*. 2011;25(9):3271-8.
26. Lillycrop KA, Slater-Jefferies JL, Hanson MA, Godfrey KM, Jackson AA, Burdge GC. Induction of altered epigenetic regulation of the hepatic glucocorticoid receptor in the offspring of rats fed a protein-restricted diet during pregnancy suggests that reduced DNA methyltransferase-1 expression is involved in impaired DNA methylation and changes in histone modifications. *Brit J Nutr*. 2007;97(6):1064-73.
27. Akyol A, Cetin AK, Gulec A, Dasgin H, Ayaz A, Onbasilar I. Maternal low-quality protein diet exerts sex-specific effects on plasma amino acid profile and alters hepatic expression of methyltransferases in adult rat offspring. *J Dev Orig Health Dis*. 2018;9(4):409-16.
28. Rees WD, Hay SM, Brown DS, Antipatis C, Palmer RM. Maternal protein deficiency causes hypermethylation of DNA in the livers of rat fetuses. *J Nutr*. 2000;130(7):1821-6.
29. Miyoshi M, Imakado Y, Otani L, Kaji M, Aanzai Y, Sugimoto N, et al. Maternal protein restriction induces renal AT2R promoter hypomethylation in salt-sensitive, hypertensive rats. *Food Sci Nutr*. 2021;9(3):1452-9.
30. Rivera P, Ramirez-Lopez MT, Vargas A, Decara J, Vazquez M, Arco R, et al. Perinatal free-choice of a high-calorie low-protein diet affects leptin signaling through IRS1 and AMPK dephosphorylation in the hypothalamus of female rat offspring in adulthood. *Acta Physiol*. 2019;226(2):e13244.
31. Choi CS, Kim P, Park JH, Gonzales ELT, Kim KC, Cho KS, et al. High sucrose consumption during pregnancy induced ADHD-like behavioral phenotypes in mice offspring. *J Nutr Biochem*. 2015;26(12):1520-6.
32. Munetsuna E, Yamada H, Yamazaki M, Ando Y, Mizuno G, Ota T, et al. Maternal fructose intake disturbs ovarian estradiol synthesis in rats. *Life Sci*. 2018;202:117-23.

33. Yamada H, Munetsuna E, Yamazaki M, Mizuno G, Sadamoto I, Ando Y, et al. Maternal fructose-induced oxidative stress occurs via Tfam and Ucp5 epigenetic regulation in offspring hippocampi. *Faseb J*. 2019;33(10):11431-42.
34. Deshpande SS, Nemani H, Arumugam G, Ravichandran A, Balasinar NH. High-fat diet-induced and genetically inherited obesity differentially alters DNA methylation profile in the germline of adult male rats. *Clin Epigenetics*. 2020;12(1):179.
35. Blin G, Liand M, Mauduit C, Chehade H, Benahmed M, Simeoni U, et al. Maternal exposure to high-fat diet induces long-term derepressive chromatin marks in the heart. *Nutrients*. 2020;12(1):181.
36. Moody L, Xu GB, Chen H, Pan YX. Epigenetic regulation of carnitine palmitoyltransferase 1 (Cpt1a) by high fat diet. *Bba-Gene Regul Mech*. 2019;1862(2):141-52.
37. Reamon-Buettner SM, Buschmann J, Lewin G. Identifying placental epigenetic alterations in an intrauterine growth restriction (IUGR) rat model induced by gestational protein deficiency. *Reprod Toxicol*. 2014;45:117-24.
38. Cavariani MM, Santos TD, Pereira DN, Chuffa LGD, Pinheiro PFF, Scarano WR, et al. Maternal protein restriction differentially alters the expression of AQP1, AQP9 and VEGFr-2 in the epididymis of rat offspring. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3):469.
39. Jia YM, Gao GC, Song HG, Cai DM, Yang XJ, Zhao RQ. Low-protein diet fed to crossbred sows during pregnancy and lactation enhances myostatin gene expression through epigenetic regulation in skeletal muscle of weaning piglets. *Eur J Nutr*. 2016;55(3):1307-14.
40. Bogdarina I, Haase A, Langley-Evans S, Clark AJL. Glucocorticoid effects on the programming of at1b angiotensin receptor gene methylation and expression in the Rat. *Plos One*. 2010;5(2):520-6.

# İleri Glikasyon Son Ürünlerinin Diyabet Komplikasyonları Üzerine Etkileri: Bir Derleme

## *The Effects of Advanced Glycation End Products on Diabetes Complications: A Review*

Büşra Demirer<sup>1</sup>, Hülya Yardımcı<sup>2</sup>

Geliş tarihi/Received: 13.09.2021 • Kabul tarihi/Accepted: 21.04.2022

### ÖZET

İleri glikasyon son ürünleri (AGE), fizyolojik olarak vücutta sentezlenen heterojen bir grup bileşiktir. Bunun dışında ekzojen olarak da vücuda beslenme ve sigara yolu ile alınabilmektedir. Vücutta artan seviyelerdeki AGE'lerin diyabet başta olmak üzere pek çok patoloji gelişimi ile ilişkisi bulunmaktadır. AGE'lerin diyabet patofizyolojisi üzerindeki etki mekanizmasına dair oldukça fazla yolak önerilse de temel olarak doğrudan ve dolaylı olmak üzere iki mekanizmadan bahsedilmektedir. Doğrudan mekanizmada, plazmada artan seviyelerdeki AGE'ler hücre hasarına sebep olabilmekte ve diyabet ve diyabet komplikasyonları üzerinde etki gösterebilmektedir. Dolaylı olarak ise diyabetik durumda plazma glukoz seviyesinin artması ile glikatlanan çeşitli yapısal proteinler işlevini kaybetmekte ve serbest radikal üretimi indüklenmektedir. Diyabet patogeneğinde AGE'lerin rolü ile ilgili kanıtlar arttıkça, özellikle ekzojen AGE kaynağı olan besinler ile alınan AGE miktarının önemi ortaya çıkmaktadır. Bu noktada diyetel AGE alımının kısıtlanmasının önemli bir strateji olacağı düşünülmektedir. Bu derleme çalışmada ileri glikasyon son ürünlerinin diyabet komplikasyonları üzerine etkilerinin güncel literatür bilgileri eşliğinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

*Anahtar kelimeler: Diyabet, ileri glikasyon son ürünleri, nöropati, nefropati, retinopati*

### ABSTRACT

Advanced glycation end products (AGE) are a heterogeneous group of compounds that are physiologically synthesized in the body. Apart from this, it can be taken into the body as exogenous through nutrition and smoking. Increased levels of AGEs in the body are associated with the development of many pathologies, especially diabetes. Although many ways are suggested for the mechanism of action of AGEs on the pathophysiology of diabetes, basically two mechanisms, direct and indirect, are mentioned. In the direct mechanism, increased levels of AGEs in plasma can cause cell damage and have an effect on diabetes and its complications. Indirectly, with the increase in plasma glucose level in diabetic condition, various structural proteins glycosylated lose their function and free radical production is induced. As the evidence on the role of AGEs in the pathogenesis of diabetes increases, the importance of the amount of AGE taken with foods that are sources of exogenous AGEs become apparent. At this point, it is thought that restricting dietary AGE intake will be an important strategy. In this review study, it was aimed to evaluate the effects of advanced glycation end products on diabetes complications in the light of current literature.

*Keywords: Diabetes, advanced glycation end products, neuropathy, nephropathy, retinopathy*

1. **İletişim/Correspondence:** Karabük Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Karabük, Türkiye  
E-posta: busrademirer1@gmail.com • <https://orcid.org/0000-0003-1945-0485>

2. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara, Türkiye • <https://orcid.org/0000-0002-2664-4176>

## GİRİŞ

Diabetes Mellitus (DM) yaygın vasküler hasara ve çoklu organ işlev bozukluğuna yol açan kronik hiperglisemi ve değişmiş hücrel homeostaz ile karakterize bir hastalıktır. Diyabetli bireyler, uzun vadede hem mikrovasküler hem makrovasküler komplikasyon riski taşımaktadır (1). Yapılan çalışmalar ileri glikasyon son ürünlerinin (Advanced Glycation End Products-AGEs) diyabet patogenezinde ve diyabetin çeşitli komplikasyonları üzerinde etkili olduğunu göstermektedir (1-3).

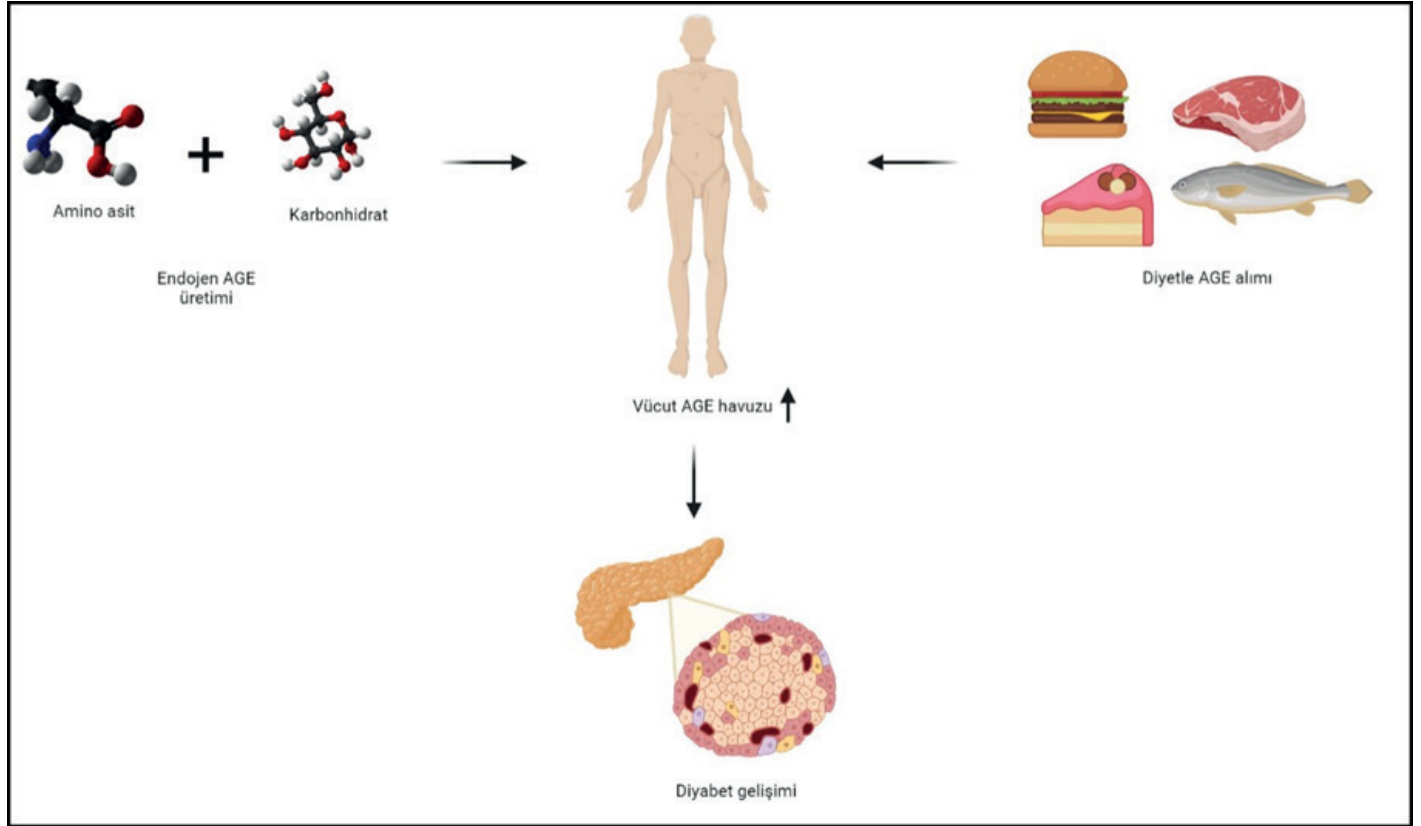
AGE'ler diyabetle ilgili komplikasyonlar, kardiyovasküler, renal ve nörodejeneratif hastalıklar dahil olmak üzere çok sayıda kronik hastalığın gelişiminde rol oynayan, indirgeyici şekerlerin karbonil grupları ve proteinlerin, lipitlerin veya nükleik asitlerin serbest amino grupları arasında enzimatik olmayan reaksiyonlardan oluşan bileşik grubudur (4). Bu reaksiyonlar; Maillard reaksiyonu, glikoz oksidasyonu, lipit peroksidasyonu, polyol yolu ara ürünleri olarak bilinen reaksiyonlardır. Bu reaksiyonların sonunda glikoksal, metilglikoksal, 3-deoksiglikagon gibi yüksek reaktif karbonil grubu içeren bileşikler olan ve AGE olarak adlandırılan ürünler oluşturmaktadır (5).

İleri glikasyon son ürünleri, hem metabolizmanın bir parçası olarak fizyolojik dozlarda endojen olarak üretilmekte hem de ekzojen olarak diyetle ve sigara ile vücuda alınabilmektedir. Hayvansal kaynaklı çığ besinlerde doğal olarak AGE'ler meydana gelmektedir. Pişirme, besinlerin içinde daha fazla AGE oluşmasını sağlamakta ve reaksiyonu hızlandırmaktadır. Özellikle yüksek sıcaklık ve uzun süreli pişirme yöntemleri (ızgara, kavurma, kızartma gibi) besinde AGE oluşumunu artırmaktadır. Protein ve yağ içeriği yüksek et ve et ürünleri, yüksek sıcaklıkta işlem görmüş, bisküvi, kraker gibi hazır paketli ürünlerde AGE seviyelerinin yüksek olduğu bildirilmektedir (3). Besinin bileşimi, besine uygulanan ısının düzeyi ve süresi, ortamdaki nem, pH, gıda katkı maddeleri, marinasyon işleminin yapılma durumu AGE oluşum hızı ve miktarının değişmesine neden olmaktadır.

Böylece diyetle alınan AGE miktarı da vücut AGE havuzuna katkı sağlamaktadır. AGE'lerin fizyolojik dozların üzerine çıkması ile birlikte de diyabet başta olmak üzere çeşitli patolojilerin görülme riski artmaktadır (6) (Şekil 1).

Chilelli et al. (7) AGE'lerin diyabet üzerine etkilerinin temel olarak iki yol üzerinden gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Birinci yol; AGE'lerin doğrudan hücre hasarına sebep olarak pankreatik  $\beta$  hücre hasarına sebep olması ve insülin regülasyonunun bozulması, ikinci yol ise mitokondriyal solunum zinciri proteinlerinin AGE modifikasyonunun reaktif oksijen türleri (ROS) oluşumunu tetiklemesi ve kısır bir inflamatuvar döngünün oluşturulmasıdır. Bunun dışında AGE'lerin serbest radikallerin üretimi, protein veya lipitlerin parçalanması, enzim aktivitesinin değiştirilmesi, nükleik asitlerin veya lipitlerin oksidasyonu, karbonil stresi veya hücre yüzeyindeki AGE reseptörleri ile etkileşim gibi çeşitli mekanizmalar yolu ile hücre fonksiyonları üzerindeki zararlı etkileri olduğu bildirilmektedir (8).

Temel olarak yüksek serum glukoz seviyeleri, plazma proteinleri ve kollajen dahil olmak üzere çeşitli yapısal ve fonksiyonel proteinlerin glikasyonunu indükleyebilmektedir (9). Albümin, fibrinojen ve globulinler gibi plazma proteinlerinin enzimatik olmayan modifikasyonu; plazmada ilaç bağlanmasında değişiklik, trombosit aktivasyonu, ROS oluşumu, bozulmuş fibrinoliz ve bağışıklık sistemi regülasyonunda bozulma gibi çeşitli zararlı etkiler yaratabilmektedir (10). Aynı zamanda, kollajendeki yapısal bozulma, osteoblast farklılaşmasını değiştirerek kemiğin yeniden şekillenmesine ve iskelet kırılabilirliğine yol açmaktadır (11). Bu ve benzeri olumsuzluklar diyabetin çeşitli komplikasyonlarına yol açabilmekte ve bireyin sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir. Bu sebeple hazırlanan derleme yazıda güncel literatür incelenerek, AGE'lerin çeşitli diyabet komplikasyonları üzerindeki etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.



Şekil 1. Vücut AGE havuzunu etkileyen etmenler ve diyabet ilişkisi (6)

## İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Diyabet Komplikasyonları

### Diyabetik Retinopati ve Göz Komplikasyonları

Kornea, lens, retina, Bruch zarı, sklera ve optik sinir dahil olmak üzere gözün farklı bölümlerinde AGE birikimi olabileceği gözlemlenmiştir. Bu durum katarakt, diyabetik keratopati ve diyabetik retinopati gibi diyabetle ilişkili göz hastalıklarında AGE'lerin rol oynayabileceğini göstermektedir (12). Yapılan bir çalışmada, diyabetik sıçanların kontrol grubuna kıyasla daha yüksek AGE birikimine ve kornea dokularında daha yüksek 8-hidroksiguanozin ve nükleer faktör kappa-B (NF- $\kappa$ B) ekspresyonuna sahip olduğu saptanmış, diyabetik keratopatinin patogenezinin kısmen AGE birikimi ile ilişkili olabileceği sonucuna varılmıştır (13). Aynı zamanda miyelin, tübülün ve lens kristalleri gibi yapısal proteinlerin glikasyonu ve lens epitel hücrelerinde AGE birikiminin katarakt oluşumunda rol oynayabileceği saptanmıştır (12).

Diyabetik retinopati, kan damarlarının çoğalması, vasküler tıkanma, anjiyogenez, kılcal damarların geçirgenliğinin artması ve retinal perisitlerin (endotel hücrelerinin etrafında ve boyunca uzanan uzun hücreler) ve endotel hücrelerin proliferatif kaybı ile karakterizedir (8). Retinal kan damarlarından alınan örneklerde AGE seviyesinin, tip 2 diyabetli bireylerde retinopati derecesi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu durum AGE'lerin retinopatide görülen hasara neden olan faktörlerden biri olabileceğini düşündürmüştür (14). Ek olarak, vasküler endotel büyüme faktörünün (VEGF) up regülasyonu ve AGE'lerin reseptör AGE (RAGE) ile etkileşimi potansiyel olarak anjiyogenez ve neovaskülarizasyonu arttırabileceği bildirilmiştir (2).

Proteinlerin damar duvarında AGE ile çapraz bağlanmasının vasküler sertliği arttırırken, ekstrasellüler matriks (ECM) proteinlerinin modifikasyonu perisit yapışmasını azaltmaktadır (9). AGE'ler ile modifiye edilmiş hücre dışı proteinlerin de RAGE'ye bağlanarak retina hasarına neden olduğu,

RAGE'ye bağlanmanın, oksidatif stresin artmasına ve lokal büyüme faktörlerinin, sitokinlerin ve adezyon moleküllerinin sentezine yol açan çeşitli sinyal yollarını aktive etmesine neden olduğu bildirilmiştir (15).

Diyetle ekzojen olarak alınan AGE'lerin göz sağlığına nasıl etki ettiğine dair henüz yeterli veri yoktur. Bununla birlikte hayvan modellerinde yapılan bir çalışma, dAGE'lerin oküler dokularda RAGE ve VEGF-A ekspresyonunun up regülasyonunu sağladığı bulunmuştur (12).

### **Diyabetik Nefropati**

Diyabetik nefropati, proteinüri ve retinopati gibi diğer uç organ komplikasyonlarının eşlik ettiği glomerüler filtrasyon hızında progresif bir düşüş olarak tanımlanır. Diyabetik nefropati, diyabetli bireylerde en sık görülen mikrovasküler kronik komplikasyondur ve tip 2 diyabetik hastaların yaklaşık %20-40'ında gelişmektedir. Diyabetik nefropati, son dönem böbrek hastalığı vakalarının yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır. Diyabetik durumda etkilenen glomerüler kılcal damarlar, mikroalbuminüri, makroalbuminüri ve şiddetli proteinüri gibi çeşitli proteinüri aşamalarının eşlik ettiği glomerüler filtrasyon hızında aşamalı bir düşüşe yol açmakta ve böbrek replasmanını da gerektirebilen çeşitli böbrek hastalıklarına zemin hazırlamaktadır (16).

İleri glikasyon son ürünlerin, bir dizi hücre içi sinyal yolunu aktive eden RAGE ile etkileşime girerek diyabetik nefropatinin patogenezinde önemli bir rol oynadığı öne sürülmektedir. Aynı zamanda AGE'lerin, kısmen anjiyotensin II tip 1 reseptörünün (AT1R) stimülasyonu yolu ile podosit DNA hasarına ve ayrılmasına neden olabileceği gösterilmiştir (17). Diyabetik nefropati, glomerüler mezengium ve tubülointerstisyumda ECM proteininin birikmesi ile karakterizedir. AGE'ler, ECM bileşenlerinin sentezi ve degradasyonu arasında bir dengesizliğe neden olarak kollajen, fibronektin ve lamininlerin patolojik birikimine yol açabilmektedir (18).

Fibronektin ve tip I-IV kollajen gibi hücre dışı proteinlerin ekspresyonu, AGE tarafından doza ve zamana bağlı bir şekilde artmaktadır (19). Bunun, profibrotik sitokinlerin ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü (TGF), bağ dokusu büyüme faktörü (CTGF) dahil büyüme faktörlerinin indüksiyonuna yol açan, Janus kinaz (JAK)/sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü (STAT) yolunun aktivasyonunu içeren AGE'ye özgü reseptörler aracılığı ile doğrudan bir etki olduğu düşünülmüştür (20). Bağ dokusu büyüme faktörü, diyabetik nefropatide seviyeleri yükselen güçlü bir profibrotik ajandır. Bir çalışmada karboksimetil-lizin (CML) içeren çözünür AGE'nin kültürlenmiş insan mezengial hücrelerinde CTGF ekspresyonunu ve fibronektin üretimini indükleyebildiği ve bu durumun CTGF'nin AGE ile indüklenen up regülasyonunun RAGE aracılığı ile gerçekleştiği insan dermal fibroblastlarında da benzer değişiklikler gösterdiği bildirilmiştir (21).

### **Diyabetik Nöropati**

Diyabetik nöropati, uzun dönem hipergliseminin en yaygın komplikasyonudur ve diyabetik hastalarda travmatik olmayan alt ekstremitte amputasyonlarının önde gelen nedenidir (22). Diyabetik nöropatinin patogenezi tam olarak çözülememiş olsa da hipergliseminin neden olduğu AGE oluşumunun diyabetik nöropatinin patogenezinde anahtar bir rol oynayabileceği düşünülmektedir (23). AGE'lerin aynı zamanda polyol yolu, artmış oksidatif stres ve protein kinaz C yolağının aktivasyonu gibi diğer patojenik mekanizmalarla bağlantılı olduğu ve tüm bu mekanizmaların oksidatif stresin artmasına katkıda bulunduğu, bunun da CML ve pentosidin gibi glikoksidasyon ürünlerinin oluşumunu daha da arttırdığı bildirilmektedir (24).

Proteinlerin AGE'lerle modifikasyonu, periferik sinirde yapısal ve fonksiyonel değişikliklere neden olmaktadır. Nöron ve Schwann hücrelerinin, in vitro olarak AGE'lerle inkübe edildiklerinde, hücre ölümüne uğradıkları gösterilmiştir (25). Diyabetik bireylerin, periferik sinir lif kaybının kısmen AGE

birikiminden kaynaklandığı bildirilmektedir. Bu konudaki mekanizmanın ise nörofilament ve tübülünin AGE'ler ile modifikasyonunun, aksonal taşınmaya etki edip engellemesi olduğu düşünülmektedir. Aksonal taşınmanın kesintiye uğraması, sinir liflerinin atrofisi ve dejenerasyonunun gelişmesine katkıda bulunmakta ve bu durum da diyabetli bireylerde nöropati gelişimine sebep olabilmektedir (26).

Reseptör AGE (RAGE), çeşitli ligand içeriğine sahip hücre yüzey moleküllerinden oluşan immünoglobulin süper ailesinin multiligand bir üyesidir. Periferik sinir sistemi dahil çeşitli dokularda bulunmaktadır (27). Daha önceki bazı çalışmalar, AGE'ler ve RAGE arasındaki etkileşimin, endotel hücre oksidatif stresinin indüksiyonuna ve NF-κB'nin sitoplazmadan nükleusa aktive olmasına ve translokasyonuna yol açtığını ve oksidan duyarlı bir mekanizma yolu ile vasküler hiperpermeabiliteyi indüklediğini bildirmiştir (28,29). Yapılan bir çalışmada, AGE-RAGE kompleksinin dorsal kök gangliyon nöronlarının RAGE aracılı sinyal yolunun aktivasyonu, ROS'ların oluşumunu, kaspaz-3 aktivasyonunu ve nükleer DNA bozunmasını içerdiğini göstermektedir (30). Bierhaus et al. (2001), diyabete bağlı ağrı duyusu kaybının ve periferik sinir NF-κB ve NF-κB'ye bağlı proinflamatuvar gen ekspresyonunun up regülasyonunun AGE-RAGE etkileşimi ile indüklendiğini göstermiştir (29). Bu patolojik süreçler, periferik sinir dokularındaki her hücre bileşenini etkileyebilmektedir. AGE ve RAGE arasındaki etkileşimlerin, periferik sinirde mikroanjiyopatiye yol açan endonöral vasküler disfonksiyonu kolaylaştırdığı tahmin edilmektedir (26).

### **Diyabetik Yaralar**

Yaralar, tamamen iyileşme süresine bağlı olarak akut veya kronik olarak sınıflandırılmaktadır. Akut bir yaranın iyileşmesi 5-30 gün sürmekte iken kronik bir yaranın iyileşme süresi daha uzundur (31). Yetersiz oksijenasyon, enfeksiyon, bireyin ileri yaşta olması, fizyolojik stres ve diyabet gibi çeşitli faktörler kronik yara oluşumuna sebep olabilmektedir

(32). Hem akut hem de kronik yaraların tam iyileşmesinde gecikme, yara iyileşmesinin bozulması olarak kabul edilmektedir. Diyabette, bozulmuş vasküler rejenerasyon, metaloproteinaz seviyesinin yükselmesi, periferik nöropatiler, keratinosit ve fibroblast disfonksiyonu, daha yüksek enfeksiyon riski ve artan ROS ve AGE seviyelerine bağlı hipoksinin bir sonucu olarak kronik, iyileşmeyen yaralar oluşabilmektedir (29).

Yara iyileşmesinin gecikmesinde AGE'lerin etkisi, temel olarak AGE-RAGE etkileşiminin çeşitli hücrelerde NF-κB aktivasyonuna sebep olmasıdır (31). Artmış inflamatuvar sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin etkisinin, diyabetik yaralarda devam eden inflamatuvar yanıtı arttırdığı gösterilmiştir. AGE'ler RAGE'ye bağlandığında, NF-κB aktivasyonu ortaya çıkmakta ve sitokin aktivitesine yol açmaktadır. Artmış sitokin aktivitesi, yara iyileşmesini olumsuz yönde etkileyen uzun süreli inflamasyon ile ilişkilidir. Aynı zamanda yara iyileşmesi, yüksek miktarda çeşitli hücre tiplerini gerektirdiğinden, AGE/RAGE etkileşimi ile indüklenen apoptoz, yara iyileşme mekanizmasını bozabilmektedir (34).

### **Diyabetik Kardiyomiyopati**

Diyabetik kardiyomiyopati, diyastolik disfonksiyona yol açan ve diyabette yüksek kalp yetmezliği insidansına sahip olan miyosellüler hipertrofi ve miyokardiyal fibroz ile karakterizedir. Diyastolik disfonksiyon, hemoglobin-A1c (HbA1c) seviyeleri ile ilişkilidir ve bunun en olası nedeni miyokardda AGE'lerin birikmesidir. Yapılan bir çalışma, diyabet geliştirilmiş hayvan modellerinde aminoguanidinin kardiyak hipertrofi ve arteriyel sklerozu önlemede etkili olduğunu ve diyabetik kardiyomiyopatide AGE'lerin patojenik rolünü vurguladığını ortaya koymuştur (35). Metilglükoksal türevi AGE'ler, kardiyomiyosit kontraktıl disfonksiyonunu tetiklemek için kardiyak RAGE mRNA'nın up regülasyonunu sağlamaktadır. Bu durum mitokondriyal membran potansiyeli depolarizasyonu ve kardiyomiyositlerde azalmış GSK-3-beta inaktivasyonu ile ilişkilidir (36).



İleri glikasyon son ürünleri iki yol ile kalp yetmezliğinin gelişmesine katkıda bulunabilmektedir. Çapraz bağların oluşumunu indükleyerek ECM'deki proteinlerin fizyolojik özelliklerini etkileyebilmektedir. Ayrıca, AGE reseptörleri ile etkileşim vasküler ve miyokardiyal dokuda hücre içi değişikliklere neden olabilmekte, hem profibrotik hem de proinflamatuvar sinyallerin artışı teşvik edebilmekte ve oksidatif stres araçlarının ekspresyonunu arttırabilmektedir (37).

Yapılan bir çalışmada, AGE'den zengin içecek tüketiminin endotel fonksiyon üzerindeki etkileri, hem diyabetik hem de diyabetik olmayan bireylerde incelenmiştir. AGE'den zengin içecek tüketiminin diyabetik bireylerde endotel fonksiyon belirteçlerinde ciddi değişikliklere yol açtığı ve serum AGE düzeylerinde anlamlı artış sağladığı belirlenmiştir (38). Bir başka çalışmada, AGE yönünden zengin bir öğünün tip 2 diyabetik hastalarda oksidatif stres oluşumunu ve endotel hücre hasarını indüklediği ve adiponektin düzeylerini düşürdüğü saptanmıştır (39). Bu çalışmalar diyetle AGE alımının, vücutta AGE-RAGE birleşimine sebep olduğunu ve bunun da vasküler inflamasyon ve endotel disfonksiyonda aktif rol oynadığını işaret etmektedir. Sonuçlar diyabet komplikasyonları ve kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere oksidatif stresin patogenezinde etkili olduğu birçok sağlık sorununun önlenmesi için diyetle AGE kısıtlamasının klinik öneminin olduğunu göstermektedir (6).

## SONUÇ VE ÖNERİLER

İleri glikasyon son ürünlerinin vücutta fizyolojik dozların üzerine çıkması ile ilişkilendirildiği pek çok sağlık sorunu bulunmaktadır. Bu patolojilerden üzerinde en fazla araştırma yapılmış olanı ise tip 2 diyabetir. Diyabet patogenezinde AGE'ler; doğrudan hücre hasarına neden olarak etki göstermekle birlikte, dolaylı olarak da yapısal proteinlerin glikasyonu aracılığı ile oksidatif stresin ve inflamasyonun arttırılmasını indükleyerek etki gösterebilmektedir. Yalnızca diyabet gelişiminde değil diyabetik

nöropati, retinopati, kardiyomiyopati, nefropati, diyabetik yaralar dahil olmak üzere diyabetin önemli komplikasyonları ile de AGE'ler ilişkilendirilmektedir. Konuya yönelik artan sayıdaki çalışmalar, AGE'lerin vücuttaki miktarının endojen ve ekzojen kaynaklar aracılığı ile vücutta fizyolojik dozların üzerine çıkmasının diyabet başta olmak üzere sağlığı pek çok farklı açıdan tehdit eden patolojilerin gelişimine neden olabileceğini göstermektedir. Bu durum AGE'lerin insan sağlığı üzerinde ciddi etkilerinin olabileceğini, ekzojen AGE kaynaklarından biri olan diyetin AGE içeriğinin kısıtlanmasının önemli olduğunu düşündürmektedir. Diyetle AGE'lerin diyabet ve komplikasyonları üzerindeki etkisi konusunda kanıtların artması ile birlikte gelecekte yapılacak olan çalışmalarda AGE alımını azaltacak müdahale stratejilerinin belirlenmesinin önemli olacağı düşünülmektedir.

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

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

## KAYNAKLAR

1. Nolan CJ, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes across generations: From pathophysiology to prevention and management. *Lancet*. 2011;378:169-81.
2. Ahmed N. Advanced glycation end products: Role in pathology of diabetic complications. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005;67:3-21.
3. Sergi D, Boulestin H, Campbell FM, Williams LM. The role of dietary advanced glycation end products (AGEs) in metabolic dysfunction. *Mol Nutr Food Res*. 2020;65(1):1900934.
4. Semba RD, Bandinelli S, Sun K, Guralnik JM, Ferrucci L. Relationship of an advanced glycation end product, plasma carboxymethyl lysine, with slow walking speed in older adults: the InCHIANTI study. *Eur J Appl Physiol*. 2010;108:191.

5. Delgado-Andrade C. Maillard reaction products: some considerations on their health effects. *Clin Chem Lab Med.* 2014;52(1):53-60.
6. Luévano-Contreras C, Gómez-Ojeda A, Macías-Cervantes MH, Garay-Sevilla ME. Dietary advanced glycation end products and cardiometabolic risk. *Curr Diab Rep.* 2017;17(8):63.
7. Chillelli NC, Burlina S, Lapolla A. AGEs, rather than hyperglycemia, are responsible for microvascular complications in diabetes: A “glycoxidation-centric” point of view. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23:913-9.
8. Singh VP, Bali A, Singh N, Jaggi AS. Advanced glycation end products and diabetic complications. *Korean J Physiol Pharmacol.* 2014;18:1-14.
9. Vasan S, Foiles P, Founds H. Therapeutic potential of breakers of advanced glycation end product-protein crosslinks. *Arch Biochem Biophys.* 2003;419:89-96.
10. Zhang Q, Ames JM, Smith RD, Baynes JW, Metz TO. A perspective on the Maillard reaction and the analysis of protein glycation by mass spectrometry: Probing the pathogenesis of chronic disease. *J Proteome Res.* 2009;8:754-69.
11. Elosta A, Ghous T, Ahmed N. Natural products as anti-glycation agents: possible therapeutic potential for diabetic complications. *Curr Diabetes Rev.* 2012;8:92-108.
12. Kim J, Kim CS, Sohn E, Jeong IH, Kim H, Kim JS. Involvement of advanced glycation end products, oxidative stress and nuclear factor-kappa B in the development of diabetic keratopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;249:529-36.
13. Kandarakis SA, Piperi C, Moschonas DP, Korkolopoulou P, Papalouis A, Papavassiliou AG. Glycotoxins induce RAGE and VEGF up-regulation in the retina of normal rats. *Exp Eye Res.* 2015;137:1-10.
14. Huebschmann AG, Regensteiner JG, Vlassara H, Reusch JEB. Diabetes and advanced glycoxidation end products. *Diabetes Care.* 2006;29(6):1420-32.
15. Xu J, Chen LJ, Yu J, Wang HJ, Zhang F, Liu Q, et al. Involvement of advanced glycation end products in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Cell Physiol Biochem.* 2018;48(2):705-17.
16. Pasupulatia KA, Chitra PS, Reddy GB. Advanced glycation end products mediated cellular and molecular events in the pathology of diabetic nephropathy. *Biomol Concepts.* 2016;7(5-6):293-309.
17. Fukami K, Yamagishi S, Kaifu K, Matsui T, Kaida Y, Ueda S, et al. Telmisartan inhibits AGE-induced podocyte damage and detachment. *Microvasc Res.* 2013;88:79-83.
18. Forbes JM, Cooper ME, Oldfield MD, Thomas MC. Role of advanced glycation end products in diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(8):254-8.
19. Kelly DJ, Gilbert RE, Cox AJ, Soulis T, Jerums G, Cooper ME. Aminoguanidine ameliorates overexpression of pro-sclerotic growth factors and collagen deposition in experimental diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:2098-107.
20. Oldfield MD, Bach LA, Forbes JM, Nikolic-Paterson D, McRobert A, Thallas V, et al. Advanced glycation end products cause epithelial-myofibroblast transdifferentiation via the receptor for advanced glycation end products (RAGE). *J Clin Invest.* 2001;108:1853-63.
21. Twigg SM, Cao Z, McLennan SV, Burns WC, Brammar G, Forbes JM, et al. Renal connective tissue growth factor induction in experimental diabetes is prevented by aminoguanidine. *Endocrinology.* 2002;143:4907-15.
22. Vinik A, Ullal J, Parson HK, Casellini CM. Diabetic neuropathies: Clinical manifestations and current treatment options. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2006;2:269-81.
23. Sugimoto K, Murakawa Y, Sima AAF. Diabetic neuropathy—a continuing enigma. *Diabetes Metab Res Rev.* 2000;16:408-25.
24. Sugimoto K, Yasujima M, Yagihashi S. Role of advanced glycation end products in diabetic neuropathy. *Curr Pharm Des.* 2008;14(10):953-61.
25. Sekido H, Suzuki T, Jomori T, Takeuchi M, Yabe-Nishimura C, Yagihashi S. Reduced cell replication and induction of apoptosis by advanced glycation end products in rat Schwann cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004;320(1):241-8.
26. Wada R, Yagihashi S. Role of advanced glycation end products and their receptors in development of diabetic neuropathy. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1043(1):598-604.
27. Stern DM, Yan SD, Yan SF, Schmidt AM. Receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) and the complications of diabetes. *Aging Res Rev.* 2002;1:1-15.
28. Yan SD, Schmidt AM, Anderson GM, Zhang J, Brett J, Zou YS. Enhanced cellular oxidant stress by the interaction of advanced glycation end products with their receptors/binding proteins. *J Biol Chem.* 1994;269:9889-97.
29. Bierhaus A, Schiekofer S, Schwaninger M, Andrassy M, Humpert PM, Chen J. Diabetes-associated sustained activation of the transcription factor nuclear factor-kappa B. *Diabetes.* 2001;50:2792-808.
30. Vincent AM, Perrone L, Sullivan KA, Backus C, Sastry AM, Lastoskie C. Receptor for advanced glycation end products activation injures primary sensory neurons via oxidative stress. *Endocrinology.* 2007;148:548-58.
31. Velnar T, Bailey T, Smrkolj V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *J Int Med Res.* 2009;37(5):1528-42.

32. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res.* 2010;89(3):219-29.
33. Zhang H, Tasaka S, Shiraishi Y, Fukunaga K, Yamada W, Seki H, et al. Role of soluble receptor for advanced glycation end products on endotoxin-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(4):356-62.
34. Van Putte L, De Schrijver S, Moortgat P. The effects of advanced glycation end products (AGEs) on dermal wound healing and scar formation: A systematic review. *Scars Burn Heal.* 2016;2:1-14.
35. Montagnani M. Diabetic cardiomyopathy: How much does it depend on AGE? *Br J Pharmacol.* 2008;154:725-6.
36. Ma H, Li SY, Xu P, Babcock SA, Dolence EK, Brownlee M, et al. Advanced glycation end product (AGE) accumulation and AGE receptor (RAGE) up-regulation contribute to the onset of diabetic cardiomyopathy. *J Cell Mol Med.* 2009;13:1751-64.
37. Bodiga VL, Eda SR, Bodiga S. Advanced glycation end products: Role in pathology of diabetic cardiomyopathy. *Heart Fail Rev.* 2014;19:49-63.
38. Uribarri J, Stirban A, Sander D, Cai W, Negrean M, Buenting CE, et al. Single oral challenge by advanced glycation end products acutely impairs endothelial function in diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes Care.* 2007;30(10):2579-82.
39. Stirban A, Negrean M, Gotting C, Uribarri J, Gawlowski T, Stratmann B. Dietary advanced glycation endproducts and oxidative stress: In vivo effects on endothelial function and adipokines. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1126:276-9.

## Sleeve Gastrektomi Sonrası Dehidrasyona Bağlı Oluşan Biyokimyasal Değişiklikler ve Tıbbi Beslenme Tedavisi: Olgu Sunumu

### *Biochemical Changes Due to Dehydration After Sleeve Gastrectomy and Medical Nutrition Therapy: A Case Report*

Aygün Kuyumcu<sup>1</sup>

Geliş tarihi/Received: 12.04.2022 • Kabul tarihi/Accepted: 19.04.2022

#### ÖZET

Adipoz dokunun hastalık oluşturacak düzeyde artması, obezite olarak tanımlanmaktadır. Obezite dünyada ve ülkemizde en sık görülen sağlık sorunlarından biridir. Bariatrik cerrahi, morbid obezite ve buna bağlı olarak gelişen metabolik komplikasyonların tedavisinde en etkili yöntemdir. Operasyon sonrası dönemde uygulanacak tıbbi beslenme tedavisinin ilkeleri rehberlerde tanımlanmıştır. Tüm operasyon türlerinde uygulanan katı ve sıvı besinlerin farklı zamanlarda tüketilmesi ilkesi ve tüketilen besin miktarlarının az olması nedeniyle hastaların sıvı alımları yetersiz olabilmektedir. Beslenme durumunun takibi, besin ögesi yetersizliklerini ve beden ağırlığının geri kazanılmasını engellemek ve operasyona bağlı olarak gelişebilen yan bulguları yönetebilmek açısından önemlidir. Hasta takibinde protokolleri dikkatle uygulamanın yanı sıra hastanın kendini ifade etmesine müsaade etmek, suçlamadan, beslenme davranışlarını değiştirmeye uygun sürelerde tıbbi beslenme programları planlamak, sağlığı korumak, kaybedilen vücut ağırlığının geri kazanılmasını engellemek ve hidrasyonu sağlamak önemlidir. Bu makalede operasyon öncesi birçok hastalık tanısı olan ve sleeve gastrektomi geçirmiş bir olguda gelişen dehidrasyonun sonuçları ve tıbbi beslenme tedavisi ile izlemi tartışılmıştır.

*Anahtar kelimeler: Bariatrik cerrahi, tıbbi beslenme tedavisi, dehidrasyon*

#### ABSTRACT

An increase in adipose tissue that causes disease is defined as obesity. Obesity is one of the most common health problems in the world and in our country. Bariatric surgery is the most effective method in the treatment of morbid obesity and related metabolic complications. The principles of medical nutrition therapy in the postoperative period are defined in the guidelines. The fluid intake of patients may be insufficient due to the principle of consuming solid and liquid foods at different time periods, which is applied in all types of operations, and the low amount of food consumed. It is important to monitor nutritional status, to prevent nutrient deficiencies and to regain body weight, and to manage side symptoms that may develop due to the operation. In addition carefully applying the protocols in patient follow-up, medical nutrition programs planned at appropriate times to change nutritional behaviors without blaming, allowing the patient to express herself, are important to maintain health, prevent regaining the lost body weight and provide hydration. In this article, the results of dehydration, medical nutrition therapy and follow-up in a patient who had undergone sleeve gastrectomy with the diagnosis of many diseases before the operation were discussed.

*Keywords: Bariatric surgery, medical nutrition therapy, dehydration*

1. **İletişim/Correspondence:** Aygün Kuyumcu Beslenme Danışmanlığı ve Eğitim Hizmetleri, Ankara, Türkiye  
E-posta: aygunkuyumcu@hotmail.com • <https://orcid.org/0000-0002-3215-8406>

## GİRİŞ

Obezite vücutta hastalık oluşturacak düzeyde yağ dokusunun artmasıdır. Adipoz dokunun artması ile oluşan fizyolojik ve patolojik değişiklikler, diabetes mellitus, hipertansiyon, uyku apnesi, kanser, kalp hastalıkları, kognitif fonksiyon bozukluğu gibi birçok sağlık problemine neden olmaktadır (1). Bir halk sağlığı problemi haline gelen obezite, ülkelerin sağlık hizmetleri, akademik araştırma birimleri ile özel sektör tarafından tedavi edilmeye çalışılan kronik bir hastalıktır (2). Dünya Sağlık Örgütü 2016 yılında, 18 yaş ve üzeri yetişkin nüfusun %39'unun fazla kilolu ve %13'ünün obez olduğunu bildirmiştir (3). Ülkemizde yapılan Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2017 yılı verilerine göre, 19 yaş ve üzeri bireylerin %36.6'sı fazla kilolu, %30.0'u obez, %4.1'i ise morbid obezdir (4). Günümüzde obezite, sağlıklı besin tüketim planları ve düzenli fiziksel aktivite, beslenme davranış değişikliği, vücut ağırlığı denetimi, farmakolojik ajanlar, vücut ağırlık kaybı için kullanılan cihazlar, çok düşük enerjili ve/veya öğün sayısı azaltılarak planlanan özel diyetler ve bariatrik cerrahi yöntemleri ile tedavi edilmeye çalışılmaktadır (5). Diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında bariatrik cerrahi morbid obezitenin tedavisi için en etkili yöntemdir (6). Bariatrik cerrahi alanında uygulanan çok sayıda yöntem olmakla birlikte bu yöntemleri hacim kısıtlayan ve/veya emilimi bozan yöntemler olarak sınıflamak mümkündür. Sleeve gastrektomi yöntemi fundusu içine alacak şekilde mide dokusunun bir bölümü çıkarılmak suretiyle uygulanan mide hacminin küçültüldüğü bir yöntemdir (7). Bariatrik cerrahi sonrası oluşan vücut ağırlık kaybı sadece besin alımı ve emilimindeki azalmaya bağlı değildir. Gastrointestinal anatomi ve motilitenin değişmesine bağlı olarak, iştah ve doyumluktan sorumlu hormonlarda, besin seçiminde, tat ve koku almada, mikrobiyotada, safra asitlerinin salınımında ve enerji harcamasında oluşan değişiklikler de vücut ağırlık kaybının sağlanmasında etkilidir (8). Cerrahi öncesi ve sonrası tıbbi beslenme tedavisi (TBT)'nde Sağlık Bakanlığı Obezite ve Metabolik Cerrahi Klinik Protokolü – 2021 ve Türkiye Endokrinoloji

ve Metabolizma Derneği'nin hazırladığı Bariatrik Cerrahi Kılavuzu–2018 kullanılmaktadır (9,10).

Operasyon sonrası beslenmede hastanın gelişim süreci değerlendirilerek haftalar ve aylar içinde dereceli olarak besin çeşitleri artan bir beslenme programı uygulanır. Tüm operasyon sonrası hastalarda olduğu gibi bariatrik cerrahi sonrasında da ilk 24-48 saat beslenmeye, ısısı oda sıcaklığında olan sıvılar ile başlanır. Özellikle 1. hafta yudumların çok küçük olmasına özen gösterilmelidir. Tüketilecek öğün hacmi 60-90 dakikada en fazla 120 mL olacak şekilde ayarlanır. Özellikle emilim alanının kısıtlandığı uygulamalarda, Dumping Sendromunu (DS) engellemek için içecekler içinde şeker kullanılmamalı ve içme hızı çok yavaş olmalıdır. Bu dönemde sıvı kaybını engellemek için kafeinli içecekler tüketilmemelidir. Operasyonun 3. gününden itibaren hastalar laktosuz süt, yoğurt ve tanesiz çorba tüketmeye başlayabilirler. Tüm sıvı öğünler içine hastanın ihtiyacını karşılayacak miktarda, esansiyel amino asit içeriği yeterli olan protein destekleri eklenmelidir. Rehberlerde günlük beslenme düzeninde koyu kıvamlı bir öğün tüketmeden 30 dakika öncesinde sıvı alımı kesilmeli ve öğünden sonra 30-60 dakika içinde herhangi bir şey içilmemelidir (11,12) önerisi bulunmakla birlikte, bu öneri klinikte uygulandığında, hastaların öğün sayıları ve sıvı alımları çok azalmakta ve dolayısıyla besin ögesi gereksinimleri karşılanamamaktadır. Pratikte öğün öncesi 10 dakika ve öğün sonrası 20-30 dakika beklemek yeterli olmaktadır. İkinci haftanın sonlarından itibaren hastalar sulu köfte, kıymalı veya tavuklu çorbalar, çırpılmış yumurta gibi püre kıvamında besinleri tolere etmeye başlarlar. Dördüncü haftanın sonunda köfte, kıymalı dolma, fırında balık gibi katı besinlere başlanabilir. Katı besinlere geçişten itibaren sıvı alımı dikkatle izlenmelidir (13).

Tıbbi beslenme tedavisinde öncelikle, cerrahi travma sonrası doku iyileşmesi ve yağsız doku kaybının minimum düzeyde olabilmesi için yeterli enerji ve besin ögesi gereksinimlerinin karşılanması hedeflenir. Bunun yanı sıra erken doyumluk

sağlayacak, reflü ve DS'ünü engelleyecek, vücut ağırlık kaybı sağlayacak ve kaybedilen vücut ağırlığının geri kazanımını engelleyecek besinlerin seçimine, yeni beslenme bilgi ve davranışlarının kazanılmasına dikkat edilir (11). Karbonhidrat kaynağı olarak glisemik indeksi düşük besinler tercih edilmelidir. Operasyonun erken dönemlerinde 50 g/gün, ilerleyen zaman dilimlerinde diyetle alım arttıkça günlük 130 g karbonhidrat alımı önerilir. Protein alımı, operasyonun ilk dönemlerinde kadınlar için 46 g/gün erkekler için 56 g/gün önerilmektedir. Günlük enerji alımının %10-35'i proteinlerden sağlanmalıdır. Vücut ağırlık kaybı devam ederken günlük 1.2 g/kg, vücut ağırlığı koruma aşamasında 0.8-1.2 g/kg protein alımı sağlanmalıdır. Günlük enerjinin yağ oranı, doymamış yağ asit içeriği yüksek yağlar seçmeye özen gösterilerek, %20-35 olacak şekilde planlanmalıdır. Tüm diyet aşamalarında hastalar dehidrasyonu önleyecek miktarda sıvı almalıdır (14). Günlük kullanılması gereken takviyeler içinde tiamin miktarı 12 mg'ın üzerinde olmalıdır. Diğer B vitaminleri ile birlikte günde 50-100 mg tiamin kullanımı tercih edilmelidir (15). B12 vitamininin günlük alımı oral, dilaltı veya sıvı formlarda 350-500 µg olmalıdır. Kas içine veya deri altına uygulamalarda miktar ayda 1000 µg'dır. Bariatrik cerrahi sonrası kullanılacak multivitamin-mineral ürünler içinde en az 400-800 µg folat bulunmalıdır. Doğurganlık dönemindeki kadınlarda günlük alımın 800-1000 µg olması önerilmektedir (15,16). Erkekler ve demir eksikliği anemisi olmayan kadınlar için takviyeler içinde günlük 18 mg demir bulunması yeterlidir. Menstruasyon dönemi kadınlarda günlük alım 45-60 mg önerilmektedir. Oral yolla alınan demir tabletleri günlük birkaç doza bölünerek ve kalsiyum takviyeleri, antiasitler ile fitat ve polifenol içeriği yüksek besinlerden farklı zamanlarda alınmalıdır. Günlük kalsiyum alımı 1200-1500 mg olmalıdır. Kalsiyum karbonat öğünlerle birlikte kullanıldığında emilimi daha yüksek olurken kalsiyum sitrat için böyle bir durum söz konusu değildir. Günlük alınan miktarların birkaç doza bölünmesi emilimi artırır. Günlük D vitamini alımı, kanda 25(OH)kolekalsiferol 30 ng/mL üzerinde oluncaya kadar günde 3000 IU ile

devam edilir. Düzeyler çok düştüğünde yüksek doz tedavi gerekebilir. Günlük A vitamini alımı 5000-10000 IU/gün, E vitamini 15 mg/gün, K vitamini 90-300 µg/gün olmalıdır. Operasyon sonrası gebelik döneminde A vitamini alımları dikkatle takip edilmelidir. Yağda çözünen vitamin alımlarına yüksek dozlarla devam etmeye, operasyon öncesinde yetersizlik öyküsü olan hastalarda ihtiyaç duyulur. Yağda çözünür vitaminlerin suda çözünen formları daha iyi emilir. Mide hacminin küçültüldüğü ameliyatlarda günlük çinko alımı 8-11 mg olmalıdır. Takviyeler içindeki bakır formu glukonat veya sülfat olduğunda emilim en iyi düzeyde gerçekleşir. Mide hacminin küçültüldüğü ameliyatlarda günlük bakır alımı 1 mg, olmalıdır (15). Makro ve mikro besin ögesi gereksinimleri değerlendirilirken hastaların obezite dışında diğer hastalıkları da göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu olgu sunumunda trombositoz, obsesif kompulsif bozukluk (OKB), migren, hipertansiyon tanuları bulunan sleeve gastrektomi uygulanmış hastanın TBT ve takibinde dikkat edilmesi gereken noktalar ve izlenmesi gereken klinik ve biyokimyasal bulguların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## OLGU SUNUMU

Operasyon öncesi trombositoz, OKB, hipertansiyon, migren, grade III steatoz ve idrar kaçırma problemi tanıları alan kadın hasta, farklı sağlık kuruluşlarınca takip edilmekte olup, farmakolojik tedavisi 10 günde bir interferon enjeksiyonu, salisilik asit, aripirazol, sertralin, benidipin ve propranolol olarak planlanmıştır. Obezite şikâyeti ile özel bir kliniğe bariatrik cerrahi için başvurduğunda, vücut ağırlığı 114 kg, boyu 156 cm, beden kütle indeksi (BKİ) 46.8 kg/m<sup>2</sup> olarak saptanmış ve sleeve gastrektomi uygulanmasına karar verilmiştir. Postoperatif 50. günde böbrek fonksiyonlarında bozulma ve ürik asit yüksekliği ile hematoloji tarafından TBT planlanmak üzere yönlendirilmiştir.

Hasta operasyon sonrası 50 gün kendisine verilen ve giriş bölümünde detaylı olarak anlatılan standart bariatrik cerrahi sonrası beslenme protokolünü

uygulamıştır. İlk 15 gün sıvı ve takip eden 15 gün püre kıvamında besinler tükettikten sonra katı beslenme düzenine geçmiştir. Operasyon sonrası 1. haftadan başlamak üzere, her gün 5 ml bariatrik cerrahi için uygun sıvı formda bir multivitamin-mineral kullanmıştır. Ürün bileşimi Tablo 1’de verilmiştir.

**Tablo 1.** Multivitamin mineralin bileşimi

Vitaminler	Miktar / 5 mL
A	1000 µg (RE)
B1	15 mg
B2	1 mg
B3	10 mg (NE)
Kolin	10 mg
B5	10 mg
B6	5 mg
B12	350 µg
İnositol	15 mg
C	90 mg
D	25 µg
E	30 mg (α-TE)
K	100 µg
Biotin	50 µg
Folik Asit	400 µg
Magnezyum	140 mg
Demir	8.5 mg
Çinko	15 mg
Mangan	1.4 mg
Bakır	2 mg
Krom	200 µg
Selenyum	150 µg
Molibden	140 µg

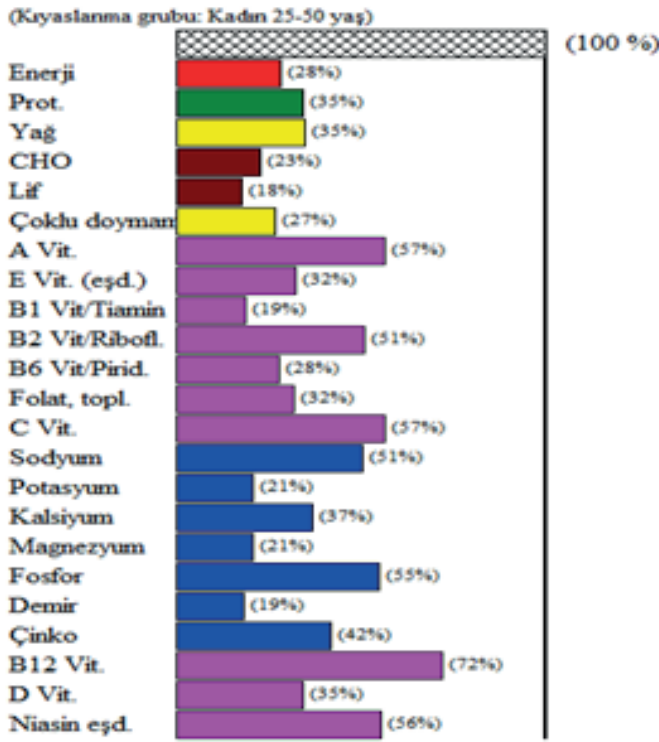
Hasta sıvı alımına operasyon sonrası ilk günlerde dikkat etmiş ancak sonrasında, operasyon öncesinde de alışkanlığı bu yönde olduğu için, günde en fazla 200 mL su içmiştir. Bu olguda OKB belirtileri temizlik ve titizlik üzerinde yoğunluktadır. Operasyon sonrası 1. aydan itibaren çalışmaya başlamış ve işyerinde tuvalete girmemek için tüm gün sıvı tüketmemiştir. Yetersiz sıvı alımına bağlı olarak idrar yolu enfeksiyonu şikâyeti ile ürolojiye başvurduğunda biyokimyasal parametrelerden protein atım ürünlerinin arttığı görülmüştür. Operasyon öncesi ve sonrası 50. günde yapılan biyokimya değerleri Tablo 2’de yer almaktadır.

**Tablo 2.** Preoperatif ve postoperatif 50. günde biyokimyasal bulgular

Tetkik	Sonuç Preop	Sonuç Postop50	Referans
Glikoz (mg/dL)	103	-	70-100
BUN (mg/dL)	22.8	42.1	7-21
HbA1c (%)	5.7	-	4-6.4
C peptid (µg/L)	7.79	-	1.1-4.4
Üre (mg/dL)	-	90.9	15-45
Kreatinin (mg/dL)	0.98	1.56	0.59-1.04
Ürik asit (mg/dL)	7.5	9.8	2.7-6.1
Potasyum (mmol/L)		5.05	3.3-5
AST (U/L)	82	-	8-43
ALT (U/L)	83	-	7-45
GGT (U/L)	142	-	5-36
Trigliserid (mg/dL)	200	-	40-150
T. Kolesterol (mg/dL)	173	-	30-200
LDL (mg/dL)	90.3	-	60-160
HDL (mg/dL)	42.7	-	35-80
Ferritin (ng/mL)	977		13-150
B12 (pg/mL)	450		197-771
Folik asit (ng/mL)	5		3.89-20

Postoperatif 50. günde başvurduğunda geriye dönük 24 saatlik besin tüketim kaydında günlük enerji alımı 551 kkal, enerjinin karbohidrattan gelen oranı %48, yağ %38 ve protein %15 (19.7 g/gün) oranlarında bulunmuştur. Diğer besin ögesi alım miktarları değerleri Grafik 1’de verilmiştir. Kan bulguları ve beslenme öyküsü birlikte değerlendirildiğinde hastanın aldığı farmakolojik tedaviye bağlı olarak idrara çıkma sayısının fazla olması, OKB tanısı nedeni ile yetersiz sıvı ve özellikle protein başta olmak üzere gereksinimlerinin altında makro ve mikro besin ögesi alımı sonucu oluşan yağsız doku kütlesi kaybı, biyokimyasal bulgularının olumsuz yönde değişmesine ve saç dökülmesi gibi klinik bulguların ortaya çıkmasına da neden olmuştur.

Biyokimyasal bulguları göz önünde bulundurularak yeni beslenme programı katı-sıvı ayırımına dikkat edeceği şekilde, enerji 1200 kkal/gün, enerjinin karbohidrattan gelen oranı %36, yağ %42, protein %21 (55 g/gün) ve sıvı 1.5-2 litre olacak şekilde planlanmıştır. Önerilen TBT’nin makro ve mikro besin



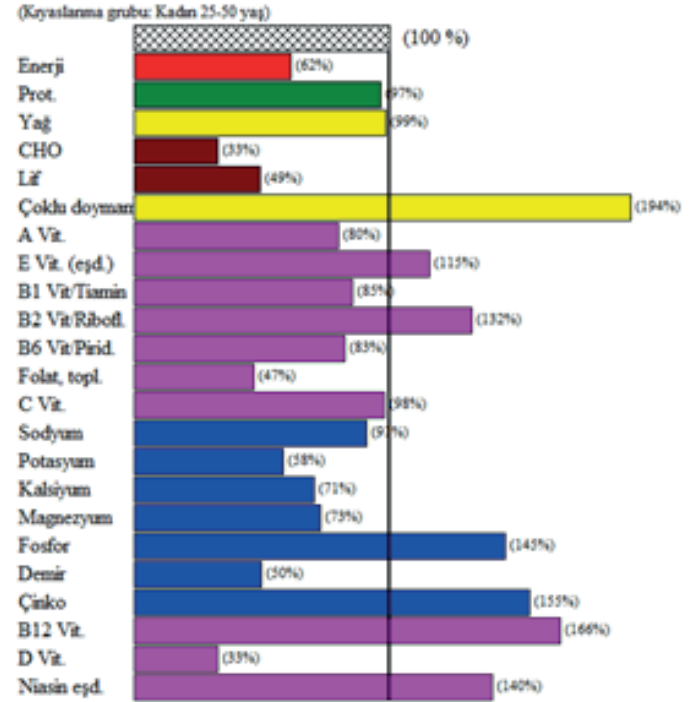
**Grafik 1.** Postoperatif 50. günde 24 saatlik besin tüketim kaydı analizi ve gereksinmeyi karşılama oranları (%)

ögesi bileşenleri Grafik 2’de verilmiştir. Hastanın önerilen beslenme tedavisine uyumu fotoğraflar ile 21 gün öğün bazında takip edilmiştir. Hastanın 21 günde bir kere vücut bileşimi biyoelektrik impedans analizi (BIA) ölçer ile analiz edilerek en az 1 saatlik görüşmeler ile takip edilmektedir.

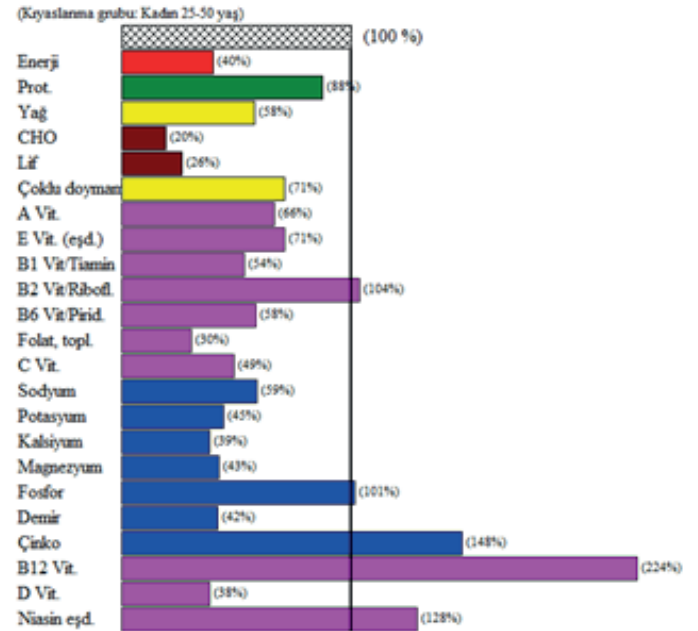
Olgu önerilen TBT’ni %29 CHO, %44 yağ, %27 protein (50 g/gün) ve günde 777 kkal enerji olacak şekilde uygulayabilmiştir. Üç günlük besin tüketim analizi sonuçları Grafik 3’te verilmiştir.

## TARTIŞMA

Hastanın Grafik 3’te verilen beslenme programı ile takiplerine devam edilmektedir. Günde 5 mL, günlük önerilen mikro besin ögesi değerlerini %100 oranında karşılayan vitamin mineral desteğini kullanmaya devam etmektedir. Bu olguda sıvı tüketimi, çok dikkatle takip edilmesi gereken en önemli parametrelerden biridir. Ivanics et al. (17) %73’ü sleeve gastrektomi geçiren 256.817 hasta ile yaptıkları çalışmada, dehidrasyonun operasyon sonrası acile başvurmada



**Grafik 2.** Önerilen TBT bileşenleri ve gereksinmenin karşılanma oranları (%)



**Grafik 3.** Postoperatif 90. günde 3 günlük besin tüketim kaydı analiz sonuçları ve gereksinmenin karşılanma oranları (%)

sık karşılaşılan bir bulgu olduğunu belirtmişlerdir. Aman et al. (18), 36.042 bariatrik cerrahi geçmiş hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %10.54’ünün postop 1. ay içinde dehidrasyon nedeniyle hastaneye



yeniden başvurduklarını saptamışlardır. Tablo 3'te görüldüğü üzere uygulanan TBT sonrası 5. ayda biyokimyasal bulgularında iyileşmeler olmuş, BUN %45, üre %46, kreatinin %37, ürik asit %69 ve potasyum %7 oranlarında azalmıştır. Hidrasyonun sağlanması hastanın azalan protein alımlarının optimum düzeye ulaşması ile referans aralıklardan az ölçüde sapmalar olduğu göze çarpmaktadır.

**Tablo 3.** Uygulanan TBT sonrası 5. ayda biyokimyasal bulgular

Tetkik	Sonuç	Referans
Glikoz (mg/dL)	84	70-100
BUN (mg/dL)	23	7-21
Üre (mg/dL)	49	15-45
Kreatinin (mg/dL)	0.98	0.59-1.04
Ürik asit (mg/dL)	3	2.7-6.1
Potasyum (mmol/L)	4.7	3.3-5
AST (U/L)	32	8-43
ALT (U/L)	25	7-45
GGT (U/L)	28	5-36
Trigliserid (mg/dL)	187	40-150
T. Kolesterol (mg/dL)	195	30-200
LDL (mg/dL)	114	60-160
HDL (mg/dL)	44	35-80
Ferritin (ng/mL)	338	13-150
B12 (pg/mL)	548	197-771
Folat (ng/mL)	14.6	3.89-20

Operasyon sonrası 50. günde başvuran hastanın vücut ağırlığı 99.8 kg, yağ yüzdesi %49.4 olarak saptanmıştır (Tablo 4). Beslenme programına uyum üç hafta sürmüştür. Hasta beslenme programına uyum sağladıktan sonra her kontrolde düzenli olarak yağ dokusu kaybetmeye devam etmiştir. Görüşme sıklığı

sekiz haftaya uzatıldığında motivasyonu bozulmuş yeniden yeterli sıvı almamaya ve fast food tüketim sıklığını arttırmak gibi operasyon öncesi sahip olduğu beslenme alışkanlıklarına geri dönmüştür. Bu noktada kontrol aralıkları yeniden üç haftaya düşürülmüştür. Lombardo et al. (19) bariatrik cerrahi geçirmiş 71 hasta ile yaptıkları çalışmada görüşme sayısı arttıkça hastaların yeniden vücut ağırlığı kazanma eğilimlerinin azaldığını göstermişlerdir.

Bariatrik cerrahi öncesinde hastaların beslenme açısından değerlendirilmesi ve cerrahi sonrası uygun süre ve sıklıkta yapılacak beslenme takibi, sağlık ve vücut ağırlığı hedeflerine ulaşmak için önemlidir. Operasyon sonrasında vücut ağırlığı kaybının değerlendirilmesinde BKİ ve kaybedilen yağ ve kas oranları kullanılır. Vücut ağırlığı kaybının devam edebilmesi için hastaların enerji alımları değerlendirilirken bazal metabolizma hızının azalacağı dikkate alınmalıdır. Yağsız doku kütlesi kaybının en az düzeyde olabilmesi için protein yanı sıra karbonhidrat ve yağ alımlarının da yeterli olmasına dikkat edilmelidir. Vitamin mineral yetersizliklerini önlemek için önerilen takviyelerin düzenli olarak kullanımını denetlemek gerekir. Makro ve mikro besin ögesi alımlarının yanı sıra yeterli sıvı tüketimi sağlanmalıdır.

**Katılımcı onamı** - **Informed consent:** Yazılı onam alınmıştır. - *Written consent was obtained.*

**Çıkar çatışması** - **Conflict of interest:** Yazar çıkar çatışması olmadığını beyan eder. - *The author declares that there is no conflict of interest.*

**Tablo 4.** BIA ile ölçülen vücut ağırlığı, yağ ve kas kütlelerindeki değişiklikler

	Ağırlık (kg)	Yağ (kg)	Yağ (%)	Kas (kg)	Sıvı (kg)
1.Görüşme	99.8	49.3	49.4	47.9	36.1
2.Görüşme (3 hafta sonra)	98	46.4	47.3	49	36.9
3.Görüşme (4 hafta sonra)	92.8	43.2	46.6	47.1	35.5
4.Görüşme (9 hafta sonra)	89.1	37.7	42.3	48.8	36.7
5.Görüşme (8 hafta sonra)	83.5	37.2	44.6	43.9	33.1
6.Görüşme (3 hafta sonra)	83.1	35.6	42.8	45.1	33.9
7. Görüşme (3 hafta sonra)	80.6	34.9	43.3	43.4	32.6

**KAYNAKLAR**

1. World Health Organization. Obesity. Available at: <https://www.who.int/health-topics/obesity> Accessed Jan 16, 2022.
2. Andromalos L, Handu D, Isom K. Nutrition care in bariatric surgery: An academy evidence analysis center systematic review. *J Acad Nutr Diet.* 2019;119(4):678-86.
3. World Health Organization. Obesity and overweight. Jun 9, 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> Accessed Jan 16, 2022.
4. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2017. 2019. Erişim: [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/TBSA\\_RAPOR\\_KITAP\\_20.08.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Yayinlar/kitaplar/TBSA_RAPOR_KITAP_20.08.pdf) Erişim Tarihi: 16 Ocak 2022.
5. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Treatment for Overweight & Obesity. Available at: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/weight-management/adult-overweight-obesity/treatment> Accessed Jan 22, 2022.
6. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(8):CD003641.
7. Lupoli R, Lembo E, Saldalamacchia G. Bariatric surgery and long-term nutritional issues. *World J Diabetes.* 2017;8(11):464-74.
8. Miras AD, le Roux CW. Mechanisms underlying weight loss after bariatric surgery. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2013;10(10):575-84.
9. Sağlık Bakanlığı. Obezite ve Metabolik Cerrahi Klinik Protokolü. Erişim: <https://shgm.saglik.gov.tr/Eklenti/41294/0/obezitekllinikprotokolu13082021pdf.pdf> Erişim Tarihi: 23 Ocak 2022.
10. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Bariatrik Cerrahi Kılavuzu. Erişim: [http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl\\_gruplar/20180618095001-2018tbl\\_gruplar1b2cd981a1.pdf](http://www.temd.org.tr/admin/uploads/tbl_gruplar/20180618095001-2018tbl_gruplar1b2cd981a1.pdf) Erişim Tarihi: 23 Ocak 2022.
11. Aills L, Blankenship J, Buffington J. ASMBS allied health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient. *Surg Obes Relat Dis.* 2008;4(5 Suppl):S73-108.
12. Kulick D, Hark L, Deen D. The bariatric surgery patient: a growing role for registered dietitians. *J Am Diet Assoc.* 2010;110(4):593-9.
13. Sherf Dagan S, Goldenshluger A, Globus I. Nutritional recommendations for adult bariatric surgery patients: clinical practice. *Adv Nutr.* 2017;8(2):382-94.
14. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures. *Endocr Pract.* 2019;25(12):1346-59.
15. Parrott J, Frank L, Rabena R. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery integrated health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient. 2016 Update: Micronutrients. *Surg Obes Relat Dis.* 2017;13(5):727-41.
16. Quilliot D, Coupaye M, Ciangura C. Recommendations for nutritional care after bariatric surgery: Recommendations for best practice and SOFFCO-MM/AFERO/SFNCM/expert consensus. *J Visc Surg.* 2021;158(1):51-61.
17. Ivanics T, Nasser H, Leonard – Murali S. Dehydration risk factors and impact after bariatric surgery: an analysis using a national database. *Surg Obes Relat Dis.* 2019;15(12):2066-74.
18. Aman MW, Stem M, Schweitzer MA. Early hospital readmission after bariatric surgery. *Surg Endosc.* 2016;30(6):2231–8.
19. Lombardo M, Bellia A, Mattiuzzo F. Frequent follow-up visits reduce weight regain in long-term management after bariatric surgery. *Bariatric Surgical Practice and Patient Care.* 2015;10(3):119-25.