



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**BALIK YAĞI İÇEREN TAKVİYE İLE MULTİVİTAMİN ŞURUP
KULLANAN ÇOCUK HASTALARDA HASTALIK SIKLIĞININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

ASLI HARTAMACI YILMAZ

KLİNİK ECZACILIK ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi ÇAĞLAR MACİT

İSTANBUL-2019

TEŞEKKÜR

Çalışma sürecimde deneyim ve bilgilerinden faydalanarak tezimi hazırlamamda yardımlarını esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Çağlar MACİT'e,

Yardım ve katkılarından dolayı sevgili meslektaşım kardeşim Ecz. Pelin HARTAMACI'ya,

Hasta iletişimde ve veri toplama sürecindeki yardımlarından dolayı sevgili çalışmam eczane teknisyeni Melek ŞAHİN'e,

Bu süreçte her zaman yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen aileme çok teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAY FORMU.....	ii
BEYAN	iii
TEŞEKKÜR	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	ix
1.ÖZET	1
2.ABSTRACT.....	2
3.GİRİŞ VE AMAÇ	3
4.GENEL BİLGİLER.....	4
4.1 Vitaminler	4
4.1.1 Vitaminlerin Çeşitleri.....	4
4.1.2 Mineraller ve Çeşitleri	5
4.1.3 Vitamin ve Minerallerin Enfeksiyon Hastalıkları Açısından Değerlendirilmesi	7
4.1.4 Vitaminler ve Bağışıklık	20
4.1.5 Vitamin ve minerallerin iştaha etkisi	38
4.1.6 Multivitamin-mineral takviyesi verilen çocuklarda akademik performans değerlendirmesi.....	39
4.1.7 Enfeksiyon ve Beslenme	39
4.2 Yağlar	45
4.2.1 Yağların Çeşitleri	46
4.2.2 Balık Yağının Tarihçesi	48
4.2.3 Gebelikte Balık Yağı Kullanımı	49
4.2.4 Bebeklik Döneminde Kullanılan Yağ Asitlerinin Değerlendirilmesi	50
4.2.5 Omega 3 Takviyelerinin Bağışıklığa Etkisi	51
4.2.6 Bebeklerde Omega 3 Takviyesi ve Bağışıklık	53
4.2.7 Esansiyel Yağ Asitleri ve Omega-3'ün İnsan Sağlığındaki Rolü ve Önemi.....	53
4.2.8 Balık Yağının Çocuklarda Nörolojik, Psikiyatrik ve Bilişsel Gelişimdeki Rolü ..	62
4.2.9 Çocuklarda Hiperkolesterolemi Tedavisi.....	68
4.2.10 Ergenlerde Kronik Migren Tedavisi	69
4.2.11 Yanmış Pediyatrik Hastalarda Balık Yağı Takviyesi.....	69
4.2.12 Astımlı çocuklarda Omega-3 yağ asitleri, C vitamini ve Zn takviyesi	69
4.2.13 Çocuklarda Atopik Dermatit, Alerji, Astım.....	72
4.2.14 Bağışıklık destekleyici ve Antikanser Aktivite.....	74

5.MATERYAL ve METOT.....	75
6.BULGULAR.....	76
7.TARTIŞMA.....	86
8.SONUÇ	88
9.KAYNAKLAR	89
10. EKLER.....	94
11. ETİK KURUL ONAYI.....	95
12.ÖZGEÇMİŞ.....	98



TABLolar LİSTESİ

Tablo 6. 1: Katılımcıların Yaşlarının Değerlendirilmesi.....	76
Tablo 6. 2: Katılımcıların Cinsiyet ve Hastalık sıklıklarına İlişkin Dağılımları	76
Tablo 6. 3: Balık Yağı İçeren Takviye İle Multivitamin Şurup Kullanan Çocuk Hastalarda Hastalık Sıklığının Karşılaştırılması	77
Tablo 6. 4: Balık Yağı İçeren Takviye İle Multivitamin Şurup Kullanan Çocuk Hastalarda Kronik Hastalık Geçirme Sıklığının Karşılaştırılması	78
Tablo 6. 5: Balık Yağı İçeren Takviye İle Multivitamin Şurup Kullanan Çocuk Hastalarda Grip Aşısı Yaptırma Durumları Sıklığının Karşılaştırılması	79
Tablo 6. 6: Balık Yağı İçeren Takviye İle Multivitamin Şurup Kullanan Çocuk Hastalarda Çinko Preparatı Kullanma Sıklığının Karşılaştırılması.....	79
Tablo 6. 7: Grup.....	80
Tablo 6. 8: Descriptive Statistics.....	80
Tablo 6. 9: Cinsiyet	80
Tablo 6. 10: Çocuğunuzun herhangi bir kronik hastalığı var mı?	80
Tablo 6. 11: Bu hastalığı için düzenli kullandığı ilaçlar nelerdir?	81
Tablo 6. 12: Aralık ve haziran ayları arasında hiç hasta oldu mu?	81
Tablo 6. 13: Bu dönem içinde hiç çinko preparatı kullandınız mı?	81
Tablo 6. 14: Grip aşısı yaptırınız mı?	81
Tablo 6. 15: Aralık ve haziran ayları arasında hiç hasta oldu mu? * grup Crosstabulation	82
Tablo 6. 16: Aralık ve haziran ayları arasında hiç hasta oldu mu? * grup Crosstabulation	82
Tablo 6. 17: Çocuğunuzun herhangi bir kronik hastalığı var mı? * grup Crosstabulation	83
Tablo 6. 18: Çocuğunuzun herhangi bir kronik hastalığı var mı?	84
Tablo 6. 19: Grip aşısı yaptırınız mı?	84
Tablo 6. 20: Bu dönem içinde hiç çinko preparatı kullandınız mı?	85

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 6.1 Balık yağı ve multivitamin kullanan çocuk hastaların Aralık ve Haziran aylarında hasta olma sıklıklarının sayısal ve yüzde olarak gösterilmesi 77
- Şekil 6.2 Balık yağı içeren takviye ve multivitamin şurup kullanan çocuk hastaların kronik hastalık geçirme sıklıklarının dağılımlarının sayısal ve yüzde olarak gösterilmesi..... 78



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

- EPA Eikosapentanoik asit
DHA Dokozahekzanoik asit
AA Araşidonik asit
MVM Multivitamin mineral



1.ÖZET

BALIK YAĞI İÇEREN TAKVİYE İLE MULTİVİTAMİN ŞURUP KULLANAN ÇOCUK HASTALARDA HASTALIK SIKLIĞININ KARŞILAŞTIRILMASI

Vitamin ve mineral takviyeleri belli hastalıklarda tedavi, önlem veya immun sistemi için desteklemek amacıyla kullanılan mikro besinlerdir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, vitamin ve mineral eksikliği veya fazlalığının fizyolojik olarak bazı hastalıkların ortaya çıkmasına sebep olduğu görülmüştür. Bu eksikliklerin yeterli dozda takviyesi yapılarak giderilmesi, hastalıkların önlenmesi ve hastanın iyileşmesinde çok büyük önem taşımaktadır. Vitamin ve minerallerin yanı sıra çocukların zeka, beden gelişimi ve bağışıklık sistemine katkısı açısından balık yağının önemi büyüktür. Besin takviyesi olarak önerilen ve kullanılan birçok çeşit balık yağı bulunmaktadır. Ancak önemli olan omega 3'ün içeriğini belirleyen en önemli yağ asitlerinden EPA ve DHA'nın mutlaka dışardan alınması gerekir. Çünkü vücut tarafından sentezlenemedikleri için elzem yağ asitleri olarak adlandırılırlar. Çocuklarda EPA veya DHA içeriği artan beslenme alışkanlığının fiziksel veya zihinsel işlev veya diğer sağlık sorunlarına fayda sağladığı yapılan çalışmalarla desteklenmiştir. Çalışmamızda sadece omega 3 balık yağı takviyesi kullanan çocuk hastaların, sadece multivitamin şurup takviyesi kullanan çocuk hastalara oranla hasta olma sıklığının değerlendirilmesi ve buna istinaden pediatrik hasta gruplarının bağışıklık sistemine olan etkisinin karşılaştırılıp liste halinde değerlendirilmesini içermektedir. Çalışma İstanbul'da bir semt eczanesinde 2 gruba ayrılmış 4-12 yaş çocuklarla gerçekleştirildi. Bir gruba sadece balık yağı, diğer gruba ise multivitamin mineral verilmiştir. Katılımcıların virütik veya bakteriyal hastalık geçirip geçirmediği, eğer geçirdiler ise hasta oluş sıklıkları omega 3 kullanan grupla multivitamin kullanan grup karşılaştırılmış veriler kıkare testine göre analiz edilip, anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Balık yağı içeren takviye ve multivitamin şurup kullanan çocuk hastaların Aralık ve haziran aylarında hasta olma sıklıklarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p > .05$).

Anahtar Kelimeler: Omega 3 yağ asitleri, EPA-DHA, Multivitamin Mineral, Bağışıklık, Enfeksiyon, Beslenme

2.ABSTRACT

COMPARISON OF THE FREQUENCY OF DISEASE IN PEDIATRIC PATIENTS USING FISH OIL SUPPLEMENT AND MULTIVITAMIN SYRUP

Vitamins and mineral supplements are micronutrients used to treat, prevent or support the immune system in certain diseases. In recent studies, it has been observed that deficiency or excess of vitamins and minerals cause physiological diseases. Elimination of these deficiencies by adequate dosing is of great importance in preventing diseases and healing of patients. In addition to vitamins and minerals, fish oil is of great importance in terms of children's intelligence, body development and contribution to the immune system. There are many types of fish oil recommended and used as a dietary supplement. However, it is important to determine the content of omega 3 of the most important fatty acids EPA and DHA must be taken from outside. Because they cannot be synthesized by the body, they are called essential fatty acids. EPA or DHA content in children has been supported by studies that increase nutritional habits benefit physical or mental function or other health problems. In our study, the incidence of pediatric patients using only omega 3 fish oil supplementation compared to pediatric patients using multivitamin syrup supplementation and the comparison of the effect of pediatric patient groups on the immune system were evaluated. The study was conducted between December 2018 - June 2019 in a district pharmacy in Gültepe region in two groups consisting of children aged 4 to 12 years. Whether the participants had viral or bacterial disease, and if they did, the incidence of patients were analyzed using omega 3 group and multivitamin group. There was no statistically significant difference between the distribution of frequency of being sick in December and June of pediatric patients using fish oil supplement and multivitamin syrup ($p > 0.05$).

Key Words: Omega 3 fatty acids, EPA-DHA, Multivitamin Mineral, Immunity, Infection, Nutrition

3.GİRİŞ VE AMAÇ

Besinler, organizmanın metabolik aktivitesi ve yaşam için gerekli olan zihinsel, fiziksel ve büyüme gibi temel fonksiyonları gerçekleştirmek için makro ve mikro besin maddelerini sağlayan bileşikleri içerirler (1). Beslenmenin tek taraflı veya yetersiz olduğu durumlarda ise bağışıklık sisteminin çökerek hastalıklara karşı vücudun savunmasız hale gelişi beslenmenin önemini göstermektedir. Yetersiz beslenme dünyadaki en yaygın immün yetmezlik nedenidir (2). Besin alımının yalnızca klasik eksiklik hastalıklarını önlemeyip, aynı zamanda hastalığı azaltabileceği ve sağlığı iyileştirebileceği kabul edilmektedir. Bu nedenle, malnutrisyon yaşayan insanlarda veya çocuklarda vitamin ve mineral takviyesi sağlığın iyileştirilmesi ve bazı kronik hastalıkların önlenmesi için önemli olabilir (2). İnsan beslenmesinde önemli role sahip olan yağlar, sadece yüksek enerji kaynağı olmayıp, yağda çözünen vitaminleri, kan lipit düzeyi üzerindeki rolleri ve omega-3 yağ asitleri gibi fonksiyonel bileşikleri içermeleri nedeniyle oldukça önemlidirler (1). Besin takviyesi olarak önerilen ve kullanılan balık yağları çocukların zeka, beden gelişimi ve bağışıklık açısından çok önemli olan EPA ve DHA yağ asitlerini içerir. Bu yağ asitleri vücut tarafından sentezlenemediği için dışardan alınması gerekir (1,3). Yapılan son çalışmalarda omega-3 yağ asitlerinin metabolizma üzerine etkileri araştırılarak bağışıklık sisteminin iyileşmesi, kalp rahatsızlıkları, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, astım, depresyon, osteoartrit, Alzheimer gibi çok sayıda hastalığın önlenmesi ve tedavisinde çok önemli olduğu ve herhangi bir yan etkinin bulunmadığını göstermiştir (1).

Bu çalışmanın amacı; çocukların immun sisteminin desteklenmesinde balık yağı kullanımının mı yoksa multivitamin – mineral içerikli bir takviyenin mi daha etkili ve verimli olacağını araştırmak ve karşılaştırmaktır.

4.GENEL BİLGİLER

4.1 Vitaminler

Vitaminler, insan vücudunun kendi kendine üretemediği, sağlıklı bireylerde besin yoluyla dışardan alınarak tamamlanan, yeterli alınamadığında vücutta bozukluğa ve hastalığa sebep olan organik mikro besin maddeleridir. Vitaminler, vücudun işlevi, hücre yenilenmesi ve enerji üretimi gibi ek faydalar sağlayarak metabolizmada düzenleyici ve bağışıklık destekleyici etkilere sahiptir. Eksikliği durumunda dışarıdan alınarak vücudun ihtiyacı karşılanmalıdır (4).

1912 yılında Kazimierz Funk adlı Polonyalı biyokimyacı beriberi hastalığı üzerine yaptığı araştırmada kepekli pirinç yiyen insanlarda bu hastalığa benzer etkiler görülmesiyle fark etmiş ve bu pirincin bileşimini ayrıştırarak ilk vitamini oluşturmuştur. B3 vitaminini bulan Funk daha sonra B1 B2 C ve D vitaminlerini oluşturmuş. Güvercinlerle yaptığı çalışmada eser elementlerin hasta olan güvercinleri iyileştirdiği ortaya çıkmıştır. Bu elementi “vita” yaşam, “amine” ise azot içeren anlamına gelen ‘vitamine’ olarak adlandırmıştır. Funk bu ilk vitamine B1(tiamin) adını vermiştir (4).

Her bir vitamin, kimyasal olarak birbiriyle ilişkili olmayabilen ve bu nedenle fonksiyona göre sınıflandırılmış, karışık bir bileşik grubundan oluşur (4).

4.1.1 Vitaminlerin Çeşitleri

Vitaminler suda çözünenler ve yağda çözünenler olmak üzere ikiye ayrılmaktadır;

Yağda Eriyen Vitaminler (A, D, E ve K vitaminleri): Yağda çözünen vitaminler vücutta depolanmaktadır. O yüzden sadece eksikliğinde kullanılmalıdır (4).

Suda Eriyen Vitaminler (B ve C vitaminleri): Vücut için eksikliği giderildikten sonra depolanmadan atıldığı için düzenli kullanılması gerekmektedir.

Bazı genetik sebeplere vitamin eksikliklerinin de eklenmesiyle ortaya çıkan metabolik hastalıklar vitaminler üzerindeki önem artırmıştır. Ayrıca yapılan araştırmalar giderek artmakta ve yağda çözünen vitaminlerin (A ve E vit) de antioksidan özellik gösterdiği gözlemlenmektedir. Özellikle kronik hastalıklar ve kansellere karşı koruyucu etkisi de bilinmektedir. Ayrıca, folatların antikanser ve

kolon kanseri gibi hastalıkları önlediği, folik asidin de nöral tüp defekti insidansını (spina bifida gibi) önemli ölçüde azaltabileceği gösterilmiştir (4).

Jacques Cartier 1536 da Kanada'da iskorbüt hastalığı nedeniyle gemi personeli rahatsızlanınca, uğradıkları köyde beyaz çam(doğu sediri) iğneleri ve kabukları sıcak suya karıştırarak tedavi edilmişlerdir. Yapılan bu kozalaklı çay C vitamini ve diğer besin maddeleri açısından oldukça zengindir. Antiskorbitik bu vitaminin 1993 yılında ascorbik asit(C vitamini) olduğu farkedilmiştir.

1929 ile 1975 arasında 13 vitamin ayrıştırılmış, isimlendirilmiş ve sentezi gerçekleştirilmiştir. B12 vitamini 1948de bulunan son vitamindir.

Szent-Gyorgyi ve King, 1928'de askorbik asit keşfi için;

Karrer 1928-1933 yılları arasında A vitamini ve beta karoten ile ilgili çalışmaları için;

Baraj ve Doisy 1943'te K vitamininin keşfi ve kimyasal doğası için;

Hodgkin 1964 yılında B12 vitamini yapısal tayini için çalışmalar yapmışlardır (4).

4.1.2 Mineraller ve Çeşitleri

Mineraller de vitaminler gibi vücudun ihtiyaç duyduğu; vücut fonksiyonlarının sağlıklı bir şekilde yerine getirilmesi için gerekli olan elementlerdir. Mineraller vitaminlerin aksine inorganik maddelerdir. İnsan vücudu kendisi mineral üretmediği için besinler yoluyla ve/veya takviye şeklinde alınmalıdır. Kemik gelişiminde, hücre içinde ve dışında vücut sıvılarının kontrolünde ve yediğimiz yiyeceklerin enerjiye dönüştürülmesinde rol oynarlar.

Normal bağışıklık fonksiyonu için bazı mineraller, sodyum, manganez, iyot, kalsiyum, fosfor, potasyum, magnezyum, flor özellikle çinko, selenyum, bakır ve demir de gereklidir. Fakat bazı mineraller besinlerle alınırken emilimde diğerleriyle yarışıp birbirlerinin eksikliğine sebep olurlar. Bu nedenle, mineraller arasındaki potansiyel etkileşimler önemsenmelidir. Ayrıca virüslerin ve bulaşıcı mikroorganizmaların, hayatta kalıp çoğalmaları için demir ve diğer iz elementleri gerekmektedir (5).

- Kalsiyum: Bu hayati mineral kemik sağlığını güçlendirir, osteoporozu önler, artriti giderir, diş sağlığını iyileştirir ve uykusuzluk, menopoz, adet öncesi sendromu (PMS) ve krampları hafifletir. Ayrıca, obezite, kolon kanseri, kalp ve böbrek bozukluklarının önlenmesinde veya tedavisinde ve yüksek tansiyonun düşürülmesinde önemlidir.
- Magnezyum: Magnezyum, bağışıklık sistemini güçlendirir, yüksek tansiyonu tedavi eder, kalp krizi ve astımı önler, alkolizmden kurtulma sağlar ve kemik sağlığını iyileştirir. Aynı zamanda krampları hafifletir ve diyabet, menopoz ve hamileliği yönetmeye yardımcı olur. Magnezyum, endişe ve stresi azaltmak açısından çok önemlidir ve vücudu sakinleştiren ve uykuyu tetikleyen hormonları serbest bırakmada enzimatik rolü nedeniyle uykusuzluktan kurtulmakla yakından ilgilidir.
- Fosfor: Fosfor, kas güçsüzlüğünün azaltılmasında, kemik sağlığının iyileştirilmesinde ve beyin fonksiyonunun artırılmasında bir bütündür. Ayrıca yaşlanmayı önlemede, cinsel zayıflığı azaltmada, diş bakımında ve vücut metabolizmasını optimize etmede yardımcı olur.
- Potasyum: Bir vazodilatör olarak, potasyum, kan damarlarındaki gerilimi azaltır ve kardiyovasküler hastalıklara karşı korurken, yaşamsal organ sistemlerine oksijenin düzgün bir şekilde dağılmasını sağlar. Düşük kan şekeri değerlendirebilir, kan basıncını düzenleyebilir, vücuttaki su akışını artırabilir, kas bozukluklarını ve krampları hafifletebilir, beyin fonksiyonunu artırabilir, artrit ve diyabeti yönetebilir ve böbrek bozukluklarını tedavi edebilir.
- Sodyum: Yaygın olarak kullanılan bu mineral, su dengesinin korunmasında, güneş çarpmasını önlemede, beyin fonksiyonlarını iyileştirmede, kas kramplarını gidermede ve erken yaşlanmayı önlemede önemli bir rol oynar.
- Demir: Demirin vücuttaki birincil rolü, kanın dolaşımını ve çeşitli organlara oksijenlenmesini garanti eden hemoglobin oluşumundadır. Demir olmadan, anemi kas güçsüzlüğü, halsizlik, gastrointestinal bozukluklar ve bilişsel arızalarda ortaya çıkar. Bunun dişında, uygun vücut metabolizması, kas aktivitesi, beyin fonksiyonu ve vücut sıcaklığının düzenlenmesi için kilit bir

unsurdur. Ayrıca, bağımsıklık sistemini güçlendirmeye ve uykusuzluk ve huzursuz bacak sendromundan kurtulmaya yardımcı olur.

- İyot: Bu genellikle göz ardı edilen mineral, saç sağlığını iyileştirirken, hamileliği korumada ve vücudun metabolizmasını geliştirirken, guatr, fibrokistik meme hastalığı, cilt koşulları ve kanseri hafifletebilir.
- Selenyum: Selenyum nadir bir mineral olabilir, ancak işlevi önemlidir. En güçlü mineral antioksidanlardan biridir ve hücrel vücuttaki peroksit konsantrasyonunu düşüren çeşitli hücrel reaksiyonlara katılarak yeni serbest radikallerin oluşumunu önler. Serbest radikal oluşumunu azaltmak selenyumun fonksiyonlarından sadece bir tanesidir. Kalsiyum, bakır ve çinko ile birlikte kemik gelişimi için de gereklidir.
- Krom: Bu eser mineral vücutta glikoz alımı için önemlidir, bu nedenle özellikle diyabet hastası olanlar için önemlidir. Yağ asidi ve kolesterol sentezini uyaran hücrelerden glikoz alımını artırır ve sağlıklı bir yaşam için küçük seviyelerde gereklidir.
- Bakır: Bu mineral beyin fonksiyonlarını iyileştirir, artriti yatıştırır, cilt bakımına yardımcı olur, boğaz enfeksiyonlarını ortadan kaldırır ve hemoglobin eksikliğini düzeltir. Aynı zamanda kalp hastalıklarını önler ve bağımsıklığı artırır. Genellikle demir alımı ve düzgün işleyen bir dolaşım sisteminin kolaylaşması ile ilişkilendirilir.
- Manganez: Manganez vücut metabolizmasının yönetiminde, osteoporozun önlenmesinde, yorgunluğun azaltılmasında, üremede, burkulmada, iltihapta, beyin fonksiyonunda ve epilepside önemli bir rol oynar.
- Sodyum: Yaygın olarak kullanılan bu mineral, su dengesinin korunmasında, güneş çarpmasını önlemede, beyin fonksiyonlarını iyileştirmede, kas kramplarını gidermede ve erken yaşlanmayı önlemede önemli bir rol oynar (5).

4.1.3 Vitamin ve Minerallerin Enfeksiyon Hastalıkları Açısından Değerlendirilmesi

İnflamasyon, vücudun savunma sisteminin yabancı ajanlara karşı fizyolojik olarak verdiği cevaptır. Sistem yeterli çalışmazsa inflamasyona yanıt gecikir ve iyileşme

süreci uzar. Hatta bu enfeksiyonlar vücuda çok zarar verip ölümle bile sonuçlanabilir (5).

Enfeksiyon mikroorganizmaların insan vücuduna girip doku veya organda çoğalarak o bölgede veya sistemik olarak yerleşmesidir. Vücudun bağışıklık sisteminin tepki vermesiyle beraber bazı hastalık belirtileri ortaya çıkar ve bunu kişinin immun direnci belirler. Bu direnç doğrudan beslenmeyle desteklenebilir, vitamin ve mineraller yönünden düşük bir beslenme bağışıklığı olumsuz yönde etkiler. Bu durum vücuttaki enfeksiyon (iltihap) oluşma ihtimalini de artırır. İnflamasyonun olduğu zamanlarda bağışıklık sisteminin verimli çalışabilmesi için beslenmenin önemi de daha da artmaktadır. İmunitiyi güçlendirmek ve vücudu enfeksiyonlara karşı korumak için bazı yaşam tarzı değişiklikleri yapılması önemlidir. Bunlara karbonhidrat ve alkol alımının azaltılarak stresten, alerjenlerden uzak durulması ve daha fazla spora yönelmek olarak örnek verilebilir. Besinlerden alınan vitamin ve mineral eksiklikleri bağışıklığı etkileyerek vücudu enfeksiyona daha açık hale getirmektedir (5).

Besin desteklerinden iltihapa karşı faydalı olan özellikle A ve C vitaminleri, Zn(çinko), multi vitamin mineral kombinasyonları, probiyotik ve selenyum gibi takviyelerdir (5).

Bağışıklık sisteminin gelişiminde ve fonksiyonunda birtakım vitaminlerin önemli bir rol oynadığına dair büyük ölçüde destekleyici kanıtlar mevcuttur. Yetersiz antioksidan vitamin alımı, çocuklarda klinik olarak anlamlı immün yetmezliğe ve enfeksiyonlara yol açabilir. Böylece, A vitamini eksikliğinin TH2 hücrelerinin, fagositlerin ve NK (natural killer) hücrelerinin aktivitesinde bozulmaya yol açtığı gösterilmiştir. A vitamini eksikliğinin klinik belirtileri arasında gece körlüğü, mukozal hasar ve kuru cilt (her ikisi de patojenlerin girişini önleyen bariyer fonksiyonlarının kaybına katkıda bulunur) ve hiperkeratoz yer almaktadır. A vitamini eksikliğinde ishal, kızamık, sıtma ve HIV formlarından ölüm ve morbidite gözlemlenmiştir. Ayrıca, enfekte olmuş çocuklarda takviyenin etkisi, enfekte olmayan çocuklarda, ishalleri hastalık insidansı üzerindeki tutarsız etkileri açıklayabilen, enfekte olmayan çocuklardaki etkiden önemli ölçüde farklı olmuştur.

Aşırı dozda A vitamini diğer şeylerin yanı sıra iştahsızlığa ciltte kuruluğa ve saç dökülmesine neden olabilir (4).

- **A vitamini**

A vitamini eksik bir hastada bağışıklık sistemini uyararak gastrointestinal sistemi ve solunumdaki mukus membranları enfeksiyona karşı koruyucu özelliğindedir. A vitamininin fazlalığı tespit edilmeden dışarıdan alınmasının bir faydası olmadığı gibi fazla alındığında zararı da olabilir. Zatürre dışında tüberküloz, diyare ve kızamık gibi hastalıklarda hastanın A vitamini alması fayda sağlayacaktır. Kişinin A vitaminini besinlerle alamadığı düşünülüyor ve yetersiz beslenme durumu da yoksa takviye olarak kullanılması gereksizdir (5).

Akut solunum yolu enfeksiyonu, gastroenterit ve kızamık olan çocuklarda serum A vitamini konsantrasyonlarında önemli bir düşüş gözlenmiştir. Konsantrasyonlar düzeldikten sonra hastalıklar normale dönmüştür. Ayrıca zatürree, romatoid artrit, akut tonsillit, kancalı kurt hastalığı ve bulaşıcı hepatitte de vitamin A kan konsantrasyonlarının azaldığı bildirilmiştir (6).

Tayland da dahil olmak üzere birçok gelişmekte olan ülkeden yapılan gözlemsel araştırmalar, A vitamini eksikliği olan çocukların diğer sağlık engellerine ek olarak zayıfladığını göstermektedir. Vitamin takviyesi, kilo alımını ve doğrusal büyümeyi arttırmaktadır. A vitamininin büyümeyi desteklemedeki kesin mekanizmaları çok net olmasada, A vitamininin büyüme teşvik edici faktörler üzerindeki olası etkileri hücre dışı matriks ve kemik düzenlemesine katkıda bulunur (7).

A vitamininin bulaşıcı hastalıklara karşı bağışıklıktaki rolü uzun zamandır öne sürülmüş olsada, sadece son on yılda epidemiyolojik, immünolojik ve moleküler çalışmalar önemli kanıtlar sağlamıştır. Son zamanlarda retinoik asit ve retinoid X reseptörlerinin keşfi, A vitamini ve metabolitlerinin gen aktivasyon seviyesindeki etkisine yönelik moleküler bir temel sağlamıştır. En azından bir düzine klinik çalışma, A vitamini takviyesinin, akut kızamık olan veya A vitamini eksikliğinin endemik olduğu bölgelerdeki çocuklarda bulaşıcı hastalıklardan kaynaklanan ciddi morbidite ve mortaliteyi azalttığını göstermiştir. A Vitamini eksikliği, mukozal yüzeylerde patolojik değişiklikler, protein antijenleri ile mücadelede bozulmuş

antikor yanıtları, lenfosit alt popülasyonlarındaki değişiklikler ve değişmiş T- ve B-hücre fonksiyonunu içeren bağışıklıktaki yaygın değişiklikler ile karakterize bir immün yetmezlik hastalığıdır. A Vitamini ve metabolitleri, T hücresine bağımlı antijenlere karşı antikor tepkilerini kuvvetlendirdiği, antijenlere ve mitojenlere lenfosit proliferasyon tepkilerini arttırdığı, apoptozu inhibe ettiği ve mukozal yüzeylerin bütünlüğünü ve fonksiyonunu geri kazandığı gösterilen immün arttırıcılardır. A vitamini ve ilgili retinoidlerin bazı bulaşıcı hastalıklar için tedavide potansiyel uygulamaları olabilir (7).

Son yıllarda hayvanlarda A vitamininin bağışıklığa katkısında gerekli olduğuna dair kanıtlar sağlanmıştır. Hem insanlarda hem de hayvanlarda düşük ya da eksik A vitamini seviyelerinin nispeten mikropsuz bir ortamda ortaya çıkmadıkça hızlı bir şekilde enfeksiyona yakalandıkları kaydedilmiştir. Ayrıca, A vitamini eksikliği olan hayvanlar deneysel enfeksiyonlara karşı daha hassastır. Bunun aksine, normal A vitamini statüsüne sahip hayvanlara ek A vitamini verildiğinde, çok çeşitli patojenlere meydan okuyarak enfeksiyon daha az ciddi bir hal alır. A vitamininden yoksun olan hayvanlarda timus, lenf bezleri, Peyer plakları (ince bağırsaktaki lenf dokuları) ve dalağın atrofi gözlemlenmektedir. A vitamini eksikliğinde tanımlanan spesifik immün değişiklikler hayvanlarda engellenmiş fagositoz, T öldürücü hücrelerin azalmış aktivitesi, antijenlere bozulmuş immüno globulin tepkileri ve antijenlere ve mitojenlere baskılanmış proliferasyon tepkilerini içerir. T-cell aktivasyonu, A vitamini yokluğunda bozulmaktadır. Farelerle yapılan son çalışmalar, interferon ifadesinin A vitamini eksikliğinde anormal bir şekilde düzenlendiğini göstermektedir. A vitamini ve metabolitlerinin immüniteyi arttırdığı bir başka yol, immün efektör hücrelerin apoptozinin (programlanmış ölüm) inhibisyonu olabilir. Bu mekanizma HIV-1 enfeksiyonu ve AIDS gibi oksidatif stres ile karakterize hastalık durumlarında özellikle önemli olabilmektedir (7).

A Vitamini, onlarca yıldır antiinfektif vitamin olarak adlandırılmaktadır ve eksikliğinde vücuttaki enfeksiyon artmaktadır. A vitamini, T ve B lenfositlerin gelişimi ve işleyişi için kritik öneme sahiptir. Bu nedenle, düşük A vitamini durumu, anlaşılır bir şekilde hücre aracılı immün tepkilerin azalmasına ve immünizasyonun ardından spesifik antikor tepkilerinin azalmasına neden olur. A vitamini takviyesi

ayrıca, aşılama da uygulandı ğında immün yanıtları artıran bir adjuvan görevi görür. Son zamanlarda A vitamininin çocuklarda kızamıktan iyileşmedeki önemi incelenmiştir. Kanıtlar, A vitamininin vücut depolarının kızamık enfeksiyonu sırasında kullanılamayabileceğini göstermektedir. Hastaneye yatışın ilk birkaç gününde uygulanan, yüksek dozda A vitamini takviyesi, küçük çocuklarda mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde azalttı. Sonuçlardaki iyileşme, A vitamini deste ği verilen çocuklarda spesifik kızamık antikor titrelerinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir. 10 gün süren pnömoni ve diyare insidansı, ek grupta %60 oranında önemli ölçüde azaldı. Azalan morbidite, dolaşımdaki bağışıklık hücrelerinin toplam sayısında önemli bir artış ve kızamığa özgü antikorların konsantrasyonunda önemli bir artış ile ilişkilendirildi (6).

- **Bakır ve Çinko**

Enfeksiyonlar hem serum bakırını hem de çinkoyu azaltır. Castillo-Dunan ve arkadaşları tarafından yapılan dikkatli metabolik çalışmalar, ishalin çinko ve bakır durumu üzerindeki etkisini belgelemiştir. Akut diyare dönemlerinde bu minerallerin eksik olduğu görülmektedir. Bu kayıplar serum konsantrasyonlarından tahmin edilemez, çünkü hepatik seruloplazmin üretiminin uyarılması sonucu enfeksiyon sırasında bakır konsantrasyonları artar. Bu çalışmada serum bakır konsantrasyonlarının diyare olan hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlenmiştir. Tersine, plazma çinko konsantrasyonları, metalin karaciğere yeniden dağıtılmasından dolayı akut enfeksiyonlar sırasında genellikle azalır. İshal sırasında çinkonun azalan tutulması böylece enfeksiyonun yeniden dağıtıcı etkisiyle etkileşime girer (6).

Enfeksiyon sırasında amino asitler, immünoglobulin, lenfokin, C-reaktif proteinlerinin ve anahtar karaciğer enzimleri dahil olmak üzere çeşitli diğer proteinlerin sentezi için normal yollardan yönlendirilir (5).

Ateş metabolizma hızını her 1 santigrat derece için %13 artırır. Yüksek ateş döneminde metabolizma yaklaşık üçte biri oranında artabilir. Ek azot ve amino asitler terde kaybolur (6).

Çinko, >300 enzimin Q10(coenzim)i olup, eksikliğinde bağışıklık sisteminin zayıflamasıyla karşılaşmaktadır. Sağlıklı bireylerde yapılan Zn(çinko) takviyesi bağışıklığı artırarak hastalıklara karşı koruyucu görev yapar. Aynı zamanda yapılan çalışmalarda ishali olan çocuklarda ishal şiddetini ve hastalık seyrini iyileştirerek süreyi kısalttığı gözlemlenmiştir. Gribal enfeksiyonlarda çinkonun faydalı olduğu görülmüş, verem hasta gruplarında çinko eksikliği saptanmıştır (5).

Çinko kofaktör olarak birçok enzimin aktivitesi için şarttır ve eksikliğinde, bağışıklık sistemindeki çeşitli hücrelerin aktivitesini azaltır. Sıklıkla protein enerjili yetersiz beslenmenin (PCM) bir bileşeni olan Zn eksikliği, immün yetmezlik durumuyla açıkça ilişkilidir. Bunlar, lenfopeni, timik atrofi ve değişmiş T-hücre alt grupları ve sitokin yanıtıdır. Klinik bulgular enfeksiyonlara, cilt lezyonlarına ve ishale karşı duyarlılığın arttığını göstermiştir. Zn takviyesinin, sitokin üretimi de dahil olmak üzere, bağışıklık fonksiyonlarını tersine çevirdiği ve hem yetişkinlerde hem çocuklarda ishal ve zatürre insidansını azalttığı bulunmuştur. Bununla birlikte, çinkonun bağışıklık yanıtını değiştirebileceğinden dolayı aşırı doz verilmemesine dikkat edilmelidir (8).

PCM çinko gibi E vitamini ve selenyumun eksikliğinde, antioksidan bağışıklığı bozar, viral ve diğer enfeksiyonların hızla ilerlemesine ve kardiyomiyopati gelişmesini hızlandırır.

Çinko ve çoklu vitaminler uygun büyüme ve gelişme için kritik öneme sahiptir ve tat ve koku alma duyusu için gereklidir (7). Çinko ve vitamin eksikliği gelişmekte olan ülkelerde çok yaygındır. Aynı zamanda, yaklaşık 100 enzim için bir katalizördür, protein sentezinde bir rolü vardır ve bağışıklık fonksiyonunu destekler. Çinko, hücre büyümesi, farklılaşması ve metabolizmasının merkezindedir (7). Çinko için önerilen diyet yardımı, 7 aydan 3 yıla kadar olan yaşlarda 3 mg / d'den 14-18 yaş arasındaki erkekler için maksimum 11 mg / d'ye kadar artmaktadır. Kaynaklar arasında et (özellikle kırmızı et), bazı deniz ürünleri, kümes hayvanları, yumurta, peynir, süt, kepekli tahıllar ve fasulye bulunur. 2004'te Amerikan diyetindeki çinkonun %37'sinden fazlası et, balık ve kümes hayvanlarından geldi. Bunu tahıl ürünleri ve ardından süt ürünleri sırasıyla %25 ve %16 olarak izlemiştir. Çinko eksikliği bağışıklık fonksiyonunu zayıflatabilir, enfeksiyona duyarlılığı artırabilir ve

enfeksiyonla mücadele yeteneğini azaltabilir. Belirti ve semptomlar kötü büyüme, zayıf iştah, değişmiş bağışıklık fonksiyonu, saç dökülmesi, cilt ve göz lezyonları ve gecikmiş ergenliği içerebilir (2).

Çinko, kemik büyümesinde rol oynayan önemli hormonlarla etkileşime girer ve kemik boşluğu konsantrasyonu, diğer dokulardakine kıyasla çok yüksektir. Çinko desteğinin kemik ve dolayısıyla doğrusal büyümeyi kas birikiminden daha fazla etkileyebileceğini göstermektedir. Bu, çinkonun kemik dokusunda bol olduğu ve kemik mineral yoğunluğunu ve kemik metabolizmasını sürdürmek için gerekli olduğu gerçeğiyle açıklanabilir. Çinko ayrıca kemik oluşumu sırasında osteoblast aktivitesi için bir kofaktör olarak görev yapar ve en yüksek kemik yoğunluğunu korumak için gereklidir (9).

Çocukluk çinko eksikliği, gelişmekte olan dünyanın çoğunda ortak bir problem olmaya devam etmektedir. Örneğin İranlı erkeklerde cücelik, hipogonadizm ve anemi ile karakterize bir klinik sendrom ilk kez İranlı çocuklarda çinko eksikliğinden dolayı ortaya çıkmıştır. Daha yakın zamanlarda, İran'daki mikro besin durumu ile ilgili ulusal bir araştırma, çocuklardaki çinko eksikliği prevalansının, serum çinko konsantrasyonuna dayandığını ortaya koydu. Bu çalışmada ise çinko desteğinin büyümedeki başarısı üzerindeki etkisinin sağlık sistemi içindeki uygulama için önemli etkileri olduğunu gösterir. Gıda tüketim modellerine ilişkin ulusal veriler, İran'ın birçok yerinde düşük çinko alımının yaygın olduğunu ve sorunun herhangi bir sosyoekonomik veya etnik grupla sınırlı olmadığını göstermektedir. Bulguların topluluk düzeyinde çinko desteğinin ve PHC aracılığıyla sağlanan hizmetlerin bütünleşmiş bir parçası olarak çocukların doğrusal büyümesi üzerinde dikkate değer bir etkisi olabileceğini göstermektedir (9).

Başlıca çinko kaynakları, birçok insan tarafından düşük veya çok düşük miktarlarda tüketilen hayvansal ürünlerdir. Büyüme yetersizliği dışındaki çinko eksikliğinin sonuçları; iştahsızlığı, cilt lezyonlarını ve gecikmiş yara iyileşmesini, immünoşüpresyon ve artan enfeksiyon oranlarını içerir (9). Dünya nüfusunun tahmini %17'si, büyüme, bağışıklık fonksiyonu, üreme ve nöro-davranışsal gelişimde önemli bir rol oynayan önemli bir mineral olan çinko yetersizliği riski altındadır. Dünya Sağlık Örgütü şu anda ishal hastalığının tedavisinin bir parçası

olarak çinko takviyesi önermektedir, çünkü hastalığın süresini ve ciddiyetini kısaltmaya yardımcı olabilir (7).

Dünyanın birçok yerinde çinkoya duyarlılık tespit edilmiş ve bazı araştırmalar yetersiz beslenen çocukların, çinko ile takviye edildiklerinde beslenme rehabilitasyonu sırasında daha hızlı kilo aldıklarını göstermiştir. Çinko desteğinin risk altındaki çocuklarda doğrusal büyümeyi artırmanın bir aracı olarak önemi tartışmalıdır (9).

Başka bir çalışmada Tayland'ın merkezindeki devlet okuluna devam eden 4-13 yaşındaki sağlıklı Taylandlı katılımcılar çinko bis-glisinat (20 mg elementer çinko) + multivitaminler (A vitamini, 1000 IU; D vitamini, 200 IU; B1, 10 mg; B2, 3 mg; B6, 1) şeklinde şelatlı çinko almak üzere belirlendi. Uygulama günde bir kez, 6 ay boyunca haftada 5 gün şeklinde yapıldı. Birincil sonuç, taban çizgisinden çalışmanın sonuna kadar boydaki değişiklikti. İkincil sonuçlar kilo, vücut kitle indeksi, bel ve kalça çevresi ve bel-boy oranındaki değişim idi. Tedavi amaçlı bir analiz yapıldı. Çinko ve multivitamin alan çocukların boyları anlamlı olarak daha yüksek bulundu. çocuklarda, boyunda önemli bir gelişme olduğunu göstermiştir. Yükseklikte artan kazanç, taban çizgisi boyundan ve ağırlığından bağımsızdı. Yükseklikteki ekstra kazanç, 2 aylık takviyenin ardından gerçekleşti. Şelatlı çinko artı multivitaminlerin 6 ay boyunca takviyesi, Taylandlı okullarda boy artışını önemli ölçüde arttırdı ve iyi tolere edildi (7).

Çinko ve multivitamin takviyesi, sağlıklı çocuk yetiştirilmiş Taylandlı çocuklarda, özellikle başlangıç öncesi çocuklarda (<10 yaş), başlangıç boy ve kilo durumlarına bakılmaksızın doğrusal büyümeyi (boy) artırdı. Ayrıca Tayland standartlarına göre daha hafif olan çocuklarda kiloyu arttırdı. Tedavi ile önemli bir olumsuz olay olmadığı görülmüştür (7).

- **B Vitamini**

B Vitamin kompleksi içeren suda çözünür ve birçok vitamin, çeşitli hücreyel metabolik yollarda ko-enzimler ve DNA ve RNA sentezi olarak önemli roller oynar. Daha önce yapılan bir çalışma, düşük bacak uzunluğundaki iyileşme üzerinde tek başına çinko ya da vitamin takviyeleri üzerindeki çinko ve multivitamin

takviyelerinin kombinasyonunun sinerjistik etkisini göstermiştir. Bu nedenle, Taylandlı okul çocuklarının büyümesini artırmada kombine çinko artı multivitamin desteğinin etkinliğini araştırmak için bu randomize kontrollü çalışmayı yapılmıştır. D vitamini ve B vitamini kompleksi gibi diğer vitamin eksiklikleri de çocuklarda büyümeyi etkiler (7).

Geçmiş araştırmalar, çinkoya ek olarak bazı mikro besinlerin lineer büyümeye neden olduğunu ve çinko ve diğer mikro besinlerin takviye edilmesinin çocukların büyüme hızını arttırmada daha büyük bir etkiye sahip olabileceğini göstermektedir. Aksi takdirde normal bebeklerde ve çocuklarda eksiklik, ek çinko sağlanmasıyla düzeltilebilen düşük büyüme yüzdelerine katkıda bulunabilir. Bu çalışmada yer alan çocukların rutinin bir parçası olarak demir, A ve D vitaminleri veya multivitamin takviyeleri aldıkları düşünülürse PHC sistemi içindeki bakımın, önceki beslenme durumlarına göre daha iyi olduğu iddia edildi (9).

D vitamini ve B vitamini kompleksi gibi diğer vitamin eksiklikleri de çocuklarda büyümeyi etkiler (7).

- **Selenyum**

Selenyum immunité için gerekli olup, eksikliğinde hepatit(virütik) daha çok ortaya çıktığı görülmüş tamamlandıında ise bu hastalık oranı düşmüştür (5).

Yapılan çalışmalar, selenyumun selenoproteinlerdeki rolünden ve onların da kritik işlevinden dolayı birçok bağışıklık sistemi bileşenlerini etkilediğini göstermiştir. Se ile bebek formüllerinin takviyesinin bebeklerin selenyum durumunu iyileştirdiği gösterilmiştir. Özellikle prematüre bebeklerde subklinik Se eksikliği riskine veya aşırı alımı arasındaki orana dikkat edilmelidir (8). Prematüre bebeklerde selenyum yokluğu çekenlerin daha çok enfeksiyonla karşı karşıya geldiği görülmüştür (5).

- **Demir**

Demirin antiviral ve antibakteriyel etkinlikteki özelliği senelerdir bilinen faydaları olup doz aşımı ise bir o kadar ters etkiye sahiptir. Bakteriyel enfeksiyonlara karşı mücadelenin işleyişini bozmaktadır (5).

Demir, bulaşıcı hastalıklara karşı savunmada farklı ve kısmen zıt rollere sahiptir. Bağırsak lümeninde bakteriyel gelişim demire bağlıdır ve laktoferrin Fe-sekestrasyon özellikleri nedeniyle güçlü antibakteriyel etkilere sahiptir. Öte yandan, Fe eksikliği, bir dizi başka bağışıklık defekti (yani, azalmış IgG seviyeleri ve fagositik aktivite) yanı sıra, bozulmuş gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonları şeklinde ortaya çıkan T-lenfosit disfonksiyonuna neden olur. Demir eksikliği çok veya az oluşuna göre ve vücuttaki enfeksiyona bağlı olarak imunitede görev yapan organizmalar farklı etkiler ortaya çıkarırlar. Klinik olarak, Fe eksikliği anemisi sıklıkla enfeksiyonlarla ilişkilidir. Fe bağımlı organizmalarla enfeksiyon sırasında Fe takviyesi ile morbidite ve mortalite kötüleşebilir. Serbest radikal kaynaklı hasara neden olabileceği ve Cu ve Zn durumu üzerinde olumsuz etkileri olabileceğinden aşırı Fe alımından kaçınılmalıdır (8).

Bakır ve çinko eksikliği, hipoproteinemi ve anemili çocuklarda oldukça yaygındır. Cu eksikliği lenfopeniye ve IL-2 yanıtında azalmaya neden olabilir. Cu eksikliğinin klinik bulguları anemi, nötropeni, depresif büyüme ve anormal kemik gelişimidir. Cu, bir dizi antioksidan enzimin temel bir kofaktörüdür. Cu alımı dikkatli bir şekilde kontrol edilmelidir çünkü fazla Cu serbest radikal kaynaklı hasara neden olabilir. Normalden fazla çinko ve demir alımı, bakır elementinde azalmaya neden olabilir (8).

Normal bağışıklık fonksiyonu için manganez gereklidir, çünkü mitokondri ve çok sayıda hücrel enzim Mn'ye bağımlıdır. Bununla birlikte, Mn eksikliğinin doğrudan klinik sonucu iyi bilinmemektedir ve yakın zamanda hiçbir makale yayınlanmamıştır. Aşırı Mn'nin, parenteral beslenme alan yenidoğanlarda nörotoksisiteyi indükleyebileceği belirtilmelidir (8).

- **Kalsiyum**

Kalsiyum bariz bir temel besin olmasına rağmen, muhtemelen bağışıklık sisteminin işlevinde belirli bir rolü yoktur. Yetişkinlerde, Ca takviyesinin enterotoksijenik *Escherichia coli*'nin neden olduğu ishalin şiddetini azalttığı gösterilmiştir. Düşük Ca alımının gıda kaynaklı bağırsak enfeksiyonlarına karşı konak direnci azaltabileceği tahmin edilmektedir (8).

- **E vitamini**

Hayvan deneylerinde, E vitamini eksikliği, bağışıklık fonksiyonundaki spesifik kusurlarla ve enfeksiyona duyarlılığın artmasıyla ilişkilendirilmiştir. İnsanlarda ciddi E vitamini eksikliği, bozulmuş T lenfosit fonksiyonu ile ilişkilidir. Eksikliğin giderilmesi, bu anormallikleri tersine çevirebilir. İnsanlarda daha hafif E vitamini eksikliğunun klinik bulguları, atopik hastalıkları ve nörolojik semptomları kapsar. E vitamini immün uyarıcı bir etkiye sahip olabilir (8).

- **D vitamini**

Dr. Niels Finsen 1903 yılında cilt veremi hastalığını ultraviyole ışınlarıyla tedavi ederek Nobel tıp ödülüne layık görülmüştür. D vitamini mikropları fagosite ederek enfeksiyon riskini azaltmaktadır. Kandaki düzeyi verem hastalığıyla doğru orantılı olup kandaki seviyenin düşmesi önlemek gerekmektedir (4).

Zayıf D vitamini durumunun kronik mikobakteriyel hastalık ile ilişkili olduğu bildirilmiştir ve düzenleyici T hücrelerinin işlevini artırabilir, böylece otoimmün hastalığın gelişimini önleyebilir. D vitamini bağışıklık sisteminin ve sonucunun seçici bir düzenleyicisi olarak görünmektedir. D vitamini tedavisinin veya D vitamini eksikliğunun (reseptör) bağışıklık tepkisinin (örneğin bulaşıcı hastalık, astım veya otoimmün hastalık) yapısına bağlıdır. D vitamini durumunun bağışıklık sistemi üzerindeki etkisini belirleyen ek bir faktör diyet kalsiyumdur (8). D vitamini kalsiyum homeostazında iyi tanımlanmış bir role sahiptir ve hem kondrositler hem de osteositler üzerinde biyolojik etkilere sahiptir (2).

- **C Vitamini (Askorbik asit)**

Askorbik asit konsantrasyonları plazma içinde düşer ve enfekte olmuş kişilerin idrarında karşılaştırılabilir koşullar altında yaşayan enfekte olmayan kişilere kıyasla artar. Bu çiçek hastalığı ve kızamığa karşı ve soğuk algınlığı için bile aşı ile görülür (4).

C vitamini antioksidan özelliği ile serbest radikalleri temizler ve kanser hücreleri, bakteri, virüsleri içine alarak iltihap ve ÜSYE gibi rahatsızlıkları önler. Ascorbik asit IgG IgM, interferon, PGE1-PGE3(inflamasyonu engelleyen ajanlar) oluşmasını

artırarak enfeksiyonu önlemeye yardımcı olur. Bazı çalışmalarda lökosit varlığında ascorbik asit sayesinde bakteri ve virüsler yutulmuş hastalık süreci daha kolay atlatılabilmektedir. Enfeksiyon durumunda şekersiz beslenme C vitaminiyle yapısal benzerlik taşıyıp onunla yarışan glukoz için önemlidir. C vitaminin viral enfeksiyonlarda daha etkili olduğu görülmüştür (4).

Prof. Dr. Linus Pauling ani iltihap durumlarında belirtiler azalınca kadar 1gr/saat ya da daha fazla ascorbik asit alınarak antibiyotik, histamin ve konjesyonu azaltan ilaçlar, damar daraltan burun damlaları ve glukoz oranı yüksek yiyecekleri kullanmanın hastalığın seyrini ciddileştirip zamanının uzamasına neden olacağını söylemiştir (4).

Bazı hastalıkların tedavisinde önceki senelerde askorbik asitin günlük 10 gram ve üzeri gibi yüksek doz kullanımıyla tedaviler başarılı sonuçlanmıştır. Bu hastalıklara örnek çocuk felci, zatürre(virütik) ve hepatit (virütik)tir (4).

Cathcart yüksek miktarlarda ascorbik asitle yardımcı T- hücrelerini etkileyerek AIDS (HIV)li hastaların ömürlerini en az 2 katına çıkarmayı başarmıştır (4).

C Vitamini, hayvan deneylerinin, eksikliklerin sürekli olarak enfeksiyona yatkınlığı arttırdığını gösterdiği bir besine iyi bir örnektir. Ancak, insan çalışmaları, eksiklikten veya dezavantajdan fayda almak çelişkilidir (8).

Aşırı dozda kullanılan vitaminlerin, E vitamini hariç, bağışıklık sisteminin işlevi üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı görülmektedir; yüksek dozlarda, E vitamini, fagositozu ve hücre içi bakterilerin öldürülmesini azaltabilir. Daha sonraki yaşamda aşırı D vitamini takviyesi ve artan gıda alerjisi ve astım riski arasındaki ilişki hakkında önceki raporlar, kafa karıştırıcı faktörlerin varlığı da dahil olmak üzere metodolojik kusurlara sahiptir. Nispeten yüksek dozların kullanımı ve takviye ile sonuç değerlendirmesi arasında oldukça uzun bir süre kullanılması önemlidir (8).

- **Probiyotikler**

Probiyotikler bakterilerle yarışarak mukozal hücreye bağlanmasını önler, pHı düşürerek ve mikroorganizmaların H₂O₂ ile etkisini azaltarak antiinflammatuar özellik gösterirler (4)

Probiyotiklerin birçok çalışmada virütik ishallerde ve antibiyotik kullanımının neden olduğu diyarelerin tedavi edilmesi ve olmasını engellemede oldukça etkilidirler. Ayrıca probiyotikler vajinal iltihap ve idrar yolu enfeksiyonlarında da tedaviye yardımcı olmuşlardır. Bunlara ek olarak K vitamini, B12, B7, B3 vitamini gibi vitaminlerin sentezinde görev alırlar (4).

- **Kolesterol**

Kolesterol bütün hücrelerin membranında, içeriği dış etkilerden su geçirmeyerek koruyan, en fazla sinir sisteminde bulunan bir yağ oluşumdur. Bu yağların 1/3 üni kolesterol oluşturur, membran kayganlığını sağlar ve bütün hücrelerde bulunmaktadır. Sadece kayganlık değil aynı zamanda enzimlerle beraber beyaz kan hücreleri (akyuvar)nin yutulmasını sağlar. Hücre için zararlı olan T lenfositleri aktive ederek antimikrobiyal özellik gösterir (4).

Yapılan çalışmalarda bulaşıcı solunum ve gastrointestinal rahatsızlıklar sebebiyle gerçekleşen ölümlerin kandaki kolesterol düzeyi azaldıkça arttığı gözlemlenmiştir. Ayrıca kandaki yağ oranının azalması bulaşıcı hastalık riskini ve şiddetini fazlalaştırmıştır (4).

15 sene süre zarfında 120 bin kişide yapılan bir çalışmada bireyden bireye geçebilen hastalıklar sebebiyle hastaneye gidenlerin oranının kandaki lipid oranının düşüklüğüyle doğru orantılı olduğu görülmüştür. Bu çalışmaya HIVli bekar erkeklerle yapılan bir çalışma da eklenmiş ve kan lipidlerinin düşük olduğu hastalarda bu oranın çok daha fazla yükseldiği görülmüştür (4).

Genetik olarak kolesterol yüksekliği bulunan bireylerde iltihaplı hastalıklardaki mortalite oranı da düşüktür.

Yeni yapılan bir çalışmada ise veremli bir hastanın diyetine yağ oranı yüksek besinler eklendiğinde mukuslarındaki mikroların daha hızlı kaybolduğu görülmüştür (4).

4.1.4 Vitaminler ve Bağışıklık

Bağışıklık sözcüğü terim anlamı olarak İngilizcesi kökenli olup “immünite” den ve Latince “immunitas” kelimesinden türemiştir. Bağışıklık, vücudun farklı hastalıklara karşı direnci olarak tanımlanır ve vücudun savunma sistemidir. Bağışıklık sistemi düzgün çalıştığında vücudu virüsler, bakteriler, küf ve parazitler gibi patojen mikroorganizmalara karşı korur. Bağışıklık sistemi ayrıca alerjenlere, kanser hücrelerine ve ölü hücrelere karşı da koruma sağlar. Bağışıklık sisteminin yapısı ve işleyişi oldukça karmaşıktır ve temel rolü, vücudun iç ortamına ait dengeyi korumak ve zararlı patojenlere karşı savunmasını sağlamaktır.

(<http://www.imunoglukan.com/tr/bagisiklik> Erişim tarihi;2018)

Bağışıklık sistemi, vücudu dış patojenlere karşı korumak üzere iş birliği gösteren bir grup hücre ve organdan meydana gelir. Bağışıklık sistemini oluşturan organlar tüm vücutta bulunur ve sinirler, kalp, kas-iskelet sistemi ve sindirim kanalı ile birlikte vücudun bir bütün olarak düzgün çalışmasını sağlar. Bağışıklık sisteminin işleyişi karmaşık ve dinamik bir iletişim ağına dayalıdır. Bağışıklık sistemini oluşturan hücreler yabancı partiküllerle karşılaştığında pek çok kimyasal madde üretirler. Bu maddeler sayesinde hücreler kendi büyüme ve davranışlarını düzenler, diğer hücreleri harekete geçirir ve vücudun etkilenen bölgelerine yönlendirir. Bağışıklık sistemi yetersiz olduğunda veya zayıfladığında, vücut birçok hastalığa daha yatkın hale gelir. Bağışıklığın zayıflaması; sık nezle, tekrarlayan enfeksiyonlar, grip, alerjiler, artrit veya kanser şeklinde ortaya çıkar. (<http://www.imunoglukan.com/tr/bagisiklik> Erişim tarihi;2018)

4.1.4.1 Bağışıklık çeşitleri

Doğal bağışıklık, vücudun ilk savunma mekanizması olup kalıtsal olarak belirlenir. Bu nedenle doğuştan ileri gelir ve spesifik değildir. Doğal bağışıklık, doğum anından itibaren çevreden gelen zararlı maddelere ve farklı patojen mikroplara karşı bizi korur. Doğal bağışıklık ayrıca, yabancı mikroorganizmaların vücuda girmesi halinde etki gösterebilen belli kan hücreleriyle desteklenir. Deri ve muköz membranlar, vücudu bu patojenlere karşı koruyan esas bariyerlerdir. (<http://www.imunoglukan.com/tr/bagisiklik> Erişim tarihi;2018)

Kazanılmış (edinsel) bağışıklık ise spesifiktir ve vücudun ikinci savunma mekanizmasıdır. Bu bağışıklık, doğal bağışıklık sistemi yoluyla imha edilemeyen bakteri gibi yabancı patojenlere maruziyetin sonucu olarak, kişinin yaşamı boyunca gelişen bir mekanizmadır. Kazanılmış bağışıklığın fonksiyonu, hücrelerden oluşan karmaşık bir sistem ve antikorlar olarak bilinen proteinler yoluyla sağlanır.

Kazanılmış (edinsel) bağışıklık ve gelişimi, belli antijenler ile bağışıklık sistemi arasındaki temastan hemen sonra değil, biraz zaman geçmesi ardından aktif hale gelir. Patojenle temas oluşması ile bağışıklığın gelişmesi arasındaki dönem, ilgili hücrelerin bölünmesi ve farklılaşmasının yanı sıra antikorların üretilmesi açısından önemlidir. (<http://www.imunoglukan.com/tr/bagisiklik> Erişim tarihi;2018)

4.1.4.2 Bağışıklık Sisteminin Görevleri

Bağışıklık sistemi, bakteri, virüs ve protozoan parazitler gibi patojenlerin enfeksiyona karşı korunmasından sorumludur. Vücudun istilacıları olarak kabul edilen ve "non-self" olarak bilinen patojenler daha sonra bağışıklık hücreleri ve bunların salgıları tarafından tahrip edilir. Bağışıklık sistemi, vücudun kansere yol açabilecek değişikliklere uğramış hücrelerine benzer şekilde yanıt verir. Temelde, bu hücrelerin istilacı olduğu kabul edilir ve imha edilir. Bağışıklık fonksiyonlarının baskılanması sonuç olarak enfeksiyon ve bazı kanserlerin gelişme riskini artırır. Bağışıklık arttığında ise bu riskleri azalacaktır (6).

4.1.4.3 Bağışıklığı Etkileyen Faktörler

Bazı çevresel faktörler, UV ışığına maruz kalma, sigara içilmesi ve virüslerle enfeksiyon gibi durumlar insanlarda bağışıklık fonksiyonunu azaltabilir. Yaşlanma süreci, hücre aracılı immün yanıtların kaybı ve enfeksiyonlarda ve kanser insidansında eşlik eden bir artışla ilişkilidir (6).

- UV'ye Maruz Kalma: UV ışığına maruz kalma doğrudan vücuda uygulanan serbest radikal yükünü artırır, bağışıklık tepkilerini, özellikle hücre kaynaklı tepkileri azaltır ve cilt kanseri riskini önemli ölçüde artırır. Deneysel çalışmalar, UV maruziyetinin immünoşüpresif etkilerini artan deri tümörleri ve diğer tümörlerin gelişimi ile açıkça ilişkilendirmiştir. Beta karoten ve diğer bazı karotenoidler UV kaynaklı tekli oksijenin oluşumunu engelleyebilir.

Tekli oksijen, oksijen içeren immünosupresif, reaktif serbest radikal türlerin oluşumunu başlatabilir. Son zamanlarda yapılan laboratuvar çalışmaları, A vitamini aktivitesine sahip olmayan bir karotenoid olan beta karoten veya kataksantin diyet alımının, UV'nin immünosüpresif etkilerini önemli ölçüde azaltabileceğini göstermiştir. Eksantrikantin ve A vitamini alımları, UV'ye maruz kalan farelerde tümör bağışıklık kaybını engelledi ve deneysel olarak implante edilmiş tümörlerin büyümesini azalttı (6).

- Sigara İçimi: Akciğer kanseri riski sigara içenler için içmeyenlere göre yaklaşık 15 kat daha fazladır. Sigara dumanında bilinen birçok zararlı kimyasal maddeyle birlikte, nefes başına binlerce serbest radikal vardır. Amerikan nüfusunun ikinci Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayenesi Anketi verilerine göre raporlar, serum askorbik asit konsantrasyonlarının sigara içmeyenlerde sigara içmeyenlere göre sürekli olarak düşük olduğunu göstermektedir. Sigara içenler, içmeyenlere benzer serum C vitamini konsantrasyonlarına sahip olduklarından günlük olarak C vitamini için önerilen diyet ödeneğinin iki katından fazla tüketmeleri gerekir. Akciğerdeki serum folik asit, beta karoten ve E vitamini konsantrasyonları sigara içmeyenlerde sigara içenlere göre anlamlı derecede düşüktür. Sigara içenlerdeki antioksidan durumunun azaltılması, sigara içmenin getirdiği artan serbest radikal yüküne atfedilen hücresel hasarı destekleyebilir. Sigara dumanına kronik maruz kalma, proliferasyon ve antikor üretimi gibi lenfosit fonksiyonlarını önemli ölçüde azaltır. Azalan doğal öldürücü hücre aktivitesi ve önemli ölçüde artmış enfeksiyon riski ve kanser öncesi lezyonlar kronik sigara içicilerde iyi bir şekilde belgelenmiştir. Sigara dumanı ayrıca akciğerde yerel iltihap oluşumuna katkıda bulunur ve bu da aktif lökositlerden reaktif oksijen radikallerinin artmasına neden olur. Birçok laboratuvar çalışması, deneysel olarak indüklenen tümörlerin, sigara dumanına maruz kalan hayvanlarda daha hızlı büyüdüğünü; eşlik eden immünsüpresyon da birçok hayvan modelinde belgelenmiştir. Artan serbest radikal yükünün ve DNA'ya verilen hasarın artması ve sigara içicilerdeki C ve E vitaminlerinin azalması, folik asit ve beta karotenin birleşik etkileri, sigara içicilerinde kanserojen riskini artırmak için non-tümör immüniteyi yeterince etkileyebilir (6).

Bu veriler güçlü bir şekilde A, C ve E veya beta karoten vitaminleri ile takviyenin klinik olarak ilişkili bağışıklık fonksiyonlarını geliştirmek için güvenli ve etkili bir yol sağladığını şiddetle tavsiye etmektedir. A vitamini takviyesi, çocuklarda kızamıkla ilişkili morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltmıştır. A vitamininin koruyucu etkileri, immün yanıtlardaki artış ve 6 aya kadar ikincil enfeksiyon oranında azalma ile ilişkilidir. A, C ve E vitaminleri ve beta karoten ile takviye, çeşitli popülasyon gruplarında immün yanıtların artırılması ile ilişkilidir. Geliştirilmiş immün yanıtların çoğu, kanserli hücrelerin imhası için gereklidir. Ek olarak, antioksidan mikro besinler, UV ve sigara dumanına maruz kalma gibi çevresel faktörlerin immünosupresif etkilerinden, ayrıca kanser riskini artıran bağışıklık tepkilerini korumuştur. Bu nedenle, antioksidan vitaminler, enfeksiyon ve malignitelerden korunmada yer alan immün tepkileri artırır. Veriler, immün yanıtları arttırmak için gereken alımın şu anda önerilen desteklerden birçok kez daha fazla olabileceğini kuvvetle önerir (6).

4.1.4.4 Bağışıklık Sisteminde Antioksidanlar

Diyetler, serbest radikaller adı verilen yüksek oranda reaktif, potansiyel olarak zararlı molekülleri stabilize edebilen doğal olarak oluşan antioksidan bileşiklerini içerir. Serbest radikaller normal hücreli metabolizma sırasında üretilir ve bazı ilaçların veya ksenobiyotiklerin metabolizmasından kaynaklanır. UV ışığına, sigara dumanına ve diğer çevresel kirlenmelere maruz kalmak da vücudun serbest radikal yükünü artırır. Serbest radikallerin zararlı aktiviteleri, membranlara, enzimlere ve DNA'ya verilen zararlarla ilişkilidir. Antioksidanların serbest radikalleri yok etme yeteneği, hücrelerin ve dokuların yapısal bütünlüğünü korur. İnsan bağışıklık sisteminin işlevlerinin, antioksidanlar gibi davranabilen mikro besinlerin alımına bağlı olduğunu gösteren verilere dayanmaktadır. Yapılan son araştırmalar, antioksidan takviyesinin, bazı immün yanıtları önemli ölçüde iyileştirebileceğini ortaya çıkarmıştır. Spesifik olarak, C, E ve A vitaminleri ile takviye veya beta karoten yaşlılarda tümör immünitesinde yer alan hücrelerin aktivasyonunu arttırdı (10).

Antioksidan vitaminlerle yapılan takviye ayrıca, belirli çevresel radikal hasara maruz kalan bireylerde bağışıklık tepkilerini de korumuştur. Nispeten zayıf bir antioksidan

olan A vitamini takviyesi, çocuklarda kızamık enfeksiyonlarına bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltır (10).

Bağışıklık sisteminin koruyucu fonksiyonlarının çoğu hücre membranlarının akışkanlığına bağlıdır. Hücrenin membranlardaki çoklu doymamış yağ asitlerinin konsantrasyonu arttıkça serbest radikaller tarafından membran lipid bozulma potansiyeli de artmaktadır. Lipid peroksidasyonu (bozulması) zar akışkanlığını azaltır ve bağışıklık sistemini olumsuz yönde etkiler. Oksitlenmiş yağlarla beslenen fareler timus ve T hücre disfonksiyonunda belirgin atrofi görülmüştür. Lipidlerin doymamışlık derecesi membranlarda, membran reseptörlerini ve aktivitelerini değiştirir. İmmüno-supresif PG (prostaglandinler) gibi araşidonik asit metabolitlerinin sentezi arttıkça membran lipidlerinin doymamışlığı artar ve antioksidanların konsantrasyonu azalır (10).

E ve C ve A beta karotenleri güçlü, doğrudan etkili antioksidanlardır; A vitamini biraz daha az aktif antioksidan. Zn, Cu, Mn gibi mineraller, süperoksit dlmütazlar; Se gerekli glutatyon peroksidaz aktivitesi ve Fe ise katalaz aktivitesi gereklidir. Genel olarak, mineraller antioksidan enzimlerin kritik bileşenleridir ve doğrudan antioksidanlar gibi davranmaz.

Üç temel mikro besin, serbest radikal üretiminin ve serbest radikallerin yayılma aşamasına doğrudan müdahale edebilir. Tüm hücrel membranlarda bulunan yağda çözünen antioksidan olan E Vitamini (a-tokoferol), lipid peroksidasyonuna karşı korur ve membran akışkanlığı kaybını önler.

C vitamini (askorbik asit) suda çözüdür ve E vitamini yapabildiği gibi serbest radikalleri ve tekli oksijeni giderebilir. Askorbik asit ayrıca E vitamini azaltılmış antioksidan formunu da yenileyebilir.

Karotenoidler, tüm fotosentetik bitkilerde ve organizmalarda doğal olarak bulunan kırmızı ve sarı pigmentlerdir. 600'den fazla karakterize edilen bileşikten % 10'dan azı, A vitaminin öncül maddesi olarak görev yapabilir, insan diyetlerinde en yaygın olarak bulunan karotenoid olan beta karoten, aynı zamanda A vitamininin başlıca karotenoid öncüsüdür. Son çalışmalar, beta karotenin, tekli oksijenin verimli bir söndürücüsü olduğunu ve bir antioksidan olarak işlev görebileceğini göstermiştir. A

vitamini tekli oksijeni söndüremez ve tartışılan diğer antioksidan besinlerden daha az antioksidan aktiviteye sahiptir; Bununla birlikte, bağışıklık sistemi için önemi iyi bilinir (10).

4.1.4.5 Beslenmenin Bağışıklık Sistemine Etkisi

Binlerce yıldır yiyecek, eğlence, üzüntü durumları ve sosyal olayların merkezinde olmuştur. Protein-enerji yetersizliği, kompleman sistemi, hücre aracılı immünite, fagosit fonksiyonu, salgılayıcı immünoglobulin A antikor konsantrasyonları ve sitokin üretimindeki önemli bir bozulma ile ilişkilidir. Tekli besin maddelerinin eksikliği de bağışıklık tepkisinin değişmesine neden olur: bu eksiklik durumu nispeten hafif olsa bile görülür. Mikrobelerin, çinko, selenyum, bakır, demir, A, C, E ve B vitaminleri ve folik asidin bağışıklık tepkileri üzerinde önemli etkileri vardır. Fazla beslenme ve şişmanlık da bağışıklığı azaltır. Düşük doğum ağırlıklı bebekler, ekstra miktarda diyet çinko sağlayarak kısmen onarılabilecek hücre aracılı bağışıklıkta uzun süreli bozulma gösterir. Yaşlılarda, bozulmuş bağışıklık, bir miktar mikro-besin kombinasyonunun mütevazı miktarları ile arttırılabilir (2).

Son zamanlarda savunma, akut ve kronik hastalık riskinin düzenlenmesinde diyet alımının ve beslenme durumunun önemi giderek arttığı görülmüştür. Epidemiyolojik gözlemler, enfeksiyonun ve yetersiz beslenmenin birbirlerini daha da kötüleştirdiğini doğrulamıştır. Bununla birlikte, beslenme tüm enfeksiyonları eşit şekilde etkilemez. Bazı enfeksiyonlarda (örneğin tüberküloz, zatürree, bakteriyel ve viral ishal, kızamık), klinik seyrin ve son sonucun beslenme yetersizliğinden olumsuz yönde etkilendiğine dair çok büyük kanıtlar vardır. Diğerleri için (örneğin, viral ensefalit, tetanoz) beslenme durumunun etkisi minimumdur. Fakat influenza için beslenme ılımlı bir seyir izler (2).

Aslında, yetersiz beslenme dünyadaki en yaygın immün yetmezlik nedenidir (2).

Besin alımının yalnızca klasik eksiklik hastalıklarını önlemeyip, aynı zamanda hastalığı azaltabileceği ve sağlığı iyileştirebileceği kabul edilmektedir. Besin türü ve bu tür yararlı bir etkiyi elde etmek için gereken miktar, doğal gıda çeşitleriyle sağlanamaması, besleyicinin sağlıklı olup olmadığı ve çalışılan indekse göre değişir.

Bu nedenle, besin takviyesi sağlığın iyileştirilmesi ve bazı kronik hastalıkların önlenmesi için önemli olabilir. Bu görüş, beslenme bilimlerine göre, tüm beslenme gereksinimlerini karşılamak için dengeli bir diyetin yeterli olduğu yönündedir (2).

Tek besinlerin yaşlıların laboratuvar ve sağlık göstergelerinde önemli etkileri olduğu gösterilmiştir. B6 vitamini, çinko ve düşük doz E vitamini, yaşlı deneklerde bağışıklık tepkisini geliştirmiştir. Bununla birlikte, yüksek dozlarda E vitamini, immün yanıtın bozulmasına neden olmuştur. Yaşlılarda birden fazla mikrobeyin eksikliği tespit edildiğinden ve mikro besinler arasında ilginç etkileşimler olduğu için, bazı çalışmalar vitamin ve iz elementlerin kombinasyonlarının immün yanıt ve enfeksiyon insidansı üzerindeki etkisini incelenmiştir. Gecikmiş hipersensitivite, retinol düzeyi yüksek olanlarda artmış, yüksek tokoferol düzeylerinde enfeksiyon oluşumu azalmıştır. Multivitamin ve mineral takviyesinin günlük tüketimi, mitojenlere karşı artan gecikmiş aşırı duyarlılık ilave 15 mg çinko alımıyla ve lenfosit tepkisi ise her gün 100 mg çinko takviyesiyle azaltıldı. 4 hafta boyunca vitamin A, C ve E takviyesi verilen yaşlı hastanede yatan hastalar, plasebo grubuna kıyasla, mitojene karşı yüksek sayıda CD4 + ve CD8 + T-hücre ve lenfosit proliferatif yanıt artışı gösterdi. Yapılan bir çalışmada, yüksek miktarda C vitamini, E vitamini ve beta-karoten içeren düşük dozlu multimikron besleyici bir takviyenin verilmesi, mitojene artan lenfosit yanıtı, T-hücre alt gruplarının sayısındaki artışı, artmış interlökin-2, daha büyük doğal öldürücü hücre aktivitesi ve influenza virüsü aşısına verilen yanıt, plasebo verilen gruba kıyasla artmıştır. Ayrıca, ek denekler, plasebo grubundaki bireylerden daha az enfeksiyon sıklığı geçirmiştir (2).

Beslenme-bağışıklık etkileşimleriyle ilgili son gözlemler, yüksek riskli gruplarda hem birincil hem de ikincil enfeksiyon önleme için beslenme müdahalesi için heyecan verici olanaklar yaratmıştır. Hastanede yatan hastalarda beslenme yetersizliği sık görülür. Bu kişiler hayatı tehdit edici fırsatçı enfeksiyonlar geliştirmeye yatkındır. Son zamanlarda yapılan hayvan çalışmaları, Listeria gibi organizmalarla yapılan mücadelenin ardından bağışıklık tepkilerini ve sağkalımı iyileştirmede besin bakımından zengin diyetlerin değerini vurguladı ve sınırlı klinik çalışmalar bu gözlemleri doğruladı. Benzer şekilde, yaşlıların büyük bir kısmı diyet alımını ve çeşitli besin maddelerinin düşük kan seviyelerini düşürmüştür. Ayrıca solunum yolu enfeksiyonuna da eğilimlidirler. Bazı araştırmalar, beslenme durumu

ile yaşıllıkta enfeksiyon insidansı arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Son zamanlarda yapılan birkaç müdahale denemesinin sonuçları, mikro besinlerin mütevazı takviyelerinin, immün yanıtları iyileştirdiğini ve daha da önemlisi, solunum yolu enfeksiyonu ve antibiyotik kullanımı insidansını azalttığını göstermektedir. Ek olarak, aşılama sonrası bağışıklık tepkileri, besin takviyesi verilen deneklerde, tedavi edilmeyen kontrollerden daha yüksektir. HIV konusundaki yeni çalışmalar, beslenme desteğinin virüsün anneden bebeğe geçişini azalttığını ve karmaşık enfeksiyonların görülme sıklığını azalttığını göstermektedir (2).

4.1.4.6 Bebeklerde Beslenmenin Bağışıklık Sistemine Etkisi

Yenidoğan bebeklerde mikroorganizmalarla dolu bir dünyaya karşı savunma olarak işlevsel ancak olgunlaşmamış bir bağışıklık sistemi bulunur. Anne sütü, bebeğin bağışıklık sistemini destekleyen çok sayıda biyolojik, aktif bileşik içerir. Bunlar arasında enterik patojenlere karşı spesifik koruma sağlayan ve ayrıca birçok başka immünolojik, aktif muhteviyat içeren salgılayıcı immunoglobulin A (IgA) bulunur. Bu bileşenlerin bir kısmı inek sütünden elde edilen bebek formülleri için takviye olarak kullanılabilir. Burada, seçilen minerallerin, vitaminlerin, yağ asitlerinin, pre-probiyotiklerin ve nükleotitlerin immün uyarıcı etkileriyle ilgili kanıtların gücü gözden geçirilir. Bu bileşenlerin, hali hazırda piyasada mevcut olan bebek maması ürünlerinde nasıl kullanıldığına dair bir değerlendirme de sunulmaktadır (11).

Yeni doğanlar ve bebekler çok sayıda potansiyel olarak bulaşıcı mikroorganizmaya maruz kalır. İlk olarak enfeksiyonlara karşı koruma fonksiyonuna sahip olan bağışıklık sistemi doğumda gelişir, ancak yine de tam olarak koruyuculuğu gelişmemiştir. Yenidoğanın enfeksiyonlara direnç gösterme özelliği sonuçta bozulur, ancak bu pasif bağışıklık ile desteklenebilir. Anneden çocuğa aktarıldığında pasif bağışıklık, hamileliğin son üç ayında transplental olarak taşınan maternal IgG antikoları ve anne sütünde IgA antikoları ile sağlanır. Anne sütünde IgA bulundurmaya ek olarak, bebeğin bağışıklık sistemini iyileştirebilecek bir dizi başka besin bileşeni de bulunur. Anne sütündeki IgA antikoları bebek mamalarında çoğaltılamaz, ancak diğer besin bileşenleri de olabilir. Bu derlemede, bebeklerde ve

bebeklerde bağışıklık sisteminin gelişimi, bağışıklık sisteminin enfeksiyonlara karşı korunma işlevine vurgu yaparak açıklanmaktadır. Anne sütünde bulunan besin bileşenleri ve immünomodülatör rolü için kanıtlar da son 10 yıl boyunca yapılan insan denemeleri ve diğeri ilgili literatürde yapılan bir PubMed araştırmasına dayanarak gözden geçirilir. Bu araştırma, besin bileşenleri ile immünomodülasyon hakkındaki mevcut bilgilerin, bu içerikleri mevcut bebek mamalarına dahil etmek için nasıl çevrildiğini belirlemek için yapılmıştır (11).

Yaşamın ilk 6 ayında bebeğin bağışıklık sistemi kademeli olarak gelişir. Bebeğin yaşadığı her birincil enfeksiyon, zararlı patojenin ortadan kaldırılmasına ve aynı patojen ile tekrarlayan enfeksiyona karşı koruma sağlayan spesifik T ve B hafıza lenfositlerinin oluşmasına yol açan bir yanıtı indükler. Genel bir kural olarak, enfeksiyöz atak sayısı yaşla birlikte azalır. Özellikle ilk 6 ay boyunca, fakat sonrasında, enfeksiyona karşı koruma sağlamak için bebeğin bağışıklık sistemini korumak önemlidir (11).

Mikroorganizmalarla iç içe bir dünyada büyüme ve gelişme için, bebek bağışıklık sistemi emzirme ve spesifik içeriklerle desteklenen bebek mamalarıyla güçlendirilmelidir (11).

4.1.4.7 Çocuklarda Beslenme Kısıtlanması ve Eksiklikler

Gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak yoksullukla ilişkili olan bebeklerde ve çocuklarda besin eksikliği, anne beslenememesi de dahil olmak üzere birçok faktörden kaynaklanmaktadır. Bunlar; düşük kalorili, besin açısından yeterli olmayan tamamlayıcı gıdalar ve yüksek enfeksiyon insidansı gibi faktörlerdir. Tahminler, yoksulluk içinde yaşayan 5 yaşından küçük çocukların % 40'ına kadarının protein enerji malnütrisyonundan etkilenebileceğini göstermektedir (2).

Dünya genelinde önemli halk sağlığı problemleri olarak kabul edilen spesifik mikro besin eksiklikleri, demir, iyot, A vitamini, çinko ve selenyum gibi vitamin ve mineralleri içermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde, diyetler her zaman en mükemmel olmasada, bu gibi klinik besin eksiklikleri aynı derecede mevcut değildir. Bebeklerin Beslenme Çalışması, bebeklerin ve küçük çocukların besin alımını yeni Diyet Referans Girişleri (DRI'ler) ile karşılaştıran ilk ulusal çalışmadır ve Amerika

Birleşik Devletleri'ndeki sağlıklı bebeklerin, küçük çocukların çoğu besin ögesini yeterli miktarda aldığı sonucuna varmıştır. Bununla birlikte, 12 aydan 24 aya kadar olan çocukların %58'inde yetersiz E vitamini alımı, küçüklerin %29'unda düşük yağ alımı, düşük lif alımı ve önerilen A vitamini ile karşılaştırıldığında yüksek A ve çinko alımı mevcuttur. 2 ila 11 yıl arasında, Amerikan Diyetisyenler Birliği, E vitamini, folat, kalsiyum, demir, magnezyum, potasyum ve lifin yetersiz diyet alımını önerir. Son olarak, ergenlerde, A ve C vitaminlerinin yetersizliği, kalsiyum, demir, riboflavin ve tiamin not edilmiştir. Son 30 yıldaki literatürün gözden geçirilmesi Amerika Birleşik Devletleri'ndeki klinik besin eksikliklerinin bulunmadığını ve belirli pediatrik popülasyonların daha yüksek risk altında olduğunu göstermektedir: bu risk grubu glutensiz, alerjen içermeyen, ketojenik veya tüp beslemeleri gibi tıbbi olarak reçete edilen diyetler üzerindeki çocuklar; ve gelişimsel veya davranışsal yetersizlik ve / veya ebeveyn tarafından seçilen diyet rejimleri nedeniyle sınırlı diyetler yapan çocuklardan oluşmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerdeki eksikliklerin aksine, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki pediatrik eksiklikler genellikle yoksulluk ile değil, bakıcı tarafından yapılan yanlış beslenme, beslenme konusunda yanlış bilgilendirme, moda olan beslenme çeşitliliği, alternatif beslenme tedavileri ve kültürel tercihlerle ilişkilidir. Bu makale, bebekler ve çocuklar için makro ve mikro besin öğelerinin önemini gözden geçirmekte ve hem tıbbi olarak öngörülen hem de ebeveyn / çocuk tarafından seçilen sınırlı diyetlerde besin eksikliğinin görülme sıklığını ve risklerini tartışmaktadır (2).

Besinler, karbonhidrat, protein ve yağın makro besin kalori kaynağı, vitamin ve minerallerin ise mikro besin kaynağı olarak gruplandırılabilir. Diyet referans girişleri (DRI), hem makro hem de mikro besleyiciler için önerilen alımları belirlemiştir. Bunlar, kabul edilebilir kalori referans aralıkları, kabul edilebilir makro besin dağılım aralığı, yeterli alım ve gerekli vitamin ve mineraller için önerilen diyetleri içerir. Besin eksikliği, biyolojik ihtiyaçla alakalı olan yetersiz besinlerden kaynaklanmaktadır. Bu dengesizlik yetersiz alım, bozulmuş besin emilimi veya artan besin ihtiyacı nedeniyle olabilir. Bazı besin eksiklikleri hızlı bir şekilde bozulmaya neden olabilir, diğer eksiklikler önce vücut depolarını tüketir, sonra doku konsantrasyonlarını ve sonuçta klinik semptomlara yol açan metabolik yolları bozar. Makrobesinlerin eksiklikleri, marasmus (birincil kalori eksikliği), kwashiorkor

(birincil protein açığı) ve marasmic kwashiorkor (hem bir kalori hem de protein açığı) olarak sınıflandırılabilir. Kalori eksikliği birincil besin eksikliğidir. Bununla birlikte, karbonhidratlar, protein ve yağ gibi makro besinlerin eksiklikleri veya dengesizlikleri de olabilir: Çocuklar ve gençler için kabul edilebilir makrobe

Karbonhidratlar: Toplam kaloringinin %45-%65

Proteinler: 1-3 yaşları için %5-%20

4 ve üzeri yaş için %10- %30

Yağlar: 1-3 yaşları için %30-%40

4 ve üzeri yaş için %25-%35

Mikro besinler, çocuklarda sağlıklı büyüme ve gelişme için gereklidir, ancak sanayileşmiş ülkelerde ve bazı çocuklar da dahil olmak üzere belli popülasyon kesimlerinde mikro besin alımı yetersizdir. Multivitamin ve mineral (MVM) diyet takviyeleri, mikro besinlerin alımını artırmaya yardımcı olmaktadır. MVM'ler Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) çocuklar ve yetişkinler arasında en sık kullanılan takviyelerdir. 1999–2002 Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketi'ne (NHANES) göre diyet takviyesi kullanan çocukların %31,8'inin (0-18 yaş arası), %18,3'ü MVM kullanmıştır (12).

Bazı çalışmalar, Çocuklarda Diyet Referans Girişleri (DRI) ile ilgili olarak mikro besin alımının ve mikro besin kaynaklarının yeterliliğini incelemiştir. Bir Kanadalı ve bir İngiliz araştırması, 7-13 yaş arasındaki kızlarda mikro besin alımındaki yetersizliklerin erkek çocuklara göre daha düşük miktarda mikro besin aldığını bildirdi. Bailey ve ark.2003–2006 NHANES verilerini kullanarak, 8 yaşından büyük çocuklarda mikro besinlerin yetersiz kaldığını tespit etmiş; hepsi değil fakat çoğu mikro besinlerin (D vitamini ve kalsiyum düşük kaldığı için) takviyesi ile desteklenmiştir (12).

Benzer şekilde, 6-13 yaşları arasındaki 190 Hawaii çocuğunun bir çalışması vardır ve diyet kaynaklarından elde edilen mikro besin yeterliliğinin düşük olduğunu, ancak besin takviyeleri ile karşılanabileceğini bulmuştur (12).

Son olarak, Kardiyovasküler Sağlık Araştırması Üçüncü Çocuk ve Adolesan Deneme Çalışmasının sekizinci sınıf öğrencileri arasında çok etnik gruptan oluşan (%14 Hispanik) sekizinci sınıf öğrencileri arasında diyet takviyesi kullanıcıları, kullanıcı olmayanlardan daha fazla mikro besin alımı yaptılar. Kullanıcılar ayrıca, tüm mikro besinler için DRI'lerin üzerinde alım seviyelerine sahipken, kullanıcı olmayanlar folik asit, kalsiyum, demir ve çinko seviyelerinde DRI'lerin altında kalmışlardır (12).

Bu çalışmanın amacı Porto Riko'da (PR) yaşayan 12 yaşındaki çocuklar arasındaki diyet ve MVM ek takviyelerinden alınan mikro besin alımını değerlendirmektir. Ayrıca, sağlıklı çocuk gelişimi için önemli olan mikro besin öğelerinin genel alımına MVM ek katkısını incelenmiş ve bu konuda yapılan ilk çalışmadır (12).

Elde edilen toplam çocuklardan (n = 796), diğer takviyelerin (yani, tekli vitaminler, omega-3 ve probiyotikler) kullanıldığını bildiren 56 çocuk, temel amacımız MVM'nin mikro besin alımına katkısını değerlendirmek üzere mevcut analize dahil edilmedi. Ayrıca, eksik diyet değerlendirmesi olanlar dahil edilmedi (n = 8). Bu nedenle, demografik, BMI ve diyet ve MVM ek verileri için toplam 732 çocuk tam veriye sahipti. Yiyeceklerden, içeceklerden ve MVM kaynaklarından mikro besin MVM takviyelerinde bulunan ve çocuk gelişimi için önemli besinler olan besin alımı özellikle incelenmiştir. Bunlar A, tiamin, riboflavin, niacin, pantotenik asit, piridoksin, folat, kobalamin, C, D, E, K, kalsiyum, bakır, demir, magnezyum ve çinkodur (12).

PR'de yaşayan 12 yaşındaki 732 çocuktan oluşan bu çalışmada, %54,2 kız ve %78,6sı devlet okulundan, adanın % 43,3 büyükşehir, % 45,1 sahil ve % 11,6 merkez bölgelerinden çocukları temsil etmiştir. Bu çocuklardan %58,6 sı sağlıklı kiloya sahipken %18,5'i fazla kilolu ve %22,9'u obezdir. MVM kullanıcıları ile kullanıcı olmayanlar arasında cinsiyet ya da okul bölgesi farklılıkları yoktu. Bununla birlikte, MVM kullanıcılarının daha büyük bir bölümü özel okullara devam etmiştir (kullanıcı olmayanlara göre %41,2). Son olarak, MVM kullanıcılarının daha büyük bir kısmı, kullanıcı olmayanlara göre sağlıklı bir ağırlığa sahipti (12).

Toplam örnekteki yiyecek ve içecek kaynaklarından ve cinsiyete göre mikro besin alımı

Yiyecek ve içecek kaynaklarından ortalama kalsiyum ve magnezyum alımı erkekler ve kızlar için genel olarak IOM tarafından önerilen seviyelerin altındadır. Ortalama bakır, demir ve çinko alımı erkekler ve kızlar için genel olarak IOM tarafından önerilen seviyelerin üstündedir. Erkekler, 5 mineralin tamamının kızlardan daha yüksek oranda alınmasına neden olmuştur.

Yiyecek ve içecek kaynaklarından alınan ortalama tiamin, niasin, riboflavin, piridoksin, kobalamin ve C vitamini IOM tarafından önerilen seviyelerin üzerindedir. Folat alımı genel olarak ve erkekler arasında IOM tarafından önerilen düzeyde olup, kızlar için önerilen seviyenin biraz altındadır. Ortalama pantotenik asit ve A, E, K ve D vitaminleri alımı IOM tarafından önerilen seviyelerin altında, erkek çocukların tiamin, niasin, riboflavin, piridoksin, pantotenik asit ve folat alımı kızlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

MVM ek kullanıcıları ve kullanıcı olmayanlar arasında mikro besin alımı

Diyet ve MVM takviyeleri gelen mineral alımı gösterilmiştir. Yalnızca yiyecek ve içecek kaynaklarından, MVM kullanıcıları, kullanıcı olmayanlara göre daha fazla magnezyum alımına sahipti. MVM takviyelerinde besin katkısı göz önüne alındığında, kullanıcılar, kullanıcı olmayanlara kıyasla değerlendirilen tüm minerallerin alımını önemli ölçüde arttırdı. Ortalama kalsiyum ve magnezyum alımı, IOM tarafından önerilen seviyenin altındayken, bakır, demir ve çinko alımı önerilen seviyelerin üzerinde idi.

Diyet ve MVMM takviyelerinden suda çözünen vitaminlerin ortalama alım seviyeleri yalnızca yiyecek ve içecek kaynaklarından, MVM kullanıcıları, riboflavin ve folat alımlarını, kullanıcı olmayanlara göre anlamlı şekilde artmıştır. MVM takviyelerinin besin katkısı göz önüne alındığında, kullanıcılar, tüm vitaminleri, kullanıcı olmayanlara göre anlamlı şekilde daha fazla aldılar. Kullanıcılar ve MVM kullanıcıları, MVM takviyeleri sayesinde kullanıcılar tarafından karşılanan pantotenik asit hariç, tüm bu vitaminlerin yiyecek ve içecek kaynaklarından önerilen

seviyelerini karşıladılar. Bu nedenle, MVM'ler bu vitaminlerin bu önerilerin ötesinde alımına katkıda bulunmuştur.

Sadece yiyecek ve içecek kaynaklarından, bu vitaminlerin alımı, kullanıcılar ve MVM kullanıcıları arasında benzerdi. MVM takviyelerinde besin katkısı göz önüne alındığında, kullanıcılar, E, A ve D vitaminleri alımını, kullanıcı olmayanlara göre anlamlı olarak daha fazla kullandılar ancak K vitamini alımı gruplar arasında benzerdi. MVM'ler, E, D ve A vitaminleri için IOM tarafından önerilen seviyelerin karşılanmasına K vitamini hariç katkıda bulunmuştur.

Sonuç olarak, Porto Riko'da yaşayan 12 yaşındaki çocukların bu çalışmada, bir miktar mikro besin alımı, ortalama olarak önerilen seviyelerin altında kalmıştır, bu da, çocukların yüksek bir oranının kurallara uymadığı anlamına gelmektedir. Yiyecek ve içecek kaynaklarından elde edilen mikronutrient kalsiyum, magnezyum, pantotenik asit ve A, D, E ve K vitaminleri, çoğu MVM takviyesi kullanımıyla önemli ölçüde iyileştirilen IOM tarafından önerilen seviyelerin altındaydı. Bununla birlikte, kemik kütle birikimi, özellikle kalsiyum, magnezyum ve K vitamini için önemli mikro besinlerin alımı, ek kullanımda bile önerilen seviyenin altında kalmıştır. Bu nedenle, diyetten alınan mikro besin alımını iyileştirmek ve PR'deki çocuklarda diyet takviyelerinin doğru kullanımı konusunda eğitmek için halk sağlığı önlemlerine ihtiyaç vardır (12).

4.1.4.8 Malnütrisyonunda Ortaya Çıkan Spesifik Vitamin-Mineral Eksiklikleri

- **Demir:** Hemoglobin, miyoglobin, sitokromlar ve sayısız enzimler dahil olmak üzere birçok proteinin kritik bir bileşenidir. Vücudun demirinin en büyük kısmı, oksijen taşınmasında kullanılan eritrositik hemoglobindedir. Gereksinimler özellikle hızlı büyüme dönemlerinde artar. Bu nedenle, zayıf bir demir kaynağı olan ineğin sütünün 1 yaşın altındaki bebeklerde kullanılması tavsiye edilmez (Kanada'da 9 ayın altında). Emzirme veya demir takviyeli bir formül kullanımına bu zamana kadar devam edilmelidir. Demir takviyeli bebek tahılları, katı yiyecekler başladığında bebeğin diyetinde önemli miktarda demir sağlayabilir. Ergenlik öncesi ve ergenlikte büyüme sırasında, demir ihtiyacı önemli ölçüde artabilir. Kadınlarda önerilen doz günlük 8mg'dan 9mg'a, 13 yaş için 15mg, 18 yaş

için 14mg/güne çıkarılmıştır. Menstrüasyonu başlamamış genç kızlarda bu oran yaklaşık 10,5mg/gündür. Erkeklerde demirin besinlerden alımı ise 8mg'dan 9mg'a yükseltilmiş, 13 yaş için 11mg/gün, 189 yaş içinse 14mg/gündür (13).

Diyet demirinin iki biçimi hem demir hem de demir dışı demirdir. Heme demiri yüksek oranda biyolojik olarak kullanılabilir. Heme demirin kaynakları arasında sığır eti, domuz eti, kuzu eti, tavuk, hindi, balık ve kabuklu deniz ürünleri bulunur. Heme-olmayan demir vücut tarafından kolayca emilmez ve fasulye, soya fasulyesi, yumurtada bulunur; pirinç, makarna, ekme ve tahıllar gibi tam tahıllı, demir takviyeli veya demir bakımından zengin gıdalar; pişmiş ıspanak, fındık, tohum ve kuru meyveler. Heme demir içermeyen demirin emilimi, C vitamini içeren veya yüksek oranda demir içeren yiyeceklerle tüketilirse artırılabilir. 2004'te Amerika Birleşik Devletleri diyetindeki demirin %50'den fazlası tahıl ürünlerindendi. Bunun nedeni, unun demir ile zenginleştirilmesi ve zenginleştirilmiş tahıl tüketiminin ve zenginleştirilmiş hazır kahvaltılı gevreklerinin tüketilmesiydi. Et, kümes hayvanları ve balık yaklaşık %16'yla ikincil demir kaynaklarıdır, bunu %10'la sebzeler takip eder.

Demir eksikliğinin en sık görülen belirtisi demir eksikliği anemisi'dir. Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketi'ne (1988-1994) göre, demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi, küçük çocuklar ve ergen kızlarda hala nispeten yaygındır. 1 ila 2 yaş arası küçük çocukların yüzde dokuzu ve ergen kızların %9 ila %11'i demir eksikliği yaşadı. Bunlardan demir eksikliği anemisi sırasıyla %3 ve %2 bulundu (13).

- Çinko: Çinko uygun büyüme ve gelişme için kritik öneme sahiptir ve tat ve koku alma duyusu için gereklidir. Aynı zamanda, yaklaşık 100 enzim için katalizördür, protein sentezinde bir rolü vardır ve bağışıklık fonksiyonunu destekler. Çinko için önerilen diyet yardımı, 7 aydan 3 yıla kadar olan yaşlarda 3 mg / günden 14-18 yaş arasındaki erkekler için maksimum 11 mg / güne kadar artmaktadır. Kaynaklar arasında et (özellikle kırmızı et), bazı deniz ürünleri, kümes hayvanları, yumurta, peynir, süt, kepekli tahıllar ve fasulye bulunur. 2004'te Amerikan

diyetindeki çinkonun %37'sinden fazlası et, balık ve kümes hayvanlarından geldi. Bunu tahıl ürünleri ve ardından süt ürünleri sırasıyla %25 ve %16 olarak izlemiştir. Acrodermatitis enteropatica'da görüldüğü gibi aşırı çinko eksikliği nadirdir, ancak hafif çinko eksikliği bağışıklık fonksiyonunu zayıflatabilir, enfeksiyona duyarlılığı artırabilir ve enfeksiyonla mücadele yeteneğini azaltabilir. Belirti ve semptomlar kötü büyüme, zayıf iştah, değişmiş bağışıklık fonksiyonu, saç dökülmesi, cilt ve göz lezyonları ve gecikmiş ergenliği içerebilir (13).

- Kalsiyum: Kemiklerin ve dişlerin oluşumu, kas kasılmaları, kan damarı kasılması ve vazodilatasyon, sinir uyarılarının iletimi ve hormon ve enzim salgısı için kalsiyum gerekir. İskelette toplam vücut kalsiyumunun %99'undan fazlası bulunur. Çocukluk ve ergenlik döneminde yeterli miktarda kalsiyum alımı, pik kemik kütlelerinin birikmesi için gereklidir. Bu, kırık riskini azaltmada ve daha sonra yaşamda osteoporozun önlenmesinde önemli olabilir. Kalsiyum için yeterli alım seviyeleri bebeklik ve çocukluk dönemi boyunca artar. 1 ila 3 yaş arası çocuklar için, yeterli alım 500 mg / gündür. Bu, 4-8 yaş arası çocuklar için 800 mg / güne, 9-18 yaş arası çocuklar için 1300 mg / gün'e yükselir. Bireysel kalsiyum ihtiyaçları, büyüme hızından, emilim derecesinden ve D vitamini ve fosforun yanı sıra kaloriler ve protein gibi diğer besin maddelerinin mevcudiyetinden etkilenir. Kalsiyum tutulmasını azaltabilecek diyet maddeleri arasında kafein, aşırı fosfor alımı, oksalik ve fitik asitler ve protein bulunur (13).

Kalsiyum kaynakları arasında süt ürünleri; kalsiyum soya peyniri, kalsiyum takviyeli süt alternatifleri; Çin lahanası, brokoli ve lahanalar gibi sebzeler; ve kalsiyum ile güçlendirilmiş meyve suları yer almaktadır. 2004'te Amerikan diyetindeki kalsiyumun %70'inden fazlası süt ürünlerinden, özellikle süt, peynir ve yoğurttan geliyor. Bunları %7'de sebzeler izlemiştir. Gazlı içecekler ve meyve suları içecek olarak sütle yer değiştirdiğinde Kalsiyum alımı daha düşük olma eğilimindedir (13).

Araştırmalar, önerilen yeterli alım seviyesini karşılayan çocukların yüzdesinin yaşla birlikte azaldığını, 12 ile 19 yaş arasındaki en düşük

noktaya ulaşmasının, bu yaş aralığındaki kadınların en düşük alım miktarına sahip olduğunu, sadece yaklaşık %10'unun yeterli alım düzeyini karşıladığını göstermektedir. Bunları sadece %25 oranıyla erkekler izlemektedir (13).

- D Vitamini: Kalsiyum ve fosforun bağırsaktan emilimini kolaylaştırır ve hücrel metabolizmada rol oynar. D vitamini için güneş ışığına maruz kalmadığında alınması gereken doz 5 mg / gün veya 200 IU / gündür. Son zamanlarda, Amerikan Pediatri Akademisi, ergenler de dahil olmak üzere tüm bebeklerin ve çocukların, doğumdan kısa bir süre sonra başlayan, günlük minimum 400 IU D vitamini alımına ihtiyacı olduğu yönünde bir tavsiye yayınladı. Kaynak olarak D vitamini diyetinde bulunur ve güneş ışığına maruz kalarak ciltte sentezlenir. D vitamininin iki diyet formu D2 vitamini (ergokalsiferol) ve D3 vitamini (kolekalsiferol) 'dir. D vitamini doğal olarak tereyağı, krema, yumurta sarısı, somon, ringa balığı ve karaciğer dışındaki pek az gıdada bulunur. Bununla birlikte, hemen hemen tüm sıvı sütler yemeye hazır tahıllar D vitamini ile takviye edilmektedir. Süt dışındaki süt ürünleri iyi kalsiyum kaynakları olabilir, ancak her zaman D vitamini ile takviye edilmezler. D vitamini eksikliği raşitizm, osteomalazi ve osteoporoz ile sonuçlanabilir. Ek olarak, son zamanlarda yapılan bir dizi araştırma ABD ve Kanada'da D vitamini yetersizliğinin sıklığının yüksek olduğunu göstermiştir. Epidemiyolojik çalışmalar bunun çeşitli kanser risklerinin artmasına neden olabileceğini göstermektedir.
- B kompleksi vitaminleri arasında tiamin, riboflavin, niasin, folat, B6 ve B12 bulunur. Tiamin, riboflavin ve niasin, enerji metabolizmasında koenzimler olarak işlev görür. Folat, nükleik ve amino asit metabolizmasında bir koenzim görevi görür. B6 Vitamini çeşitli metabolik reaksiyonlarda, özellikle protein metabolizmasında rol oynar. B12 Vitamini, kan oluşumu ve nörolojik fonksiyon için gereklidir (13).

Büyüme dönemlerinde ve beraberindeki artan enerji ihtiyaçlarında, bu besin maddelerinin gereksinimleri de artmaktadır. 2004'te, tahıl ürünleri, özellikle zenginleştirilmiş unlar ve güçlendirilmiş hazır mısır gevrekleri, ABD diyetine en

yüksek miktarda tiamin, riboflavin, niasin ve folat verdi: sırasıyla %58, %38, %42 ve %70. Et, balık ve kümes hayvanları B12'nin %75'ini ve B6'nın %36'sını sağladı. Tek başına et, bir sonraki en büyük tiamin kaynağıydı (%16) ve et ve kümes hayvanları, niasinin toplam %33'ünü sağlamak için eşit bir şekilde birleştirildi. Süt ürünleri ikincil bir riboflavin kaynağı (%26) ve B12 (%20) idi. Bir sonraki en büyük folat kaynağı sebze ve baklagillerdir. Sebzeler B6'ya ikincil bir katkıda bulundu ancak bu katkının yarısı beyaz patateslerden geliyordu. Tahılların besin içeriğinin çoğu dış kabukta ve tohumdadır fakat öğütme işlemi bu içerik yok olur. Amerika Birleşik Devletleri'nde buğday ürünleri ve tahıllar tiamin, riboflavin, niasin, folat ve demir ile güçlendirilmiştir. 1 Ocak 1998'den bu yana, zenginleştirilmiş tüm tahıl tanelerinin (ekmek, makarna, un, kahvaltılık tahıl ve pirinç) kilogramda 1,4 mg tahılda folat ile güçlendirilmesi gerekmiştir (13).

Bu diyetlerden birinde eksik olan besinleri sağlamak için bir vitamin ve / veya mineral takviyesi gerekebilir. Tıp doktorları, besinlerdeki büyük değişimlerin, besinlerin şeklinin, miktarının ve çeşitli takviyelerde önerilen dozun farkında olmalıdır. Pediatrik multivitamin / minerallerde hem vitaminlerin hem de minerallerin çok çeşitli olduğu, ürünün her besin maddesi için önerilen diyet takviyesinin %100'ünü içerdiği anlamına gelmez. Yapılan bir çalışmada, çocuklar için tasarlanan dokuz vitamin ve vitamin / mineral takviyesini incelenmiştir; dört tam çiğnenebilir, biri yalnızca vitaminlerle çiğnenebilen, üç sakızlı tip ve bir sıvı form. Bu ürünlerdeki besinlerin sayısı 10 ila 22 arasında değişmiştir. Aynı şekilde, çok çeşitli bir besin içeriği vardır örneğin 0 ila 1,5 mg tiamin, 0 ila 400 mg folik asit ve 0 ila 18 mg demir. A ve D vitamini formları da değişmiştir. Genel olarak, yapışkan tipteki ürünler çiğnenebilir tam tipten daha az sayıda besleyici maddeye sahip olma eğiliminde olduğu görülmüştür. Çiğnenebilir dört ürünün tamamı demir ve kalsiyum içerirken, yapışkan türlerde hiçbirinin olmadığı; ilk üçünde de ikincisinden daha fazla çinko içerdiği görülmüştür. Bu ürünler, yiyeceğe benzer bir etiketleme içerir, böylece ürünlerin karşılaştırılması, eksik olduğu düşünülen besinlere dikkat edilerek kolayca tamamlanabilir. Kalsiyum için günlük değerin 1000 mg olduğu 9-18 yaş arası çocuklar için günlük değerin %130'una ihtiyaç duyduğu unutulmaması gereken bir ayrıntıdır (13).

Besin yetersizlikleri mevcut fakat bu eksiklikler yoksulluktan ziyade tıbbi olarak gerekli diyetlerin veya ebeveyn / çocuk tarafından seçilen diyetlerin sonucu olabilirler. Uygun, düzenli bir diyet yapılmalı ve alışılmadık yeme alışkanlıkları, yiyecek gruplarının ihmali ve gerçek yiyecek alerjileri çocuğun beslenme durumu açısından daha derinlemesine değerlendirilmelidir. Sınırlı diyetler kabul edildiğinde, hangi yiyecek gruplarının etkilendiğini belirlemeye yardımcı olabilir. Daha sonra etkilenen besin maddelerini tanımlanmasına yardımcı olabilir ve bu besin maddelerini sağlamak için alternatif besin kaynakları ortaya çıkar. Büyüme, zayıf büyüme, yetersiz beslenme ile ilgili olabileceğinden izlenmesi uygun olmaktadır. Uygun besin takviyelerine duyulan gereksinime önem verilmelidir. Son olarak, çok kısıtlı diyet, zayıf büyüme ve / veya yetersiz beslenme durumuna sahip olanlar için bebek, çocukluk ve ergen beslenmesi hakkında bilgi sahibi olan bir diyetisyene yönlendirme, yapılmalıdır (13).

4.1.5 Vitamin ve minerallerin iştaha etkisi

Demir eksikliği anemisi (DEA) çocukluk çağında en sık görülen nütrisyonel anemidir. En belirgin klinik bulgularından biri iştahsızlıktır. İştah uyarıcı olan ghrelin düzeyi ile demir düzeyi arasında pozitif bir ilişki olup, DEA'da iştahsızlığın ghrelin düzeyindeki düşüklüğe bağlı olabileceği bildirilmiştir. Demir desteği yapılan DEA'sı olan çocuklarda iştahın düzelmesi ile ilgili sonuçlar ise çelişkilidir. ABD'de vitamin kullanan 3022 ve kullanmayan 2500 bebek incelendiğinde multivitamin desteğinin 4- 5 aylarda %8 oranında iken, 12-24 ay civarında bu oranın %30'lara vardığı görülmektedir (14).

Multivitamin kullanan ve kullanmayan grupların arasında besin alımı veya iştah açısından fark bulunamamış; aksine A vitamini, çinko ve folat düzeylerinin vitamin kullanan grupta aşırı miktarda olduğu saptanmıştır (14).

Yapılan çalışmalarda destek amaçlı verilen vitamin ve minerallerin iştahı olumlu yönde etkilediğine dair kesin veriler yoktur. Hatta gereksiz kullanım toksik düzeylere yol açabilir. İştahsız çocuklarda sadece eksik olan vitamin ve minerallerin yerine konması uygun görülmektedir (14).

Gelişmekte olan dünyada, küçük çocukların yiyecek alımı, büyüme için genellikle yetersizdir. Mikro besin eksiklikleri de dahil olmak üzere birçok faktör iştah azlığına sebep olabilir.

4.1.6 Multivitamin-mineral takviyesi verilen çocuklarda akademik performans değerlendirilmesi

Sınırlı araştırmalar, mikro besin takviyesinin okul çağındaki çocukların akademik performansı ve davranışları üzerinde olumlu bir etkisi olabileceğini göstermektedir. Multivitamin / mineral takviyesinin akademik performans üzerindeki etkisini belirlemek için, Kuzey Jersey'deki 37 paröşial okuldan 8-12 yaş arası öğrencilere standart bir çocuk multivitamin / mineral takviyesi (MVM) veya plasebo almaları için düzenlenmiştir. Sonuç olarak, MVM takviyesi tüketimi, okul içinde günlük olarak standart testlere, devamsızlığa ve not ortalamasına dayalı olarak okul performansında iyileşme sağlamamıştır (15).

4.1.7 Enfeksiyon ve Beslenme

Enfeksiyonların, ne kadar hafif olursa olsun, beslenme durumu üzerinde olumsuz etkileri vardır. Bu etkilerin önemi, bireyin önceki beslenme durumuna, enfeksiyonun doğasına ve süresine ve iyileşme döneminde beslenmeye bağlıdır. Tersine, eğer yeterince şiddetli olursa, hemen hemen her besin eksikliği enfeksiyona karşı direnci zayıflatır. Her ikisi de oldukça yaygın olan demir eksikliği ve protein-enerji yetersizliği bu konuda halk sağlığı açısından en büyük öneme sahiptir. Bozulmuş antikor oluşumunu; gecikmiş kutanöz aşırı duyarlılık kaybı, timik ve splenik lenfositlerin azalması, azalmış immünoglobulin konsantrasyonları; azalmış kompleman oluşumu, salgı immünoglobülin A, ve interferon; ve düşük T hücreleri ve T hücreleri alt grupları (yardımcı, baskılayıcı-sitotoksik ve doğal öldürücü hücreler) ve interlökin 2 reseptörleri gibi bazı enfeksiyon mekanizmalarının önemi son yıllarda artmıştır. Bu tepkilerin kombinasyonları tekli veya çoklu besin eksiklikleri ile gözlenen etkilerdir ve humoral bağışıklıktan daha hassastır (6).

Malnütrisyonun nedenleri çok ve karmaşıktır, ancak yukarıda da belirtildiği gibi enfeksiyon yaygın bir çöktürücü faktördür. İronik olarak, yetersiz beslenme de enfeksiyonun oluşumunda önemli bir faktördür ve ikisi de çoğu zaman birbirlerini

daha da kötüleştirek etkileşime girer (4). Çocuk beslenmesi ve enfeksiyon arasındaki ilişkinin çift yönlü olduğu, yani sık görülen hastalıkların beslenmeyi azaltabileceği ve yetersiz beslenmenin de enfeksiyon riskini artırabildiği bilinen bir gerçektir. (9) Ekzo süt verilen Meksika, Teozonteopan'daki okul öncesi çocuklarda enfeksiyöz hastalıklarda çarpıcı azalma gözlemlenmiştir. (14) Bu sinerjik etkileşim enfeksiyona karşı direnci ve onları etkileyen spesifik besin eksikliklerini azaltmaktan sorumlu mekanizmalar, hümmoral antikorların ve mukoza salgılayan antikorların, hücre aracılı immünitenin üretimi ile etkileşimi içerir. Fagositlerin bakterisidal kapasitesi, kompleman oluşum, timusa bağı T lenfositleri ve T hücresi altkümelerinin (yardımcı, doğal olmayan ve baskılayıcı-sitotoksik) ve spesifik olmayan savunma mekanizmalarının sayıları. Bu spesifik olmayan savunma mekanizmaları bağırsak florasını içerir: anatomik engeller (cilt, mukoza ve epitel); lizozimler gibi salgı maddeleri, mukus ve mide asidi; endokrin değışiklikler: ateşli cevap ve serum ve doku demirinin bağlanmasıdır (6).

Enfeksiyonun iştahı azaltıp azaltmadığı ya da az beslenmenin vücudun antiinflatuar özelliğı azaltıp azaltmadığı tam olarak bilinmemektedir. Düşük gelirli nüfuslardaki beslenme ve çocuk büyümesine bağı enfeksiyon arasında belirgin semptomlar olmasa bile, enfeksiyonla ilişkili fizyolojik koşullar iştahı bastırarak, besinlerin emilimini azaltarak, besin kayıplarını artırarak büyümeyi azaltabilir. Ayrıca yapılan bir çalışmada, bazı enfeksiyonların (örneğin ishal) büyüme üzerindeki olumsuz etkilerinin, beslenmenin iyileştirilmesiyle azaltılabileceğini veya ortadan kaldırılabileceğini göstermektedir. Enfeksiyonların önlenmesi ve kontrolüyle beslenme en iyi haliyle olacak, çocuk büyümesi ve gelişiminde de o ölçüde başarılı olunacaktır (11).

Enfeksiyonlar, yaşamın ilk iki yılında çok yaygındır. Örneğin, 2 yaşın altındaki çocuklar, gelişmekte olan ülkelerde yılda ortalama üç ila beş diyare dönemi geçirir. Bazı ülkelerde, oran yılda altı ila sekizdir. İshal vakası 6-11 aylıkken doruğa ulaşır, çünkü bebekler daha sık kirlenme oluşabilecek ek gıda alımına geçmişlerdir. Bir enfeksiyon sırasında, bağışıklık sistemi savunma oluşturmak için çok çeşitli besinler gerektirir. Gelişmiş beslenme çocuğun enfeksiyonla mücadele yeteneğini güçlendirebilir ve enfeksiyonun olumsuz etkilerini azaltabilir (11).

4.1.7.1 İshal ve solunum yolu enfeksiyonlarında çocuk büyümesi

Beş ülkede (Bangladeş, Brezilya, Gana, Gine - Bissau ve Peru) yapılan dokuz çalışmadan elde edilen verilerin bir havuzda analizinde, 24 aylık bodurluğun %25'inin ilk 2 yılda beş veya daha fazla diyare dönemi geçirdiği görülmüştür. İshal insidansı ve 24 aylık dönemde bodur kalma olasılığı arasında bir 'doz-yanıt' ilişkisi vardır (11).

Solunum yolu enfeksiyonlarının büyüme üzerindeki etkisi, kısmen bu ilişki hakkındaki araştırmaların yetersizliği nedeniyle daha az belirgindir. En sık görülen solunum yolu enfeksiyonları, üst solunum yolu enfeksiyonları çocukta kalıcı bir etki yaratmaz fakat ateşi içeren solunum yolu enfeksiyonları, daha yüksek dublör olma riski ile bağlantılıdır. Filipinler'deki çocukların doğumdan 24 aya kadar olan uzunlamasına bir çalışmasında, ateşli solunum yolu enfeksiyonlarının bodurlaşma riski üzerindeki etkisi ishal ile aynıdır (11).

Enfeksiyon bariz bir belirti veya semptom yoksa, subklinik olarak tanımlanır, ancak fizyolojik olarak belirtiler taşır. Küçük çocuklar genellikle klinik semptomlar göstermeden belirli enfeksiyonları (örneğin *Helicobacter pylori*, Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs, mikobakteriler, cryptosporidium ve hatta HIV) barındırırlar. Birçok çocuk ayrıca sıtma parazitlerini veya dış belirtileri olmayan gastrointestinal parazitleri taşır. Bağırsaktaki mikroorganizmalar metabolik fonksiyon ve büyüme fonksiyonlarda kritik bir rol oynar. Farklı bağırsak bakterilerinin tipleri ve nispeten miktarları diyetten etkilenebilir (11).

Gelişmekte olan ülkelerde yaygın olması muhtemel olan bir subklinik durum, tropik enteropati olarak da bilinen çevresel enteropatidir (EE). Bu durum genellikle dışa dönük bir tezahür göstermez, ancak ince bağırsağın yapısını ve fonksiyonunu değiştirerek besin emiliminin bozulmasına neden olabilir. Enerji Verimliliği'nde büyümenin artmasına neden olduğu ve beslenme müdahalelerinin etkinliğini azaltabileceği varsayılmaktadır (11).

EE, zayıf temizlik ve hijyen uygulamaları ile yaşam koşullarına bağlanmıştır ve patojenik mikroorganizmaların kronik alımından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yüksek düzeyde zararlı mikroorganizmalara maruz kalmanın maruz kalması,

etkilenen kişiye zarar veren neredeyse sürekli bir bağışıklık sistemi aktivasyonu durumuna neden olur (11).

Peru'da yapılan bir çalışmada, sağlık ve hijyen koşullarının en kötü olduğu çocuklar doğum ile 24 ay arasında %54 daha fazla ishal geçirmiş ve 24 ay içinde en iyi koşullarda yaşayan çocuklardan 1 cm daha kısa olmuştur (11).

Enfeksiyon sırasında, enerji ve diğer besinler immün tepkiye doğru yönlendirilir. Hayatta kalmak büyümeye devam etmekten daha önemlidir. Bununla birlikte, tekrar eden veya kronik enfeksiyon, çocukta sabit büyümeyi yavaşlatabilir (11).

Endonezya'da, yüksek doz A vitamini takviyelerinin okul öncesi çocuklarda (6-48 aylık) doğrusal büyümeye etkisi, solunum yolu enfeksiyonu yüküne bağlı olduğu görülmüştür. Solunum yolu enfeksiyonu düşük olan çocuklarda, özellikle A vitamini eksikliği durumunda, A vitamini takviyesi sonrasında doğrusal büyüme gelişti. Solunum yolu enfeksiyonu yüksek olan çocuklarda, A vitamini alımının ne olduğuna bakılmaksızın A vitamini takviyesinin büyüme üzerinde çok az etkisi veya etkisi yoktur (11).

Tamamlayıcı A vitamininin akut bir enfeksiyon sırasında iyi emilmemesi ve idrarda büyük bir oranın salgılanması ve yüksek doz takviyesinin çocuk hasta olduğunda uygulandığında A vitamini durumunun iyileştirilmesinde çok daha az etkili hale getirilmesidir. Diğer bir olası açıklama, solunum yolu enfeksiyonları sırasında ateşin, dolaşımdaki A vitamini seviyelerini azalttığı ve büyümeyi desteklemek için dokular için daha az kullanılabilir hale gelmesine neden olmasıdır. Etki mekanizmasına bakılmaksızın, araştırmacılar, A vitamini takviyesinin solunum yolu enfeksiyonlarını azaltma çabalarıyla birleştirilmesinin büyüme üzerinde olumlu bir etki olasılığını artıracığı sonucuna varmışlardır (11).

Gelişmiş beslenmenin enfeksiyonların büyüme üzerindeki olumsuz etkisini azaltabileceği veya hatta ortadan kaldırabileceği mekanizmalar gözlenmiştir (11).

Bu mekanizmalar arasında

(1) Bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi;

- (2) Malabsorpsiyon, yeniden tedarik veya besin kayıplarının telafi edilmesi;
- (3) Enfeksiyon sonrası büyümeye izin verilmesi;
- (4) İştahı artırmak
- (5) Faydalı bağırsak mikroorganizmalarının büyümesinin desteklenmesi gösterilebilir (11).

Beslenme enfeksiyonların büyüme üzerindeki olumsuz etkisini azaltabilir.

Çocuğun bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi, enfeksiyonların şiddeti ve süresini azaltarak büyüme üzerindeki etkileri iyileştirir.

- İshal sırasında veya enfeksiyondan dolayı iştah azalmasından kaynaklanan alınamayan besinleri telafi etmek için besin takviyesi yapılması
- Enfeksiyonla beraber vücut dokusunda büyüme için gerekli sodyum, protein, potasyum, fosfor, magnezyum ve çinko gibi besin maddelerinin sağlanması
- Beslenememekten kaynaklanan iştahsızlığın önlenerek büyümenin hızlanması
- Bağırsak fonksiyonu ve bağışıklık savunmasını artırıp bağırsaklarda faydalı bakteri üremesini kolaylaştırır (11).

Bu dört çalışma, ishalin büyüme üzerindeki olumsuz etkilerinin, en azından bu özel durumlarda, beslenme müdahaleleri ile telafi edilebileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, ishalin klinik belirtileri, büyümeyi etkileyebilecek gastrointestinal durumlar söz konusu olduğunda önemsiz gibi görünebilir.

Bununla birlikte yetişkinlerde, çoklu mikro besinlerin EE'nin bağırsak fonksiyonu üzerindeki etkisini kısmen tersine çevirebileceğine dair bazı kanıtlar vardır. Mikro besinlerin bağırsak geçirgenliği belirteçleri üzerinde hiçbir etkisi yoktu, ancak bağırsak duvarı boyunca bakteri hareketini yansıtan işaretçilerden birinde belirgin bir azalma olmuştur. Bu, bağırsak bütünlüğünde veya bağışıklık fonksiyonunda bir iyileşme olduğunu gösterir, ancak özellikle çocuklarda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Demir gibi bazı besinler enfeksiyon riskini veya enfeksiyon nedeniyle ölüm riskini artırma potansiyeline sahiptir ve doğrusal büyümeyi engelleyebilir. Takviye karşı

güçlendirme ve bireyin başlangıçtaki demir durumu gibi uygulama şekli, demir içeren beslenme müdahalelerinin enfeksiyonun büyüme üzerindeki etkisini azaltması veya şiddetlendirmesi olasılığını değerlendirirken dikkate alınması gereken kilit faktörlerdir (11).

Enfeksiyonlar, gelişmekte olan ülkelerdeki çocukların büyüme potansiyellerine ulaşmalarına engel olarak önemli bir rol oynamaktadır. İshali hastalık yükünün yüksek olması, bodurluk için kilit bir risk faktörüdür ve diğer enfeksiyon türleri de, etkileri iyi belgelenmemiş olsa da, büyüme hızının düşmesine neden olmaktadır. Bugüne kadar mevcut sınırlı kanıtlar, beslenme planının ishal hastalığının çocuğun büyümesi üzerindeki olumsuz etkisini büyük ölçüde azaltabileceğini hatta ortadan kaldırdığını göstermektedir (11).

Enfeksiyona cevap olarak, bağışıklık sistemi aktive olur ve istilacı organizma ile savaşmak için büyük miktarlarda spesifik bağışıklık hücreleri ve sitokinler üretir. Sitokinler, enfeksiyonla mücadelede yardımcı protein molekülleridir. Kısa vadede yararlıdır; ancak, EE gibi kronik bir durum, negatif metabolik sonuçlara neden olabilen ve iştahı bastırabilen sürekli yüksek seviyelerde sitokinlere yol açabilir (8).

İştah, doyma hormonları denilen bir grup kimyasal tarafından kontrol edilir. İştah düzenlemesinde yer alan iki önemli hormon grelin ve leptindir. Ghrelin gıda alımını uyarır; leptin, gıda alımını baskılar. Enfeksiyon sırasında yüksek sitokin seviyeleri kandaki leptin konsantrasyonunun artmasına ve iştahın azalmasına neden olabilir. Bu etki, yenidoğan kan enfeksiyonları gibi ciddi sistemik enfeksiyon durumlarında doğrulanmıştır (8).

İmmün sistem aktivasyonu ayrıca dolaşımdaki belirli besin maddelerinin, özellikle de A vitamini ve çinkonun seviyesini düşürür ve karaciğerde demir tutulumunu artırır ve bu da vücudun diğer dokularında demirin bulunmasını sınırlar. Bu etkiler muhtemelen patojenlerin kilit besin maddelerini engellemeye karşı uyarlanabilir bir cevabın bir parçasıdır, ancak metabolik bozulma döneminde, alım yeterli olsa bile, büyümeyi desteklemek için bazı besin maddelerinin yetersizliği ile sonuçlanabilir. Zambiya'da 6-20 aylık çocuklar arasında kan iltihabı belirteçleri

(genellikle enfeksiyonla ilişkili) sonraki 3 ay boyunca boy uzaması ile negatif ilişkiliydi (8).

4.1.7.2 Astım ve besin alerjileri

8000'den fazla Amerikalı kadını ve yenidoğanlarını yaşamın ilk 3 yılında erken MVM kullanımı ile astım ve gıda alerjileri riski açısından değerlendirilmiştir. Yaşında veya daha erken yaşta MVM alan çocuklarda, 8 yılda besin alerjenlerine karşı IgE duyarlılığının daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (16).

Hindistan'da A, C ve E vitaminleri ve minerallerle güçlendirilmiş sütün, bir yıl boyunca genel hastalıkları, bir periyotta yaşayan 1 ila 3 yaş arasındaki 633 çocuk arasındaki mayasız süttten daha fazla azalttığı bulunmuştur.

Güçlendirilmiş süt içen 2 yaşından küçük çocuklarda daha az ateş, daha düşük bir ishal şiddeti ve azalmış alt solunum yolu hastalığı görülmüştür.

Takviye ile güçlendirilmiş süt bir yıl süresince Hindistan'da küçük çocuklarda salgın hastalıklara yakalanma sıklığını azaltmıştır (16).

Multivitaminler çocuklar tarafından sıklıkla tüketilir, ancak bunun alerjik hastalık riskini etkileyip etkilemediği açık değildir (17).

Genel olarak, mevcut multivitamin kullanımı ile astım, alerjik rinit, egzama veya 8 yaşında atopik duyarlılık arasında güçlü ve tutarlı bir ilişki gözlenmedi. Bununla birlikte, 4 yaşından daha önce multivitamin almaya başladıklarını bildiren çocukların, yiyecek alerjenlerine karşı duyarlılık riskleri azalmıştır ve alerjik rinit ile ters ilişkilere yönelik eğilimler oluşmuştur. Buna karşılık, 5 yaş ve sonrasında multivitamin kullanmaya başlayan çocuklar arasında tutarlı bir ilişki yoktu.

Sonuçlarımız, multivitaminlerin mevcut kullanımı ile alerjik hastalık riski arasında bir ilişki göstermediğini, ancak yaşamın ilk yıllarında multivitaminlerle takviyenin okul çağında alerjik hastalık riskini azaltabileceğini göstermektedir (18).

4.2 Yağlar

İnsanların sağlıklı olarak hayatlarına devam etmeleri için beslenme ve diyet alışkanlıkları çok önemlidir. Vücut için gerekli olan besin öğelerinin hepsini düzenli olarak tüketmeli ve dengeli beslenmeye de aynı derecede önem verilmesi gerekmektedir. Hastalıkların önlenmesi ve doğru tedavi ile beslenme alışkanlıkları

arasında bir bağlantı olabileceği konusunda araştırmalar yapılmaktadır. Bu süreçte enerji kaynağımız yağlar en çok üzerinde durulan ve insan vücudu için en çok gerekli olan öğelerden ve besin maddelerinden biridir. Yağ tüketimi dikkat edilmesi gereken günlük kalori ihtiyacına göre %30'u aşmadan ölçülü olarak yapılmalıdır. Yağlar; sadece enerji kaynağı değil hücreyi saran hücre zarını bir araya getirir, yağda eriyen (A, D, E, K) vitaminleri taşır ve biyokimyasal olayları (hücre gelişimi ve bölünmesi kimyasal iletim, bağışıklık reaksiyonları, kan basıncı ve pıhtılaşması) düzenlerler.

Yağ asitlerinin miktarı, cinsi, yapılarının sis/trans oluşu, doymuş ve doymamış olması gibi özellikler yağların fiziksel, kimyasal ve fizyolojik özelliklerini belirler.

4.2.1 Yağların Çeşitleri

Doymuş, tekli ve çoklu doymamış olarak ikiye ayrılır

Doymuş Yağ Asitleri;

- Tam yağlı süttten elde edilmiş ürünler (Tereyağı)
- Koyun eti (İç Yağ – Kuyruk yağı)
- Dana eti (İç Yağ)
- Tavuk, hindi derisi
- Palmiye yağı
- Hindistan cevizi yağı

Doymuş yağ asitleri oda sıcaklığında katıdır ve yapısında çift bağ yoktur. Doymamış yağ asitlerini içeren yağlar ise sıvı haldedir ve insan sağlığı açısından hayati öneme sahiptir. Kalori bakımından doymuş yağ asitlerinin alımı doymamış yağlara göre aynı bile olsa vücutta birikerek kilo alımına neden olurlar. Düşük yoğunluklu lipoproteinin birikmesine yol açarak kandaki yağ oranını artırır ve damar tıkanıklıklarına neden olurlar. Ayrıca LDL kolesterol arttığı için kalp damar hastalıkları, diyabet ve obezite riski de artacaktır.

Doymamış Yağ Asitleri;

Zeytinyağı, fındık yağı, kanola yağı, mısır, soya, ayçiçeği yağı gibi bitkisel yağlar doymamış yağ asitleri içeren bitkisel kaynaklı yağlardır. Ayrıca özellikle soğuk

sularda yasayan ton, uskumru, somon gibi balıklarda bol miktarda bulunmaktadır. Balık eti günümüz dünyasında hem ekonomik açıdan hem besin değeri açısından giderek önemini artırmaya başlamış bir besin olup protein, mineral bakımından yüksek değere sahip oluşu ve yağ miktarı diğer hayvansal etlere göre düşük olmasından dolayı tercih sebebi olmaya başlamıştır.

Birden fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin en önemlileri (C18, C20 ve C22);

- Linoleik asit (LA); C18:2 (n-6 omega)
- α -linolenik asit (α -LN); C18:3 (n-3 omega)
- Araşidonik asit (AA); C20:4 (n-6 omega)
- Eikosapentaenoik asit (EPA); C20:5 (n-3 omega)
- Dokosaheksaenoik asit (DHA); C22:6 (n-3 omega)

Omega 9 yağ asitlerini temsil eden oleik asit bir çift bağı olan yani tekli doymamış yağ asitidir. Oleik asit ve palmitik asit daha çok zeytin ve fındık yağlarında mevcuttur. Tekli doymamış yağ asitlerinin HDL kolesterol artırıcı ve kalp damar hastalıklarında risk önleyici etkisi vardır. Linoleik asitse birden fazla ikili bağ içerir ve araşidonik asitle beraber insan vücudunda sentezlenemeyen çoklu doymamış yağ asitlerindedir.

Omega-6 yağ asitlerini linoleik asit temsil eder ve gamma-linoleik, dihonogamma-linoleik asit ve araşidonik asit gibi birçok yağ asidine dönüşebilir. Alfa-linoleik asit; Omega-3 yağ asidini ise daha çok alfa-linoleik asit temsil eder ve eikosapentaenonik asit (EPA), dokosaheksaenoik asit (DHA)'in sentezlenmesini sağlar.

Yeşil yapraklı sebzelerden alınan linolenik asit (n-3 serisi) insan ve hayvanlarda EPA ve DHA ya metabolize olur. Fakat buna engel olan bazı durumlar vardır. Diyabet hastaları, hipertansiyonu olan hastalar ve prematüre bebekler EPA ve DHA ya dönüşüm sağlamakta zorlanırlar. EPA ve DHA yosun gibi su bitkileri tarafından üretildiği için denizde yaşayan canlılarda yaygındır. Bu su canlıları aldıkları linoleik asiti EPA ve DHaya çevirip vücut yağlarında depo ederler. EPA ve DHA'nın önemi bazı hastalıkların önlenmesi ve tedavi edilmesine katkı sağlayan bazı lipit mediatörlerinin öncüleri olmakla ortaya çıkmıştır.

EPA ve DHA'yı dışarıdan uygun dozda almak için en yoğun içeriğe sahip olan yağlı balık tüketimini artırmak gerekmektedir. Yumurta sarısı balıktan sonra gelen en yüksek EPA DHA değerlerine sahip olan diğer besindir. Tabii bu oranlar yetiştirme koşulları ve hayvanların beslenme ortam ve şekillerine göre değişiklik göstermektedir. Özel çiftliklerde yetiştirilenlere göre soğuk denizlerde doğal ortamlarda yetişen balık ve kuş yumurtaları ile yabancı otların omega 3/ omega 6 oranı daha düşüktür. Doğal ortamdaki yumurtanın sarısındaki toplam omega 3 yağ asitlerinin miktarı 17.66mg/g iken, özel çiftlikte yetiştirilende 1.73mg/g olarak ölçülmüştür.

Bu çoklu yağ asitlerinin sağlık ve tedavi açısından birçok faydası tespit edilmiştir. Bunlardan bağışıklık sisteminin güçlenmesi, beyin gelişimi, kalp damar hastalıklarının ve kanserin önlenmesi en önemlilerindendir.

- Omega 3 (alfa-linoleik asit) balık yağı, keten tohumu, soya ve yeşil yapraklı sebzeler
- Omega 6 (linoleik asit) bitkisel sıvı yağlar
- Omega 9 (oleik asit) zeytinyağı

Son yıllarda yapılan araştırmalarda EPA ve DHA'nın farklı uygulamaları çeşitlilik göstermeye başlamıştır. Gebelikte kullanımında bebeğin DHA sayesinde beyin ve retinaya sağladığı faydalar ve hücre zarının yapısında bol bulunması sebebiyle sağlıklı yaşlanma için kullanımı giderek daha uygun görülmüştür.

4.2.2 Balık Yağının Tarihçesi

Diyetleri çoğunlukla su ürünlerine dayalı ve bu yüzden çok fazla kolesterol tüketen 1970lerde Eskimolar'da gözlemlenen koroner kalp hastalığı ve kanserin görülme sıklığının çok düşük olduğu 1970'lerde rapor edilmeye başlanmıştır. Eskimoların diyetinde yer alan su ürünlerinde eicosapentaenoik asit (EPA) bulunduğu ve bunun da antitrombotik, kanama süresinin uzaması ve serum kolesterolünü düşürücü etkilerinden dolayı kardiyovaskular hastalıkları önlediği bildirilmiştir. Klinik ve deneysel araştırmalarda, diyetdeki linoleik asitten zengin bitkisel yağların azaltılarak EPA 'dan zengin balık ve balık yağı eklenmesiyle hücrelerin zarlarında prostaglandin metabolizmasının değiştiği, trigliseritlerin ve serum kolesterolünün düştüğü gösterilmiştir. Aynı zamanda balık ve balık yağından zengin diyetlerin

antitrombotik ve anti-inflammatuar etkilere sahip oldukları belirlenmiştir. Çoklu doymamış yağ asitlerinin yapı ve nitelikleri, 1980'lerde geniş ölçüde araştırılmıştır. Balık yağının sağlık açısından yararı konusunda sadece insan üzerinde yapılan araştırmalara dayalı makalelerin sayısı 576'ya ulaşmıştır. Bu araştırmalar omega-3 yağ asitlerinin büyüme, gelişme, yaşam boyu sağlığının korunması ve kronik hastalıkların iyileştirilmesindeki etkileri üzerindedir.

Aynı şekilde kendiliğinden yetişen balık ve kuş yumurtaları ile yabani otların omega 3/omega 6 oranı özel yetiştirilenlerden daha yüksektir. Örneğin, köy yumurtasının sarısındaki toplam n-3 yağ asitlerinin miktarı 17.66mg/g iken, özel çiftlikte yetiştirilende 1.73mg/g olarak belirlenmiştir.

Linoleik asitten oluşan araşidonik asit ve alfa-linolenik asitten oluşan EPA, eicosanoidlerin (prostaglandinler, trom boksanlar ve lekotrinlerin) ön öğeleridirler.

1. Linoleik asit: Erkekler 17,0 g, Bayanlar 13,0 g
2. Alfa-linoleik asit: Erkekler 3,0 g, Bayanlar 2,0 g
3. EPA ve DHA: Erkekler 1,4 g, Bayanlar 1,1 g

Balık yağları en zengin Omega-3 yağ asidi kaynağıdır. Bu yüzden haftada 3 kez (200-300 g) besin gereksinimini sağlayacak; ringa, uskumru, sardalya ve salmon gibi yağ asidi içeriği zengin balıkların tüketilmesi tavsiye edilmektedir. (19)

4.2.3 Gebelikte Balık Yağı Kullanımı

Gebelikte annenin ve bebeğin gelişiminin normal olarak seyredebilmesi için yeterli düzeyde EPA ve DHA (Omega-3) alması faydalı olacağı görülmüştür. Gebelik boyunca omega 3 kullanımı yüksek tansiyonun ve erken doğumun önlenmesi, bebeğin gelişimine olan katkıları nedeniyle çok önemli hale gelmiştir. (20) Ayrıca doğumdan sonraki 3 aylık dönemde günlük alınması gereken bu 3-4g'lık yağ asiti anne sütü verimliliğini de etkileyecektir (22).

1980'lerde retinaya bağlı bozukluklar, sinir ve beyin iletiminde ortaya çıkan sorunlar omega 3 alımının azlığıyla nitelendirilmiştir. Bunun nedeni görme ve beyin dokusunda bulunan yağ asitlerinin %50'sini DHA (dokosaheksaenoik asit)nın oluşturmasıdır. Gebeliğin ilk trimesterinde bebeğin göz ve beyin sağlığı açısından

uygun dozda omega 3 yağ asiti alınması önemlidir. Yeni doğmuş bir bebeğin anne sütüyle desteklenerek bu eksikliğin anne sütüyle veya dışarıdan aldıkları ek gıdalarla tamamlanması gerekmektedir. (22) Gebeliğin üçüncü trimestrinde yağ asitlerinin fetal transferi başladığından uygun doz DHA alımı çok önemlidir. Özellikle prematüre bebeklerin PUFAlarla güçlendirilmiş bebek mamaları veya anne sütü aracılığı ile DHA alması serebral fosfolipidlerde ve kanda seviyesinin azalmasına engel olur. Sonuç olarak bu çalışmayla, DHA ve ARA ile desteklenen takviyeler hazırlanmış, fetüsün ve bebeğin DHA faydalarından yararlanabilmesi için gebelikte ve laktasyonda annenin mutlaka kullanması önerilmiştir. (20)

Ayrıca Omega 3 yağ asiti takviyesinin bebek ve çocuklarda atopik hassasiyet ve alerjik durumlara karşı koruyucu etkisi bulunmaktadır. Gebelik sırasında alınan PUFA'nın bebek ve çocuğa faydası üzerine beş epidemiyolojik çalışma yapılmıştır. Hamilelere balık yağı takviyesi kordon kanındaki bağışıklık değişimleriyle ilişkilidir. PUFA hamilelik sırasında sık gıda alerjenlere karşı duyarlılığı azaltmak ve yaşamın ilk yılında atopik dermatit sıklığını ve ataklarını azaltır. Atopinin egzemaya dönmesini, astım ve alerjik (saman) nezle görülme sıklığında azalma ile ergenliğe kadar koruyucu etki sürebilmektedir. (21)

4.2.4 Bebeklik Döneminde Kullanılan Yağ Asitlerinin Değerlendirilmesi

Yapılan bu çalışmada doğumdan itibaren 1 yaşına kadar PUFA içeren takviyelerle beslenen çocukların dil, görsel ve bilişsel açıdan değerlendirilmesi sağlanmıştır (20).

Dokosaheksaenoik asit (DHA) ve arakidonik asit (ARA), anne sütünde bulunan ve son zamanlarda bebek formüllerine eklenen uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleridir. Doğumdan sonra bir yıl boyunca anne sütü alan bebeklerde DHA'nın varlığı beyin ve retina fonksiyonlarındaki gelişmeyi görünür şekilde ortaya koymaktadır. Anne sütü alamayan bebeklerde ise bebek mamalarının formülleri zenginleştirilerek görsel ve beyin gelişimi için destek sağlanmıştır (20).

DHA veya hem DHA hem de ARA ile desteklenmiş formülle beslenen bebek ile yapılan ilk denemelerden biri büyümeyi, görme keskinliğini, zihinsel ve motor gelişimi (Bebek Gelişiminin Bayley Ölçeği) ve erken dil gelişimi (MacArthur İletişimsel Gelişim Envanterleri) değerlendirilmiştir. Büyüme, görme keskinliği ve

zihinsel ve motor gelişim, 3 formül grubu arasında veya yaşamın ilk yılında emzirilen ve beslenen bebekler arasında farklı bir sonuç görülmemiştir. 14 aylıkken formülü DHA ile beslemiş, ancak ARA'sı olmayan bebeklerde, kelime eki üretim ve anlama puanları, tamamlanmamış kontrol formülünü besleyen veya emzirilen bebeklerden daha düşük kelime üretme ve anlama puanlarına sahip olduğu gözlemlenmiştir (20).

Bu takip çalışmasında çocukların 39 aylık olduklarında IQ, anlamlı kelime çeşitliliği, görme keskinliği, motor fonksiyonları gözlemlenmiştir. (20)

Kontrol gruplarıyla kıyaslandığında DHA (ARA'sız) takviyesinin erken kelime gelişimi için geçici etkisi olabileceği görülmüştür. ARA olan veya olmayan DHA'nın, büyüme başarısındaki farklılıkları, bebeklerde normal büyümeyi desteklediği sonucuna varılmıştır. Sonuç olarak, bebek zincirlerine uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri eklerken DHA ve ARA'nın eklenmesi 39 ay boyunca görsel ve bilişsel gelişimi desteklemektedir (20).

4.2.5 Omega 3 Takviyelerinin Bağışıklığa Etkisi

Bu çalışmada, araşidonik asit (AA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) ile uzun süreli takviyenin çocuklarda hücre fenotipleri ve sitokin üretimi üzerindeki etkilerini değerlendirmektedir. (22)

Düşük DHA alımına sahip çocuklara (5-7 yaş) AA (günlük 20-30 mg) ve DHA (Günde 21 mg) veya 7 ay boyunca plasebo takviyesi verilmiş. Çocuklar ARA ve DHA ile desteklendiğinde hücre fenotiplerinde değişiklikler belirgin olarak görülmüş, bağışıklık gelişimi ve antijenlere duyarlılık açısından önemli etkiler ortaya çıkmıştır. (22)

Omega 3 içeriğindeki EPA ve DHA alımı bebekte büyüme ve sinir gelişimi açısından büyük rol oynamaktadır. Bu yağ asitlerinin vücutta azalması veya dengesinin bozulması bebekten yetişkine immun sistemi etkilemektedir. Lenfosit aktivasyonu, proliferasyonu, sitokin salınımı ve yağ asitlerine maruz bırakılarak hücre yüzeyi molekülü ekspresyonu üzerindeki etkiler hem in vivo hem de in vitro olarak gözlenmiştir. (22)

Otoimmün hastalıkların, alerjilerin ve enfeksiyonların etiolojisinde rol oynadığı düzensiz bir yanıt olduğu varsayılır. Diyetteki yağ asitlerinin ve PUFA'nın bebek bağışıklığının düzenlenmesinde rol oynadığına dair güçlü kanıtlara rağmen, az sayıda çalışma, PUFA'ların küçük çocukların bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerini incelemiştir. Yapılan çalışmada, 5-7 yaşları arasındaki sağlıklı çocuklarda ARA ve DHA içeren bir diyet PUFA takviyesi ile 7 ay ARA içermeyen bir takviyeye kıyasla bağışıklık hücreleri ve sitokin üretimi üzerindeki etkileri belirlenmiştir. Sağlıklı çocuklarda yapılan bu çalışma, PUFA'ların çocukluk otoimmün hastalığı, bakteriyel veya paraziter enfeksiyonların ve alerjinin düzenlenmesindeki rolünü tanımlamak için gelecekteki çalışmalara temel oluşturmuştur. (22)

Yapılan bir çalışmada, çocuklardaki diyet PUFA'nın spesifik bağışıklık ölçütleri üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Bebeklerde, PUFA'lar bir bebek formülüne dahil edildiğinde gelişmiş bağışıklık düzeyi göstermiştir. PUFA alımı birçok çocukta düşük olduğundan, PUFA seviyelerinin bağışıklık sisteminin verimliliği için korunması gerekmektedir. (22)

Bununla birlikte, 7 aylık bir takviye süresinin, sağlanan yağ asitleriyle immün hücre zarlarını zenginleştirmesi beklenir. Bebeklerde 4 haftalık takviyenin ardından ARA ve DHA'da bir artış olduğu bildirilmiştir. Hücre zarı fosfolipitlerindeki DHA ve ARA içeriğinin değiştirilmesinin, bebeklerde daha fazla IL-10 ve IL-2 üretimi dahil olmak üzere birçok popülasyondaki bağışıklık hücre fonksiyonlarını değiştirdiği bildirilmiştir. Bu ilişkinin sağlıklı çocuklarda ilk defa tanımlandığı görülmüştür. (22)

Çok uzun zincirli omega 3 çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA'lar) hastalıkları ve seçilen plazma sitokinlerini okullarda etkileyip etkilemediğini belirlemek için yapılan çalışmada 9-12 yaşları arasında 6 ay boyunca haftada 5 gün plasebo (soya fasulyesi yağı) yağı veya balık yağı içeren süt tüketti; ikincisi günlük 200 mg EPA+1 g DHA verilmiştir. Epizodlar ve hastalık süresi kaydedildi ve plazma interlökin (IL) - 2 reseptörü, IL-6, IL-10 ve transforme büyüme faktörü (TGF) -beta1 konsantrasyonları ve plazma fosfatidilkolin yağ asidi profili belirlendi. (23)

Çalışma sonrası, çok uzun zincirli omega 3 PUFA'lar, balık yağı grubunda plazma fosfatidilkolinde plasebo grubundan daha yüksekti. Balık yağı grubu plasebo grubundan daha az bölüm ve hastalık (özellikle üst solunum yollarının) süresi daha

kısa göstermektedir. Plazma IL-2 reseptörü, IL-10 ve IL-6 her iki tedaviden etkilenmedi. (23)

Çok uzun zincirli omega 3 PUFA'lar, sağlıklı okullardaki hastalıkları, özellikle de enfeksiyonları azaltır. (23)

4.2.6 Bebeklerde Omega 3 Takviyesi ve Bağışıklık

Hamilelik sırasındaki anne balık yağı takviyesi, değiştirilmiş bebek bağışıklık tepkileri ve bebek duyarlılığı ve egzama riskinin azalması ile ilişkilendirilmiştir. (24)

Erken doğum sonrası balık yağı takviyesinin alerjik hastalık bağlamında 6 aylıkken bebek hücresel bağışıklık fonksiyonuna etkisi incelenmiştir. 420 yüksek atopik riskli bebek, 280 mg DHA ve 110 mg EPA içeren balık yağı veya doğumdan 6 ay boyunca günlük kontrol yağına sahiptir. 120 bebekte 6 aylıkken kan alınmış, yağ asidi düzeyleri, indüklenen sitokin yanıtları, T hücresi alt grupları ve monosit HLA-DR ekspresyonu ve bebek alerjileri değerlendirilmiştir. (24)

Balık yağı grubunda DHA ve EPA seviyeleri anlamlı derecede yüksek, eritrosit araşidonik asit (ARA) seviyeleri düşük çıkmıştır. (24)

Doğum sonrası balık yağı takviyesi, bebek omega 3 çoklu doymamış yağ asidi (PUFA) seviyelerini arttırmış ve alerjene özgü Th2 yanıtlarını ve yüksek poliklonal Th1 yanıtlarını düşürmüştür. Sonuçlar, potansiyel olarak alerjiye karşı koruyucu immünomodülatör özelliklere sahip omega 3 PUFA'nın mevcut kanıtlarına katkıda bulunmaktadır. (24)

4.2.7 Esansiyel Yağ Asitleri ve Omega-3'ün İnsan Sağlığındaki Rolü ve Önemi

4.2.7.1 Kalp Hastalığını Önlemedeki Rolü

Kalp krizi, felç ve diğer dolaşım sistemi hastalıklarının, diyetlerinde balık tüketiminin yaygın olduğu toplumlarda nadir görüldüğünü göstermektedir. Örneğin; Japonya'da çok fazla balık tüketen insanların kalp hastalığına yakalanma riskleri azalmıştır. Hollanda'da da 20 yılda tamamlanan bir çalışmada, günlük en az 30 g balık yiyen erkeklerin, balık yemeyenlere göre kronik kalp hastalıklarından ölme riskini yarı yarıya azalttığı tespit edilmiştir. Yine balık yağı ve tekli doymamış yağ asidi içeren zeytinyağının özgün olarak kullanıldığı Akdeniz bölgesinde yaşayan

Güney Avrupa'lılar arasında kalp hastalığına yakalanma riskinin azaldığı belirtilmektedir. Öyle ki Omega-3'un diğer ilaçlar kadar etki gösterdiği ortaya konmuştur. Burr (1989) yaptığı çalışmada, ortalama yaşları 56 olan erkeklerin Omega-3 yağ asitleri ihtiva eden yağ asidi kaynaklı diyetlerle beslenmesiyle kalp hastalığına yakalanma risklerinin azaldığını belirtmiştir. Yine bir başka araştırmada; Omega-3 kaynaklı besinlerle beslenen kalp hastalarının, kalp krizi geçirme risklerinin azaldığı rapor edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, tedavi edilemeyen hipertansiyonu yüksek olan bireyler arasında, günlük 3 g dan fazla Omega-3 içeren gıda kaynakları, kan basıncını düşürebilmektedir. Kişisel veya aileden gelme kalp rahatsızlığı veya dolaşım problemleri olan kişiler Omega-3 alımını artırarak, bu rahatsızlıklara yakalanma riskini azaltabilmektedirler. Örneğin; bazı insanların kanlarında yüksek miktarda trigliserid bulunmaktadır. Yüksek trigliserid seviyeleri (hipertrigliseridamia) kalp hastalığı riskini artırmaktadır. Omega-3 yağ asitleri; bu tür rahatsızlığı bulunan insanlarda, yağ dengesinin daha normal bir seviyeye ulaştırılmasında, yeniden düzenleyici olarak yardım ettiği belirtilmektedir. Örneğin; yapılan bir çalışmada, 4 g balık yağının kandaki trigliserid miktarını %19 oranında azalttığını belirlenmiştir. (19)

Birçoğu önlenemez olan, kardiyovasküler hastalıklar Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm ölümlerin %38'inin nedenidir. Kronik inflamasyonun kardiyovasküler hastalıklar da dahil olmak üzere pek çok kronik hastalığın nedeni olduğu düşünülmektedir. EPA ve DHA'nın antienflamatuar etkilere ve oksidatif strese rol oynadığı ve gen ifadesinde değişikliklerle hücrel aktiviteyi iyileştirdiği düşünülmektedir. İnsan kan örneklerini kullanan bir çalışmada, EPA + DHA alımı, 1040 genin ekspresyonunu değiştirdiği görülmüştür. C-reaktif protein (CRP), TNF α ve bazı IL'ler (IL-6, IL-1) gibi dolaşımdaki enflamasyon belirteçleri, bir kardiyovasküler olayı yaşama olasılığının artmasıyla ilişkilidir. İnflamasyon göstergelerinden IL-6, CRP'nin karaciğer tarafından sentezlenmesini tetikler. Artan CRP seviyeleri, kardiyovasküler hastalık gelişimi riskinin artmasıyla bağlantılıdır. 89 hastadan oluşan bir çalışma, EPA + DHA ile tedavi edilenlerin, yüksek hassasiyetli CRP'de anlamlı bir azalmaya sahip olduğunu göstermiştir. Aynı çalışma, ısı şok proteini 27 antikor titrelerinde de önemli bir azalma gösterdi. Bir iskemi süresinden

sonra kan akışının geri dönmesiyle kalp kası hücrelerinde aşırı eksprese edildiği ve potansiyel olarak kardiyoprotektif bir etkiye sahip olduğu görülmüştür. (19)

EPA ve DHA'nın büyük koroner olaylarla ve miyokard enfarktüsünden sonraki kullanımlarıyla ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. EPA + DHA, akut miyokard enfarktüsünde tekrarlayan koroner arter olaylarında ve ani kardiyak ölüm ve kalp yetmezliği olaylarında azalma görülmüştür. EPA takviyesini bir statin ile birlikte kullanarak, sadece statin tedavisine kıyasla yapılan bir çalışmada, 5 yıl sonra, EPA grubundaki koroner arter hastalığı öyküsü olan hastaların %19'unda nispi bir azalma olduğu bulundu. (19)

EPA ile bozulmuş glukoz metabolizma hastalarının tedavisi, EPA ile tedavi edilmemiş bozulmuş glikoz metabolizması hastalarına kıyasla EPA'nın anlamlı şekilde bastırıldığını gösteren, 0.78'lik önemli bir düşük koroner olay HR'sı göstermiştir. (19)

4837 hastanın EPA + DHA kullanımına ve miyokard enfarktüsünden sonra kardiyovasküler olaylara bakıldığında, 6737 hastada (%13,9) büyük bir kardiyovasküler olay meydana geldi. Bu diyabetik hastalar, EPA + DHA grubundaki hastalarda ölümcül koroner kalp hastalığı ve aritmiye bağlı olay oranlarının, plasebo grubundan daha düşük olduğunu göstermiştir. Bir başka çalışma, miyokard enfarktüsünden sonra tedavi edilen hastalarda EPA + DHA takviyesi grubu ile kontrol grubu arasında ani kardiyak ölüm veya toplam mortalite açısından anlamlı bir fark olmadığını tespit etmiştir. Bu son 2 çalışma sonuçlarında olumsuz gibi görülsede, bu daha yakın tarihli çalışmalarda ilaçlarla daha agresif tedavinin buna bağlı kalabilmesi mümkündür. (19)

Omega-3 yağ asitlerinin ateroskleroz ve periferik arter hastalığında (PAD) rol oynadığı bulunmuştur. Hem EPA hem de DHA'nın plak stabilitesini arttırdığı, endotel aktivasyonunu azalttığı ve vasküler geçirgenliği arttırdığı ve böylece kardiyovasküler olay yaşama şansını azalttığı düşünülmektedir. Aterosklerozun bir belirtisi olan PAD, bacağın arterlerinde plak birikmesi ile karakterize edilir ve sonunda arterlerin tamamen tıkanmasına yol açabilir. EPA + DHA desteğinin, PAD hastalarında endotel fonksiyonunu iyileştirdiği, plazma çözünürlüğün arttığı ve dilatasyonun iyileştiği gösterilmiştir. PAD olan ve EPA ile takviye edilen hastalar,

EPA almayanlara göre anlamlı derecede düşük bir majör koroner olay HR yaşadılar. (19)

Omega-3 yağ asitlerinin, aspirin de dahil olmak üzere, subterapötik antikoagülasyon tedavilerine karşı trombosit cevabını arttırdığı gösterilmiştir. Düşük dozda aspirin alan stabil koroner arter hastalığı olan hastalarda, EPA + DHA desteğinin, antikoagülasyon yararları için 325 mg / gün aspirin dozu artışı kadar etkili olduğu kanıtlanmıştır. Antiplatelet bir ilaç olan klopidogrel bazı hastalarda aşırı duyarlılıkla bağlantılıdır. Bu duyarlılık zayıf hasta uyumluluğuna, genlerdeki ve trombosit reaktivitesindeki farklılıklara, ilaç metabolizmasının değişkenliğine ve ilaç etkileşimlerine bağlanabilir. Daha da önemlisi, bir çalışmada, standart ikili antiplatelet tedavisi alan hastalar (aspirin 75 mg / gün ve klopidogrel 600 mg yükleme dozu, ardından 75 mg / gün), EPA + DHA takviyesine ya da plaseboya atandılar. Tedavinin 1 ay sonra, P2Y₁₂ reseptör tepkime indeksi (klopidogrel direncinin bir göstergesi) plasebo (alan hastalar ile karşılaştırıldığında, EPA + DHA alan hastalar için, %22 ile önemli ölçüde daha düşüktü) (19).

4.2.7.2 Osteoartritte Balık Yağı Kullanımı

Dejeneratif eklem hastalığı olan osteoartrit halk arasında kireçlenme olarak bilinmektedir Osteoartrit, eller, kalça, diz ve omurga gibi vücuttaki herhangi bir eklemi etkileyebilir (19).

Osteoartritte eklem kıkırdak yapısında bozulma oluşur. Bunun sonucu olarak eklem kıkırdağının altındaki kemik dokusunda değişiklikler meydana gelir. Kemikteki büyümeler ve eklem kenarındaki çıkıntılar eklemlerin normal yapısını bozarak, hareketlerde kısıtlanmaya ve ağrıya neden olur. Genellikle steroid olmayan ağrı kesici ilaç (NSAID)'larla tedavi edilir. Bu hastalığa neden olan ağrının temelinde kimyasal iki grup (prostaglandinler, leukotrienler) vardır. NSAID ilaçları bu ağrıya sebebiyet veren maddeleri kontrol eden enzimi bloke etmede rol oynar. Bununla birlikte, Omega-3 asitlerinden eikosapentaenik asit (EPA) aynı zamanda prostaglandinler ve leukotrienlerin oluşumunu azaltır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar en azından bazı insanlarda EPA'nın romatizmal kireçlenmeyi hafifletebileceğini göstermektedir (Kromhout ve diğ. 1985, Simonopoulos 1991). Örneğin çalışmada günlük 171 mg eikosapentaenik asit (EPA) ile 114 mg

dokosaheksaenoik asit (DHA) Omega-3 kapsülü verilen romatizmal kireçlenme olan hastaların, 12 ay sonra şikayetlerinin tamamen azaldığını rapor etmişlerdir. Benzer birkaç çalışmada, romatizmal kireçlenme olan insanların Omega-3 yağ asidi kaynakları bakımından zengin balık yağları ile beslenmesi durumunda bu rahatsızlıkların hafiflediği yapılan araştırmalarla belirtilmektedir (19).

4.2.7.3 Dermatolojik Hastalıklardaki Rolü

PUFA, özellikle Omega-6 yağ asitleri cilt sağlığını korumakta ve esnek ve pürüzsüz cilt oluşumunu sağlamaktadır. Böylece deri yaralanmalardan ve enfeksiyonlardan korunmuş olmakta ve vücudun ısı ve su kaybı düzenlenmektedir. Deri hastalıklarında, balık yağları kaşıntı ve deri yangısını azaltmaktadır. Aynı zamanda esansiyel yağ asitlerinin bebek pişiklerinde yangıya karşı etki gösterdikleri belirtilmektedir (19).

4.2.7.4 Akciğer Hastalığı Üzerine Olumlu Etkisi

Britton (1995), tarafından PUFA'nın sigara kullananlarda, akciğerleri zorlayan kronik hastalıktan (COPD) koruyabileceği ihtimali araştırılmıştır. Britton, Omega-3 yağ asitlerinin prostaglandin ve leukotrien sentezini azalttığını, hastalık yapıcı nötrofillerin akciğere geçişini yok ettiğini belirtmiştir. Aynı zamanda daha az balık tüketen insanlar arasında akciğer fonksiyonunun daha düşük olduğu ve COPD hastalığına yakalanma riskinin daha yaygın olduğu gözlenmiştir (19).

4.2.7.5 Mide ve Bağırsak Hastalıkları Üzerindeki Etkisi

Crohn's adı verilen sindirim sistemi hastalığı, kronik bir hastalık olup ilerlediğinde mide-bağırsak bölgesinin tahrip olmasına yol açmaktadır. Bazı hastalarda, mide-bağırsak bölgesinde bulunan hastalık etkeni; gözler, eklemler ve deri gibi vücudun diğer bölgelerine yayılarak bu kısımları tahrip etmektedir. Yapılan çalışmalar, Omega-3 yağ asitlerinin bu hastalıklardaki kötüye gitme olasılığını azaltabileceğini göstermektedir. Crohn's hastalığını tedavi etmede kullanılan ilaçların çoğu toksik olduğundan bunların yerine Omega-3 yağ asitlerini kullanmanın daha sağlıklı olduğu bildirilmektedir. Sonuç Omega-3'ün insan sağlığına faydaları üzerindeki araştırmalar; diyabet, migren, depresyon ve kansere kadar değişik önemli alanlarda devam etmektedir. Bu araştırmalar sürdükçe, Omega3 ihtiyacı ve Omega-3 kaynakları daha

da belirginleşecektir. Omega-3 bakımından zengin balık yağlarını herhangi balık tadı olmaksızın gıdalara eklemek, yüksek rafinenin veya mikrokapsüllü balık yağlarının kullanılmasıyla mümkündür. Ekmek ve yumurtaları da kapsayan birçok gıdada bu yeni teknolojinin kullanımı yarar sağlayacaktır. Yakın gelecekte ise Omega-3 ilave edilmiş gıdaların kullanıma sunulması beklenmektedir. Kuşkusuz, Omega-3 balık yağları gıdalarımızda sağlığımızı artırıcı hayati bir rol oynamaya devam edecektir (19).

Çoklu doymamış n-3 yağ asitleri anne sütünde bulunur. Deney hayvanları ve prematüre bebekler üzerinde yapılan araştırmalar, DHA'nın retina ve beynin normal işlevi için gerekli olduğunu göstermiştir. Bu yağ asitlerinin bebek besinlerinde, enteral ve parenteral çözeltilerde yeter düzeyde bulundurulması önerilmiştir. Çoklu doymamış n-3 yağ asitlerinin yaşamın her döneminde gerekli olduğu vurgulanarak toplum için önerilen besin öğeleri arasında yer alması üzerinde durulmaktadır. Kanada'nın 1990 Toplum için Besin Öğeleri Tüketim Standardında omega 3 ve omega 6 yağ asitlerine ayrı ayrı yer verilmiştir. Çoklu doymamış omega 3 yağ asitleri için önerilen günlük miktarlar;

İlk yaşta 0.5, 2-3 yaşta 0.6, 4-6 yaşta 0.7, 7-9 yaşta 1.0-1.2, 10-12 yaşta 1.1-1.4, 13-15 yaşta 1.2-1.4, yetişkinlikte 1.1-1.5 gramdır (19).

Ayrıca gebeliğin 1,2,3 aylık dönemleri için sırasıyla 0.05, 0.16, 0.16 g; laktasyon dönemi için 0.25 g ek önerilmiştir (19).

4.2.7.6 Fenilketonürlü Çocuklarda Balık Yağı Kullanımı

Fenilketonüri (PKU) vücutta fenilalanin adı verilen bir amino aside neden olan nadir bir kalıtsal bozukluktur. PKU, fenilalanini parçalamak için gereken enzimi yaratmaya yardım eden gendeki bir kusurdan kaynaklanır. Enzim görevini yerine getirmediği için, alınan fenilalanin kanda yükselir ve yeterli tirozin alımı olmaz. Bu beyine ciddi derecede kalıcı hasar verir. Plazma fenilalanin ve tirozin konsantrasyonlarını istenen aralıkta tutmak için sık sık izleme ve bu izlemeye cevaben uygun diyet değişiklikleri gereklidir (25).

Fenilketonüri hastası bir kişi protein içeren yiyecekler yediğinde veya yapay bir tatlandırıcı olan aspartam yediğinde ciddi sağlık sorunlarıyla

karşılaşabilir. Fenilketonüri hastaları hayatları boyunca, protein içeren gıdalarda bulunan fenilalaninin sınırlandırıldığı bir diyet izlemelidirler. Hemen doğum sonrasında bebeğe fenilketonüri taraması yapmak, hastalığın erken teşhis edilmesini ve bebeklerin zihinsel özürsüz olmasını sağlamak açısından önemlidir (25).

Pediyatri Dergisi'ndeki bir çalışmaya göre EPA ve DHA yönünden çok zengin omega 3 yağ asidi takviyesiyle bu hastalarda beyin ve plazmada düşük seyreden doksahexsaenoik asit oranının yükseltilerek hastalığın seyrinin iyileştirilebileceğini gözlemlemiştir. Bu yağ asidinin diyetle alınması zor olduğundan son zamanlarda EPA ve DHA bebek mamalarına anne sütündeki içerik kadar eklenmiştir (25).

Yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş kontrol grubu çocuklar ve 6 aydır metabolik kontrolü iyi olan PKU'lu 1-11 yaşları arasında PKU'lu çocuklarla bir çalışma yapılmıştır. 90 gün boyunca 4-11 yaş arası çocuklara (15 mg / kg / gün DHA) ve (22,5 mg/kg/EPA) verilmiş ardından temel çalışmalar tekrarlanmıştır. Hem PKU'lu çocukların hem de kontrollerin bazal plazma fosfolipid DHA içeriği, aynı coğrafi bölgedeki referans popülasyondan farklı değildi fakat kontrolleri düşüktü. PKU'lu çocukların balık yağı takviyesi, plazma fosfolipid DHA içeriğinde 3 kat, plazma fosfolipid EPA içeriğinde 8 kat ve plazma fosfolipid AA içeriğinde %25 azalmayla sonuçlandı. Standart koordinasyon testi ve ince motor becerileri ile değerlendirilen temel performans hem hastalar hem de kontrollerde normal sınırlardaydı ancak kontrol çocukların performansı, PKU'lu çocuklardan daha iyiydi. Bununla birlikte, balık yağı takviyesinden sonra, PKU'lu çocukların performansı belirgin bir şekilde iyileştirilirken, kontrollerin performansı (balık yağı almayan veya plazma fosfolipid yağ asitleri tekrarlanan) tekrarlandıktan farklı değildi. Bu araştırmacılar ve diğer gruplar, daha önce PKU'lu hastaların omega 3 desteğinin, görsel uyarılmış potansiyel (VEP) gecikmesini azalttığını ve gecikmedeki azalmanın büyüklüğünün gözlenen artışla ilişkili olduğunu göstermiştir. Yine başka çalışmalar, VEP latansındaki farkın takviye sonlandırıldıktan 3 yıl sonra belirgin olmadığını göstermiştir sürekli ω -3 LC-PUFA kaynağının gerekli olabileceğini öne sürerek. Buna karşılık, diyet tedavisine başlamadan 6 hafta öncesine kadar emzirilen (ve dolayısıyla DHA almış) PKU'lu çocukların 9 yaşında (sosyal sınıf ve anne eğitimi için ayarlandıktan sonra) bebeklerden 9,9 puan daha yüksek bir IQ alması aynı dönem için formülle

beslenenler. Her iki grupta tanı sonrası ve diyet tedavisine başlayan metabolik kontrol farklı değildi (25).

Omega 3 LC-PUFA'nın PKU'lu bebekler ve çocuklar için şartlı olarak gerekli olabileceği PKU diyetinin protein açısından düşük dolayısıyla diyet omega 3 LC-PUFA (örneğin balık, et, yumurta) kaynaklarının da düşük olmasından kaynaklanmaktadır. Bu aynı zamanda düşük proteinli diyetlerden dolayı diğer besinler için de geçerli gibi görünmektedir. Bu hastalar multivitamin mineral takviyesi verilebilmektedir (25).

Sadece bebeklik döneminde ve erken çocukluk döneminde değil, aynı zamanda ergenlik ve yetişkinlikte de omega 3 LC-PUFA desteğinin yararları olabilir (25).

Günümüzde, PKU'lu çocukların omega 3 desteğinden, belki de düşük fenilalanin formülünün bir bileşeni olarak yararlanabileceğine dair kanıtlar oldukça güçlüdür. Sağlanması gereken bu yağ asitlerinin miktarı açık değildir (25).

4.2.7.7 Kistik Fibrozda EPA Tedavisi

Romatoid artrit ve ülseratif kolitte iltihaplanmanın azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir. Çift kör, plasebo kontrollü bir denemede, kistik fibrozlu (KF) ve kronik akciğer hastalığı olan genç yetişkinler tarafından 6 hafta boyunca yüksek dozda EPA alımı mukus üretiminin azalmasını sağlamıştır. Kanıtlar, EPA'nın, Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonuna cevaben makrofajlar ve nötrofiller tarafından lökotrien B4 üretimini azaltarak ve bunun yerine, bir nötrofil kemotaksin olarak 10-30 kat daha az etkili olan lökotrien 85 (LTB5) üreterek etkisini gösterir. Bu lokal enflamatuar süreçlerde belirgin bir azalma ile sonuçlanır ve bunun sonucu olarak akciğer dokusunda daha az hasara neden olur. Bu rapor, EPA ile 12 ay boyunca tedavi edilen, kronik akciğer hastalığı olan beş KF hastası (günlük mukus üreticileri) ile ilgilidir (26).

Yapılan bir diğer çalışmada ise göğüs hastalıklarının akut alevlenmelerinin tedavisi için hastaneye sık sık başvuruda bulunan KF ve kronik akciğer hastalığı olan beş çocuk çalışmaya katılmıştır. Yönetimlerinin denetlenmesi, yazar ve Melbourne Kraliyet Çocuk Hastanesinde CF kliniği arasında “ortak bir bakım” esasına dayanıyordu. En küçük iki çocuğa (25 kg'dan az) günde 6 kapsül (1.8 g) EPA ve

diğer çocuklara 6 haftada günde 9 kapsül (2.7 g) verildi. Rutin aralıkları ve akut alevlenme tedavileri uygun şekilde sürdürüldü. Sonuç, EPA'daki ilk yıldaki başvuru / hastane tedavi günleri sayısı ile önceki 2 yıldaki ortalama oran arasındaki karşılaştırma ile ölçülmüştür. Kabul kriterleri aynı kalmış, öksürüğü kötüleştiren ve mukus sekresyonunda çoğalma görülmüştür (26).

Beş çocuk için genel olarak, EPA tedavisinin ilk 12 ayında başvuru / hastane günlerinde herhangi bir değişiklik olmamıştır. Bununla birlikte, sonuçlar özellikle deneye girdikten 12 ay sonra ölen bir hasta tarafından olumsuz olarak sonuçlandırılmıştır. Son yılının %50'sini bir hasta olarak ve son dört ayını sürekli oksijen ile geçirdi. EPA tedavisinden önceki 2 yıl boyunca ve 1 yıl boyunca yapılan akciğer fonksiyon çalışmaları belirgin bir değişiklik göstermedi ya stabil kalıyor ya da akciğer fonksiyonunda belirgin bir düşüş sergileyen hasta dışında, zamanla hafif bir bozulma olduğunu gösteriyor (26).

Bu 12 ay EPA'nın kistik fibrozlu beş çocuğun refahını ve önemli göğüs hastalığını (kronik balgam üreticileri) iyi hale getirme üzerindeki etkisi üzerine yapılmıştır. Bununla birlikte, bir hastada ağır ilerleyici hastalık, kalan dört hastada, bir grup olarak intravenöz antibiyotik tedavisi için hastaneye başvuruların azalması açısından ölçülen bir gelişme gösteren geri kalan dört hastada gerçek bir fayda sağlamıştır. Bu süre zarfında tedavide tanınmış çelişkili değişken yoktu. İntravenöz erişim hazırды ve diğer tedavi yöntemleri anlamlı bir şekilde değişmedi (26).

Oral EPA desteğinin plazma ve kırmızı hücre membranlarına absorpsiyonunu ve dahil edilmesini inceleyen KF hastaları ile ilgili daha önceki bir çalışma, 6 hafta sonra göze çarpan artışların, takviyenin sona ermesinden 6 hafta sonra başlangıç değerlerine geri döndüğünü göstermiştir.

EPA ile tedavi güvenli görünüyor. KF'li genç ergenlerde 6 hafta boyunca günlük 3.2 g EPA ve 2.2 g DHA dozlarının ardından plazma vitamin A ve E'nin temel değerlerinden, karaciğer fonksiyon testlerinden ve trombosit agregasyonundan hiçbir değişiklik bulamadı. 6 haftalık periyotlarda KF'de balık yağı takviyesi üzerine yapılan iki ileri çalışma olumsuz etki olup olmadığı net değildir. EPA'nın

kötüleşmesine katkıda bulunan bir faktör olup olmadığı soruya açık kalmaya devam ediyor (26).

Bu gözlemler KF'li çocukların ve EPA ile kronik akciğer hastalığının tedavisinin, göğüs hastalığının alevlenme sayısını azaltabileceğini göstermektedir. EPA'nın kistik fibrozda kullanımı çok az dikkat çekmiş olarak görünmektedir. Bu küçük çalışmadan elde edilen sonuçların önemi daha büyük, kontrollü çalışmalarla test edilmelidir. Bu tür çalışmalar ayrıca, uzun vadede fayda değerlendirmesine ve bu tedavinin akciğer fonksiyonlarının bozulma oranını düşürüp düşürmediğine yönelik olmalıdır (26).

4.2.8 Balık Yağının Çocuklarda Nörolojik, Psikiyatrik ve Bilişsel Gelişimdeki Rolü

Epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar, daha fazla omega 3 uzun zincirli çoklu doymamış yağ asidi tüketiminin, kardiyovasküler, nörolojik ve immünolojik bozukluklar, diyabet ve kanser dahil olmak üzere çeşitli hastalık riskini azaltabileceğini göstermiştir. Bu çalışmada omega 3 yağ asitlerinin merkezi sinir sisteminin gelişimi ve nörolojik bozukluklar dahil olmak üzere beyin fonksiyonları, hamilelik ve bebeklik döneminde kullanımı, Alzheimer, şizofreni, depresyon ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun önlenmesi ve yönetimi üzerinde durulmuştur. Merkezi sinir sistemi bozukluğu olan hastaların eritrosit zarlarında düşük omega 3 yağ asitleri seviyeleri gözlemlenmektedir. Bununla birlikte, bu hastalarda balık yağı kullanımını destekleyen çok az veri vardır. Sonuç olarak bazı çocuklarda ve genç erişkinlerde PUFA eksikliği konsantrasyon, hafıza, odaklanma zorluğu gibi sıkıntılar bulunabileceğini gösteren çalışmalar yapılmıştır (27).

4.2.8.1 Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) çocukluk çağında başlayan, etkisi tüm bir yaşama yayılabilen, süregelen bir nöropsikiyatrik bozukluktur. Biyolojik kökenleri üzerine yapılan kalıtım, genetik ve beyin görüntüleme araştırmaları bu bozukluğu anlayabilmemiz yönünde önemli katkılar sağlamıştır. İyi tanımlanmış bir psikiyatrik bozukluk olmasına karşın, DEHB tanısıyla ilgili gerek sosyal-kültürel itirazlar ve gerekse eklenen psikiyatrik eş tanılar onun iyi anlaşılamayan bir bozukluk olarak kalmasına yol açmaktadır. Ayrıca rahatsızlığın belirli dönemlerde farklı

belirtilerinin ön plana geçişi anne-babaların, eğitimcilerin ve hatta hekimlerin kafasını karıştırabilmektedir (28).

Kız çocuklarda görülme sıklığı daha fazla olup çocukların %3-7 gibi bir oranı bu hastalıktan muzdariptir. Genetik ve çevresel faktörlerin etkilediği dikkat eksikliği çocukken farkedilmeden (%60-80) yetişkinliğe uzanan bir rahatsızlıktır. Bunun dışında ortaya dehidratasyon, saçlarda ve ciltte kururluk ve keratin dokuda bozulma gibi rahatsızlıklar düşük PUFA beslenmesinde karakterizedir (28).

Beyin fonksiyonları ve işlevleri açısından vücutta kendiliğinden sentezlenemeyen DHA ve EPA'nın dışarıdan alınması zihinsel gelişimi desteklemektedir. Diyetlerle alımı artırılmaya çalışılsa bile yeterli gelmemekte ve çocukluk çağında azlığında dispraksi (çocuğun zekâ seviyesiyle bağlı olmaksızın motor hareketleri karşısında yaşadığı güçlük olarak tanımlanmaktadır.), dikkat eksikliği, hiperaktivite ve otistik spektrum bozuklukları (OSB) gibi rahatsızlıklar görülebilmektedir. Yapılan çalışmalarla çocuklarda öğrenme, konsantrasyon ve psikolojik bozukluklarda erken teşhiste omega 3 takviyesinin yardımcı olabileceği gözlemlenmiştir (28).

Her ne kadar bu küçük ve tek kollu bir çalışma olsada, sonuçlar yüksek dozda EPA ve DHA'nın (günde 16.2 g'a kadar) iyi uyumu olan çocuklara verilebileceğini öne sürdüğü için cesaret vericidir. Ayrıca, sonuçlarımız dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ya da ilişkili semptomları olan çocuklarda PUFA takviyesi çalışmalarının bazılarının eğilimleri ve önemli bulguları ile aynı fikirdedir. Önceki çalışmalardan elde edilen tutarsız bulgular ve sonuçlarımız, PUFA oranını Japon nüfusa benzer seviyelere düşürmek ve önemli davranışsal gelişmeleri gözlemlemek için EPA'nın daha fazla dozajının gerekli olduğunu göstermektedir. Bu çalışmanın bulguları, olan ve yüksek AA: EPA oranına sahip çocukların, arachidonik asit- EPA oranını 3'e düşürmek için EPA ve DHA takviyesi ile tedaviye cevap verebileceğini göstermektedir (28).

Bu pilot çalışmada bulunan ön sonuçlar, çocuklarda DEHB tedavisinde ek tedavi dozu için EPA / DHA takviyesi dozunu belirlemek için katılımcının arashidonik asit- EPA oranlarını kullanan gelecekteki randomize, plasebo kontrollü, çift kör çalışmaları garanti etmektedir (28).

4.2.8.2 Okul Çocuklarında Fiziksel Saldırganlık

Bu çalışmanın amacı, balık yağı takviyesinin Japon okul çağındaki çocukların davranışlarını etkileyip etkilemediğini ve saldırganlıkta zaman içinde birincil son nokta olarak değişiklik yapıp yapmadıklarını araştırmaktı (29).

9-12 yaşları arasında 166 okul çocuğu ile yapılan plasebo kontrollü çift kör çalışmada balık yağı grubunun deneklerinde (n = 83) balık yağı takviyeli yiyecekler (ekmek, sosis ve spagetti) verilmiştir. Bu yiyecekler, balık yağı grubundaki her bir deneğin 3 ay boyunca haftalık 3600 mg DHA (dokosaheksaenoik asit) + 840 mg EPA (eikosapentaenoik asit) içerecek şekilde uygulanmıştır. Çalışma psikolojik testlerle desteklenerek çocukların davranışları ölçülmüştür (29).

Sonuç olarak yağ asidi beslenmesindeki değişikliklerin özellikle kızlarda fiziksel saldırganlığı etkileme olasılığı vardır (29).

4.2.8.3 Çocuklarda Öğrenme ve Davranışta Balık Yağının Rolü

Yapılan başka bir çalışmada eğitim sistemi boyunca öğrenme ve davranış zorlukları yaşayan İngiltere'nin Durham eyaletindeki yerel çocukların profillerine ilişkin artan bir farkındalık ve anlayış, bir takım okula dayalı beslenme müdahale çalışmaları yapılmasına neden olmuştur. Kanıtlar, bazı çocuklarda ve gelişimsel güçlük çeken yetişkinlerin, belirli bir omega 3 ve omega 6 çoklu doymamış yağ asitleri eksikliğine sahip olduğunu ve bu besinlerle takviyenin, standart değerlendirmeler üzerindeki davranışları, konsantrasyonları ve performanslarını etkileyebileceğini göstermektedir. Durham'da gelişimsel koordinasyon bozukluğu olan çocuklar üzerinde yapılacak ilk randomize plasebo kontrollü çalışma, yağ asidi desteğinin davranış, okuma ve heceleme performansı üzerinde önemli etkileri olduğunu göstermiştir. Ayrıca, beslenme müdahalesinin daha geniş yaş grupları ve yetenekleri arasında oynayabileceği rolü daha iyi anlamamıza yardımcı olmak için okullar içinde bir dizi açık etiket tedavisi çalışması yaptık. Sonuçlar, beslenme müdahalesinin daha geniş yaş grupları ve yetenekleri arasında oynayabileceği rolü daha iyi anlamamıza yardımcı olmak için okullar içinde bir dizi açık etiket tedavisi çalışması yaptık (30).

4.2.8.4 Otizmlı Çocuklarda Balık Yağı Takviyesi

Yağ asidi eksikliklerinin veya dengesizliklerinin çocukluk çağındaki nörogelişimsel bozukluklara katkıda bulunabileceğine dair kanıtlar artmaktadır (31).

1.5 g / gün omega-3 yağ asitlerinin (84 g / gün EPA, 7 g / gün DHA) takviyesinin etkilerini araştıran randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir 6 haftalık pilot deney yaptık. Şiddetli öfke nöbetleri, saldırganlık veya kendine zarar verme davranışının eşlik ettiği otistik bozuklukları olan 13 çocukta (5 ila 17 yaş arası) yapılan bu çalışmada sonuç ölçüsü 6 haftada Aberrant Davranış Kontrol Listesi (ABC) ile değerlendirildi (31).

Her biri büyük bir etki büyüklüğünde hiperaktivite ve stereotip için plaseboya kıyasla omega-3 yağ asitlerinin avantajı gözlemlenmiştir. Hiperaktivite için omega-3 yağ asitlerinin plaseboya göre üstünlüğüne yönelik bir eğilim olduğunu gözlemlenmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, omega-3 yağ asitlerinin otizmlı çocuklar için etkili bir tedavi olabileceğine dair ön kanıtlar sunmaktadır (31).

Otizm; erken çocukluk çağlarında belirtilerin ortaya çıktığı önemli bir nörogelişimsel bozukluktur. Otizme dair belirtiler bazı çocuklarda gelişim basamaklarının erken dönemlerinde başlarken, bazı çocuklarda öncelikle normal seyreden gelişimde gerilemeler olur. Otizm şüphesi çocuğun konuşmasının gecikmesi veya etrafa ilgisiz, tepkisiz olması ile ortaya çıkar (31).

Otistik spektrum bozuklukları, sosyal etkileşimde, gecikmeli dilde ve kısıtlı davranış kalıplarında belirgin bir bozulma ile karakterizedir. Bu temel semptomlara ek olarak, otistik çocuklar sıklıkla kendine zarar verme davranışı, saldırganlık ve öfke gibi ciddi davranış bozukluklarına sahiptir. Genellikle, bu davranışsal problemler eğitim ve gelişim sürecini tehlikeye atar. Otizmi çeşitli kimyasal sınıflardaki ilaçlarla tedavi etme girişimlerinin başarısı sınırlıdır. Daha iyi çalışılmış ilaçların bazıları (haloperidol ve risperidon dahil) sıklıkla otizmin ilişkili semptomlarının tedavisinde etkilidir ancak kabul edilemez ters etkilere neden olabilir. Merkezi sinir sistemi, doymamış yağ asitleri (PUFA), temel olarak dokosaheksaenoik asit (DHA) ve araşidonik asit (ARA) bakımından zengindir, ancak insan vücudu tarafından sentezlenememektedir. Balık ve balık yağında yaygın olarak bulunan uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinin eikosapentaenoik asit (EPA) ve DHA'nın diyet tüketimi, bazı

yetişkin nöropsikiyatrik bozukluklarının riskini değiştirebilir. Çocuklarını omega-3 bakımından zengin balık yağlarıyla tamamlayan otizmliler çocukların ebeveynleri genel sağlık, uyku düzenleri, bilişsel ve motor beceriler, konsantrasyon, göz teması ve sosyallik yanı sıra huzursuzluk, saldırganlık ve hiperaktivitede azalma olduğunu bildirmiştir. Bu gözlemler nedeniyle, omega-3 yağ asitlerinin çift kör, plasebo kontrollü pilot denemesinin garanti altında olduğu görülmüştür (31).

Her gün her biri 120 mg EPA ve 100 mg DHA+1 mg E vitamini içeren 1 gramlık jelatin kapsül balık yağı; benzer şekilde ve büyüklükte olan plasebo 1 gr hindistancevizi yağı+1 mg E vitamini kapsül ve ayrıca balık tadını taklit etmek için 1 mg balık yağı içeren yedi jelatin kapsül günlük 1,5 g omega-3 yağ asidi dozu, gelişimsel koordinasyon bozukluğu olan çocuklarda yapılan bir çalışmaya dayanmaktadır. Hindistan cevizi yağı, plasebo olarak seçilmiştir çünkü PUFA içermez ve omega-3 yağ asidi metabolizması üzerinde etkisi yoktur (31).

1-3 g EPA veya 10 g / d'ye kadar balık yağı preparatları (EPA ve DHA karışımları içeren) şizofreni, depresyon, bipolar bozukluk, dikkat eksikliği / hiperaktivite bozukluğu, disleksi gibi bir dizi rahatsızlıkta faydalı olmuştur. Mevcut bulgular, omega-3 yağ asitlerinin, otizmliler çocuklarda, özellikle itaatsizlik, dikkat dağınıklık ve dürtüsellik gibi hiperaktif davranışlarda etkili ve iyi tolere edilen bir tedavi olabileceğini göstermektedir. Omega-3 yağ asitlerinin etkinliği, otistik çocukların plazmasındaki fosfolipidlerin, zihinsel engelli çocuklarınkilerle karşılaştırıldığında fosfolipidlerin analizi ile desteklenir, otizm bozukluğu olan çocuklarda DHA ve toplam omega-3 düzeylerinin anlamlı derecede azaldığını göstermektedir. Bu pilot çalışmanın bulguları, gelişim koordinasyon bozukluğu olan çocuklarda davranış, okuma ve heceleme üzerine yararlı etkiler gösteren üç plasebo kontrollü omega-3 yağ asidi takviyesi çalışmasını desteklemektedir. Bu çalışmalar omega-3 yağ asitlerinin saldırganlık ve dürtüsellik tedavisinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. DHA veya EPA-ARA oranının noradrenerjik sistemi baskılayarak saldırganlığı kontrol edebileceği öne sürülmüştür. (30)

En tipik yan etkiler, genellikle kısa ömürlü olan ve kapsülleri yiyeceklerle birlikte alarak azaltılabilen diyare de dahil olmak üzere, hafif ila orta dereceli mide rahatsızlıklarıdır (31).

PUFA'ların, normal beyin gelişimi için önemi göz önüne alındığında, otistik spektrum bozuklukları ile ilgili gelişimsel yörüngeyi değiştirebilme potansiyeli vardır (31).

4.2.8.5 Omega-3 yağ asitleri ve Alzheimer

Alzheimer günlük hayatsal hareketlerde yavaşlama, beynin yeteneklerinde bozulma ile bağlantılı nörolojik ve psikiyatrik bulgulara davranış değişikliğinin eklenmesiyle oluşan sinir sisteminin bozulması durumudur. Tedavisi kısıtlı olup yakalanma oranı giderek artmakta, alzheimerlı hasta sayısının 26,6 milyon olduğu ve 2050 yılına kadar 106,2 milyona çıkacağı ön görülmektedir. DHA (deicosapentanoik asit) sinir sisteminin işlevinde görevli olan nöron membran fosfolipidlerinde çok olduğundan alzheimerde eksikliğin önemli olduğu düşünülmektedir. Alzheimer hastası 148 hastadan [Mini-Zihinsel Durum Muayenesi (MMSE) skoru <24] ve 45 kontrol hastasından (MMSE skoru \geq 24) oluşan bir vaka kontrol çalışması serum kolesteril ester EPA ve DHA düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğunu gösterdi. Yaşlı bir alzheimerlı fare modelinin beyin bölümlerinin görüntü analizi, DHA ile zenginleştirilmiş bir diyetle plaseboya kıyasla farelerde önemli ölçüde %40,3 oranında azaldığını göstermiştir. En büyük azalmalar (%40-50), hipokampus ve parietal korteks ile ilişkili olduğu düşünülen beyin bölgelerinde görüldü. AD'de merkezi bir olayın beyindeki çoklu enflamatuar hücrelerin aktivasyonu olduğu düşünülmektedir. Mikroglia hücrelerinden IL-1B, IL-6 ve TNFa salınımı, beyindeki nöronların işlevsizliğine yol açabilir. Bir çalışmada, EPA + DHA desteği ile tedavi edilen alzheimer hastaları, periferal kan mononükleer hücrelerinden enflamatuar faktörler IL-1B, IL-6 ve granülosit koloni uyarıcı faktörün azalmasıyla ilişkili olan EPA ve DHA plazma konsantrasyonlarını arttırdılar (32).

Omega-3 yağ asitleri EPA ve DHA, uygun fetal gelişim için şarttır ve hamilelikte takviye, bebeklerde alerji insidansının azalması da dahil olmak üzere bebeklerde bağışıklık yanıtlarının azalması ile bağlantılı olmuştur. Omega-3 yağ asidi tüketimi, antiinflammatuar özellikler, PAD (periferik arter hastalığı), azaltılmış majör koroner olaylar ve aspirin direnci veya klopidogrel aşırı duyarlılığı karşısında artmış antiplatelet etkileri açısından kardiyovasküler fonksiyonlarla ilişkili bulunmuştur. Alzheimerlı hastaların DHA'da eksik olduğu gösterilmiştir ve bunlara EPA + DHA

ile takviye edilmesinin sadece bu eksikliği tersine çevirmekle kalmayıp aynı zamanda çok hafif alzheimerlı hastalarda bilişsel işlevi de geliştirdiği görülmüştür (32).

4.2.9 Çocuklarda Hiperkolesterolemi Tedavisi

Damar sertliği (ateroskleroz), kolesterol yüksekliği ile karakterize, çocukluk yıllarından itibaren önlendiğinde yetişkinlikte kalp-damar hastalıklarını engelleyebilecek bir olgudur.

Çocuklarda düşük yağlı beslenmenin büyüme ve gelişmede sorun yaratabileceği düşünülmektedir. Nikotik asit, çocuklarda kolesterol seviyesini düşüren ve toleransı yüksek olan tek ilaç olup diyetle (balık yağı, bitkisel lifler) kolesterol seviyeleri istenilen seviyelere gelememiştir. Fakat nikotik asidin hasta uyuncunun düşük olması ve tadı nedeniyle dozu azaltılmıştır. Genetik yatkınlığı olan çocuklarda ilaç kullanılmalı diğer hasta grubunda vitamin takviyesi verilmelidir (33).

Yapılan bir çalışmada 8 haftalık günlük oral balık yağı takviyesinin 3-8 g / gün dozunda serum lipid düzeyleri üzerine etkisi, son dönemde böbrek hastalığı olan ve böbrek replasmanı alan 7-8 yaşlarında olan 16 hastada incelenmiştir. Açlık serum kolesterol (CHOL), trigliserit (TG) düzeyleri ve lipoprotein profilleri, tedaviden önce, balık yağı takviyesinden 8 hafta sonra ve kesilmesinden 4 hafta sonra ölçülmüştür. 8 haftalık tedavi süresince ortalama serum kolesterol seviyesi değişmemiştir. Bununla birlikte, ortalama serum TG seviyesi 236'dan 171'e azalmıştır. Tedavi durdurulduktan dört hafta sonra, ortalama serum TG seviyesi, ön işlem seviyesinden (208) önemli ölçüde farklı olmayan bir değere döndü. Aşırı hiperlipidemik 11 hastadan oluşan bir alt grupta, ortalama serum TG düzeyi ise 286'dan 198'e azalmıştır ve ortalama CHOL / yüksek yoğunluklu lipoprotein CHOL oranı $8,4 \pm 1,2$ 'den $7,4 \pm 1,3$ 'e düşmüştür. Tüm çalışma süresi boyunca kan basıncı ve trombosit sayısı sabit kaldı. Tedavinin yan etkileri minimaldi. Bu sonuçlar, diyet balık yağı takviyesinin, renal replasman tedavisi alan genç hastalarda serum TG seviyelerini azalttığını ve "aterojenik" serum lipoprotein profilini geliştirdiğini göstermektedir (34).

4.2.10 Ergenlerde Kronik Migren Tedavisi

Yapılan bir çalışmada uzun zincirli omega 3 çoklu doymamış yağ asitleri bakımından zengin balık yağı içeren besin takviyesinin, ergenlerde migren sıklığını ve şiddetini azaltıp azaltamayacağı incelenmiştir (35).

Hastalar, balık yağı tedavisi ve zeytinyağı tedavisi sırasında baş ağrılarının sıklığında, süresinde ve şiddetinde benzer bir azalma yaşadılar. Tedaviler arasında anlamlı bir fark olmamasına rağmen, hastaların yaşadığı temelden belirgin iyileşme, etkinin sadece plasebo etkisi olarak göz ardı edilmemesi gerektiğini göstermektedir. Aslında, bu ön çalışmanın sonuçları ergenlerde tekrarlayan migren tedavisinde hem balık yağı hem de zeytinyağı yararlı olabileceğini göstermektedir. Bu tedavilerin her birini diğer müdahalelerle karşılaştırmak için daha ileri çalışmalar garanti edilir (35).

4.2.11 Yanmış Pediyatrik Hastalarda Balık Yağı Takviyesi

Etkilenen toplam vücut yüzeyinin %20'sinden az olan pediatrik yanık hastalarında omega 3 yağ asitleriyle (FA) diyet takviyesinin etkisini belirlemek (36).

Yanmış hastalar rastgele iki gruba ayrıldı; bunlardan biri 5 hafta boyunca bir PUFA takviyesi aldı; diğer grup omega 3 takviyeli yanık olmayan grup olarak kabul edildi. Yanmamış hastaları olmayan üçüncü bir grup kontrol olarak seçildi. Kan örnekleri, başvuru sırasında ve çalışma sonunda yanmış gruplarda toplandı. Plazma ve eritrosit fosfolipid FA bileşimi ve klinik evrime ilişkin bazı biyokimyasal parametreler: toplam plazma proteinleri ve C3 ve C4 kompleman proteinleri belirlendi (36).

Yanma sonrası erken dönemde, plazma fosfolipidlerinde doymuş ve tekli doymamış FA'lerde bir artış ve kontrol ile karşılaştırıldığında PUFA'lerde bir azalma vardır. Bu değişiklikler yanık yaralanmasına karşı proinflamatuvar yanıt lehinedir. PUFA destekli grupta, bu değişiklikler daha da geri döndürülmüş ve total plazma proteinlerinin miktarında ve kompleman sisteminin C3 ve C4 proteinlerinde olumlu bir tepki gösterilmiştir (36).

Diyet PUFA takviyesi, termal yaralanması olan hastalar için faydalı olabilir (36).

4.2.12 Astımlı çocuklarda Omega-3 yağ asitleri, C vitamini ve Zn takviyesi

Besin takviyeleri astım gibi inflamasyonlu birçok hastalığın şiddetini aza indirmede tercih edilmektedir. Akciğerde bronşların kronik olarak iltihaplanmasına bronşiyel

astım adı verilir. Astım ve alerjik hastalıkların prevalansı son birkaç on yılda çarpıcı bir şekilde artmıştır, çocuklarda en yüksek oranda görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, orta derecede persistan astımlı çocuklarda omega-3 yağ asitlerinin, C vitamini ve çinkonun rolünü değerlendirmektir. Hastalar ve Yöntemler: Rastgele atanmış, orta şiddetli astımlı 60 çocuk çalışmayı tamamladı, omega-3 yağ asitleri, C vitamini ve Zn ile tek başına veya ayrılmış kombinasyonlarla alternatif tamamlama aşamalarına tabi tutuldu. Çocukluk çağı astım kontrol testi (C-ACT), solunum fonksiyon testleri ve balgam enflamatuar belirteçleri çalışmanın başında ve her terapötik fazın sonunda değerlendirildi (37).

Sonuç: Omega-3 yağ asitleri, Zn ve C vitamini ile diyet desteği, tek tek veya kombinasyon halinde orta persistan bronşiyal astımı olan çocuklarda astım kontrol testini, solunum fonksiyon testlerini ve pulmoner enflamatuar belirteçleri anlamlı şekilde iyileştirdi (37).

Son 35 yıldaki birçok terapötik ilerlemeye rağmen, astım önemli çocukluk ve erişkin morbidite ile sonuçlanmaya devam etmektedir. Omega-3 yağ asitleri ile diyet takviyesinin potansiyel terapötik ve koruyucu değerine büyük ilgi gösterilmiştir. Horrobin, kuzey aborjin popülasyonunda düşük astım oranının, omega-3 yağ asitleri yönünden zengin, bol miktarda yağlı balık tüketiminden kaynaklandığını ileri sürmüştür. C Vitamini, hücre içi ve hücre dışı akciğer sıvılarında bulunan bir antioksidan serbest radikal temizleyicidir. Gözlemsel çalışmalar art arda C vitamini ve C vitamini bakımından zengin meyve alımının akciğer fonksiyonlarıyla pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir. C vitamini veya meyvelerin alımı solunum semptomları ile akciğer fonksiyonundan daha az tutarlı olarak ilişkilidir. Çinko bağışıklık direncinin korunmasında önemli bir unsurdur ve DNA protein sentezinde önemli bir rol oynar ve birkaç önemli enzim sisteminde ve hücre ve doku büyümesinde kofaktör olarak yakından rol alır. Çinko astımlı akciğerde erken hücre ölümünü önlemede rol oynayabilir ve bu da koruyucu bir etkiye sahip olabilir. Zn eksikliği, prostaglandin üretimini esansiyel yağ asitlerinden kontrol eden ve dolayısıyla vücutta iltihaplanma durumunun artmasına neden olan delta-6 desatüraz ve delta-5-desatüraz enzimlerinin aktivitesini azaltır (37).

Birçok çalışma, yüksek miktarda omega-3 PUFA içeren yağlı balık tüketiminin çocukluk astımına karşı koruyabileceği ve akciğer fonksiyonlarını iyileştirebileceği iddiasını desteklemektedir. Diyetle yeterli miktarda omega-3, uygun prostaglandin metabolizması için kritik öneme sahiptir ve bu nedenle, omega-3 yağlarındaki eksiklikler, vücutta daha yüksek düzeyde iltihaplanma olacağına işaret edecektir. Klinik çalışmalar, oral balık yağı takviyesinin, romatoid artrit ve astımlı bazı hastalar arasında, balık yağındaki omega-3 PUFA'nın anti-enflamatuar olduğu fikrini desteklediğini bildirmiştir. Diyet omega-3 yağ asitleri, arakidonik asit metabolizmasını doğrudan etkiler çünkü arakidonik asidi membranlardan ayırırlar ve tromboksan, prostaglandin ve lökotrienlerin biyosentezini katalize eden enzimler için araşidonik asit ile rekabet ederler. Bu nedenle, omega-3 yağ asitleri, bu güçlü araşidonik asit türevli iltihap araçlarının sentezini azaltır. Bu anti-enflamatuar etkilerle diyet omega-3 Yağ asitleri akciğer fonksiyonlarını iyileştirir ve bronşiyal astımın ciddiyetini azaltır ve astım kontrolünü daha kolaylaştırabilir (36).

EIB belgelenmiş sekiz astımlı kişiyi inceleyen ve askorbik asit desteğinin, astımlı kişilerde egzersize bağlı hava yolu daralmasına karşı koruyucu etki sağladığını tespit eden Tecklenburg ve arkadaşlarının çalışmasına katılmaktadır. C vitamininin antioksidan etkileri oksidan stresi önler ve akciğerdeki dış atakları (bakteri, virüs, toksinler ve ksenobiyotikler) azaltır. C vitamininin antioksidan etkisi, astım gelişimini ve solunum fonksiyonlarının bozulmasını değiştirebilir. Bu tür müdahaleler astım yönetimine güncel farmakolojik stratejileri destekleyebilecek düşük maliyetli bir yaklaşım sağlayabilir (37).

Zn'nin bu anti-enflamatuar etkisi, farklı mekanizmalardan kaynaklanmaktadır. Bu mekanizmalardan alerji gelişiminde rol oynayabilecek T hücreli lenfositlerin düzenlenmesi vardır. Ayrıca, lökositlerle ilişkili antijen 1 ve hücreler arası yapışma molekülü arasındaki etkileşim yoluyla lökositlerin endotel hücrelere bağlanmasını bloke eder ve önceden oluşturulmuş mediatörlerin mast hücrelerinden ve bazofillerden ve eozinofillerden salınmasını önler. Aynı zamanda birçok proinflamatuar genin ekspresyonunda rol oynayan bir transkripsiyon faktörü olan NF-kB'nin aktivasyonunu da inhibe eder. Astımlı çocuklarda düşük serum Zn seviyesinin olduğu konusundaki önceki gözlemleri doğrulamıştır. Zn, Cu ve Zn serum seviyelerini incelediler (37).

Astım için omega 3 yağ asidi takviyesine olan ilginin büyük kısmı, nötrofilin astım patogeneğinde muhtemelen önemli bir rol oynadığı düşünüldüğünde çağda başlamıştır. Kuşkusuz, omega 3 yağ asitlerinin en derin anti-enflamatuar etkileri nötrofil fonksiyonu ve mediatör oluşumu üzerinedir. Dolayısıyla, romatoid artrit, sedef hastalığı, kistik fibroz ve enflamatuar barsak hastalığı gibi nötrofilik enflamasyonun olduğu hastalıklarda klinik yararı açıklayabilir. Bununla birlikte astımda eozinofiller ve mast hücrelerinin artık daha önemli efektör hücreler olduğu düşünülmektedir. Omega 3 yağ asitlerinin, in vitro eozinofiller ve mast hücreleri üzerinde önemli bir anti-enflamatuar etkisi yoktur. Bu nedenle, astımdaki bu diğer hastalıklara kıyasla göreceli etkinlik eksikliklerini açıklayabilir. Bununla birlikte, mevcut astım fenotiplerinin anlaşılmasıyla birlikte, diyetle n3 yağ asidi takviyesinin terapötik bir rol oynayabileceği, egzersize bağlı bronkokonstrüksiyon veya eozinofilik olmayan astım gibi baskın nötrofilik iltihaplı astım alt tipleri olabilir. Sadece bir çalışmada, tedavi fazının bir parçası olarak gerçekleştirilen deniz omega 3 yağ asitlerinin diyet manipülasyonu olduğu belirtilmelidir. Bu çalışmanın pik ekspiratuar akımda ve astım ilacı kullanımında belirgin bir iyileşme gösterdiği dikkat çekicidir. Epidemiyolojik kanıtların çoğu, düzenli balık tüketiminin koruyucu etkiye sahip olduğunu gösteren çalışmalardan kaynaklanmaktadır (37).

Bu sonuçlar, basit halk sağlığı kampanyalarında kullanılmak üzere tasarlanan müdahalelerimizin erken çocukluk döneminde alerjik duyarlılık ve solunum yolu hastalıklarının gelişimini önlemede rol oynayabileceğini göstermektedir. Bu, daha sonraki yaşamda alerjik hastalığı azaltma olasılığını sunar (38).

4.2.13 Çocuklarda Atopik Dermatit, Alerji, Astım

Bebeklik döneminde doğumdan 3 yaşına kadar EPA ve DHA katkılı beslenmenin alerji ve solunum yolu hastalıklarının (hırıltı, astım, bronşiolit, bronşit, alerjik rinit, alerjik konjonktivit, otitis media, sinüzit, atopik dermatit (AD) ve ürtiker gibi) görülme sıklığının randomize, çift-kör çalışması yapılmıştır (39).

Atopik dermatit (AD), astım veya alerjik rinit semptomları olan çocukların %30'unu etkileyen alerjik hastalıkların prevalansı dünya genelinde artmaktadır. Alerjik rinit, erken çocuklukta ortaya çıkıp genetik ve çevresel faktörlerle ileriki evrede astıma zemin hazırlayabilmektedir. ABD'de (Amerika Birleşik Devletleri), bebeklerin

yaklaşık üçte biri yaşamın ilk yılında en az bir defa hırıltılı dönem geçirmektedir. Doğumdan itibaren 4 yaşına kadar astım, en sık görülen kronik hastalıktır ve 1 milyondan fazla şikâyet bu yüzden olmaktadır. ABD'de ise yıllık 5-14 yaş çocuklar için yılda 2 milyondan fazla aile doktora bunun için başvurmaktadır (39).

Uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA), bağışıklık sistemini düzenleyen eikosanoik asit ve dokosanoik asitin sentezinde öncül olarak görev yaptıkları immün hücrelerin membran fosfolipitlerinde rol oynamaktadır. Anne sütü bileşiminin analizleri, yüksek DHA düzeyleri ile 18 aylık çocuklarda alerjik hastalıkların görülme sıklığının azalması arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bununla beraber alerjik annelerin sütlerinde omega 3 seviyeleri ve omega 3/omega 6 oranı, 1 ve 4 yaşlarındaki çocuklarda atopi ve 4 yaşındaki astım insidansı ile ters ilişkilidir. Bazı çalışmalar, bebeklerde ve çocuklarda önceden oluşturulmuş PUFA'ların, balık yağı ilave edilmiş besinlerin, alerjik ve solunum yolu hastalıklarına karşı koruyucu olabileceğini göstermektedir (39).

Ailesinde astım öyküsü olan bebeklerde balık yağı takviyesi yaklaşık 6 aylıkken başlayıp, 18 ayda ebeveynlerin bildirdiği hışıltı ve 3 yılda atopik duyarlılık ile ilişkili öksürük prevalansının anlamlı derecede düşük olduğu; bununla birlikte, 5 yılda, alerjik belirtilerin prevalansı balık yağı takviyesi olan veya olmayan çocuklar için benzer olduğu görülmüştür. Diyet balık yağı takviyesi, 4 yaşındaki astımlı çocuklar asetilkoline ile beraber astım semptomlarının ve hava yolu hiperreaktivitesinin şiddetinde belirgin bir azalma görülmüştür. Ayrıca, bebeklerde, çocuklarda ve kistik fibrozlu erişkinlerde artmış solunum fonksiyonlarında azalma, kistik fibrozlu bebeklerde, çocuklarda ve erişkinlerde artmış pulmoner fonksiyon ile ilişkili bulunmuştur (39).

Yapılan bir çalışmada DHA ve ARA takviyesinin bebeklik çağında, dünyadaki insan sütü seviyelerine uygun olarak, 15 yaşına kadar solunum yolu enfeksiyonları ve alerjik hastalıkların insidansı ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, DHA / ARA grubu, yaşamın ilk 3 yılında, daha düşük bir hırıltı / astım insidansına sahip ilk tanı ve kontrol grubuna göre daha az hırıltı / astım dönemi geçirmişlerdir. DHA / ARA grubu ayrıca daha düşük AD gelişme riski yönünde bir eğilim göstermiştir. Bu sonuçlar, DHA / ARA ile güçlendirilmiş takviye verilmesinin bağışıklık gelişimini

değiştirebileceği, böylece atopik ve solunum yolu hastalıklarının oranlarını azaltacağı hipotezini desteklemektedir. Bununla birlikte, bu çalışma DHA / ARA desteğinin bağışıklık gelişimini değiştirebileceğini belirten yeni ortaya çıkan veri havuzuna katkıda bulunsada, bu bulguları doğrulamak için ileriye dönük, çift kör, randomize, kontrollü bir denemeye ihtiyaç vardır (39).

Epidemiyolojik çalışmalar, yağ asitleri (balık yağı) açısından yüksek bir diyetin, astım ve romatoid artrit gibi enfeksiyon kaynaklı hastalıklar üzerinde faydalı etkilere sahip olabileceği gözlemlenmiştir (40).

1986 ve 1998 yılları arasında yapılan sekiz randomize kontrollü çalışmada yedi balık yağı takviyesi yüksek doz, düşük doz ve plaseboyla karşılaştırılmış, bu gruptan kimse, hastalık şikayetiyle, bronş hiper reaktivitesi veya astım alevlenmeleriyle hastaneye gitmemiştir. Aynı zamanda takviyeye besinsel olarak da balık yağı eklenmiş, bu çocuklarda astım ilacı kullanımı da görülmemiştir. Balık yağı takviyeleri ile ilişkili herhangi bir olumsuz olay olmamıştır (40).

4.2.14 Bağışıklık destekleyici ve Antikanser Aktivite

Obezite ve diyet yağının modifikasyonları, tümörle ilişkili inflamasyon ve hastalığın ilerlemesini kontrol etmek için önleyici veya terapötik yaklaşımlar sağlayabilir. Günümüzde, temel ve klinik araştırmaların çoğu, inflamatuvar ve neoplastik süreçlerin aracıları olarak obezite ve yağ asidi tüketimi arasında bir ayırım yapmamaktadır. Diyetel PUFA'lar, neoplazi ve inflamasyon arasındaki ilişkileri ve bu ilişkilerin anlaşılmasını geliştirmek için deneysel stratejileri tartışılmaktadır. Diyet bileşiminin, özellikle omega 3/omega 6 PUFA oranının, tümör büyümesini ve farelerde genel morbiditeyi etkileyen, alanlarını ve sıklığını düzenlediği sonucuna varılmaktadır (41).

5.MATERYAL ve METOT

Çalışma kapsamında İstanbul ili Kağıthane ilçesi Gültepe bölgesinde bulunan semt eczanesinde Aralık 2018 – Haziran 2019 tarihleri arasında 30 ar kişilik iki grup oluşturulmuştur. Bu grupların kendisinin veya ailesinin onam formu alınarak katılımcıların onayı alınmıştır. Çalışmanın popülasyonunu 4-12 yaş arası çocuk grubu oluşturmuştur ve her grubu yaklaşık 30ar gönüllü oluşturmuştur. Bir gruba sadece balık yağı içeren besin takviyesi verilmiş olup diğer gruba multivitamin-mineral içeren besin takviyesi verilmiştir. Katılımcılar düzenli olarak telefonla takip edilmiş veya yüz yüze görüşme sağlanarak virütik veya bakteriyel hastalık geçirip geçirmediikleri, eğer geçirdiler ise hasta oluş sıklıkları sorgulanmıştır. Ayrıca kronik hastalığının oluşu varsa kullandığı ilaçlar hakkında bilgi alınmıştır. Katılımcılar aynı zamanda çinko preparatı kullanıp kullanmadığı ve grip aşısı yaptırap yaptırmadığı bakımından da değerlendirilmiştir. Elde edilen veriler excel programında omega 3 balık yağı kullananlar ve multivitamin mineral şurup kullananlar olarak karşılaştırmalı bir şekilde listelenmiştir. Ardından bu veriler SPSS V21 istatistik programında analiz edilmiştir.

6.BULGULAR

Çalışma Aralık 2018-Haziran 2019 tarihleri arasında toplam 60 hasta tarafından gerçekleştirilmiştir.

Tablo 6. 1: Katılımcıların Yaşlarının Değerlendirilmesi

	Min-Max	Ort±SS
Yaş	3-9	6,37±1,75

Tablo 6.1’de hastaların yaş değişkenlerinin değerlendirilmesi ilişkin tablo verilmiştir. Katılımcı hastaların yaşları 3 ile 9 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 6.37±1.75yıldır.

Tablo 6. 2: Katılımcıların Cinsiyet ve Hastalık sıklıklarına İlişkin Dağılımları

		n	%
Cinsiyet	Erkek	21	35,0
	Kız	39	65,0
Çocuğunuzun herhangi bir kronik hastalığı var mı?	Hayır	38	63,3
	Evet	22	36,7
Bu hastalığı için düzenli kullandığı ilaçlar nelerdir?	Yok	49	81,7
	Var	11	18,3
Aralık ve haziran ayları arasında hiç hasta oldu mu?	Hayır	13	21,7
	Evet	47	78,3
Bu dönem içinde hiç çinko preparatı kullandınız mı?	Hayır	33	55,0
	Evet	27	45,0
Grip aşısı yaptırdınız mı?	Hayır	57	95,0
	Evet	3	5,0

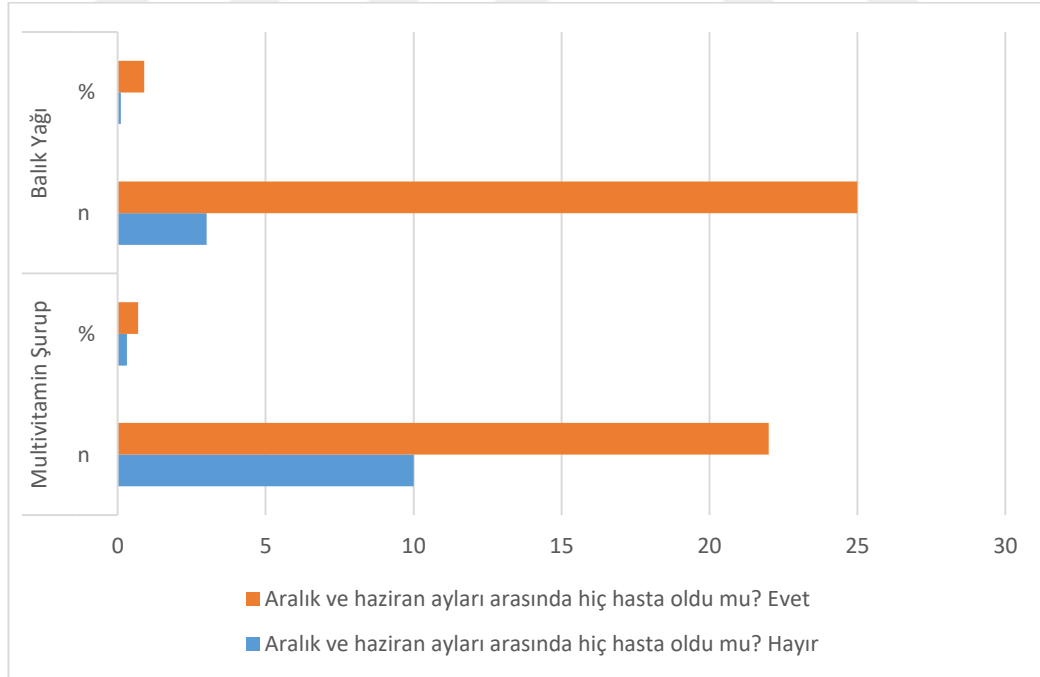
Tablo 6.2’de hastaların cinsiyet ve hastalık sıklıklarının dağılımlarına ilişkin tablo verilmiştir. Hastaların 21’i (%35,0) erkek, 39’u (%65,0) kızdır. Hastaların 22’sinin (%36,7) kronik bir hastalığı vardır. Hastaların 11’inin (%18,3) düzenli kullandığı ilaç bulunmaktadır. Hastaların 47’si (%78,3) Aralık ve haziran ayları arasında hasta olmuştur. Hastaların 27’si (%45,0) hasta olduğu dönemde çinko preparatı kullanmıştır. Hastaların 3’ü (%5,0) grip aşısı yaptırmıştır.

Tablo 6. 3: Balık Yağı İçeren Takviye İle Multivitamin Şurup Kullanan Çocuk Hastalarda Hastalık Sıklığının Karşılaştırılması

		Multivitamin Şurup	Balık Yağı	p
		n (%)	n (%)	
Aralık ve haziran ayları arasında hiç hasta oldu mu?	Hayır	10 (%31,3)	3 (%10,7)	,066
	Evet	22 (%68,8)	25 (%89,3)	

Tablo 6.3'te balık yağı içeren takviye ile multivitamin şurup kullanan çocuk hastalarda hastalık sıklığının karşılaştırılmasına ilişkin ki-kare analizi verilmiştir. Balık yağı içeren takviye ve multivitamin şurup kullanan çocuk hastaların Aralık ve Haziran aylarında hasta olma sıklıklarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>.05$).

Şekil 6.1

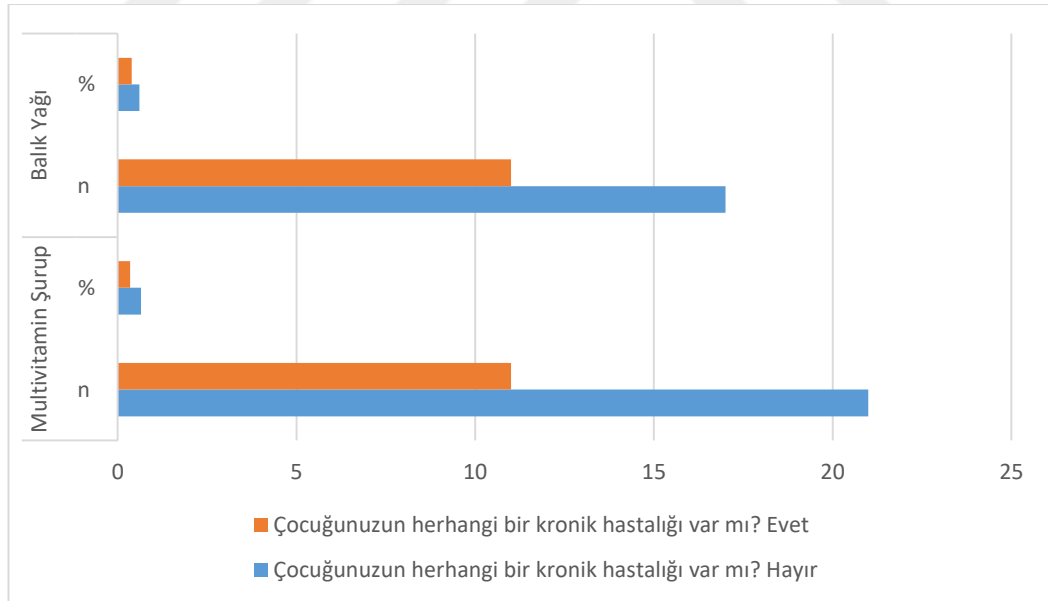


Tablo 6. 4: Balık Yağı İçeren Takviye İle Multivitamin Şurup Kullanan Çocuk Hastalarda Kronik Hastalık Geçirme Sıklığının Karşılaştırılması

		Multivitamin Şurup	Balık Yağı	p
		n (%)	n (%)	
Çocuğunuzun herhangi bir kronik hastalığı var mı?	Hayır	21 (%65,6)	17 (%60,7)	,791
	Evet	11 (%34,4)	11 (%39,3)	

Tablo 6.4'te balık yağı içeren takviye ile multivitamin şurup kullanan çocuk hastalarda kronik hastalık geçirme sıklığının karşılaştırılmasına ilişkin ki-kare analizi verilmiştir. Balık yağı içeren takviye ve multivitamin şurup kullanan çocuk hastaların kronik hastalık geçirme sıklıklarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>.05$).

Şekil 6.2



Tablo 6. 5: Balık Yağı İçeren Takviye İle Multivitamin Şurup Kullanan Çocuk Hastalarda Grip Aşısı Yaptırma Durumları Sıklığının Karşılaştırılması

		Multivitamin Şurup	Balık Yağı	p
		n (%)	n (%)	
Grip aşısı yaptırma mı?	Hayır	31 (%96,9)	26 (%92,9)	,594
	Evet	1 (%3,1)	2 (%7,1)	

Tablo 6.5'te balık yağı içeren takviye ile multivitamin şurup kullanan çocuk hastalarda grip aşısı yaptırma sıklığının karşılaştırılmasına ilişkin ki-kare analizi verilmiştir. Balık yağı içeren takviye ve multivitamin şurup kullanan çocuk hastaların grip aşısı yaptırma sıklıklarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>.05$).

Tablo 6. 6: Balık Yağı İçeren Takviye İle Multivitamin Şurup Kullanan Çocuk Hastalarda Çinko Preparatı Kullanma Sıklığının Karşılaştırılması

		Multivitamin Şurup	Balık Yağı	p
		n (%)	n (%)	
Bu dönem içinde hiç çinko preparatı kullandınız mı?	Hayır	16 (%50,0)	17 (%60,7)	,446
	Evet	16 (%50,0)	11 (%39,3)	

Tablo 6.6'da balık yağı içeren takviye ile multivitamin şurup kullanan çocuk hastalarda çinko preparatı kullanma sıklığının karşılaştırılmasına ilişkin ki-kare analizi verilmiştir. Balık yağı içeren takviye ve multivitamin şurup kullanan çocuk hastaların çinko preparatı kullanma sıklıklarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>.05$).

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların

(Ortalama, Standart sapma, Sayı ve Yüzde) yanısıra değerlendirmelerde, Niteliksel verilerin karşılaştırmalarında Ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95’lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Tablo 6. 7: Grup

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid multivitamin	30	50,0	50,0	50,0
balık yağı	26	43,3	43,3	93,3
her ikisi	4	6,7	6,7	100,0
Total	60	100,0	100,0	

Tablo 6. 8: Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
yaş	60	3	9	6,37	1,746
Valid N (listwise)	60				

Tablo 6. 9: Cinsiyet

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid erkek	21	35,0	35,0	35,0
kız	39	65,0	65,0	100,0
Total	60	100,0	100,0	

Tablo 6. 10: Çocuğunuzun herhangi bir kronik hastalığı var mı?

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid hayır	38	63,3	63,3	63,3
evet	22	36,7	36,7	100,0
Total	60	100,0	100,0	

Tablo 6. 11: Bu hastalığı için düzenli kullandığı ilaçlar nelerdir?

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	yok	49	81,7	81,7	81,7
	var	11	18,3	18,3	100,0
	Total	60	100,0	100,0	

Tablo 6. 12: Aralık ve haziran ayları arasında hiç hasta oldu mu?

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	hayır	13	21,7	21,7	21,7
	evet	47	78,3	78,3	100,0
	Total	60	100,0	100,0	

Tablo 6. 13: Bu dönem içinde hiç çinko preparatı kullandınız mı?

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	hayır	33	55,0	55,0	55,0
	evet	27	45,0	45,0	100,0
	Total	60	100,0	100,0	

Tablo 6. 14: Grip aşısı yaptırdınız mı?

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	hayır	57	95,0	95,0	95,0
	evet	3	5,0	5,0	100,0
	Total	60	100,0	100,0	

Tablo 6. 15: Aralık ve haziran ayları arasında hiç hasta oldu mu? * grup Crosstabulation

		grup			Total
		multivitamin	balık yağı	her ikisi	
Aralık ve haziran ayları hayır arasında hiç hasta oldu mu?	Count	9	2	2	13
	% within grup	30,0%	7,7%	50,0%	21,7%
evet	Count	21	24	2	47
	% within grup	70,0%	92,3%	50,0%	78,3%
Total	Count	30	26	4	60
	% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	6,111 ^a	2	,047
Likelihood Ratio	6,420	2	,040
Linear-by-Linear Association	,476	1	,490
N of Valid Cases	60		

a. 2 cells (33,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,87.

Tablo 6. 16: Aralık ve haziran ayları arasında hiç hasta oldu mu? * grup Crosstabulation

		grup		Total
		multivitamin	balık yağı	
Aralık ve haziran ayları hayır arasında hiç hasta oldu mu?	Count	10	3	13
	% within grup	31,3%	10,7%	21,7%
evet	Count	22	25	47
	% within grup	68,8%	89,3%	78,3%
Total	Count	32	28	60
	% within grup	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3,711 ^a	1	,054		
Continuity Correction ^b	2,599	1	,107		
Likelihood Ratio	3,901	1	,048		
Fisher's Exact Test				,066	,052
Linear-by-Linear Association	3,649	1	,056		
N of Valid Cases	60				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6,07.

b. Computed only for a 2x2 table

Tablo 6. 17: Çocuğunuzun herhangi bir kronik hastalığı var mı? * grup Crosstabulation

		grup		Total
		multivitamin	balık yağı	
Çocuğunuzun herhangi bir hayır kronik hastalığı var mı?	Count	21	17	38
	% within grup	65,6%	60,7%	63,3%
evet	Count	11	11	22
	% within grup	34,4%	39,3%	36,7%
Total	Count	32	28	60
	% within grup	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,155 ^a	1	,694		
Continuity Correction ^b	,016	1	,900		
Likelihood Ratio	,155	1	,694		
Fisher's Exact Test				,791	,450
Linear-by-Linear Association	,152	1	,696		
N of Valid Cases	60				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10,27.

b. Computed only for a 2x2 table

Tablo 6. 18: Çocuğunuzun herhangi bir kronik hastalığı var mı?

grup			Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
multivitamin	Valid	hayır	21	65,6	65,6	65,6
		evet	11	34,4	34,4	100,0
		Total	32	100,0	100,0	
balık yağı	Valid	hayır	17	60,7	60,7	60,7
		evet	11	39,3	39,3	100,0
		Total	28	100,0	100,0	

Tablo 6. 19: Grip aşısı yaptırdınız mı?

			grup		Total
			multivitamin	balık yağı	
Grip aşısı yaptırdınız mı?	hayır	Count	31	26	57
		% within grup	96,9%	92,9%	95,0%
	evet	Count	1	2	3
		% within grup	3,1%	7,1%	5,0%
Total	Count	32	28	60	
	% within grup	100,0%	100,0%	100,0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,508 ^a	1	,476		
Continuity Correction ^b	,014	1	,905		
Likelihood Ratio	,512	1	,474		
Fisher's Exact Test				,594	,449
Linear-by-Linear Association	,499	1	,480		
N of Valid Cases	60				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,40.

b. Computed only for a 2x2 table

Tablo 6. 20: Bu dönem içinde hiç çinko preparatı kullandınız mı?

Crosstab

		grup		Total
		multivitamin	balık yağı	
Bu dönem içinde hiç çinko hayır preparatı kullandınız mı?	Count	16	17	33
	% within grup	50,0%	60,7%	55,0%
evet	Count	16	11	27
	% within grup	50,0%	39,3%	45,0%
Total	Count	32	28	60
	% within grup	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,693 ^a	1	,405		
Continuity Correction ^b	,327	1	,567		
Likelihood Ratio	,695	1	,405		
Fisher's Exact Test				,446	,284
Linear-by-Linear Association	,681	1	,409		
N of Valid Cases	60				

a. 0 cells (0,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 12,60.

b. Computed only for a 2x2 table

k $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

7.TARTIŞMA

Bu bölümde balık yağı içeren takviye ile multivitamin şurup kullanan çocuk hastalarda hastalık sıklığının karşılaştırılması amacıyla yürütülen araştırmanın bulguları literatür doğrultusunda tartışılmıştır. Araştırma sonuçlarının analizleri, bulgular ve karşılaştırmalar ve önerilere yer verilmiştir. Bu çalışmaya dahil edilen çocuklar kronik hastalıklarının varlığına, düzenli kullandığı ilaçlar olup olmamasına, analizin yapıldığı altı ay boyunca hastalık geçirip geçirmediğine, çinko kullanımı ve grip aşısı yapılıp yapılmadığına göre değerlendirilmiştir. Hastaların cinsiyet ve hastalık sıklıklarının dağılımında 21'i (%35,0) erkek, 39'u (%65,0) kız olup 22'sinin (%36,7) kronik bir hastalığı vardır. Hastaların 11'inin (%18,3) düzenli kullandığı ilaç bulunmaktadır, 47'si (%78,3) Aralık ve haziran ayları arasında hasta olmuştur. Hastaların 27'si (%45,0) hasta olduğu dönemde çinko preparatı kullanmıştır, 3'ü (%5,0) grip aşısı yaptırmıştır. Balık yağı içeren takviye ve multivitamin şurup kullanan çocuk hastaların Aralık ve haziran aylarında hasta olma sıklıklarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>.05$).

Yetersiz beslenme enfeksiyon oluşumunda önemli bir faktördür ve ikisi de çoğu zaman birbirlerini daha da kötüleştirerek etkileşime girer (4). Çocuk beslenmesi ve enfeksiyon arasındaki ilişkinin çift yönlü olduğu, yani sık görülen hastalıkların beslenmeyi azaltabileceği ve yetersiz beslenmenin de enfeksiyon riskini artırabileceği bilinen bir gerçektir (9). Bu veriler değerlendirildiğinde özellikle beslenmesi yeterli olmayan çocuklar için dışardan MVM takviyesi kullanımı vitamin ve mineral eksikliğini tamamlayacak ve bağışıklık sistemini düzenleyecektir. Yetersiz beslenme dünyadaki en yaygın immün yetmezlik nedenidir (2). Bu nedenle multivitamin-mineral kullanımı yetersiz beslenmeden kaynaklanacak eksiklikleri tamamlayacak olup hastalıkları da dolaylı olarak önleyecektir.

Balık yağı içeren takviye ve multivitamin şurup kullanan çocuk hastaların çinko preparatı kullanma sıklıklarının dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>.05$). Balık yağındaki yağ asitlerinin vücutta azalması veya dengesinin bozulması bebekten yetişkine immün sistemi etkilemektedir. Lenfosit aktivasyonu, proliferasyonu, sitokin salınımı ve yağ asitlerine maruz bırakılarak hücre yüzeyi molekülü ekspresyonu üzerindeki etkiler hem in vivo hem

de in vitro olarak gözlenmiştir. (22) Balık yağının içindeki yağ asitleri EPA ve DHA'nın vücut tarafından sentezlenemedikleri için mutlaka dışardan alınması gerekir (1,3). Bu nedenle çocukların bağışıklık sisteminin güçlenmesi ve enfeksiyonlar açısından multivitamin-mineral takviyesi kadar etkili olmasa da balık yağı kullanımını da mutlaka önerilmeli anneler tarafından teşvik edilmelidir.



8.SONUÇ

Bu araştırma sonucunda;

- Balık yağı kullanımının özellikle beyin, göz ve sinir gelişiminde daha etkili olduğu dolaylı olarak bağışıklık sistemini de geliştirerek enfeksiyonu önlediği gözlemlenmiştir.
- Vücutta sentezlenemediğinden EPA ve DHA yağ asitlerinin dışarıdan alınması özellikle bebek ve çocuklarda önemlidir. Bu konuda takviye balık yağı preparatlarının düzenli periyotlarla kullanımı konusunda anneler bilgilendirilmeli ve bilinçlendirilmelidir.
- Multivitamin-mineral takviyelerinin kullanımı yetersiz beslenmenin olduğu toplumlarda ve özellikle tek taraflı beslenen çocuklarda besinlerden alınamayan vitamin ve minerallerin tamamlanması açısından çok önemlidir.
- Yeterli beslenme bağışıklık sistemini güçlendirecek güçlenen bağışıklıkla beraber de hastalıklara yakalanma riski azalacaktır.
- Yapılan çalışmamızda anlamlı bir sonuç olmamakla beraber iki takviyenin kullanımının da dolaylı da olsa bağışıklığa etkisi vardır ve kullanımı özellikle bebek ve çocuklarda desteklenmelidir.

9.KAYNAKLAR

- 1- Finglas P. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition (Second Edition) 2003, p. 6046-6053.
- 2- Aydın A., Beslenme Bülteni Nis 6, 2013
- 3- Niers L., Stasse-Wolthuis M., M. Rombouts F., T. Rijkers G. Nutrition Reviews, Volume 65, Issue 8, 1 August 2007, p. 347–360.
- 4- Scrimshaw N.S., SanGiovanni J.P., The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 66, Issue 2, August 1997, p. 464S–477S
- 5- Rerksuppaphol S., Rerksuppaphol L. Pediatr Int. 2016 Nov;58(11):1193-1199
- 6- Kirby M., Danner E., Pediatric Clinics of North America Volume 56, Issue 5, October 2009, p.1085-1103
- 7- Abdollahi M., Abdollahi Z., Fozouni F., Bondarianzadeh D. Oral Zinc Supplementation Positively Affects Linear Growth, But not Weight, in Children 6-24 Months of Age Int J Prev Med. 2014 Mar;5(3):280-6.
- 8- <http://www.imunoglukan.com/tr/bagisiklik> (1 Ocak 2018)
- 9- Dewey G.K., Mayers R.D. Volume7, Issues3 Special Issue: Consequences of Malnutrition in Early Life and Strategies to Improve Maternal and Child Diets through Targeted Fortified Products October 2011 p. 129-142
- 10- Lopez-Cepero A., Torres R., Elias A., Rosal MC., Palacios C. Micronutrient Intake among Children in Puerto Rico: Dietary and Multivitamin-Multimineral Supplement Sources. Int J Vitam Nutr Res. Dec 2015 p. 329-339
- 11- Kirby M., Danner E. Pediatric Clinics of North America Volume 56, Issue 5, October 2009, p. 1085-1103
- 12- Saltık Temizel İ.N., Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51: 176-181

- 13- Perlman A., Worobey J., Maillet J.O., Touger-Decker R, Hom DL, Smith JK. Multivitamin/Mineral supplementation does not affect standardized assessment of academic performance in elementary school children. *J Am Diet Assoc.* July 2010 110(7):1089-93.
- 14- Sauder KA., Starling AP., Shapiro AL., Kaar JL., Ringham BM., Glueck DH., Dabelea D. Exploring the association between maternal prenatal multivitamin use and early infant growth: The Healthy Start Study. *Pediatr Obes.* October 2016 11(5):434-41
- 15- Bendich A. *Journal of Dairy Science* Volume 76, Issue 9, September 1993, p. 2789-2794
- 16- Schouweiler H., Neher JO., St Anna L. *Clinical Inquiry.* Multivitamins for healthy children: what are the true benefits? *J Fam Pract.* August 2012 61(8):508 a-b.
- 17- Marmsjö K., Rosenlund H., Kull I., Håkansson N., Wickman M., Pershagen G., Bergström A. Use of multivitamin supplements in relation to allergic disease in 8-y-old children. *Am J Clin Nutr.* December 2009 90(6):1693-8
- 18- Rock C. *The American Journal of Clinical Nutrition,* Multivitamin-multimineral supplements: who uses them? Volume 85, Issue 1, January 2007, p. 277S–279S
- 19- Swanson D., Block R., Mousa A.S., Omega-3 Fatty Acids EPA and DHA: Health Benefits Throughout Life, *Advances in Nutrition,* Volume 3, Issue 1, January 2012, p. 1–7
- 20- Vidailhet M., Omega 3: is there a situation of deficiency in young children? *Arch Pediatr.* January 2007 14(1):116-23
- 21- Calder PC., Kremmyda LS, Vlachava M, Noakes PS, Miles EA., Is there a role for fatty acids in early life programming of the immune system? *Proc Nutr Soc.* August 2010 69(3):373-80

- 22- Mazurak VC., Lien V., Tarla CJ., Görük SD., Pramuk K., Çorlu MT., Düşük dokosahekssaenoik asit alımı olan çocuklarda uzun zincirli çoklu doymamış yağ takviyesi, plaseboya kıyasla immün fenotipleri değiştirir. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008 Mayıs; 46 (5): 570-9.
- 23- Thienprasert A., Samuhaseneetoo S., Popp.lestone K., West AL., Miles EA., Calder PC., Fish oil n-3 polyunsaturated fatty acids selectively affect plasma cytokines and decrease illness in Thai schoolchildren: a randomized, double-blind, placebo-controlled intervention trial. *J Pediatr.* March 2009 154(3):391-5.
- 24- D'Vaz N., Meldrum SJ., Dunstan JA., Lee-Pullen TF., Metcalfe J., Holt BJ., Serralha M., Tulic MK., Mori TA, Prescott SL., Fish oil supplementation in early infancy modulates developing infant immune responses. *Clin Exp Allergy.* 2012 Aug;42(8):1206-16
- 25- Beblo S., Reinhardt H., Demmelmair H., Muntau AC., Koletzko B., Effect of fish oil supplementation on fatty acid status, coordination, and fine motor skills in children with phenylketonuria. *J Pediatr.* May 2007 150(5):479-84.
- 26- Assisi A., Banzi R., Buonocore C., Capasso F., Di Muzio V., Michelacci F., Renzo D., Tafuri G., Trotta F., Vitocolonna M., Garattini S., Fish oil and mental health: the role of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in cognitive development and neurological disorders. *Int Clin Psychopharmacol.* November 2006 21(6):319-36.
- 27- Richardson A., Long-chain polyunsaturated fatty acids in childhood developmental and psychiatric disorders., *Lipids.* December 2004 39(12):1215-22.
- 28- Itomura M., Hamazaki K., Sawazaki S., Kobayashi M., Terasawa K., Watanabe S., Hamazaki T., The effect of fish oil on physical aggression in schoolchildren--a randomized, double-blind, placebo-controlled trial., *J Nutr Biochem.* March 2005 16(3):163-71.
- 29- Portwood MM., The role of dietary fatty acids in children's behaviour and learning. *Nutr Health.* 2006 ;18(3):233-47.

- 30- Amminger GP., Berger GE., Schäfer MR., Klier C., Friedrich MH., Feucht M., Omega-3 fatty acids supplementation in children with autism: a double-blind randomized, placebo-controlled pilot study., *Biol Psychiatry*. February 2007 15;61(4):551-3.
- 31- Tonstad S. A rational approach to treating hypercholesterolaemia in children. Weighing the risks and benefits. *Drug Saf*. May 1997 16(5):330-41.
- 32- Goren A., Stankiewicz H., Goldstein R., Drukker A., Fish oil treatment of hyperlipidemia in children and adolescents receiving renal replacement therapy. *Pediatrics*. August 1991 88(2):265-8.
- 33- Harel Z., Gascon G., Riggs S., Vaz R., Brown W., Exil G., Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of recurrent migraines in adolescents. *J Adolesc Health*. August 2002 31(2):154-61.
- 34- Marín MC., Osimani NE., Rey GE., de Alaniz MJ., n-3 Fatty acid supplementation in burned paediatric patients., *Acta Paediatr*. December 2009 98(12):1982-7.
- 35- Biltagi MA., Baset AA., Bassiouny M., Kasrawi MA., Attia M., Omega-3 fatty acids, vitamin C and Zn supplementation in asthmatic children: a randomized self-controlled study. *Acta Paediatr*. April 2009 98(4):737-42.
- 36- Peat JK., Mhrshahi S., Kemp AS., Marks GB., Tovey ER., Webb K., Mellis CM., Leeder SR., Three-year outcomes of dietary fatty acid modification and house dust mite reduction in the Childhood Asthma Prevention Study., *J Allergy Clin Immunol*. October 2004 114(4):807-13.
- 37- Birch EE., Khoury JC., Berseth CL., Castañeda YS., Couch JM., Bean J., Tamer R., Harris CL., Mitmesser SH., Scalabrin DM., The impact of early nutrition on incidence of allergic manifestations and common respiratory illnesses in children. *J Pediatr*. June 2010 156(6):902-906.e1
- 38- Woods RK., Thien FC., Abramson MJ., Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(4):CD001283.

39- Khadge S., Sharp JG., McGuire TR., M. Thiele G., Black P., DiRusso C., Cook L., Klassen LW., Talmadge JE., Immune regulation and anti-cancer activity by lipid inflammatory mediators, *International Immunopharmacology* Volume 65, December 2018, p. 580-592

40- D'Vaz N., Meldrum SJ., Dunstan JA., Lee-Pullen TF., Metcalfe J., Holt BJ., Serralha M., Tulic MK., Mori TA., Prescott SL., Fish oil supplementation in early infancy modulates developing infant immune responses. *Clin Exp Allergy*. August 2012 42(8):1206-16.



10. EKLER

VERİ TOPLAMA FORMU

MULTİVİTAMİN / BALIK YAĞI GRUBU

Yaşı:

Cinsiyet:

1) Çocuğunuzun herhangi bir kronik hastalığı var mı?

EVET

HAYIR

Evet ise nedir?

.....
.....
.....

2) Bu hastalığı için düzenliği kullandığı ilaçlar nelerdir?

.....
.....
.....
.....
.....

3) aylık dönemde / ve ... ayları arasında hiç hasta oldu mu?

EVET

HAYIR

Evet ise kaç defa hasta oldu?

.....

4) Hastalığın tanısı neydi ve hangi ilaçları kullandınız?

.....
.....
.....

5) Bu dönem içinde hiç çinko preparatı kullandınız mı?

EVET

HAYIR

6) Grip aşısı yaptırdınız mı?

EVET

HAYIR

11. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.52371
Konu : Etik Kurulu Kararı

06/12/2018

Sayın Aslı HARTAMACI YILMAZ

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz "Balık Yağı içeren takviye ile multi vitamin şurup kullanan çocuk hastalarda hastalık sıklığının karşılaştırılması" isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 06.12.2018 tarihinde e-imzalanmıştır.
Evrakınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden B0A52306XE kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacak Mah. Ekinçiler Cad. No.19 Kavacak Kavşağı - Beykoz
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44

İnternet: www.medipol.edu.tr

Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Balık Yağı içeren takviye ile multi vitamin şurup kullanan çocuk hastalarda hastalık sıklığının karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Aşlı Hartamacı Yılmaz			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Eczacı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU				Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No: 740		Tarih: 30/11/2018	
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.			

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İlnur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi*	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Keziban OLCAY	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

* :Toplantıda Bulunma

12.ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	ASLI	Soyadı	HARTAMACI YILMAZ
Doğum Yeri	ORDU	Doğum Tarihi	24.06.1984
Uyruğu	TC	E-mail	aslihartamaci@yahoo.com

Eğitim Düzey

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2007
Lise	Ordu Anadolu Lisesi	2002

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Eczacı	Parlak Eczanesi	2007-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu	Konusma*	Yazma*
İngilizce	İyi	İyi	İyi

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Esit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	63,5	59,62	53,46
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi Program	Kullanma Becerisi
Office programları	iyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin.