

Keyifli Okumalar Dileriz

Binlerce kategoride milyonlarca PDF e-kitap, ders kitapları, dergiler ve romanlara platformumuz üzerinden ücretsiz ulaşabilirsiniz.

RESMİ WEB SİTEMİZ

<https://rantey.org>

Yedek ve Duyuru Kanallarımız

Sitemize erişim engeli gelmesi veya adres değişikliği durumunda aşağıdaki kanallardan güncel giriş adresine erişebilirsiniz:

- Telegram: <https://t.me/birkitapbir>
- WhatsApp Kanalımız : <https://whatsapp.com/channel/0029VbDHv8uE50Us4lvMoc0Y>

Prof. Dr. Metin Özata
Dr. Atilla Bektaş Barış Türköz

KORONA VE SONRASI İÇİN GÜÇLÜ BAĞIŞIKLIK



hayykitap

Prof. Dr. Metin Özata - Dr. Atilla Bektaş - Barış Türköz

KORONA VE SONRASI İÇİN GÜÇLÜ BAĞIŞIKLIK

Covid-19 virüsü hayatımızı derinden etkiledi. Biyolojik silah mı, doğal yollarla mı yayıldı tartışmaları bir yana insanlık aynı soruyla baş başa kaldı: Kendimi ve sevdiklerimi bu salgından nasıl korurum?

Ve şu gerçek net olarak anlaşıldı: Koruyucu aşı da bulunsa, tedavi eden ilaçlar da geliştirilse insanlığın elindeki en büyük silah kendi bağışıklık sistemi!

İşte bu kitap tam da bu amaca hizmet etmek için yazıldı. Covid-19 ve sonrasında ortaya çıkabilecek tüm bulaşıcı virüsler için şimdiden kuvvetli bir bağışıklık sistemi inşa etmenin yollarını anlatıyor.

Bağışıklık sistemi beslenme, uyku, spor, güneşlenme, stres gibi birçok faktörden etkileniyor. Kişinin ileri yaşta olması; obezite, kronik hastalıklar, diyabet, böbrek yetmezliği, hipertansiyon, kanser, kalp ve akciğer hastalıkları gibi rahatsızlıkları bulunması da, enfeksiyona olan eğilimini artırıyor.

Korona ve Sonrası İçin Güçlü Bağışıklık kitabında, Covid-19 enfeksiyonu ile ilgili araştırmalar ışığında, hem bağışıklık sistemimizi desteklemek için daha çok hangi besinlere ve gıda takviyelerine ihtiyacımız olduğu hem de Covid-19'un vücutta özellikle etkilediği alanları nasıl destekleyeceğimiz, savunma potansiyelimizi nasıl geliştireceğimiz ele alınıyor.

Bu kitap, Covid-19 ve sonrasındaki olası tüm virüslere karşı bilinçlenip korkularımızdan kurtulmak adına güzel bir hediye...

hayykitap

Hayykitap - 755
Hayat Güzeldir - 95

Korona ve Sonrası İçin Güçlü Bağışıklık

Prof. Dr. Metin Özata
Uzm. Dr. Atilla Bektaş
Barış Türköz

Hayykitap Sağlık Yayın Yönetmeni: Nihal Doğan

Kapak Tasarımı: Latif Çetinkaya
Sayfa Tasarımı: Turgut Kasay

ISBN: 978-625-7909-58-7

1. Baskı: İstanbul, Haziran 2020

Baskı: Yıkılmazlar Basım Yay.
Prom. ve Kağıt San. Tic. Ltd. Şti.
15 Temmuz Mah. Gülbahar Cad. No: 62/B
Güneşli - İstanbul
Sertifika No: 45464
Tel: 0212 630 64 73

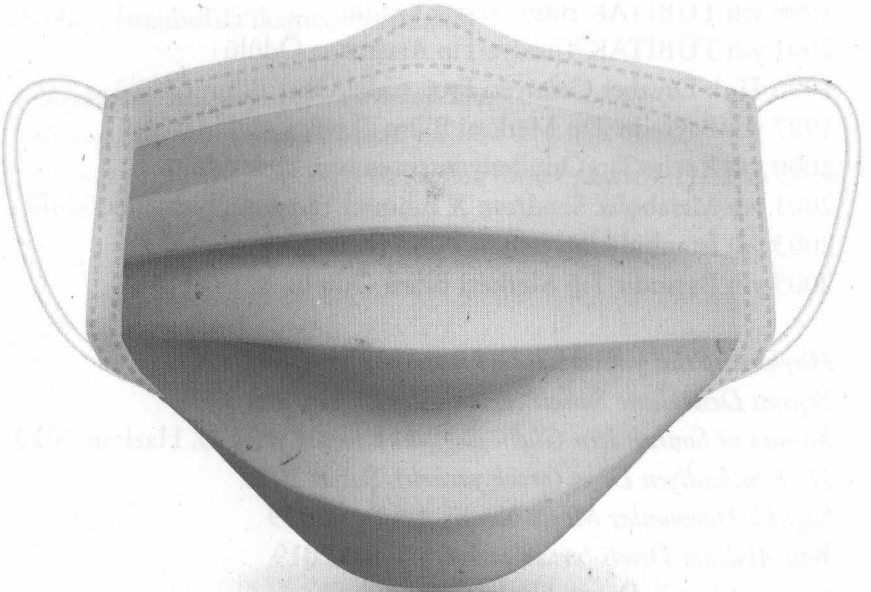
Hayykitap

Zeytinolu Cad. Şehit Erdoğan İban Sk.
No: 36 Akatlar, Beşiktaş 34335 İstanbul
Tel: 0212 352 00 50 Faks: 0212 352 00 51
info@hayykitap.com
www.hayykitap.com
facebook.com/hayykitap
twitter.com/hayykitap
instagram.com/hayykitap
Sertifika No: 12408

© Bu kitabın tüm hakları
Hayygrup Yayıncılık A.Ş.'ye aittir.

Prof. Dr. Metin Özata
Dr. Atilla Bektaş Barış Türköz

KORONA **VE SONRASI İÇİN** **GÜÇLÜ** **BAĞIŞIKLIK**



Prof. Dr. Metin Özata

1958 yılında Burdur'da doğdu. İlkokul, orta ve lise tahsilini Burdur'da tamamladı. Burdur Lisesi'nden birincilikle mezun oldu. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 5 yıl okuduktan sonra nakledildiği Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nden (GATA) birincilikle mezun oldu.

1990 yılında İç Hastalıkları Uzmanı, 1992 yılında Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Uzmanı, 1994 yılında doçent, 2003 yılında profesör oldu. 2008 yılında kendi isteğiyle GATA'dan emekli oldu. Halen İstanbul'da serbest hekimlik yapmaktadır.

1986 yılında Federal Almanya'nın Wiesbaden şehrinde USAF Regional Medical Center'de, 1992-1993 yıllarında Chicago Üniversitesi Endokrinoloji-Tiroid Ünitesi'nde çalıştı.

2018 yılında yapılan değerlendirmede Türkiye'de tıp bilimine yön veren ilk 100 bilim insanı içinde 52. sırada yer almıştır. Yurtdışındaki önemli tıp dergilerinde yayınlanmış araştırma makaleleri, tebliğleri ve Türkçe yayınlanmış kitapları vardır.

Prof. Özata'nın yaptığı bilimsel araştırmalar nedeniyle aldığı 16 bilim ödülünden bazıları şunlardır:

- 1998 yılı TÜBİTAK Bilim Teşvik Ödülü
- 2001 yılı TÜBİTAK Türkiye Tıp Araştırma Ödülü
- 1996 Türk Diyabet Cemiyeti Prof. Celal Öker Bilim Ödülü
- 1997 yılı Bayındır Tıp Merkezi Bilim Teşvik Ödülü
- 2000 yılı Roche Tıp Ödülleri yarışması birincilik ödülü
- 2001 yılı Metabolik Sendrom X Bilimsel Yarışması birincilik ödülü
- 2003 yılı İstanbul Üniversitesi Bilim Ödülü
- 2003 yılı Bayındır Tıp Merkezi Bilim Ödülü.

Haykkitap'tan yayımlanan kitapları:

- Yaşamı Destekleme Sanatı (ortak yazarlı),* Haziran 2020
- Korona ve Sonrası İçin Güçlü Bağışıklık (ortak yazarlı),* Haziran 2020
- 16: 8 Sirkadiyen Diyet (ortak yazarlı),* Şubat 2020
- Sağlıklı Hormonlar Mutlu Yaşam,* Ağustos 2019
- Yeni Akdeniz Diyeti (ortak yazarlı),* Şubat 2019
- Glisemik İndeks Diyeti,* Haziran 2013
- Naturel Zayıflama,* Mayıs 2010

Uzman Dr. Atilla Bektaş

Gülhane Askeri Tıp Akademisi'ne (GATA) 1982 yılında dereceyle girdi. GATA'da 1992-1996 yıllarında İç Hastalıkları ihtisasını, 1998-2000 yıllarında da Gastroenteroloji ihtisasını tamamladı.

Askeri ve sivil hastanelerde İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Bölüm Şefliği yaptı. Halen Ankara'da özel bir hastanede çalışmaktadır.

Haykkitap'tan yayımlanan kitapları:

Yaşamı Destekleme Sanatı (ortak yazarlı), Haziran 2020

Korona ve Sonrası İçin Güçlü Bağışıklık (ortak yazarlı), Haziran 2020

Yeni Akdeniz Diyeti (ortak yazarlı), Şubat 2019

Barış Türköz

1974 yılında Üsküdar'da doğdu. 2000'li yılların bağında Türkiye'nin ilklerinden 'Sağlıklı Yaşam' isimli firmayı kurdu. On beş yıl boyunca doğal besin destekleri konusunda danışmanlık hizmeti verdi. 1990'lı yıllardan bu yana besin takviyeleri konusunda araştırma ve danışmanlık yapmaktadır. Evli olup, İstanbul'da ikamet etmektedir.

Haykkitap'tan yayımlanan kitapları:

Yaşamı Destekleme Sanatı (ortak yazarlı), Haziran 2020

Korona ve Sonrası İçin Güçlü Bağışıklık (ortak yazarlı), Haziran 2020

*Bu kitabı covid-19 pandemisinde fedakârca çalışan sağlık çalışanlarına
ve görev şehitlerinin aziz ruhlarına ithaf ediyoruz...*

*Bu kitapta yer alan bilgiler insanları bilgilendirmeye yöneliktir.
Teşhis ve tedavi için kullanılamaz!
Teşhis ve tedavi için mutlaka doktorunuza danışınız
ve ona göre tedavi olunuz.*

İçindekiler

Önsöz	17
BİRİNCİ BÖLÜM: BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ.....	19
Bağışıklık Sistemine Genel Bakış	21
Bağışıklık Sistemi Organları	21
Bağışıklık Sisteminin İşleyişi.....	23
Pasif Bağışıklık	26
Aktif Bağışıklık.....	26
Yaşla Değişen Bağışıklık.....	27
Mitokondri ve Viral Enfeksiyonlar	27
Bağışıklık Sistemi Bozuklukları.....	29
Bağışıklık ve Pineal Bezi.....	31
Tiroid-Timüs-Lenf Sistemi Aksı	32
Bağışıklığı Bozan Mahşerin 3 Atlısı: Tonsillektomi, Appendektomi Ve Safra Kesesinin Alınması (Kolesistektomi)	34
Hormonların Bağışıklık Üzerine Etkisi.....	35
Uyku ve Bağışıklık.....	37
Uyku Hijyeni: İyi Uyku Uyumak İçin Yapılacaklar.....	37
Uyku Bozukluğunu Gidermek ve Sirkadiyen Ritmi Düzenlemek İçin Yapılacaklar.....	38
Kronik Stres ve Bağışıklık	39
Stresi Azaltmak İçin Yapılacaklar:	39
Egzersiz ve Bağışıklık	41
İKİNCİ BÖLÜM: COVID-19 VE DOĞRU BESLENME	43
Genel Bakış.....	45
Covid-19 Riskini Artıran Durumlar	47
Covid-19'da Sitokin Fırtınası	49

Ağır Sitokin Fırtınası Varlığında İzlenen Laboratuvar Bulgular.....	51
Bir Teori: Sitokin Fırtınasında Kolinerjik (Parasempatik) Sistem	51
Covid-19 Gıdalar İle Bulaşır mı?	53
Covid-19 Tedavisinde Beslenme ve Takviyelerin Rolü Nedir?	55
Covid-19'da Mineral, Vitamin ve Probiyotiklerin Rolü	55
Hiçbir Mucize Gıda veya Diyet Covid-19'u Önleyemez veya İyileştiremez	55
Covid-19 Virüsüne Karşı Mikrobiyotamız ve Probiyotikler.....	56
Covid-19 Virüsüne Karşı Mineral ve Vitaminler	57
Covid-19'da Beslenme	58
Fonksiyonel Besin Alımını Artıralım	60
Fonksiyonel Gıdaların Ortak Özellikleri	61
Zeytin ve Sarımsak.....	61
En Önemli Meyveler	62
En Önemli Sebzeler	64
Sert Kabuklu Kuruyemişler	66
Kuru Fasulye, Nohut ve Mercimek	67
En Önemli Tohumlar	68
Tam Tahıllar	69
Fermente Gıdalar	69
Deniz Somonu	70
Fonksiyonel Gıdaların Bağışıklık Sistemi Üzerine Etkileri	71
Beslenme, Enfeksiyon ve Bağışıklık.....	72
Vitamin ve Minerallerin Bağışıklık Sisteminde Etkili Olduğu Basamaklar	74
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM: BAĞIŞIKLIK DESTEKLERİ	77
Genel Bilgi	79
İlaç Alıyorsanız Bitkisel Ürünleri Daha Dikkatli Kullanın	80
C Vitamini	81
C Vitamini Yönünden Zengin Olan Besinler Nelerdir?	81
C Vitamininin Vücudumuzda Yaptığı Önemli Görevler	81
C Vitamini ve Bağışıklık	82
Covid-19 Enfeksiyonunda Truva Atı Teorisi ve C Vitamini	83

Oral C Vitamini Kullanımı	85
Damar Yoluyla C Vitamini Kullanımı	85
C Vitamini Türleri.....	86
Yüksek Doz C vitamini İdrarda Okzalit Atılımı Yapar mı?	87
Covid-19'da Doris Loh'un Oral Askorbik Asit Tedavi Önerisi.....	87
Çocuklarda Askorbik Asit Kullanımı	88
Melatonin.....	90
Melatonin Hormonunun Etkileri.....	90
Melatonin Kullanımı	95
Çocuklara Melatonin Önerisi	96
D Vitamini.....	97
D Vitamininin En Önemli 4 Faydası	98
D Vitamini Yetmezliğı Nasıl Anlaşılır?.....	101
D Vitamini Kanda Hangi Seviyelerde Olmalıdır?	102
D Vitamini Ne Kadar Alınmalıdır?	102
D Vitamini Ampul Formunun Kullanımı Sonrasında Kandaki D Vitamini Düzeylerinin Yükselmesi İçin Ne Kadar Süreye İhtiyaç Vardır?	103
Çinko	105
Çinko Hangi Gıdalarda Bulunur?	106
Çinko ve Enfeksiyon.....	107
Çinko Eksikliğı Nasıl Anlaşılır?	107
Çinko Takviyeleri	107
Çin Geveni (Astragalus)	109
Cycloastragenol	112
Cycloastragenol ve Telomeraz Aktivasyonu (Antiaging Etkisi)	113
Kromozomlar Nedir?.....	113
Telomerler Nelerdir?	113
Telomeraz Nedir?.....	113
Telomerler Neden Önemlidir?	114
Telomerlerin Uzunluğunu Etkileyen Etmenler Nelerdir?	115
Uzun Telomerler Sağlıklı Yaşlanma ve Uzun Yaşam ile Bağılantılı Bulunmuştur.....	116
Telomeraz Aktivasyonunun Anti-Pulmonar Fibrozis Etkisi.....	117
Cycloastragenol ve Bağışıklık Sistemi.....	117

Probiyotiklerin Bağışıklıktaki Rolü	120
Probiyotiklerin Bağışıklığı Güçlendirme ve Enfeksiyonları Önleme Mekanizmaları	120
Quercetin, Luteolin ve Flavonoidler	126
Etki Mekanizmaları	126
K Vitamini	129
K Vitamini Eksikliği Nasıl Saptanır	131
K Vitamini Tedavisi.....	131
B1 Vitamini (Tiamin)	133
Tiamin İhtiyacının Artması	134
Tiamin İçeren Gıdalar.....	135
Tiamin Desteği Gerektiren Durumlar	135
Benfotiamin.....	135
B3 Vitamini (Nikotinamid) ve NADH	137
Niasin İçeren Gıdalar	138
Niasin Takviyeleri Nasıl Kullanılır?	138
Selenyum	140
Selenyum Hangi Gıdalarda Bulunur?	141
Selenyum Tedavisi	142
A Vitamini	143
Günlük A Vitamini İhtiyacı.....	144
A Vitamini Kullanımı.....	144
A Vitamini Yetmezliği Saptanan Kişilerde Tedavi Protokolü.....	144
E Vitamini.....	146
Umut Vaat Eden E Vitamini: Tokotrienol (T3).....	146
B Vitaminleri (B5, B6, B12)	148
Magnezyum	150
Magnezyum Aşağıdakiler İçin Önemlidir!.....	150
Bakır	151
Bakır Eksikliği Nelere Yol Açar?.....	151
Omega-3	153
Omega-3 Yağ Asidi (EPA ve DHA) Nasıl Kullanılır?	154
NAC (Asetilsistein)	156
Q-10 (Co Q-10) Ubiquinone.....	158

Alfa-Lipoik Asit (Tioktik Asit)	160
Glutasyon	162
Lizin	164
Resveratrol.....	166
Black Elderberry (Sambucus nigra)	169
Beta Glucan	171
Echinacea.....	172
Ginger-Zencefil (Zingiber officianale)	174
Ginseng.....	176
Whey Protein	178
Turmeric (Zerdeçal)	179
Pau D' Arco (Yay Ağacı Kabuk Ekstresi)	180
Arabinogalactan	181
Olive Leaf Extract.....	182
Licorice (Meyan kökü)	183
Spirulina.....	184
Cholorella Vulgaris.....	185
Cordyceps Sinensis.....	186
Maitake (Grifola frondosa).....	187
Shiitake	188
Reishi	189
Superoxide Dismutase (Sod)	190
Royal Jelly (Arı Sütü)	191
Arı Poleni	193
Propolis.....	195
Kolostrum	196
Curcumin.....	197
Taurin.....	199

Önsöz

Önleyici ve iyileştirici bir ilacı henüz olmayan covid-19 virüsüne karşı en büyük silah kuvvetli bir bağışıklık sistemidir.

Bağışıklık sistemi beslenme, uyku, spor, güneşlenme, stres gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Kişide mevcut obezite, kronik hastalıklar, diyabet, böbrek hastalığı, hipertansiyon, KOAH ve ileri yaş, enfeksiyona eğilimi artırmaktadır.

Bu kitapta bağışıklık sistemi, covid-19 enfeksiyonu ve bağışıklığı kuvvetlendirecek beslenme, vitamin, mineral ve besin destekleri ile ilgili bilgiler aktarılmaya çalışılmıştır.

Covid-19 tedavisi için henüz kanıtlanmış bir destek ürünü, gıda veya metot maalesef yoktur. Aşı ve ilaçlar geliştirilinceye kadar kişisel hijyen önlemlerini almak, fiziksel mesafeye dikkat etmek, maske/siperlik takmak ve bağışıklığımızı destekleyecek şekilde beslenmek, spor yapmak, iyi uyumak, eksik vitamin ve mineralleri tamamlamak zorundayız.

Bu konunun kısa bir zaman diliminde yazılmasında emeği geçen değerli yazar arkadaşlarıma çok teşekkür ediyorum. Kitaptaki cycloastrogenol konusunda katkıda bulunan Biyolog Sinan Çavuş'a teşekkür ederim. Hızlı bir şekilde hazırlandığı için olabilecek hataların hoş görülmesini dilerim. Bazı şekillerin yapılmasında emeği geçen Prof. Dr. Mustafa Turan'a ve Biyolog Sinan Çavuş'a ayrıca teşekkür ederim...

Faydalı olması dileğiyle...

Prof. Dr. Metin Özata
İstanbul, Haziran 2020

BİRİNCİ BÖLÜM

BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ

Bağışıklık Sistemine Genel Bakış

Dr. Atilla Bektaş, Dr. Metin Özata

Bağışıklık sistemi (immün sistem), patojenik mikroplardan (bakteri, virüs, mantar vb) bizi korumak için gelişmiştir. Bağışıklık sistemi dışarıdan deri ve mukozal yüzeylerden vücuda giren toksik veya alerjenik maddelerin ortadan kaldırılmasına da yardımcı olur. Ayrıca vücutta oluşan kanser hücrelerini tanıyıp onları yok eden bir sistemdir. Kısacası bizi koruyan bir sistemdir. Bağışıklık sistemindeki dokular, hücreler ve proteinler bu işlevi yerine getirmek için birlikte çalışır.

Düzgün çalıştığında, vücuda yabancı ve zararlı olabilecek tehditleri belirler ve bunlara saldırırken, onları vücudun kendi sağlıklı dokusundan ayırır. Ancak ileride değineceğimiz bazı durumlarda bu ayırt etmeyi gerçekleştiremez ve **otoimmün hastalıklar** ortaya çıkar. Bunun aksine vücutta belirli türden bağışıklık hücreleri yoksa veya hücreler düzgün çalışmıyorsa **immün yetmezlik** durumu ortaya çıkar.

Bağışıklık Sistemi Organları

Primer (birincil) lenfoid organlar

- Kemik iliği
- Timüs

Sekonder (ikincil) lenfoid organlar

- Dalak (kapsüllü lenfoid organ)
- Lenf düğümleri (kapsüllü lenfoid organ)
- Sindirim, solunum ve genital sistemde mukozalar (mukoza ilişkili lenfoid doku: MALT)/(kapsülsüz lenfoid organ)
- Tonsiller-Adenoidler (geniz eti)
- Peyer plakları (bu özel olarak GALT olarak isimlendirilir)-Apendiks (körbağırsak)

Bu organlara göz atacak olursak...

- **Kemik iliği:** Bağışıklık sisteminin tüm hücrelerinin kökeni olan kök hücrelerin bulunduğu bir merkezdir.
- **Timüs:** Göğsün üst bölümünde, tiroid bezinin altında yer alan ve olgunlaşmamış T lenfositlerin kemik iliğinden çıkıp olgunlaştıkları yerdir.
- **Bademcikler (tonsil):** Boğazda, lenfositlerin toplandığı ve bağışıklık sisteminin dışarıdan gelen mikroorganizma gibi zararlılara karşı ilk engeli oluşturduğu küçük yapılardır. Lenf sıvısı, bademciklerin içerisinde bulunan lenf damarlarından boyun ve çene altı lenf düğümlerine doğru akar. Bu esnada lenf damarlarının duvarlarından lenfositler salgılanır. Vücuda girebilen mikroplar, buradan salgılanan lenfositler tarafından temizlenir.
- **Adenoidler (geniz eti):** Tonsillere benzer görev üstlenmiştir.
- **Karaciğer:** Özellikle anne karnındayken (fetüs) olmak üzere, immünolojik etkin hücreleri içerir. T-hücreleri ilk olarak fetüs karaciğeri tarafından üretilir.
- **Dalak:** Karın boşluğunun sol üst tarafında bulunan ve eski kırmızı kan hücrelerinin yıkımından sorumlu bir organdır. Enfeksiyonlarla savaşmada yardımcı olur.
- **Bağırsak ilişkili lenfatik dokusu (Gut Associated Lymphatic Tissue-GALT):** Kemik iliği ve timüste bağışıklıktan sorumlu T ve B hücreleri üretilir ve olgunlaşır. Peyer plakları, incebağırsakta lenfoid dokuların yoğunlaştığı bölgelerdir. Bağırsak boşluğundaki mikropların kontrol altında tutulmalarını sağlar. Bağışıklıktan sorumlu bahsi geçen hücreler, antijen denilen vücuda zarar verecek mikroorganizma gibi dış etkenlere karşı bu lenfoid dokularda aktif hale gelmektedir. Peyer plakları, bağırsak ilişkili lenfatik dokusu (Gut Associated Lymphatic Tissue-GALT) ve vücudun en büyük immünolojik (bağışıklık) organı olup bütün bağışıklık sisteminin yaklaşık %70-80'ini oluşturur.

Bağırsaklarımız bağışıklık sistemimizin %70-80'ini oluşturur

Faydalı bakteriler bebeklik döneminden itibaren bağırsak sağlı-

ğımızı ve bağışıklık sistemimizi güçlendirirler. Zararlı bakteriler ise toksin denilen, zehirli veya sağlığa zararlı maddeler salgılayarak hastalıkların oluşmasına neden olurlar. Denge, zararlı bakteriler lehine bozulursa mikrobiyotayı (bağırsaktaki bakterilerin tümü) oluşturan bakteri çeşidi ve sayısı değişir ki buna **disbiyozis** denir. İşte bu bozulmanın sindirim hastalıkları, alerjik hastalıklar, otizm, hormon bozuklukları, otoimmün hastalıklar, Hashimoto, insülin direnci, obezite ve kanser gibi birçok hastalıkla ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Bağırsaklar dışarıdan gelen patojen bakterilerin ve toksik moleküllerin dolaşıma geçmesine bir bariyer görevi görerek engel olmaktadır. Bu noktada bağırsak mikrobiyotasındaki probiyotik (faydalı) bakterilerin de bağırsağın bu rolüne yardımcı rolü olmaktadır.

- **Lenf Bezleri:** Tüm vücuda yayılmış, B ve T hücrelerinin bulunduğu merkezlerdir. Vücutta koltuk altı, kasık, çene altı, boyun, dirsek ve göğüs bölgelerinde bulunurlar.
- **Lenfatik Dolaşım:** Bağışıklık sisteminin hücre ve proteinlerini vücudun bir yerinden diğerine taşıyan bir çeşit dolaşım sistemi sıvısıdır.

Yapılan araştırmalar, bağışıklık sisteminin birçok sistem ile körele (ilgili) olduğunu göstermektedir. Örneğin beyin-sinir-hormon (nöro-endokrin) ve bağışıklık sistemi arasında yakın bir ilişki olduğu ortaya konmuştur. Bağışıklık sistemi hücrelerinde de hormonların bağlandığı reseptörler adında yapılar vardır. Böylelikle hormonlar bağışıklık sisteminin gelişimi ve fonksiyonunda rol oynar. Yine stres durumlarında bağışıklığın sekteye uğradığı (bozulduğu) iyi bilinen bir gerçektir.

Bağışıklık Sisteminin İşleyişi

Vücudumuz moleküllerden, hücrelerden ve dokulardan oluşan birçok savunma sistemi tarafından korunmaktadır. Vücudumuzun bağışıklık sistemlerini uyaran ve kendinden olmayan tüm moleküllere **antijen** veya **immünojen** denir. Vücudumuz koruyucu elemanlarıyla öncelikle yapısına yabancı olan antijenlerin vücuda girmesini engeller.

Bu koruma, kademe kademe arttırılmış bir sistemdir. Bu sistem yüzey engelleri, doğuştan gelen ve edinilmiş bağışıklık sistemi ile etkili olur. İlk engel olan deri, solunum ve sindirim sistemi gibi yüzey engellerini herhangi bir antijen aşabilir ve vücuda girerse, ikinci savunma sistemi hemen harekete geçer.

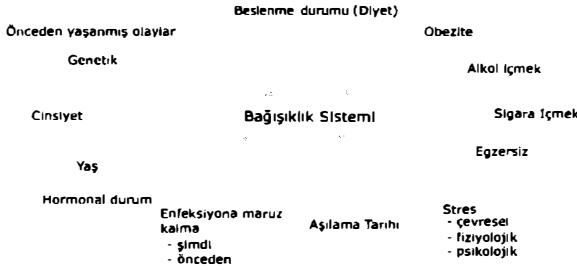
Yüzey engellerini aşan bir madde karşısında, doğuştan gelen sistemin elemanlarından kemik iliği, timüs, lenf bezleri ve dalak gibi özelleşmiş merkezlerde yer alan fagositler, makrofajlar, lenfositler gibi savunma hücreleri ve molekülleri devreye girer. İlk aşamada öncü hücreler olan fagositler ve makrofajlar antijenleri yok etmeye çalışırlar. Kendinden olmayan yabancı yapıların vücut tarafından bu şekilde yok edilmeleri sürekli devam eden bir olaydır ve vücudun açıklıklarından girebilen birçok madde bu şekilde yok edilir.

Bu ikinci koruma sistemi de başarılı olamazsa, edinilmiş bağışıklık sisteminin temel hücreleri olan B ve T lenfositler devreye girerler. Böylece oldukça karmaşık olan bir zincir sistemi tetiklenir. Antijen varlığını haber alan T hücreleri, diğer savunma hücrelerini ve bunlara bağlı gelişen birçok biyokimyasal olayı tetikler.

T hücrelerinin alt gruplarından **Naturel Killer (doğal öldürücü) T hücreleri** antijenleri yok etmeye çalışırken, edinilmiş sistemin bir diğer önemli hücreleri olan **B hücreleri** de “bağışıklığın akıllı molekülleri” olarak adlandırılan **antikorlar** (immünoglobulinler) oluşturmaya başlar. Antikorlar özgül antijenlere bağlanarak antijenleri ya etkisiz hale getirirler ya da kompleman sistemi ve diğer savunma hücrelerini harekete geçirerek antijenlerin yok edilmelerini sağlarlar. Vücudumuz 100 milyon kadar farklı antikör üretebilir.

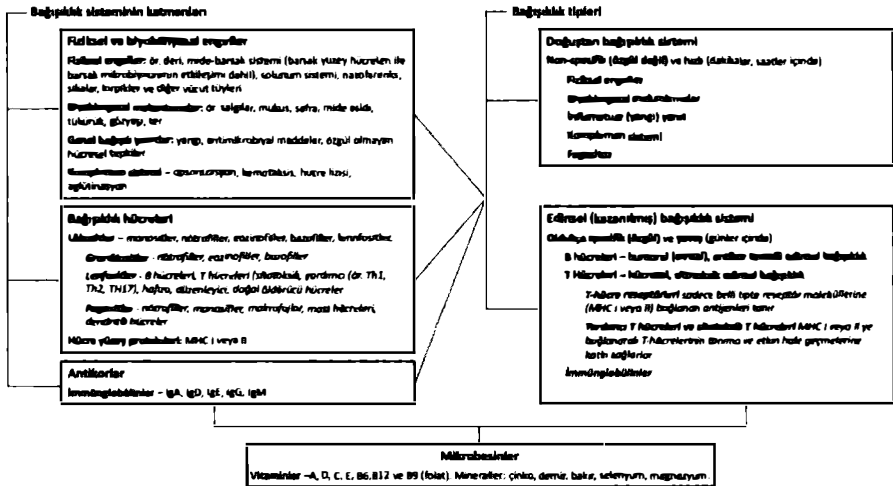
Bununla beraber özellikle bağışıklık sistemi hücrelerinden (lenfosit, monosit vb) salınan **sitokinler** de vücutta oluşan enflamatuvar süreçte çeşitli şekillerde rol oynamaktadır. Temelde lenfositlerin büyüme ve farklılaşması, antijenlerin eliminasyonu vb görevlere sahiptirler. Ancak bunlardan pro enflamatuvar (iltihap başlatıcı) sitokinler özellikle enfeksiyonlar sırasında çok fazla miktarda ortaya çıktıklarında (sitokin fırtınası gibi) vücuda zarar verebilir. Böyle bir durumda bunları azaltıcı tedaviler gündeme gelmektedir.

Şekil: Bağışıklığı etkileyen faktörler



Bağışıklık sistemi genelde iki bölüm halinde incelenir

- **Doğal (doğuştan) bağışıklık:** Bunlar ilk savunma hattını oluştururlar.
- **Edinilmiş (kazanılmış) bağışıklık:** Virüs ve bakterileri hedef alacak özel antikorlar ve T hücreleri üreterek onlara karşı özel bir bağışıklık geliştirebilir. Bu tür bir yanıtın gelişmesi günler alabilir ve ilk saldırıyı önlemekte pek etkili değildir, fakat normalde daha sonraki enfeksiyonları önler ve uzun süreli enfeksiyonların temizlenmesine yardımcı olur.



Şekil: Bağışıklık sistemine genel bir bakış

Kaynak: Adrian F. Gombart 1, Adeline Pierre and Silvia Maggini A Review of Micronutrients and the Immune System—Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*, 2020, 12, 23

Pasif Bağışıklık

Yenidoğanların mikroplarla daha önce tecrübesi olmamıştır ve enfeksiyonla hasarlanmaları kısmen mümkündür. Pasif bağışıklığın bazı bölümleri anne tarafından sağlanır. Bunu açacak olursak, gebelik sırasında, IgG olarak adlandırılan antikorların bir kısmı anneden bebeğe plasenta (göbek kordonu) yoluyla geçer. Böylelikle bebekler doğduklarında bile annelerinkini ile aynı düzeyde antijen özgüllüğüne ve antikorların büyük kısmına sahiptirler.

Anne sütü ayrıca yenidoğanın sindirim sistemine de geçen antikorları içerir ve yenidoğan kendi antikorlarını sentezleyinceye kadar bir süre bebeği bakteriyel enfeksiyonlardan korur. Bu, pasif bağışıklıktır çünkü fetüs aslında hiç bellek hücresi ya da antikor üretmez, onları sadece ödünç alır.

Bu pasif bağışıklık genellikle kısa sürelidir, birkaç gün ila birkaç ay sürer. Tıpta koruyucu pasif bağışıklık ayrıca bir canlıdan diğerine antikör zengini serum verilerek yapay olarak da sağlanabilir.

Aktif Bağışıklık

Uzun süreli aktif bellek, enfeksiyon sonrası B ve T hücrelerinin etkinleştirilmesine gerek duyar. Aktif bağışıklık ayrıca yapay olarak aşılanmayla da sağlanabilir. Aşılanmanın (bağışıklama) arkasında yatan temel kural, patojenden gelen bir antijenle bağışıklık sistemini uyarmak ve bu patojen karşısında özgül bağışıklığı ev sahibinde hastalığa neden olmadan geliştirmektir. Bu şekilde önceden planlanmış bağışıklık yanıtı başarılıdır çünkü bağışıklık sisteminin doğal özgüllüğünü kullanır. İnsan popülasyonunun en önde gelen ölüm nedenlerinden biri olan enfeksiyon hastalıklarında, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi için en etkili uygulamayı **aşılanma** sunmaktadır.

Çoğu viral aşı yaşayan zayıflatılmış virüslerden elde edilirken, bakteriyel aşılar mikroorganizmaların zararsız toksinlerini de içeren aselüler (hücresiz) bileşenlerine dayanır. Bu şekilde elde edilen, aselüler olarak üretilen aşılar edinilmiş bağışıklık yanıtının çok fazla uyaramazlar, sadece mevcut bağışıklığına ek bir yardım özelliği taşımaktadırlar. Örneğin splenektomili (dalağı alınmış) hastalarda genel olarak bağışıklık

sistemi daha zayıf olup, pnömoni (zatürree) ve menenjit gibi bakteriyel enfeksiyonlar için daha çok risk altındadırlar. Bu hastalara pnömokok, meningokok ve H. influenza tip B aşısı önerilmektedir.

Çocuk felci, kızamık, boğmaca ile mücadelede ve salgın hastalıkların önlenmesinde aşılar çok iş görmüştür. Böylelikle milyonlarca insanın ölümüne neden olan çiçek hastalığı tarihe karışmıştır.

Bir de aşılama dışında **virüsün spontan mutasyonu** olarak adlandırılan durum söz konusu olabilmektedir. Bu nadir görülen durumda, virüs kendiliğinden mutasyona uğrayarak insandaki hastalık yapıcı etkisini kaybedebilir. Ancak bazen bunun aksi de olabilir, yani ölümcül olmayan bir virüs mutasyona uğrayarak bu özelliği kazanabilir. 1968 yılında bir çeşit influenza (grip) virüsünün mutasyona uğramış versiyonu (H3N2), Hong Kong gribi olarak anıldı ve bir milyon insanı öldüren bir salgına dönüştü.

Yaşla Değişen Bağışıklık

Bağışıklık sistemi yaşam seyri esnasında birçok değişikliğe uğrar. Çocukluk döneminde bağışıklık gelişir ve olgunlaşır, erken yetişkinlikte potansiyel olarak en yüksek işleve ulaşır ve yaşlılıkta çoğu insanda giderek azalır. Her yaşam evresinde farklı bağışıklık özellikleri vardır ve spesifik faktörler bağışıklık fonksiyonunu farklı şekilde etkiler. Sonuçta yaşla birlikte enfeksiyonların tipi, görülme sıklığı ve şiddeti farklıdır. Ergenlerde ve genç yetişkinlerde optimal olan bağışıklık yaşlılarda kademel bir düşüşe geçer. Diyet, çevresel faktörler ve oksidatif stres bu konuda etkili olur.

Mitokondri ve Viral Enfeksiyonlar

Mitokondriler, kırmızı kan hücreleri hariç bütün hücrelerimizin sitoplazmasında bulunan, vücudumuzun enerji santralleridir. Hücre için gerekli enerjinin %95'i burada üretilir. Mitokondri, tüketilen gıdalardaki yağ asitleri, karbonhidrat ve proteinleri oksidatif fosforilasyon işlemiyle ATP'ye dönüştürülen, kullanılabilir enerjiyi üreten organeldir. Çift zar sistemi ile çevrilidir. Mitokondri, hücre genomundan ayrı bir genetik sisteme sahiptir. Bu nedenle mitokondriler hücrenin enerji ih-

tiyacına göre hücre bölünmesinden bağımsız olarak çoğalabilirler. Bazı hücreler tek bir büyük mitokondri içerebilse de, sayıları hücrenin enerji ihtiyacına göre değişir. En çok enerjiye ihtiyaç duyulan kalp, beyin, kas, karaciğer, böbrek hücrelerinde 100-2000 adet mitokondri bulunmakta ve genetik olarak sadece anneden çocuklara geçmektedir.

Her mitokondrinin belirli bir yaşam süresi vardır. Örneğin karaciğer hücrelerindeki mitokondrilerin ortalama yaşam süresi 10 gündür. Bu sürenin sonunda yaşlanmış mitokondriler lizozom denilen hücrenin sindirim organellerince parçalanıp yok edilirler.

Son yirmi yılda mitokondrilerin yeni fonksiyonları tanımlanmıştır

Son yirmi yılda mitokondrilerin yukarıda anlatılan fonksiyonlarına ilaveten hücre çoğalması, ölümü ve farklılaşması hakkında kritik kararlar veren sinyal organeli olduğu ortaya çıkmıştır. Mitokondrinin doğuştan gelen ve kazanılmış bağışıklık yanıtlarını kontrol ettiği gösterilmiştir. Son çalışmalar mitokondriyal reaktif oksijen türlerinin (ROS), mitokondriyal antiviral sinyal proteini (MAVS) aracılı antiviral etkiyi arttırdığı gösterilmiştir.

Bakteriler ve virüsler, hayati bir organel olan mitokondriyal işlevi bozmayı hedefleyen spesifik yollar geliştirmişlerdir. Bakterilere benzer şekilde, birçok virüs de kendileri için çoğalabilecekleri bir yerleşme alanı oluşturmak ve daha sonra hücreleri öldürerek yayılmak için mitokondriyal fonksiyonları yok etmeye programlanmışlardır.

Patojen bakteri ya da virüsler, mitokondriler üzerinden hücrenin fonksiyonlarını nasıl bozup ölümüne neden oluyor?

Sitokrom-c, mitokondride elektron transportunda görevli ve mitokondrinin iç ile dış membranı arasında yer alan bir proteindir. Korona virüs gibi birçok virüs, mitokondri dışı membran bütünlüğü bozarak sitokrom-c ve diğer mitokondriyal proteinlerin (SMAC ve HtrA) sitoplazmaya geçişine neden olur. Sitoplazmaya geçen sitokrom-c, burada bulunan apoptotik proteaz aktive edici faktör-1'e (Apaf-1) bağlanır ve kaspazların da rol oynadığı çeşitli zincirleme reaksiyonlar oluşur ve bunun sonucu apoptozis denilen programlanmış hücre ölümü gerçekleşir.

Bağışıklık Sistemi Bozuklukları

İmmün yetmezlik

Vücutta belirli türden bağışıklık hücrelerinin yokluğunda veya hücreler düzgün çalışmadığında ortaya çıkar. Bu olduğunda, kişi enfeksiyonlara karşı daha savunmasızdır. İmmün yetmezlik birincil (genetik) veya ikincil (diğer koşullardan dolayı) olabilir.

Birincil immün yetmezlik

Genetik nedenlere bağlı olarak bağışıklık sistemimizi oluşturan elemanlardan herhangi birinin yokluğu ya da fonksiyon bozukluğu birincil immün yetmezlik olarak adlandırılır. Birincil immün yetmezliği düşündüren en önemli bulgu, tekrarlayan enfeksiyonlardır. Nadir hastalıklar grubu içinde yer alırlar ve agammaglobulinemi (Bruton hastalığı), selektif IgA eksikliği bunlardan en iyi bilinenlerdir.

İkincil immün yetmezlik nedenleri

- **İlaçlar:** Steroidler, kemoterapi ilaçları, bağışıklık sistemini baskılayan diğer ilaçlar.
- **Tıbbi durumlar:** Diyabet, böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı
- **Enfeksiyon:** HIV'in yol açtığı AIDS
- **Diğer durumlar:** Yetersiz beslenme, cerrahi, travma, yenidoğan ve yaşlılık

Otoimmün hastalıklar

Bağışıklık sistemi vücudun kendi hücrelerine ve dokularına aşırı tepki gösterdiğinde ortaya çıkar.

Otoimmün hastalıklara örnek;

- Romatoid artrit
- Lupus (SLE)
- Diyabet
- Hashimoto hastalığı
- Sedef hastalığı
- Ailevi Akdeniz ateşi (FMF)

- Ankilozan spondilit
- Behçet hastalığı
- Multipl skleroz (MS)
- Çölyak hastalığı vb.

Aşırı duyarlılık (hipersensitivite)

Aşırı duyarlılık durumunda antijene karşı bağışıklık sistemi sağlıklı dokuya zarar verecek kadar aşırı tepki verir. Vücudun bir alerjene aşırı güçlü tepki verdiği, hayatı tehdit edebilecek anafilaktik şok buna çok güzel bir örnektir. Ayrıca ilerideki bölümlerde anlatılacak olan **sitokin fırtınası** da hayatı tehdit eden abartılı bağışıklık yanıtına verilecek örneklerden bir diğeridir.

Kaynaklar:

1. Altmann, D. M., Douek, D. C., & Boyton, R. J. (2020). Comment What policy makers need to know about COVID-19 protective immunity. *The Lancet*, 6736(20), 19-21.
2. Bailey, R. (2019). Differences Between Bacteria and Viruses. ThoughtCo. <https://www.thoughtco.com/differences-between-bacteria-and-viruses-4070311>
3. Brodmann, T., Endo, A., Gueimonde, M., Vinderola, G., Kneifel, W., de Vos, W. M., Gómez-Gallego, C. (2017). Safety of novel microbes for human consumption: practical examples of assessment in the European Union. *Frontiers in microbiology*, 8, 1725.
4. Mak, J. W., Chan, F. K., & Ng, S. C. (2020). Probiotics and COVID-19: one size does not fit all. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. Preprint.
5. Nicholson, L. B. (2016). The immune system. *Essays in biochemistry*, 60(3), 275-301.
6. Singhal, T. (2020). A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *The Indian Journal of Pediatrics*, 1-6.
7. David D. Chaplin, M.D., Ph.D.(2010) Overview of the Immune Response. *The Journal of allergy and clinical immunology*; 125(2 Suppl 2): S3–23
8. Amy E. Thompson, MD (2015) The Immune System *JAMA*. 2015;313(16):1686
9. Seong-Jun Kima,1, Dae-Gyun Ahna,1, Gulam H. Syedb,1, Aleem Siddiqui The essential role of mitochondrial dynamics in antiviral immunity. *Mitochondrion* 41 (2018) 21-27
10. Samuel E. Weinberg, Laura A. Sena, and Navdeep S. Chandel. Mitochondria in the regulation of innate and adaptive immunity. (2015) *Immunity* Page 406-17
11. Varnesh Tikku, Man-Wah Tan,Ivan Dikic Mitochondrial Functions in Infection and Immunity. *Trends in Cell Biology* Open Access Published:February 11, 2020
12. Latif Reshi and Jiann-Ruey Hong. Mitochondria as a Favourite Organelle for Invading Viruses. *Molecular Biology: Open Access*. 2017

Bağışıklık ve Pineal Bezi

Dr. Metin Özata

Pineal ve timüs bezleri yaş ilerledikçe küçülür ve bu küçülme yaşla paralellik gösterir. Yaşla birlikte pineal bezdeki B hücreleri ve timüsteki T hücreleri azalır. Melatonin reseptörleri timüsteki bağışıklık hücrelerinde de vardır. Yaşla birlikte ortaya çıkan hastalıklarda bu iki bezin fonksiyonlarının azalmasının rolü olduğu açıktır çünkü her ikisi de bağışıklık sistemini kuvvetlendirir. Çocuklarda covid-19 virüs hastalığının hafif geçmesi erişkinlere göre melatonin hormon seviyelerinin yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Tiroid-Timüs-Lenf Sistemi Aksı

Dr. Metin Özata

Timüs bezi bir lenf organı olup göğsün üst tarafında, boynun altında, iman tahtası denen sternum kemiğinin arkasında, iki akciğerin arasında bulunan mediasten denilen bölgede bulunan yumuşak, pembe-gri renkte bir bezimizdir. Timüsün fonksiyonu 1970'li yıllardan sonra anlaşılmaya başlanmıştır. Timüs, bağışıklık sisteminin önemli bir organıdır ve bağışıklık sisteminin T hücreleri burada büyür, gelişir, özellik kazanır ve olgunlaşınca lenf düğümlerine verilerek enfeksiyon ve yabancı maddelerle savaşır. Bebeklikte 25 gram olan timüs 12-19 yıl içinde 35 grama kadar büyür. 20-60 yaş arasında ise gittikçe küçülür. Çoğu durumda ergenlik sonrası küçülür ve yerini yağ dokusu alır. Kemik iliğindeki T hücre (lenfosit) oluşturan ana hücreler olan stem hücreleri timüse gelir ve burada bunlara timosit adı verilir. Timüsten salgılanan timopoietin ve timozin isimli hormonlar bu hücrelerin, yani timositlerin (lenfositlerin) T hücre haline gelmesini sağlar. Timüsün salgıladığı bu hormonlar çinko minerali varlığında oluşur.

Timüs bezinde stres, kemoterapi, kortizon tedavisi gibi bazı durumlara reaksiyon olarak büyüme oluşur. Timüs, lenf bezlerindeki büyüme şeklinde büyür. Myastenia gravis, Graves hastalığı, Addison hastalığı, lupus, romatoid artrit, skleroderma gibi bağışıklık sistemi hastalıklarında timüs bezi büyür. Bu hastalıklarda ayrıca lenf bezleri de büyür. Timüs, lenfatik sistem ile endokrin sistem arasında ilişki-köprü kurar. Timüs dışında bademciklerde de (tonsil) T hücre gelişimi olmaktadır. Tonsillektomi yapılanlarda da bu nedenle bağışıklık sistemi güçlü olmaz ve enfeksiyonlara ve otoimmün hastalıklara yatkınlık oluşur. Aynı durum apandisit ameliyatı olanlarda da vardır.

Timüs ve tiroid bezi embriyolojik olarak ortak yerden gelişir. Graves hastalarında timüs bezinde büyüme oluşur ki, bu ilk defa 1912 tari-

hinde ortaya konmuştur. Graves hastalığının mı tiroid bezini büyüttüğü yoksa timüs büyümesinin mi Graves hastalığına neden olduğu tam açıklığa kavuşmamıştır. Tiroid hormonları timüs bezinde epitel hücrelerde ve timüs bezinin kortikal lenflerinde büyüme yapmaktadır. Diğer taraftan timüs bezinde TSH reseptörleri vardır. Graves hastalığında kanda artan TSH reseptör antikoru bu reseptörlere bağlanarak timüs bezini büyütebilir. Timüs küçülünce TSH reseptör antikoru da azalmaktadır. Yani Graves hastalığının şiddetiyle ve TSH-reseptör antikor yüksekliğiyle timüs bezi hacminde bir korelasyon (ilişki) vardır. Antikorlar azalınca timüs da küçülmektedir. Graves hastalarının %38'inde timüste büyüme olduğu belirtilmiştir.

Tiroid kanserli hastalarda yapılan taramalarda bazen timüs bezinde tutulum saptanır. Bunun nedeni timüs bezinin iyot tutan NIS (sodyum-iyot transporterleri) bulundurmasıdır. Dolaşımda bulunan ve timik faktör denen timulin (çinko-FTS) hipertiroid hastalarda yüksek, hipotiroid hastalarda düşük bulunur. 2018 yılında *Journal of Allergy and Clinical Immunology* dergisinde yayınlanan bir araştırmada doğumsal kalp hastalığı nedeniyle 5 yaşından önce ameliyat edilirken timüs bezi mecburen çıkarılan 5600 kişide otoimmün tiroid hastalığının daha sık olduğu saptandı. Bu kişilerde T hücreleri yetersiz olduğundan enfeksiyon, kanser ve otoimmün tiroid hastalıkları ve alerjik olaylar daha sık görülmüştür.

Tiroid hormonları timüs dışında bağışıklık sisteminin monosit, makrofaj, lenfosit gibi hücrelerinde etkilidir. Bu nedenle enflamasyon, otoimmünite ve patojenlerin vücuttan atılmasında rol alır.

Bağışıklığı Bozan Mahşerin 3 Atlısı: Tonsillektomi, Appendektomi Ve Safra Kesesinin Alınması (Kolesistektomi)

Dr. Metin Özata

Bademcikler, yani tıbbi adıyla tonsiller ve bağırsaklarda bulunan apendiks (körbağırsak) bağışıklık sisteminin çok önemli iki organıdır. Bunların ameliyatla alınması sonrası bağışıklık sistemiyle ilgili sorunlar ortaya çıkar. Safra kesesi alınan kişilerde de bağırsağa safra akmasında sıkıntılar olduğu için bağırsak mikrobiyotası bozulur ve bağışıklık zayıf düşer. Bağışıklık sistemi bozuk olanlarda apandisit ameliyatı hikâyesi, bademcik sorunları ve ameliyatı hikâyesi, düşük tansiyon ve düşük şeker, ağızda sık yara oluşması, lenf bezlerinde şişme (lenfadenopati) çok sık görülür.

Hormonların Bağışıklık Üzerine Etkisi

Dr. Metin Özata

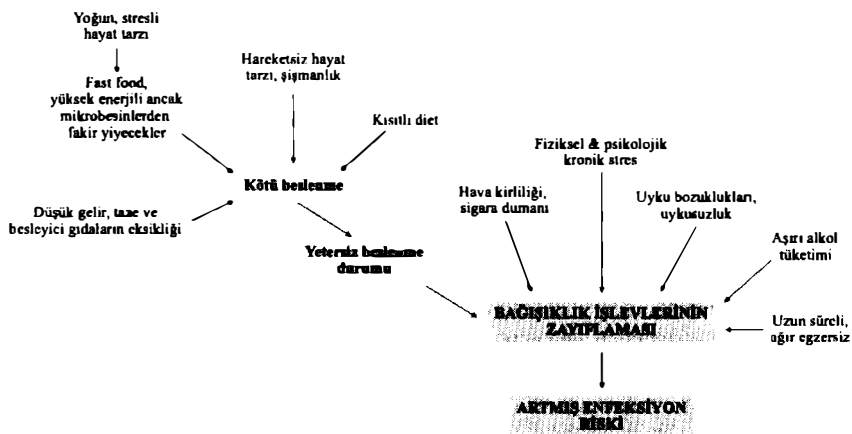
Bağışıklık sistem hücreleri hem hormon depolar hem de hormon salgılar. Bu hücrelerde yapılan hormonlar salgı bezlerindeki hücrelerde yapılan hormonlara benzer. Bu hormonlar POMC, ACTH, endorfin, TSH, T3, TRH, büyüme hormonu, prolaktin, melatonin, histamin, serotonin, adrenalin ve noradrenalin gibi kateşolaminler, GnRH, hCG, renin, VIP gibi hormonlardır. Bağışıklık hücreleri hem kandan hormon alırlar hem de kendileri üretirler.

Yapılan araştırmalar beyin-sinir-hormon (nöro-endokrin) ve immün sistem (bağışıklık sistemi) arasında yakın ilişki olduğunu ortaya koymuştur. Hormonlar bağışıklık sisteminin gelişimi ve fonksiyonunda görev yapar. Bağışıklık sistemi hücrelerinde de hormonların bağlandığı reseptörler olduğu gibi, yani hormonlar bunlara bağlandığı gibi kendileri de hormon salgılar. Bağışıklık sistemi hücrelerinde prolaktin, büyüme hormonu, östrojen, testosteron ve kortizol hormonlarının bağlanacakları reseptörler vardır. Bu nedenle bağışıklık sistemi hormon salınımını etkiler. Buna karşılık endokrin sistem hücrelerinde bağışıklık sisteminin ürettiği sitokin denen maddelerin bağlanacağı reseptör olduğu gibi kendileri de bağışıklık sistemi gibi sitokin üretirler (özellikle interleukin-1 ve interleukin-6). Kısacası endokrin sistem ile bağışıklık sistemi arasında yakın ilişki ve etkileşim vardır. Büyüme hormonu ve IGF-1 sistemi de bağışıklık sistemi düzenlenmesinde büyük rol alır. Hormonlardan kortizol, DHEAS, östrojen, testosteron, D vitamini, melatonin, büyüme hormonu ve prolaktin hormonu bağışıklık sistemi etkiler. Östrojen hormonu multipl skleroz ve romatoid artritte koruyucu iken lupus hastalığında hastalığı kötüleştirici etkiye sahiptir.

Leptin hormonu yüksek olan şişman kişilerde bağışıklık sistemi zayıftır ve kilo vererek azaltılması faydalı olur. **Kilosu fazla olanlarda covid-19 fazla görülmesi leptin gibi hormonların yüksekliği nedeniyle bağışıklığın zayıflamasından dolayıdır.** Ayrıca kilolularda D vitamini yağ hücresine girdiğinden kanda D vitamini düşüktür. Düşük D vitamini de virüs enfeksiyonuna eğilimi artırır. Progesteron ve testosteron ise bağışıklık sistemini koruyucudur.

Kortizol katabolik (yıkım) bir hormon iken DHEA anabolik (yapım) bir hormondur. Kortizol bağışıklık sistemini baskılamakta DHEA uyarır ve daha sağlıklı yapar. DHEA kemik korurken kortizol kemik erimesi yapar. Yaşlılıkta kortizol/DHEA oranı artar (yaşla DHEA azaldığından) ve bağışıklık sistemi bozulur. Bu nedenle yaşlılar daha çabuk hastalanır. Bu oranı düzeltmek için egzersiz yapmak ve stresi azaltmak gerekir. Duruma göre yaşlılarda DHEA desteği verilebilir.

Şekil: Bağışıklığı etkileyen faktörler



Uyku ve Bağışıklık

Dr. Metin Özata

Yetersiz uyku bağışıklık sistemini zayıf düşürür ve sık hasta olunur.

Uykuya dalma 30 dakika içinde olmalıdır. Eğer uykuya dalma 45 dakika veya daha fazla sürede olursa uyku problemi vardır.

Uyku Hijyeni: İyi Uyku Uyumak İçin Yapılacaklar

- Uyuduğunuz odanın perdeleri kalın olmalı ışığı geçirmemeli.
- Her gün ve aynı saatte yatmaya, aynı saatte kalkmaya çalışın. Saatinizin alarmini kurun.
- Her gün yürüyüş yapın.
- Pencereler kapalı olmalı.
- Yatak odası ısısı çok sıcak olmamalı, ılık, serin olmalı.
- Saat 14'den sonra kafeinli içecek içmeyin.
- Evde ışıklar çok şiddetli olmamalı, loş olmalı.
- Yatağın rahat olması önemli. Uyurken ağrı oluyorsa değiştirin.
- Yatmadan önce yemek, alkol, sigaradan uzak durun.
- En az 7 saat uyuyun.
- Yatmadan 4 saat öncesine kadar egzersiz yapmayın.
- Hafta sonu çok fazla uyumayın.
- Elektronik cihazlardan yatmadan bir saat önce uzaklaşın.
- Ilık bir duş alabilirsiniz.
- Yatak odası sessiz olmalıdır.
- Sıvı alımını yatmadan önce azaltın.
- Yatak odasında elektronik cihazlar olmamalı, cep telefonu yataktan uzakta olmalı.
- Akşam saatlerinde uykunuzu kaçırarak tartışma programları, korku filmleri, şiddet içerikli programlar ve sizi heyecanlandıran her türlü TV programından uzak durun.

Uyku Bozukluğunu Gidermek ve Sirkadiyen Ritmi Düzenlemek İçin Yapılacaklar

- Her gün aynı saatte yatıp kalkmak. Rutin saatleri korumak. Erken yatıp erken kalkmak.
- Gece suni ışıktan mümkün olduğu kadar kaçınmak. Gece parlak ışık değil kısık, loş ışıktaki oturmak. Yatmadan önce bir süre teknolojik cihazlardan uzak durmak.
- Geceleri kullanılan ampul, bilgisayar veya cep telefonları sağlığını bozan mavi ışık yayarlar. Bu mavi ışık vücut sirkadiyen ritmini bozarak çeşitli hastalıkları tetikler. Bu nedenle geceleri beyaz ışıktan kaçınmalı ve mavi ışıktan kendimizi korumalıyız. Gün ışığı yayan ampuller kullanmalı ve ayrıca bilgisayar ve cep telefonlarına bunu sağlayan programlar indirmeliyiz.
- Güneş ışığına daha çok çıkmak: Özellikler sabahları güneş ışığı görmek faydalıdır. Seyahatlerde pencere kenarına oturmak. Gün ışığı lambaları kullanmak. Mavi ışık vermeyen lambalar kullanmak. PC, telefon, tablet kullanım süresini azaltmak. Mavi ışık filtreleri kullanmak.
- Uyku hijyeni kurallarına uymak. Uyku süresi arttıkça diyabet düzelir. Uykusuz kişilerde her gün 45 dakika fazla uyumak şeker üzerine daha etkili bulundu.
- Egzersiz yapmak. Saat 17-19 (5-7 arası) arası egzersiz yapmak en uygun saatlerdir. Bu saatlerde kas ve eklem mobilitesi daha uygun halde-dir. Sabah hafif egzersiz, öğleden sonra tempolu egzersiz daha iyidir.
- Yeme davranışını değiştirmek. Gündüz gün ışığında yemek, karanlık basınca yemeği kesmek. Diğer bir deyişle 12 saat yeme, 12 saat yememe.
- Uykudan 3 saat önce yemeyi kesin.
- En az 7 saat uyuyun.
- Öğleden sonra ve gece kafeinli içeceklerden uzak durun
- Kortizon tedavisi yapılıyorsa zamana uygun almak faydalı olur.
- Portakal ve limon kabuğunda bulunan nobiletin isimli madde sirkadiyen ritimde faydalı olur.
- Alfa veya R-lipoik asit sirkadiyen ritme faydalı olabilir.

Kronik Stres ve Bağışıklık

Dr. Metin Özata

Kronik stres, bağışıklığı zayıflatan bir durumdur. Kronik strese kortizol ve insülin hormonundaki yükselişler interlökin-6'da artış yapar. Bunun artması antikor üretimini artırır ve gıda ve kimyasallara alerji geliştirir. Ayrıca sekreter IgA miktarı azalır. Bu, bağırsakları koruyan bir proteindir. Bu nedenle sızdıran bağırsak gelişir. Bu da bağışıklık hastalıklarını tetikler.

Stresi Azaltmak İçin Yapılacaklar:

- Düzenli spor yapma: Yürüme, yüzmeye, bisiklet binme, eliptik hareketler, yoga, pilates stresi azaltır. Ancak fazla spor yapmak da stresi artırır. Aerobik ve fazla yorucu olmayan egzersiz yapılmalıdır.
- Kendine zaman ayırma ve dinlenme.
- Düzenli yapılan meditasyon ve yoga, stresin azalmasına yardımcı olur.
- Stresli insanlar yüzeysel nefes alıp verirler. Nefes daha derin ve yavaş, yani diyaframdan alınırsa stres azalır.
- Sosyal aktivitelere katılmak. İzole yaşamamak. Sinemaya, tiyatroya gitmek stresi azaltır.
- Gülümsemeye çalışmak, şakalaşmak, pozitif olmak kortizölü azaltır.
- Müzik dinlemek stresi ve kortizölü azaltır.
- Kafein stresi artırır. Kahve ve çay az içmelidir kafeinli içecekleri azaltmak kortizölü azaltır.
- Sigara, nargile, alkol stresi artırır, içilmemesi gerekir.
- Sağlıklı beslenin, Akdeniz diyeti yapın.
- Masaj yaptırmak stresi azaltır. Aromaterapi faydalı olur.
- Stresi azaltacak hobiler geliştirin (resim yapmak, fotoğraf çekmek, sanatla uğraşmak).

- Güneşe çıkmak stresi azaltır. Plazalarda çalışmak stresi artırır.
- Sevdiğiniz bir işi yapmak önemlidir ve stresi azaltır.
- İyi uyku stresi azaltır. Erken yatıp erken kalkmak önem taşır.
- Suyu en az 2,5 litre içiniz. İçine limon koyarsanız strese faydası olur. Aynı şekilde sarımsak da strese faydalıdır.
- Toksinlerden uzak durunuz. Plastikten uzak durmak, temiz su içmek, doğal sabun kullanmak, aşırı kimyasallı parfüm ve saç boyalarından mümkün olduğunca uzak durmak gerekir.
- Aromaterapi: Kadınlarda sabah bergamot, frankincense, ylang ylang eşit oranda karıştırılıp 3 defa koklama şeklinde, akşam da vetiver, lavanta, sedir, frankincense 3 defa koklama şeklinde uygulanır. Erkeklerde de sabah bergamot, frankincense, sedir 3 defa koklama şeklinde, akşam da vetiver, lavanta, sedir, frankincense 3 defa koklama şeklinde uygulanır.

Egzersiz ve Bağışıklık

Dr. Atilla Bektaş

İnsan bağışıklık sistemi, insanı enfeksiyon ve hastalıktan uzak tutmak için tasarlanmış oldukça karmaşık bir hücre ve molekül ağıdır.

Hafif ve orta şiddette egzersiz ile bağışıklık sistemi fonksiyonları artarken, aşırı yoğun ve uzamış egzersizi takiben bağışıklık sistemi baskılanır. Hafif-orta şiddetteki egzersiz ile doğal öldürücü (natural killer-NK) hücrelerinin, makrofaj denilen fagositik hücrelerin T ve B lenfosit hücre sayı ve etkinlikleri artmaktadır. Bunun yanı sıra egzersiz, bağışıklıkta rol oynayan bir molekül olan Th1/Th2 sitokin dengesini olumlu şekilde etkileyen bir faktördür. Egzersizle özellikle bağışıklığın korunmasına yardımcı olabilecek IL-6, IL-7 ve IL-15 gibi kas kaynaklı sitokinler serbest bırakılmaktadır.

Bununla beraber egzersizin bağışıklık sistem fonksiyonları üzerindeki etki düzeyi egzersizin yoğunluğu, süresi, şiddeti ve bireyin fiziksel uygunluk düzeyi gibi pek çok değişkene bağlıdır.

Antrenmansız birinin halı saha maçına çıkması gibi akut, yüksek şiddetteki egzersiz bağışıklık sistemi hücreleri üzerinde belirgin şekilde olumsuz etkiye sahiptir. Ağır egzersizle ilişkili bağışıklık değişiklikler ve enfeksiyonlara duyarlılık arasındaki bağlantı, **açık pencere** dönemi olarak adlandırılmıştır. Bu dönem egzersizin tipi, şiddeti, süresi ve bağışıklık düzeyine göre 3-72 saatte sonlanır. Bağışıklığın kötüleştiği bu açık pencere döneminde mikroorganizmalar vücuda girebilir ve enfeksiyonlara yol açabilir. Bunun için aşırı yüklenmekten kaçınmak gerekir, elit sporcular ise bu dönemde dinlenme ve beslenmelerine daha çok önem göstermelidir.

Hafif-orta şiddetteki egzersiz her gün yarım saat yürüyüş/bisiklet olabilir. Evde yapılan yürüme bandı ve bisiklet ile yoga, pilates vb olabilir. Ancak kişinin yaşı, sağlık durumu, olanakları ve daha önce spor yapıp yapmamasına göre bu egzersizler değişiklik arz edebilir.

Egzersiz, covid-19 üzerindeki etkileri hakkında şu anda bilimsel veri henüz yoktur. Ancak egzersizin insanda influenza, rinovirüs gibi soğuk algınlığı virüsü ile uçuk virüsü olarak bilinen herpes-simpleks-virüs-1 (HSV-1), zona olarak bilinen suçiçeği-zoster (VZV) vb dahil diğer birçok viral enfeksiyondan koruyabildiğine dair kanıtlar vardır.

Çoğumuz normalde egzersiz ve fiziksel aktivite rejimleri yapacağımız spor salonlarına ve parklara erişimimiz kısıtlandığımız için kendimize göre yöntemler geliştirebiliriz.

Bir köpek alıp onun bize vereceği stres dağıtıcı etki ile onu düzenli olarak sabah akşam yürüyüşe çıkarmamız sayesinde yapacağımız egzersiz en pratik yöntemlerden biridir.

Sonuç olarak covid-19 pandemisinin olduğu şu günlerde kendimize uygun hafif ve orta düzeyde egzersiz yapmalıyız. Egzersiz, genel olarak enfeksiyona daha yatkın olan ve covid-19 salgını sırasında daha riskli bir grup olarak tanımlanan yaşlı yetişkinler için özellikle yararlıdır. Bu sayede genel sağlığımızı fayda sağlamakla kalmaz, aynı zamanda bağışıklık sistemimizi de güçlendirmiş oluruz.

Kaynaklar:

1. Şenışık, Ç. (2015). Egzersiz ve Bağışıklık Sistemi. *Spor Hekimliği Dergisi*, 50(1), 011-020.
2. Shephard, R. J., & Shek, P. N. (1996). Impact of physical activity and sport on the immune system. *Reviews on environmental health*, 11(3), 133-148.
3. Ardiç, F. (2014). Egzersizin sağlık yararları. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*, 60, 9-14.
4. Simpson, R. J. (2020). Exercise, Immunity and the COVID-19 Pandemic. *American College of Sports Medicine*. <https://www.acsm.org/blog-detail/acsm-blog/2020/03/30/exercise-immunity-covid-19-pandemic> preprint.

İKİNCİ BÖLÜM

COVID-19 VE DOĞRU BESLENME

Genel Bakış

Dr. Atilla Bektaş, Dr. Metin Özata

Aralık 2019'da Çin'in Hubei eyaletinin başkenti olan Wuhan'da başlayan enfeksiyon, covid-19 (SARS-COV2 enfeksiyonu) olarak tanımlandı. Virüsün muhtemelen yarasalardan değişime uğrayarak insana geçtiği düşünülmektedir. İnsandan insana bulaştığı ve semptomatik veya asemptomatik kişilerin covid-19 yayılımının asıl kaynağı olduğu sonucuna varılmıştır. Grip ve rinovirüs de dahil olmak üzere diğer solunum patojenlerinde olduğu gibi, bulaşmanın öksürme ve hapşırmadan kaynaklanan solunum damlacıkları ile gerçekleştiği ve daha çok burun yoluyla vücuda girdiği düşünülmektedir. O yüzden maske/siperlik takarken burnu kapatmak çok önemlidir. Covid-19 virüsü akciğerdeki ACE2 reseptörlerine bağlanarak hücreye girer. ACE2 yüksekse, hücreye daha çok virüs girmektedir. Yapılan araştırmalar virüsün hücreye girişinde ACE2 ve furin genlerinin kolaylaştırıcı olduğunu ortaya koydu. ACE2 hipertansiyonda artar. Bu nedenle tansiyonu yüksek hastalarda bulaşmaya eğilim artar. Ayrıca tuzlu ve şekerli gıdalarla beslenme ACE2'yi artırarak riski artırır.

SARS-COV2'nin Çin'de yayılmasına ilişkin verilerin analizlerine göre bulaşın yakın temas ve damlacık yolu 3 ila 7 gün olduğu ve genellikle enfeksiyondan semptomlara kadar geçen en az uzun sürenin 12,5 gün (%95) olduğu belirtilmiştir. Ancak bu konuda farklı yayınlarda farklı günler de verilmektedir. Henüz bu virüs tam anlamıyla anlaşılmış durumda değildir.

Koronavirüs damlacık ve aerosol ile bulaşır

Koronavirüs damlacık ve aerosol yoluyla bulaşmaktadır. Konuşurken, hapşıırken ve öksürürken virüsü içeren küçük, gözle görülemeyen damlacıklar çıkartırız. Bu bir bulaşma yoludur. Eğer yüksek sesle

konusur ve bağırsanız damlacık miktarı artmaktadır. Diğer bulaşma yolu ise aerosol yani havada asılı kalabilen küçük parçacıklar yoluyla olanıdır. Yani bir kişiden maskesiz/siperliksiz olarak 1,5-2 m uzakta durmak koruyucu olmaz. Enfekte bir kişinin bir saat önce geçtiği koridor veya asansörde maskesiz/siperliksiz bulunmak yine risk taşır. Bu nedenle maske, siperlik yüze iyice oturmalı ve özellikle burun başta olmak üzere ağız ve göz kapanmalıdır. Semptom göstermeyen (asemptomatik kişiler) havada asılı durabilen koronavirüs aerosellerini serbest bırakabilmektedir. Bu nedenle maske, siperlik takmak çok önemlidir. Ses çıkarmak soluk alıp vermekten daha fazla aerosol çıkarmaktadır. 10 dakikalık bir konuşma 6000 aerosol parçacığını kapsayan bir bulut oluşturur. Konuşurken bir dakikada boyutları 0,1-100 mikron arası değişen binlerce aerosol oluşmakta. Bir mikronluk aerosol havada 12 saat asılı kalabiliyor. Bu nedenle 2m mesafede maskesiz, siperliksiz durmak yeterli değil. Bir kişinin içtiği sigaranın kokusunu alabiliyorsanız aeroseller size ulaşmış demektir.

(Kaynak: Praher KA, Wang CC, Schooley RT, Reducing transmission of SARS-CoV-2. Science, 27 May 2020 DOI: 10.1126/science.abc6197.)

Belirti ve bulgular

Hastalıkla ilgili ilk raporlardan biri olan Huang ve arkadaşlarının yaptıkları yayında belirtilerin ateş, halsizlik, kuru öksürük ve nefes darlığı olduğu ifade edilmiştir. Bazı hastalarda üşüme, titreme, ishal, cilt lezyonları, tat ve koku bozuklukları, felç, ayak parmaklarında soğuk çarpmaya benzer görüntüler oluşmaktadır. Bazı vakalarda pıhtılaşma bozuklukları ortaya çıkmakta ve pulmoner emboli oluşabilmektedir. Yeni çalışmalar virüsün endotel hücrelerini tahrip ettiğini de göstermiştir. Bu durum kalp hastalıklarını ve kalp krizini tetiklemektedir. Genç ve bağışıklık sistemi güçlü olan vakaların yaklaşık %80'i hastalığı hafif atlatırken, ağır seyreden olgularda akciğer bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları yapılmış, sonucunda ise anormal bulgular ile pnömoni (zatürre) olduğu saptanmıştır. Covid-19, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) mekanik ventilasyon ve destek gerektiren solunum yetmezliği

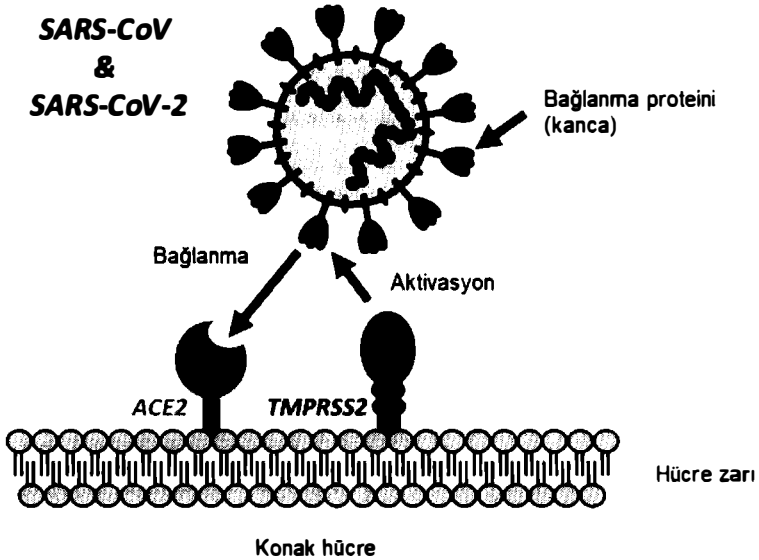
ile karakterize olan sepsis, septik şok ve multi-organ yetmezlikleri ile sistemik belirtilere kadar değişen bir klinik tabloya sahiptir. Olguların yaklaşık üçte birinde (%32) yoğun bakım ünitelerinde bakıma ihtiyaç duyulmuş ve vakaların %15'i hayatını kaybetmiştir. Hastalık 65 yaş üzerinde daha sık olmasına karşın, 15 yaşın altındaki çocuklarda çok az vaka bildirilmiştir; ancak bu kişiler taşıyıcı olabilirler. Yaşlı hastalar ve önceden var olan kronik hastalıkları olanlar (kardiyovasküler hastalık, hipertansiyon, diyabet, kronik solunum hastalığı, böbrek hastalığı, bağışıklık sistemini zayıflatan ilaç alanlar ve onkolojik-kanser hastalıkları) covid-19 için risk gruplarıdır. Erkeklerde kadınlardan daha fazla etkilene olmaktadır. Şişman kişilerde daha fazla görülmektedir.

Covid-19 Riskini Artıran Durumlar

- **Yaş:** Yaş ilerledikçe risk artmasına rağmen gençlerde de olabilir. Çocuklar çok hafif geçirir, ancak taşıyıcılık çocuklarda yüksek.
- **Seks:** Erkeklerde kadınlardan daha fazla görülür.
- **Beslenme:** Şekerli unlu gıdalarla beslenenlerde risk artar. Yetersiz vitamin mineral alanlarda risk fazladır. Çin'de, Wuhan'da yapılan bir çalışmada covid-19 olan yaşlı hastalarda malnütrisyon prevalansın yüksek olduğu ve tedavi sırasında, özellikle diyabetes mellitus veya düşük albüminli olanlarda beslenme desteği gerektiği görülmüştür.
- **Metabolik durum:** Kilolularda daha fazla görülür.
- **Yaşam şekli:** Stresli kişilerde, uykusuzlarda bağışıklık zayıf olup risk artar. Sigara ve alkol riski artırır.
- **Bağırsak mikrobiyotası:** Bağışıklığın %70'i bağırsaklardadır. Bağırsak mikrobiyotası bozuklarında risk artar.
- **Kronik hastalıklar:** Diyabet, KOAH, kronik böbrek yetmezliği, koroner kalp hastalığı, onkolojik hastalıklar riski artırır.

Diğer virüslerde bulunmayan, ancak SARS-COV-2'de bulunan spike proteindeki furin bölünme bölgesinin bu virüsün hızlı yayılmasına ve ölümcül olmasına neden olduğu bazı çalışmalarda iddia edilmiştir. ACE2 ve furin genlerini bloke eden ilaç çalışmaları bu açıdan yapıl-

maktadır. Bir araştırmada D vitamini ve quarcetinin bu genleri inhibe edebileceği iddia edildi. Işın ilginç tarafı, ACE2 miktarı, enfeksiyon ilerledikçe azalır. Virüs ACE2'yi azaltmaktadır. ACE2 azaldıkça da organ hasarı artar. ACE2'yi artırıcı durum hastalığın şiddetini azaltmakta, doku hasarını önlemektedir. ACE2'nin vazodilatatör, anti enflamatuvar ve antioksidan etkisi vardır. ACE2'si yüksek olan çocuklar ve genç erişkinlerde bu yüzden hastalık hafif geçer.



Şekil: Koronavirüsün hücreye girme şekli

Koronavirüs bağlanma proteini (spike) birbirine bağlı, biraz kapalı üçlü yarım kanatçıktan oluşmaktadır. Bunlar TMPRSS2, furin ya da diğer hücrel proteaz enzimleri tarafından aktive edilir ve yarım kanatçıklar açılarak ACE2 reseptörlerine bağlanır. Daha sonra virüs ve hücre zarları birleşir ve hücreye SARS-CoV-2 virüsü girer.

Bu şekil için kaynaklar:

1. MarkusHoffmann, <https://www.eurekalert.org/multimedia/pub/226254.php>
2. Özgür Kütük, SARS-CoV-2 pandemi sürecinde nasıl değişiyor ve bu bize ne anlatıyor? <https://sarkac.org/2020/03/sars-cov-2-pandemi-surecinde-nasil-degisiyor/>

Covid-19'da Sitokin Fırtınası

Sitokin fırtına sendromu, sistemik enflamasyon (yangı), çoklu organ yetmezliği, ferritin, CRP, LDH, D-dimer yüksekliği ile seyreden ve tedavi edilmezse sıklıkla ölümle sonuçlanan klinik bir tablodur.

Bazı virüs enfeksiyonları esnasında **sitokin fırtınası** oluşur. Bağışıklık sisteminin aşırı reaksiyonu ile ortaya çıkan bu tabloda, bağışıklık sistemi hayati organlara saldırarak onlara zarar verir ve ölümcül sonuçlara yol açabilir. Covid-19 enfeksiyonunda da sitokin fırtınası oluşabilir. Sitokin fırtınası sadece covid-19 değil, SARS ve MERS gibi diğer koronavirüslerin neden olduğu solunum yolu hastalıklarının da yaygın bir komplikasyonudur.

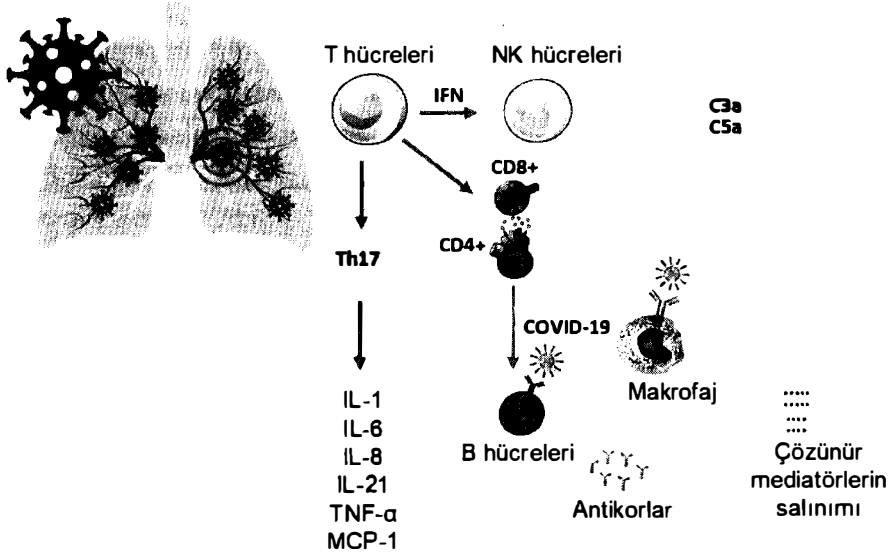
Bağışıklık yanıtına katılan hücrelerin etkinliklerinin artırılması için uyarılmış lenfositler, monositler ve makrofajlar ile diğer bazı somatik hücreler tarafından sentezlenen 20-30 kD ağırlığına sahip peptid veya glikoprotein yapısında maddeler **sitokin** olarak adlandırılmaktadır. Sitokin fırtınasının primer hücreleri makrofajlar ve CD8+ T lenfositleri, primer sitokinleri ise TNF- α , IL-6 ve IFN- γ 'dır.

Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve akut akciğer hasarı genellikle akciğerlerde nötrofil birikimi ve enflamatuar sitokinler, kemokinler, proteazlar ve oksidanların artan üretimi ile karakterizedir. ARDS'nin başlaması ve gelişimi, enflamozomların aktivasyonuna bağlıdır.

Enflamamozomlar doğuştan gelen bağışıklık sistemimizin ayrılmaz bir parçasıdır. Enflamamozomlar patojenleri, tehlikeye bağlı moleküler modelleri ve ürat ve kolesterol dahil biyolojik kristalleri algılar. Enflamamozomların aktivasyonu, proenflamatuar sitokinler denen interlökin (IL) -1 β ve IL - 18 salgılar. Son zamanlarda NLRP3 enflamamozomunun ARDS gelişiminin anahtarı olduğu belirlenmiştir. İnterlökin 1 beta (IL-1 β), akut solunum sıkıntısı sendromunun patogeneğinde rol oynayan güçlü bir proenflamatuar (iltihabı başlatıcı) sitokindir, çünkü hipoksemi (kandaki normal oksijen seviyelerinin düşük olması) başlangıcı IL-1 β sinyali ile başlatılır. IL-1 β üretimi sıkı bir şekilde kontrol edilir ve NLRP3 enflamamozom aktivasyonuna bağlıdır.

Akciğerlerimizin sağlığında D vitamini, magnezyum, K2 vitamini, bakır ve C vitamini önemli yer tutar.

COVID-19



Şekil: Covid-19 virüsüne karşı vücutta oluşan bağışıklık cevabı

Kaynak: Messina, G ve ark. Functional Role of Dietary Intervention to Improve the Outcome of COVID-19: A Hypothesis of Work. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 3104.

Sitokin fırtınası, covid-19 enfeksiyonunun ölümcül klinik bulguları olan yaygın akciğer ödemi, zatürree ve doku harabiyeti sonucu gelişen akut solunum yetmezliği sendromundan sorumlu tutulmaktadır. Ortada bir hipoksi vardır. Sitokin fırtınası kalp, solunum, böbrek ve karaciğer gibi hayati organlarda zincirleme çoklu organ yetmezliğine yol açar ve bu durum ölümcül sonuçlara ulaşabilir.

Semptomlar ateş, yorgunluk, iştah kaybı, kas ve eklem ağrısı, bulantı, kusma, ishal, döküntü, hızlı nefes alma, hızlı kalp atışı, düşük tansiyon, nöbetler, baş ağrısı, akıl karışıklığı, deliryum, halüsinasyonlar, titreme ve koordinasyon kaybıdır. Bazı vakalarda venöz tromboembolizm görülür. Bazı hastalarda kan şekerinde aşırı yükselme olması pankreas beta hücrelerinin harabiyetine bağlı olabilir.

Ağır Sitokin Fırtınası Varlığında İzlenen Laboratuvar Bulgular

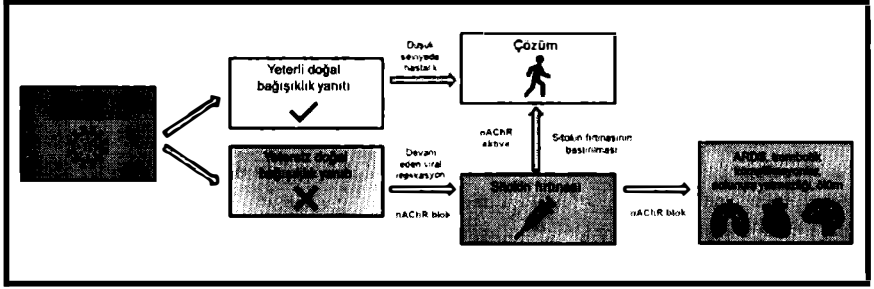
- CRP artışı
- Ferritin artışı
- Fibrinojen düşmesi
- Karaciğer enzimlerinde yükselme
- D-dimer yükselmesi
- Koagülopati testlerinde bozukluktur.

Ağır hastalarda, anormal uyarılarak vücuda zarar veren immün sistemi regüle etmek ve akciğer hasarını azaltmak için çeşitli ilaçlar ve tedavi yaklaşımları kullanılmaktadır. Öncelikle yoğun bakım desteğine alınan bu hastalarda, sıtmada da kullanılan hidroksiklorokin, heparin, mezenkimal kök hücre tedavisi, İV hiperimmünglobulin, remdesivir ve plazma tedavileri uygulanmaktadır. Tocilizumab, immün sistemde görev alan bir sitokin olan IL-6'nın baskılayıcısı olarak tedavide denenmektedir. Diğer birçok antiviral ilaç için de çalışmalar devam etmektedir. Şu anda koronavirüs enfeksiyonları için etkili bir tedavi olmadığından, aşılardan ve terapötik ilaçların geliştirilmesine yönelik önemli sayıda çalışma yapılmaktadır.

Bir Teori: Sitokin Fırtınasında Kolinerjik (Parasempatik) Sistem

Parasempatik sistem, yani kolinerjik sistem iltihabı önleyen bir sistemdir. Vagus siniri parasempatik etkiyi ortaya çıkarır. Farelerde yapılan çalışmalarda vagus siniri kesildiğinde TNF alfa denilen iltihabı artırıcı madde artar. Sepsis, pankreatit gibi durumlarda vagus siniri uyarıldığında iltihabın azaldığı gözlenmiştir. Bu etki makrofajlarda bulunan nikotinik asetilkolin reseptörlerinin (nAChR) alfa7 subünitinin uyarılması ile sağlanır. Covid-19 vakalarında görülen anosmi aynı Parkinson hastalarında görüldüğü gibi nikotinik kolinerjik sistemin bloke olmasından kaynaklanır. Covid-19 virüsü asetilkolin reseptörlerini bloke ederek kolinerjik sistemin iltihabı önleyici etkisini yok etmektedir. Trombositlerde bulunan nAChR lerin kaybolması da covid-19'da görülen pıhtılaşma problemlerini tetikleyebilir. İşin ilginç, nikotin bu reseptörleri artırmakta ve kolinerjik sistemi, yani anti enflamatuvar sistemi aktive etmektedir. Bu durumun ileri çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Şekil: Covid-19 enfeksiyonunda anti enflamatuar kolinerjik sistemin rolü



Nikotinik kolinerjik sistemi nikotinik kolinerjik reseptörlerinin (nAChR) aktivasyonu ile sitokin fırtınasını düzeltebilir.

Kaynak: Farsalinos K, Editorial: Nicotine and SARS-CoV-2: COVID-19 may be a disease of the nicotinic cholinergic system. Toxicol Rep. 2020 Apr 30.

Kaynaklar:

- Behrens, E. M., & Koretzky, G. A. (2017). Cytokine storm syndrome: Looking toward the precision medicine era. *Arthritis & Rheumatology*, 69(6), 1135-1143.
- Mehta, P., McAuley, D. F., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, R. S., & Manson, J. J. (2020). COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*, 395(10229), 1033-1034.
- Vaninov, N. (2020). In the eye of the COVID-19 cytokine storm.
- Ye, Q., Wang, B., & Mao, J. (2020). Cytokine Storm in COVID-19 and Treatment. *Journal of Infection*.
- Yanwei Li, Wei Zhou, Li Yang, Ran You. Physiological and pathological regulation of ACE2, the SARS-CoV-2 receptor Pharmacological Research, S1043-6618(20)31141-5 (2020).
- Yung-Fang Tu 1,2,†, Chian-Shiu Chie et al, A Review of SARS-CoV-2 and the Ongoing Clinical Trials. Int. J. Mol. Sci. 2020, 21, 2657.
- M.F.McCarty and J.J. DiNicolantonio, Nutraceuticals have potential for boosting the type 1 interferon response to RNA viruses including i..., *Progress in Cardiovascular Diseases*. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.02.007>.
- Özgür Küçük, SARS-CoV-2 pandemi sürecinde nasıl değişiyor ve bu bize ne anlatıyor? <https://sarkac.org/2020/03/sars-cov-2-pandemi-surecinde-nasil-degisiyor/>
- Konstantinos Farsalinos, Raymond Niaura, Jacques Le Houezec, Anastasia Barbouni, Aristidis Tsatsakis, Dimitrios Kouretas, Apostolos Vantarakis, Konstantinos Poulas. Editorial: Nicotine and SARS-CoV-2: COVID-19 may be a disease of the nicotinic cholinergic system. Toxicol Rep. 2020 Apr 30 doi: 10.1016/

Covid-19 Gıdalar İle Bulaşır mı?

Dr. Atilla Bektaş

Covid-19 olarak adlandırılan virüs şiddetli akut solunum yolu sendromuna (SARS) yol açtığından SARS-CoV-2 olarak da adlandırılmaktadır. Covid-19 enfeksiyonu yaşlılarda, sigara içenlerde, başka sağlık sorunları (astım, diyabet veya kalp hastalığı gibi) olanlarda ve bağışıklık sistemi yetersiz kişilerde daha ağır seyretmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 7 Nisan 2020'de yayımlanan ortak raporda, covid-19'un gıda tüketimi yoluyla ile bulaşarak solunum sistemi hastalığına yol açtığı ile ilgili herhangi bir bilgi olmadığı açıklanmıştır. Virüsler bakterilerin aksine gıdalar üzerinde çoğalamazlar, dolayısıyla gıdalar ile bulaşmazlar. İnsan ya da hayvan gibi canlı bir taşıyıcıya ihtiyaç duyarlar. Virüs ile enfekte kişiler gıda üzerine aksırma, öksürme ya da virüse bulaşık elleriyle dokunma sonucu virüsü bulaştırabilirler. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezlerine (CDC) göre bu şekilde covid-19 ile enfekte gıda paketine değip elimizi ağızımıza, burnumuza ya da gözlerimize dokundurarak teorik olarak çok az da olsa virüsü alma riskine sahibiz. Ancak bu, enfeksiyonun asıl yaygın bulaşma değildir.

Covid-19, hasta bireylerin öksürmeleri, aksırmaları ile ortama saçılan damlacıkların solunması ile bulaşır. *Nature Reviews Gastroenterology Hepatology* dergisinde yer alan bir derlemede, covid-19'un dışkı ile diğer insanlara bulaşının (oral-fekal yayılım) olası yayılım şekillerinden biri olabileceği ile ilgili kanıtlar ortaya kondu. Makalede, covid-19 enfeksiyonuna sahip ya da iyileşmiş hastaların yanı sıra asemptomatik taşıyıcıların da, dışkı yolu ile enfeksiyonu yayma potansiyeline sahip olabileceği bildirildi. Bu son araştırma sonrası, fekal-oral bulaşma riskinin ortadan kaldırılması amacıyla tuvalet sonrası ellerin iyice yıkanması ve özellikle umumi tuvaletlerin kullanılmasından kaçınılması önem

kazanmıştır. Çünkü dışkı artığı elleri, yiyecekleri, suyu kirletebileceği anlamına gelir. Böylelikle virüs ağza veya gözlere bulaştığında veya solunduğunda enfeksiyona neden olabilir.

Kaynaklar:

1. Chartier, Y., & Pessoa-Silva, C. L. (2009). *Natural ventilation for infection control in health-care settings*. World Health Organization.
2. Guan, W. J., Liang, W. H., Zhao, Y., Liang, H. R., Chen, Z. S., Li, Y. M., ... & Ou, C. Q. (2020). Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *European Respiratory Journal*.
3. Pan, L., Mu, M., Yang, P., Sun, Y., Wang, R., Yan, J., Jin, Y. (2020). Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *The American journal of gastroenterology*, 115.
4. World Health Organization. (2020). Q&A on coronavirüs (COVID-19). <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronavirüs#:~:text=symptoms>
5. World Health Organization. (2020). Rumours and Facts on COVID-19. https://www.who.int/docs/default-source/nepal-documents/novel-coronavirüs/un-rumour-tracking-english-issue-2.pdf?sfvrsn=bd68b830_2
6. World Health Organization. (2020). *COVID-19 and food safety: guidance for food businesses: interim guidance, 07 April 2020* (No. WHO/2019-nCoV/Food_Safety/2020.1). World Health Organization.
7. Xu, Y., Li, X., Zhu, B., Liang, H., Fang, C., Gong, Y., ... & Zhang, H. (2020). Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nature medicine*, 26(4), 502-505.

Covid-19 Tedavisinde Beslenme ve Takviyelerin Rolü Nedir?

Dr. Metin Özata, Dr. Atilla Bektaş

Covid-19'da Mineral, Vitamin ve Probiyotiklerin Rolü

Covid-19 hastalığına karşı savaşmak için antiviraller, immünoterapiler ve aşılar dahil olmak üzere geliştirilmekte olan birkaç ilaç sınıfı vardır. Bununla birlikte, covid-19 enfeksiyonuna karşı bazı gıda, karışım ve ürünler internette pazarlanmaktadır, ancak bunlar alerjik, toksik ve kontamine olabilir veya reçeteli ilaçlarla etkileşime girebilir. Bu ürünler ayrıca kişilere yanlış bir güvenlik hissi verebilir ve kanıtlanmış ilaçları veya tedavileri ihmal etmelerine, dahası boşuna para harcamalarına neden olabilir.

Hatırlanacağı üzere, Çinliler salgının başlangıcında virüsten korunmak için kullandıkları bazı bitkisel ürünlerden zehirlendiler. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) bu tür ürünlerin bilinçsizce gelişi güzel kullanılmasının sakıncalı olduğunu belirtti.

Halbuki modern tıp, bilimsel süzgeçten geçirerek doğru olduğu kanıtlanmış bilgileri, ürünleri ve ilaçları bir hekim kontrolünde insan sağlığını iyileştirmede kullanıma sunar. Biz de buradan hareketle, modern tıbbın önerisini dikkate alarak tavsiyelerde bulunmaya azami özeni göstermeye çalışacağız.

Hiçbir Mucize Gıda veya Diyet Covid-19'u Önleyemez veya İyileştiremez

Bazı çevrelerce pazarlanan Kombucha çayı, acı biber ve sumak gibi bazı gıdaların covid-19'dan koruduğu öneri sürülmüşse de bununla ilgili literatürde herhangi bir kanıt yoktur.

Ayrıca vitamin takviyelerinin, eksiklik olmadıkça bağışıklık sistemi-

niz için yarar sağlamayacağı unutulmamalıdır. Ancak son çalışmalar, toplumda folik asit, B6, B12, D ve E vitaminlerinin yeterli miktarda alınmadığını göstermiştir. Özellikle gebelikte, gelişme çağında, kronik hastalıklarda, bazı besinleri kısıtlayıcı diyet uygulamalarında (aşırı ve-
gan diyetler), yaşlılık ve menopoz dönemlerinde, alkol, sigara kulla-
nımı ve yeterli beslenmenin olmadığı durumlarda vitamin ve mineral
takviyesi gerekebilmektedir. Buna ilaveten Western diyet (Batı tarzı
beslenme) ile birçok mikro besin yeterli olarak alınamamakta, bu da
Batılı ülkelerde enfeksiyonlara karşı riski büyütmektedir. Enfeksiyon-
larda da normalden daha fazla meyve ve sebze tüketmek fayda sağlaya-
bilir. Parlak renkli meyve ve sebzelerde bol miktarda fitokimyasal olarak
bilinen antioksidan maddeler vardır, çünkü antioksidanlar genellikle
pigmentlidir. Havuç, yaban mersini, patlıcan, kırmızılahana, zerdeçal
ve çilek buna güzel örnektir.

Özetle güçlü bir bağışıklık sistemi bile sürekli enfeksiyon ve zararlı
virüs, bakteri ve toksinlerin saldırısına karşı mücadele etmek için des-
teğe ihtiyaç duyabilir. İşlevini en iyi şekilde korumak için bağışıklık
artırıcı besinler, fiziksel aktivite, yeterli hidrasyon ve kaliteli uyku im-
müniteyi destekler. Covid-19'a karşı bağışıklık oluşturma'nın bir başka
önemli yolu bağırsak sağlığını korumaktır, çünkü vücudun bağışıklık
sisteminin %70-80'i bağırsakta bulunur.

Şimdi covid-19'a karşı faydalı olabilecek mikrobesein (mineral, vita-
min) ve probiyotiklere birlikte göz atalım.

Covid-19 Virüsüne Karşı Mikrobiyotamız ve Probiyotikler

Covid-19'un bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisi hakkında az
veri mevcuttur. Çin'de yapılan küçük bir seride covid-19'un disbiyozise
(mikrobiyotada bozulmaya) neden olduğu gösterilmiştir.

24 Nisan 2020'de *The Lancet*'te yayımlanan bir makalede, literatür-
de yer alan iki metaanaliz incelendiğinde, viral kaynaklı solunum yolu
enfeksiyonlarının görülme sıklığı ve süresini azaltmada probiyotiklerin
mütevazı bir etkinliği olduğu bildirilmiştir. Probiyotikler, ciddi akut
solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu üzerin-
de doğrudan güçlü bir etkiye sahip değildir.

Bununla birlikte iki randomize kontrollü çalışma, probiyotik (*Lactobacillus rhamnosus* GG, canlı *Bacillus subtilis* ve *Enterococcus faecalis*) verilen mekanik ventilasyondaki kritik hastaların plasebo ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha az ventilatöre bağlı pnömoni (zatürree) geliştirdiğini göstermiştir. Bununla birlikte, probiyotiklerin yoğun bakım ünitesinde kullanımı ve ölümleri azaltmadaki etkileri belirsizdir.

Sonuç olarak covid-19, solunum yollarını ve akciğerleri enfekte ederek akut solunum yolu enfeksiyonuna neden olur. Bununla birlikte, probiyotiklerin yararları suşa özgüdür. Covid-19'da probiyotik bakterilerin yararından bahsedebilmek için bilimsel olarak kanıtlanmış bakteri suşunu tanımlamak önemlidir. *Lactobacillus gasseri*, *Bifidobacterium longum* ve *Lactobacillus casei* suşu ve shirota suşlarının bağışıklığı artırdığı ve üst solunum yolu enfeksiyonları veya yaygın soğuk algınlığı ile grip insidansını azalttığı gösterilmiştir. Buradan hareketle bu probiyotik bakterilerin diğer akut viral solunum yolu enfeksiyonları gibi covid-19'a bağlı solunum enfeksiyonunda etki potansiyeline sahip olduğu söylenebilir.

Çin Wuhan Üniversitesi'nin önderliğinde yapılan yeni bir araştırma, *American Journal of Gastroenterology*'de yayımlandı. Araştırmada covid-19'lu hastaların çoğunun dışkıında virüs saptanmış. Orta ve ağır şiddetteki covid-19 hastaların bir kısmında sindirim sistemi şikâyetleri de eşlik etmiştir. Aynı çalışmada, 204 hastanın 6'sında solunum sistemi bulgusu olmadan ishal gibi sindirim sistemine ait bulgular vardı. Bütün bu gelişmeler bağırsak mikrobiyotası ve probiyotiklerin covid-19'u önlemedeki rolünün daha ileri çalışmalarla ortaya konulmasını gerektiğini göstermektedir.

Covid-19 Virüsüne Karşı Mineral ve Vitaminler

C vitamininin soğuk algınlığı ve solunum yolu enfeksiyonlarının süresini azaltabileceği gösterilmiştir. Covid-19 enfeksiyonunda da sıklıkla akciğer hasarı olduğu düşünüldüğünde, C vitamini umut verici bir aday olabilir. Literatürde de yüksek doz intravenöz (damar içi) uygulamalar çeşitli enfeksiyonlarda denense de doktor önerisi olmadan uygulanmamalıdır.

Solunum yolu enfeksiyonu riskini azaltmada etkisi olan **D vitamini**nin covid-19 tedavisindeki etkisini araştıran çalışmalar devam etmektedir. D vitamininin virüsün çoğalma hızını ve iltihabı başlatıcı sitokinleri azalttığı bilinmektedir. D vitamini bu etkisini vücutta mikropları öldüren katelisidin ve defensin ismindeki proteinleri artırarak yapar. Bu yönü ile covid-19 önlemede katkı sayılabilir.

Çinko eksikliği olan hastalarda ciddi bağışıklık fonksiyon bozuklukları ortaya çıkmaktadır. İlginç bir şekilde, covid-19 enfekte olmuş insanların erken evrelerinde koku ve tat alma kaybını gösteren çok sayıda rapor vardır. Hatta bazılarında devam eder. Çinko eksikliğinin tat kaybı ile ilişkili olduğu ve çinko takviyesinin tat kaybı olan hastalarda faydalı etkileri olduğu iyi bilinmektedir. Önemli olarak çinko, SARS-CoV gibi çeşitli RNA virüslerinin güçlü bir inhibitörüdür. Koronavirüs replikasyonunda (çoğalmasında) çinkonun inhibe edici etkisi göz önüne alındığında bu eser element (mineral) önem kazanmaktadır. Covid-19 hastalarında intravenöz çinkonun ilk klinik çalışması Avusturalya'da devam etmektedir.

Ayrıca, covid-19'lu hastalarda çinko ile D vitamini, C vitamini kombinasyonunun kullanımı üzerine halen devam eden birkaç klinik çalışma vardır.

Covid-19'da Beslenme

Evlerde fazla vakit geçirdiğimiz karantina günleri çalışma rutinini kesintiye uğrattığından can sıkıntısına neden olabilir. Karantina sırasında pandemi hakkında ara vermeden sürekli bir şeyler işitme veya okuma insanda stres oluşturabilir. Bu sıkıntılı durum daha fazla enerji alımı ve daha fazla miktarda makrobesin (yağ, karbonhidrat ve protein) ile atıştırmalık (tuzlu, şekerli) tüketimine yol açar. Bu şekilde sağlıksız beslenme alışkanlığı **kronik enflamasyon** oluşumuna yol açarak kalp hastalığı, diyabet ve akciğer hastalığı ile komplike olan obezite gelişme riskini artırabilir.

Karantinaya bağlı stres gıda alımının artmasına, uyku bozukluklarına neden olur ve bu durum tehlikeli bir kısır döngüye ile sonuçlanır. Bu nedenle akşam yemeğinde serotonin ve melatonin sentezini teşvik eden

yiyecekleri tüketmek önemlidir. Kökler, yapraklar, meyveler ve badem, muz, kiraz ve yulaf gibi tohumlar dahil olmak üzere çok çeşitli bitki türleri ile süt ve süt ürünleri melatonin ve/veya serotonin öncülerini (triptofan vb) içerir. Ayrıca yoğurt gibi süt ürünleri tüketimi rahat bir uykuya yardımcı olurken aynı zamanda da hastalık yapıcı mikroorganizmalara karşı doğal öldürücü hücre aktivitesini de artırır ve böylelikle solunum yolu enfeksiyonu riskini azaltmada katkı sağlayabilir. Karantina sırasında artan makrobesin alımı obeziteye neden olduğu gibi makrobesin eksikliği de buna eşlik edebilir. Bu durum yaygın olarak bağışıklık sistemini zayıflatarak kişiyi viral enfeksiyonlara karşı daha savunmasız hale getirir.

Bu nedenle, bu süre zarfında yüksek miktarda mineral, vitamin ve fitokimyasallar gibi antioksidan içeren sağlıklı ve dengeli bir beslenme düzenini takip etmek önem taşır. Çeşitli çalışmalar, mikro besinleri ve fitokimyasalları içeren meyve ve sebzelerin bağışıklık fonksiyonunu artırabileceğini bildirmiştir. Bunun nedeni, E vitamini, C vitamini ve beta karoten gibi bu makrobesinlerin ve fitokimyasal olarak adlandırılan antioksidanların meyve ve sebzelerde bolca bulunmasıdır.

Beta karoten tatlı patates, havuç ve yeşil yapraklı sebzelerde bol miktarda bulunurken, C vitamini kaynakları kırmızıbiber, portakal, çilek, brokoli, mango, limon ve diğer meyve ve sebzeleri içerir. E vitamininin başlıca diyet kaynakları ise bitkisel yağlar (soya fasulyesi, ayçiçeği, mısır, buğday tohumu ve ceviz), fındık, tohumlar, ıspanak ve brokolidir. Ek olarak, karantina dışı mekânda daha az zaman harcanması, daha az güneşe maruz kalma ve ciltte daha düşük 7-dehidrokolesterol seviyelerinin bir sonucu olarak D vitamini üretiminin azalmasıyla ilişkilendirilebilir. Kış mevsimi ya da karantina sonucu oluşan D vitamini eksikliğinin viral salgınlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Gerçekten de, D vitamininin yeterli olması solunum yolu enfeksiyonlarından ölüm riski ile kanser, kalp damar hastalığı, diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi çeşitli kronik hastalıkların gelişme riskini azaltır. Ayrıca, D vitamini solunum yollarını korur, bağışıklık sisteminin virüsleri ortadan kaldırmasına yardımcı olur ve pnömoniye yol açan bir sitokin fırtınası riskini azaltır. D vitamini içeren gıdalar arasında balık, karaciğer, yumurta sarısı ve D vitamini eklenmiş gıdalar (örn. süt, yoğurt) bulunur.

Bağışıklık fonksiyonunun korunması için bir diğer önemli eser element çinkodur. Çinkonun ciddi akut solunum sendromu (SARS) koronavirüs çoğalmasını inhibe ettiği bildirilmiştir. İstiridye porsiyon başına en fazla çinko içermesine rağmen çinko almak için en yaygın gıdalar kümes hayvanları, kırmızı et, fındık, kabak çekirdeği, susam tohumu, fasulye ve mercimektir.

Sonuç olarak yukarıda tarif edilen tüm besinler, karantinada izlenecek sağlıklı bir beslenme modelini temsil edebilecek Akdeniz diyeti örüntüsünde yer almaktadır. Akdeniz mutfağının temel bileşenleri arasında zeytinyağı, taze meyve ve sebzeler, protein açısından zengin baklagiller, balık ve kırmızı etli kepekli tahıllar bulunur.

Ayrıca alkali diyet ya da keto diyetin koronavirüs üzerinde fayda sağlayacağı iddia edilse de bu tür kısıtlayıcı diyetler bazı mikro ve makro besinlerde kısıtlamaya gittiğinden fayda sağlamayacağı açıktır.

ABD’de Arizona Üniversitesi’nden Lise Alschuler ve arkadaşlarının yaptığı, henüz basım aşamasındaki bir derlemede ulaşılan sonuçlar ilgi çekicidir. 5 saatten daha az uykunun (ardışık 7 gün boyunca), gelişmekte olan rinovirüsle ilişkili soğuk algınlığı riskini %350 oranında artırdığı gözlenmiştir. Yeterli uyku koronavirüs virülansının azaltılmasında rol oynayabilecek bir molekül olan melatoninin salgılanmasını sağlar. Çalışmada özetle bol meyve-sebze tüketimine, C vitamini, D vitamini ve çinko alınımına vurgu yapılmıştır.

Fonksiyonel Besin Alımını Artıralım

Gıdaların süper veya fonksiyonel gıda diye ayrılması aslında pek doğru olmasa da bazı gıdaların diğerlerine göre antioksidan ve polifenol açısından daha zengin olduğu ve hastalıkları önleme yönünden daha faydalı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, bazı gıdaların daha faydalı olduğunu belirtmek için süper gıda tanımlaması ortaya atılmıştır. Bu tür gıdalara tıp dilinde **fonksiyonel gıdalar** ismi de verilmektedir. Bu tür gıdaların bağışıklık sistemini güçlendirdiği, kalp-damar hastalıkları, diyabet, tansiyon ve kanser gelişimini önlediği kanıtlanmıştır. Somon balığı, ceviz, badem, zeytin-zeytinyağı, probiyotikli yoğurt, brokoli, ıspanak, yabanmersini ve böğürtlen birer süper gıdadır.

Fonksiyonel Gıdaların Ortak Özellikleri

İngiliz Beslenme Vakfı'nın tanımına göre;

- Gıda formunda ürünlerdir (kapsül veya toz halinde olmayan),
- Doğal gıda bileşenleridir,
- Diyetin bir parçası olarak fazlaca tüketimde güvenli olmalıdır.

Son yıllarda makrobesin ve vitamin, mineral gibi mikrobeseinlerin yanı sıra fitokimyasalların, pro-prebiyotikler, biyoaktif peptitler ve diyet lifi gibi fonksiyonel gıdaların beslenmedeki öneminin anlaşılmasıyla **optimal beslenme** kavramı ortaya çıkmıştır.

Hiçbir süper gıda beslenmede tek başına yeterli değildir.

Sağlıklı yiyecekleri tüm yiyecek gruplarından bir araya getirerek, kalori sınırlarına dikkat ederek sağlıklı beslenme şekilleri oluşturulmalıdır. Bu gıdaların çoğunu içeren Akdeniz mutfaklığı sağlıklı beslenmenin en iyi örneklerindendir.

Fonksiyonel gıdaların tüketimleri coğrafya, kültür, sağladığı fayda göz önüne alınarak yapılan tercihe ve damak zevkine göre farklılık gösterir.

Bu bölümde geniş bir yelpazede değerlendirilen ve çok sayıda olan fonksiyonel gıdalardan en önemli olanları, kitap içinde tekrara düşmemeye çalışılarak kısaca incelenecektir.

Zeytin ve Sarımsak

Zeytin ve zeytinyağı

Zeytinyağı, içinde bulunan tekli doymamış yağ asitleri (TDYA) sayesinde kalp hastalıklarına ve kansere karşı koruyucu görev yapar. Zeytinyağının içinde bulunan polifenollerden hidroksitirozol, doğada bulunan en güçlü antioksidandır. Zeytin ve zeytinyağının içinde bulunan oleuropein de önemli antioksidanlardan biridir. Amerikan Gıda İlaç Teşkilatı (FDA) günde 2 yemek kaşığı zeytinyağı yiyen kişilerde koroner kalp hastalığı riskinin azaldığını belirtmiştir. Zeytinyağının birçok hastalığın oluşmasını engellemede ve sağlıklı olma halinin devamında sayısız faydaları vardır.

Sarımsak

Faydalı etkisi, içindeki organosülfür bileşiklerden oluşur (allian, allylik sulfidler). Sarımsak kan kolesterol düzeyini %4-6, tansiyonu 1-2 cmHg civarında hafif derecede düşürür. Sarımsak yiyenlerde mide kanserinin daha az görüldüğü saptanmıştır. Mide ülserine neden olan ve midede bulunan *helikobakter pilori* isimli mikrobun sarımsak yiyenlerde azaldığı saptanmıştır.

Dinlendirilmiş siyah sarımsak bir fonksiyonel gıdadır. Dinlenme sırasında kokusu, tahriş edici etkisi kaybolur. Isınma işlemi sırasında Maillard reaksiyonu oluşur ve siyah renk ve antioksidanlar ortaya çıkar. Siyah sarımsakta fenol, flavonoidler, piruvat, tiosülfat, S-allisistein ve S-allimerkaptosistein gibi antioksidanlar vardır. Bunlar bağışıklık sistemini güçlendir. Bağırsak hastalıklarında faydalı olur.

En Önemli Meyveler

Böğürtlen, ahududu, yabanmersini ve çilek gibi meyvelerin kalp hastalığı ve kanserden koruduğu, yaşlanmayı yavaşlattığı, görme keskinliğini artırdığı bilinmektedir. Bunların içinde antioksidan potansiyeli en fazla olan yabanmersinidir.

Yabanmersini

Yabanmersini ve diğer böğürtlen ve çilek gibi meyvelerin içinde insüline benzer maddeler vardır ve kan şekerini düşürür. Ayrıca bazı kanserlere karşı korur. İçinde bulunan “ellajik asit” kanser oluşumunu önler. Yabanmersini antosiyanin isimli antioksidan ile vücuttaki iltihabı, idrar yolu enfeksiyonunu önlemede fayda sağlar.

Yabanmersininden her gün bir-iki su bardağı kadar yemek gerekir. Yabanmersininin içinde polifenoller, salisilik asit, karotenler, lif, folik asit, C vitamini, B vitamini, potasyum, manganez, magnezyum, demir, riboflavin, niasin, fitoöstrojenler vardır. Koyu mavi-mor renkli bu meyvenin rengini antosiyanidin pigmentleri verir. Meyvenin rengi ne kadar koyu olursa bu pigment o kadar yoğundur, yani faydalı etki o kadar fazladır.

Nar

İçinde tannin, flavanol, antosiyanin ve elagic asit gibi polifenoller vardır. Nar, damar sertliğini önlemesi, geri çevirmesi ve prostat kanserini önlemesi ve geriletmesi açısından çok faydalıdır. Meme, bağırsak ve akciğer kanser hücrelerinin büyümesini önleyici etkileri vardır. Narın içinde bulunan *punicalagin* isimli maddeler kuvvetli antioksidandır. Cilde sürülen nar ekstresi cildi ultraviyole ışığı hasarından korumakta, yara iyileşmesini artırmaktadır. Taze nar suyunun antioksidan gücü yeşil çayın üç katı kadardır. Bunun nedeni, kabuktaki tanenlerin suya geçmesidir. Statin ilacı (kolesterol ilacı) alanlar nar içince kaslarda hasar olabilir. Bir hayvan çalışmasında metforminin etkisini azalttığı saptandı.

Karadut

Karadut şeker, organik asit, tanen, pektin ve C vitamini içerir. İçinde kuvvetli antioksidanlar vardır, bu nedenle bağışıklık sistemini güçlendirir. Mide ve bağırsak hastalıklarına iyi geldiği gibi kalp ve damar hastalıklarından da korur. Karadut şurubu ağızdaki yaraları ve pamukçuğu iyileştirir. Halsizlik ve yorgunluğa, uykusuzluğa faydalıdır. Öksürük ve balgam çıkarmada faydalıdır. Kabızlığa iyi gelir.

Böğürtlen

Böğürtlen, idrar yolu iltihaplarının tedavisi için 1920'li yıllardan bu yana kullanılmaktadır. Böğürtlen'de bulunan tannin (proantosiyandin) isimli maddenin koli (*escherisha coli*) mikrobunun idrar yollarının içini saran epitele yapışmasını önlediği, böylece idrar yolu iltihabından koruduğu bilinmektedir. Böğürtlenin bu faydalı etkisi nedeniyle ağız içinde oluşan iltihapların tedavisinde de kullanılabileceği düşünülmüştür. İdrar yolları iltihabı olanların ve özellikle şeker hastası bayanların böğürtlen yemeleri bu yönden faydalıdır.

Portakal ve turunçgiller

Portakal ve diğer turunçgillerin kabuğunda bulunan limonen kanserden korunmada faydalıdır. Portakalda C vitamini, lif, folik asit, potasyum, polifenoller ve pektin vardır. Portakal kanser, inme ve diya-

betten korur. Orta boy bir portakalda 83 mg C vitamini vardır. Bir su bardağı taze portakal suyunda 124 mg C vitamini vardır. Portakalda bulunan hesperidin isimli polifenol ve pektin kanserden, kalp damar hastalıklarından ve diğer hastalıklardan korur. Portakal, mandalina, limon ve greyfurt kabuğunda bol miktarda limonen vardır. Meyvenin göbeğinde azdır. Bu nedenle portakal kabuğunun altındaki beyaz kısım yenebilir. Çaylarınıza limon kabuğu koymak ve limonata yapmak faydalı olur. Greyfurtun pembe olanı daha iyidir (likopen içerir). İlaç kullanıyorsanız greyfurt yemeyiniz. İlaçların etkisini azaltıcı ya da artırıcı etki gösterdiğinden ilaç kullananlar, özellikle tansiyon ve kolesterol ilaçları alanlar greyfurt yememelidir. Bu kişiler portakal, limon veya mandalina yiyebilir. Günde 1 portakal yenmesi önerilir.

En Önemli Sebzeler

Domates

Domateste likopen adında antioksidan özelliğe sahip bir madde vardır. Domates yiyenlerde prostat kanseri, akciğer ve mide kanserinin daha az görüldüğü ve bunun likopen sayesinde olduğu ortaya konmuştur. Haftada 10'dan fazla domates yiyen, domates suyu içen veya domatesli pizza yiyenlerde prostat kanseri riskinin %35 oranında azaldığı ortaya konmuştur. Salçada likopen daha fazladır. Sandviçlere güneşte kurutulmuş domates, yemeklere salça konmalı ve domates tüketimi artırılmalıdır.

Koyu yeşil yapraklı sebzeler

İspanak, lahanası, brokoli, pazı, tere vb sağlığa fayda açısından mucizevi sebzelerdir.

Brokoli

Brokoli kanserden koruyan, karaciğeri destekleyen ve besin maddeleri sağlayan bir sebzedir. Brokoli gibi karnabahar, kabak, Brüksel lahanası da kansere karşı koruyucudur. Bu sebzelerde bulunan glucosinolat isimindeki madde vücutta indol-3 karbinole ve izotiyosiyana dönüşür ve antioksidan etkiden sorumludur. Vejetaryenler için iyi bir

demir kaynağıdır. Sigara içenlerin brokoli yemesi önerilir. Brokoli alırken taze, koyu renkli, sıkı ve sık çiçekli olanlarını seçin. Sararan çiçekler brokolinin zamanının geçtiğini gösterir

Ispanak ve kabak

Ispanak ve kabakta bulunan lutein, zeaxantin ve mesozeaksanthin göz dibindeki makula bölgesinde bulunan bir pigmenti (renk maddesi) oluşturur. Luteini gıdalarla fazla alanlarda yaşa bağlı makula dejenerasyonu sarı nokta hastalığı isimli göz hastalığı ve daha az görülür.

Ispanakta bulunan besin içerikleri şunlardır: Lutein/zeaksantin, beta karoten, bitkisel omega-3, glutatyon, alfa-lipoik asit, C ve E vitamini, B vitaminleri, mineraller (kalsiyum, demir, magnezyum, manganez, çinko), polifenoller ve betain. Ispanak konezim Q10'un ve K vitamini-nin başlıca kaynağıdır. Ispanakta bulunan betain, kandaki homosistein denilen kalp hastalığı riskini gösteren maddeyi azaltır.

Ispanak, yabanmersini ve somon ile birlikte süper besinler grubunun en önemli 3 gıdasından biridir.

Turuncu renkli dolmalık biber de ıspanağa yakın bir bitkidir ve benzer besin maddelerini içerir. Marul ve aysberg de ıspanağa benzer. Ancak marul aysbergden daha faydalıdır.

Avokado

İçerdiği tekli doymamış yağ asitleri (TDYA) ile kanda kolesterolün yükselmesini önler. İçeriğinde bulunan protein, mineral madde (özellikle potasyum ve magnezyum) ve vitaminler (A, B ve C vitamini) bakımından sağlığa katkı sağlar.

Avokadoda muzdan daha fazla potasyum bulunur ve tansiyon hastalarına faydalı olur.

Avokado yağının orijinali yeşil renkte olur. Sarı renkte ise almayınız. Avokado yağı soğuk sıkım zeytinyağı gibi sağlıklı bir yağdır. İçinde polifenol, proantosiyanidin, tokoferol ve karotenoid gibi antioksidanlar vardır. Kilo vermeye yardımcı olur, diyabet riskini azaltır, kan kolesterol seviyesine ve karaciğer yağlanmasına faydalı olur. Avokado yağı tok tutar, kan kolesterol seviyelerini düşürür ve eklem ağrılarında faydalı olur.

Kırmızı pancar

Kırmızı pancar (*beta vulgaris rubra*) yüksek oranda inorganik nitrat içermesi nedeniyle hipertansiyon, damar hastalıkları, damar sertliği, demans ve diyabet için kullanılır. Sporcularda egzersiz performansını artırarak faydası olur. İnorganik nitrat alımı nitrik oksidi artırarak tansiyonda düşme yapmaktadır. Kırmızı pancarda, kırmızı rengi veren betalainler (betasiyanin ve betaxantin), flavanoller, C vitamini, karotenoidler ve polifenoller vardır. Bu nedenle antioksidan, anti enflamatuar etkileri vardır. Kırmızı pancarın kökü faydalı olduğu kadar yaprakları da ıspanak gibi pişirilip yenilebilir. İçinde A, C, E, K, betain ve çok az D vitamini vardır. En fazla betain bulunur ki bu homosisteini düşürür. Minerallerden kalsiyum, demir, potasyum, magnezyum vardır. Kırmızı pancar ve suyu gaitada ve idrarda kırmızı renk yapabilir.

Sert Kabuklu Kuruyemişler

Badem ve ceviz

Düzenli olarak haftada en az 5 defa ceviz veya badem yiyenlerde koroner kalp hastalığı daha az görülmekte ve kalp krizinden ölüm %48 oranında azalmaktadır. Kolon kanserli hastalar badem ve ceviz yediğinde yaşam sürelerinin uzadığı saptanmıştır.

- **Cevizin faydaları şunlardır:** Cevizde omega-3 yağ asitleri, yani alfa linolenik asit (ALA) vardır. Bu yağ asidi kalp krizine karşı koruyucudur ve kalp atım bozukluklarını önler. Avuç içi kadar ceviz 2 gram ALA (omega-3 yağ asidi) sağlar. İçinde bulunan folat, E vitamini ve potasyum kalp hastalığına karşı korur. Cevizde steroller adı verilen maddeler ve posa vardır ki, bunlar kolesterolün bağırsaklardan emilimini önleyerek kanda kolesterol yükselmesini önler. Cevizde magnezyum, mangan ve bakır vardır ve bunlar antioksidan etki yaparak bizi hastalıklardan korur. Cevizde bulunan ellagic asit (flavonoid) isimli bir madde kansere karşı korur. Badem ve ceviz yiyenlerde tip-2 şeker hastalığının ortaya çıkmasını engeller.
- **Bademin faydaları şunlardır:** Badem, kalp sağlığı, kilo kontrolü

ve daha fazla faydaları olan bir besindir. Badem kalori olarak yoğun olmasına karşın sağlıklı yağ, kas yapıcı proteinler, doğal lif, bakır ve magnezyum gibi mineraller ve antioksidanlar içerir. Badem yiyenlerde kilo kontrolünün daha iyi olduğu saptanmıştır. Ara öğünlerde birkaç badem yemek sizi tok tutar, açlığı önler ve uzun sürede daha az yemeye neden olur. Badem, içindeki sağlıklı yağ sayesinde safra taşı oluşmasını önler, kalp hastalığından ve kanserden korur. Badem yiyenlerde LDL kolesterol denilen zararlı kolesterolde azalma olmaktadır.

Fındık

Fındıkta %66 oranında yağ vardır. Bununla birlikte, bu oran doymamış yağlardan oluşur ve sağlığa faydalıdır. Fındıkta bulunan yağın %70-75'ini tekli doymamış yağlar, geri kalanını çoklu doymamış yağlar oluşturur.

Antepfıstığı

Antepfıstığında demir, folat, potasyum, pantotenik asit, niacin, riboflavin, çinko ve steroller gibi sağlığa faydalı vitamin ve mineraller vardır. Bu maddeler kandaki LDL kolesterolü azaltır. Yağlar, antepfıstığının %67'sini oluşturur. Bu yağlar sağlığa faydalı yağlardır.

Kuru Fasulye, Nohut ve Mercimek

Kuru baklagiller süper gıda grubuna dahildir. Haftada en az 4-5 bardak kuru fasulye veya nohut gibi kuru baklagil yemek gerekir. Bitkisel protein kaynağı olan bu besinler et yerine yenebilir. Bir bardak mercimekte 17 gram protein vardır. Kuru fasulyede diğer gıdalarda pek olmayan, karnitin yapımında kullanılan lisin vardır. Fasulyede tiamin, riboflavin, niacin, folik asit gibi vitaminler vardır. Lif oranı çok fazla olduğu için baklagiller kalp hastalığından korur ve kolesterolü düşürür. Yarım bardak fasulyede 5,5 gram posa, mercimekte 8 gram posa vardır. Fasulye yiyenlerin kilo verdiği, kanserden korunduğu, şeker hastalarında kan şekerinin düştüğü saptanmıştır.

En Önemli Tohumlar

Keten tohumu

Keten tohumu, içerdiği omega-3 yağları nedeniyle vücudumuza faydalıdır. Keten tohumunun içinde bulunan omega-3 yağ asidi, alfa-linolenik asit (ALA) adı verilen bir asit şeklindedir. Amerikan Kalp Cemiyeti tarafından da keten tohumunun faydalı bir besin olduğu belirtilmiştir. Keten tohumu, ceviz, kanola yağı, soya yağı gibi diğer omega-3 kaynaklarından 5 kat daha fazla omega-3 sağlayan bir bitkisel kaynaktır. Bir çay kaşığı keten tohumunda (yaklaşık 11 gram) 2,5 gram omega-3 yağı, 3 gram posa vardır ve 50 kalori sağlar. Keten tohumunda çözünür posa oranı da yüksek olup kalp hastalıklarından korunmada bu posa türü çok faydalıdır. Keten tohumu açlık ve tokluk kan şekerinde azalma yaptığı için şeker hastaları tarafından da kullanılabilir. İçindeki posa nedeniyle keten tohumu kabızlığı da önlemektedir. Bağırsak hareketlerini %30 oranında artırdığı bilinmektedir. Günde 50 grama kadar (yaklaşık 5 çay kaşığı veya bir yemek kaşığı) keten tohumu, bir yan etkiye neden olmaksızın kullanılabilir. 10 çay kaşığından fazlasının zehirlenmeye yol açabileceği bilinmektedir. Keten tohumu tüketiminin bu sınırın üstüne çıkmaması gerekir.

Chia tohumu

Chia (*Salvia hispanica* L.), yıllık otsu bir bitkidir. Chia tohumunun kimyasal bileşimi, %15-20 arasında protein, %30-33 arasında yağ, %4-5 arasında kül, %26-41 arasında karbonhidrat ve %18-30 arasında liften oluşmaktadır. Chia tohumunda bulunan klorojenik asit, kafeik asit, mirisetin, kuersetin, kampferol gibi fenolik bileşikler ve tokoferol, fitosterol ve karotenoidler antioksidan etki gösterebilmektedir.

Chia tohumu bitki türleri arasında bilinen en yüksek α -linolenik asit yağı (ALA) içeriğine sahiptir.

Bitkisel omega-3 olarak da bildiğimiz ALA'dan zengin diğer bitkisel gıdalar keten tohumu, ceviz, semizotu ve yeşil yapraklı sebzelerdir.

Zerdeçal

İçerdiği kurkumin polifenolü ile güçlü antioksidan özellik gösteren

bir baharattır. 1-2 çay kaşığı zerdeçal tüketerek bağışıklık sisteminizi güçlendirebilir ve enfeksiyon hastalıklarını daha kolay atlatabilirsiniz. Yoğurt ile tüketebilirsiniz.

Tam Tahıllar

Harvard Üniversitesi'nin 10 süper gıda içine dahil ettiği buğday, arpa, yulaf gibi Akdeniz diyetinin bir bileşeni olan tam tahıllar, çözünür ve çözünmeyen liflerin açısından zengin bir kaynaktır. Başta B ve E olmak üzere en az 8 çeşit vitamin ve mineral içerir. Ayrıca bazı fitokimyasalları da içinde bulundurur. Tam tahılların kolesterolü düşürdüğü, kalp-damar ve şeker hastalığına karşı koruduğu gösterilmiştir.

Fermente Gıdalar

Yoğurt

İçerdiği prebiyotik ve probiyotikler nedeniyle sağlığımız için çok faydalı bir besindir. Günde 2 su bardağı kadar yağsız yoğurt tüketimi önerilmektedir. Yoğurt, sindirim sistemini güçlendirdiği gibi bağışıklık sistemini de güçlendirir, içine D vitamini eklenirse daha faydalı olur.

Sağlık açısından ilk aylardaki bir bebeğin beslenmesini tek başına karşılayan süttten elde edildiği ve probiyotik bakteri içerdiği de düşünülürse, süper gıda tanımını hak ettiği açıktır. Sadece C vitamini ve demir yoğurt ve diğer süt ürünlerinde bulunmamaktadır.

Yoğurt teknolojisinde sütün mayalanırken yoğurt bakterileri olan *streptococcus thermophilus* ve *lactobacillus bulgaricus* yanında diğer probiyotik bakteriler de süte ilave edilebilir. Aromalı yoğurtlar katkı maddesi içerdiğinden sade doğal yoğurt tüketmeyi tercih ediniz.

Kefir

Kefir, bezelye veya fındık büyüklüğünde, karnabahara benzeyen tanelerden oluşur. Son yıllarda ülkemizde de satışı başlamıştır. Kefiri sade olarak veya nar suyu ve diğer saf meyve sularıyla karıştırıp içebilirsiniz. Tadı biraz ekşi olsa da zamanla alışılır. İçinde laktobasiller, yani faydalı bakteriler, karbondioksit ve aromatik bileşikler vardır. İçinde bulunan,

kefiran denen polisakkarit sağlığa faydayı sağlar. Kefir, bağışıklık sistemini güçlendirir, laktoz sindirimini artırır, tümör gelişimi önler, mantarları ve mikropları öldürür.

Sirke

Doğal fermantasyon yöntemiyle kendi mayasını kendisinin üretmesine zaman tanınmış elma sirkesi hem prebiyotik hem de probiyotik özellik taşır çünkü elma prebiyotik bir gıdadır, fermantasyon sürecinden sonra ise içeriğinde asetik asit ve laktik asit bakterileri oluşur. Yapılan bilimsel çalışmalarda asetik asit bakteri konsorsiyumu, oksidasyon döngüsünün sonunda tüm elma sirkesi örneklerinde acetobacteri geride bırakan komagataeibacter cinsi olan acetobacter ve komagataeibacterden oluştuğu tespit edilmiştir. Laktik asit bakteri konsorsiyumu arasında iki baskın cins ortaya çıkmıştır; *lactobacillus* ve *oenococcus*. *Oenococcus*, sirkelerde artan asetik asit konsantrasyonu ile galip geldiği gösterilmiştir. Doğal fermantasyon sirke salatalardan eksik edilmemelidir.

(**Kaynak:**<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26897250>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5620630/>)

Tarhana

Tarhana buğday unu, biber, tuz, soğan, domates ve aroma verici bitkisel maddeler ile yoğurdun karıştırılarak yoğrulması sonucu elde edilen hamurun fermente edildikten sonra kurutulması, öğütülmesi ve elenmesi ile üretilen besin maddesidir. Ülkemizde bileşimleri ve üretim teknikleri farklı birçok tarhana çeşidi bulunmaktadır.

İyi hazırlanmış, uygun koşullarda saklanan bir tarhana herhangi bir bozulma belirtisi göstermeksizin 1-2 yıl süre ile saklanabilir. Tarhana kolay sindirilebilen besleyici değeri yüksek bir gıdadır. Ayrıca bileşimde yer alan yoğurt, tarhanayı unda eksik olan esansiyel aminoasitler bakımından zenginleştirir.

Deniz Somonu

Somon balığının soğuk sularda yetişen türünde omega-3 daha fazla olduğu için bu balık öne çıkarılmıştır. Balık türlerinin yağlı olanlarında

omega-3 fazladır ve bu tür balıklar, yani sardalye, ringa, deniz levreği ve hamsi gibi balıklar mutlaka haftada en 2 kez yenmelidir. Somon balığında ve diğer balıklarda omega-3 yağ asitleri, D vitamini, B vitaminleri, selenyum, potasyum ve protein vardır. Somon ve kabuklu deniz canlıları gibi turuncu renkle karakterize **astaksantin** isimli antioksidan bir madde içerirler.

Yabanmersini, ıspanak ve deniz somonu en önemli üç süper besindir. Yalnızca bu üç besini tüketmek bile sizi birçok hastalıktan korur.

Fonksiyonel Gıdaların Bağışıklık Sistemi Üzerine Etkileri

Selenyum (Se) bağışıklık yanıtı artırır ve viral enfeksiyonlara karşı hem T hem de B hücreleri üzerinden fayda sağlar.

A vitamini eksikliği, bağışıklık sisteminde fagositik aktivitede bozulma, T killer hücre ve B hücre aktivitesi ile interferon üretiminde azalmaya neden olur.

E vitamini güçlü bir antioksidandır. Eksikliğinde bağışıklık zayıflar, bulaşıcı hastalıklar ve tümörlerle artış olur.

C vitamini antikör üretimi, lenfosit proliferasyonu ve beyaz kan hücrelerinin spesifik alt gruplarının sayıları dahil olmak üzere bağışıklık yanıtını artırır.

Glutasyon, brokoli, Brüksel lahanası, lahana, karnabahar, avokado, zerdeçal, domates, bezelye, sarımsak, soğan ve kırmızıbiberde bulunan güçlü bir antioksidandır. Serbest radikalleri nötralize ederek oksidatif hasarı azaltır ve hücrel apoptozu önleyici etki eder.

Beslenme, Enfeksiyon ve Bağışıklık

Dr. Metin Özata, Dr. Atilla Bektaş

Beslenme, enfeksiyon ve bağışıklık arasında yakın bir ilişki vardır. Örneğin yetersiz ya da dengesiz beslenme bağışıklık fonksiyonunu tehlikeye atabilir ve enfeksiyon riskini artırabilir. Bu bağlamda vücuda dışarıdan giren ya da bazen vücutta kendiliğinden oluşan **serbest radikaller** DNA, protein, karbonhidrat ve lipidler gibi biyolojik açıdan önemli materyallere zarar verebilmektedir. Bu noktada serbest radikallerin önlenmesinde **antioksidan** özellikte mikrobesein ve fitokimyasalların beslenme ile alınması bağışıklık sisteminin desteklenmesinde önem taşır.

Optimal bağışıklığın beslenme durumuna bağlı olduğu açıktır. Mikrobesein eksikliklerinin ve yetersiz alımların dünya çapında yaygın olduğu kabul edilmektedir ve bazı mikrobeseinlerin yaşamın farklı aşamalarında yetersiz olma olasılığı daha da yüksektir. Bu, enfeksiyon riskini ve şiddetini etkiler ve aslında beslenme durumu ishal, zatürree ve kızamık gibi bazı enfeksiyonların klinik seyrini etkiler. Enfeksiyona karşı direnç, eksik besini tekrar diyetle ekleyerek ve bağışıklık fonksiyonunu eski haline getirerek artırılabilir. Bununla birlikte, sadece diyet yoluyla iyi beslenme durumuna ulaşmak her zaman mümkün değildir. Örneğin gelişmekte olan ülkelerde yeterli ve çeşitli gıda bulmak zor olabilir. Sağlıklı, besleyici gıdaların elde edilmesinin daha kolay olduğu varsayılabilen sanayileşmiş ülkelerde bile sosyal, ekonomik, eğitimsel, etnik ve kültürel geçmişlerin diyeti ve bireyin mikro besin durumunu olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir.

Beslenme ve bağışıklık yüzyıllardır birbiriyle bağlantılıdır. Protein-enerji bakımından yetersiz beslenme gelişmekte olan ülkelerde yaygındır ve T hücreleri, fagositik hücreler ve immünoglobulin (Ig) A antikorunun yanı sıra kompleman bileşeninde azalma mevcuttur.

Bağışıklık artırıcı bir diyet, doğal durumlarına yakın çok çeşitli renkli gerçek yiyecekleri içermelidir. Mümkünse organik olarak yetiştirilen meyve ve sebzeler, tam tahıllar ve baklagiller yenmelidir. Ticari olarak yetiştirilen et ve kümes hayvanları yaygın olarak ilaçlar ve hormonlarla tedavi edilir. Bu kirleticiler vücutta toksisite yaratır, bağışıklığı zayıflatır ve çoğu zaman alerjiden hastalığa kadar birçok hastalığa neden olabilir. Bu nedenle daha çok sebze ağırlıklı beslenmek daha uygundur. Balık ve organik et kullanılabilir. Tam tahıllar, yoğurt, soğan ve sarımsak, kültür mantarı bu konuda faydalıdır.

Vücut ayrıca patojenlere maruz kaldığında mikro besinleri kaybedebilir ve bu durum bağışıklık sisteminin giderek daha zayıf hale gelmesine neden olur. Kayıp, aktif bir enfeksiyon sırasında (A, C ve E vitaminleri, kalsiyum, çinko ve demir dahil) şiddetlenir ve plazma seviyeleri ancak semptomlar düzeldiğinde normale döner. Enfeksiyondan kurtulmaya yardımcı olmak için yeterli mikrobesein alımı gereklidir. Gıda alımı hastalık sırasında düşebileceği için ve yanı sıra antibiyotik kullanımı bazı mikro besinleri azaltabilir. Örneğin, plazmadaki C vitamini seviyeleri bir enfeksiyon sırasında hızla orijinal konsantrasyonlarının yarısına düşer.

Güçlü bağışıklık için çeşitli mikrobeseinler, özellikle A, C, D, E, B2, B6 ve B12 vitaminleri, folik asit ile demir, selenyum ve çinko gereklidir. Yetersiz mikro besinleri optimal seviyelere getirmek enfeksiyona karşı direnci artırarak ve enfekte olduğunda da daha hızlı iyileşmeyi destekleyerek faydalı olur. Mikrobesein eksikliğinde kızamık, zatürree ve ishal gibi enfeksiyonların ağır seyrettiği bilinmektedir.

Bağışıklık sisteminde ilk savunma hattı bakterilere, virüslere, mantarlara, parazitlere, polenlere, toza ve toksik kimyasallara karşı fiziksel ve kimyasal engeller oluşturan vücudun dış ve iç yüzeyleridir (cilt ve tüm zar mukusları). Fiziksel bariyerlerin yapısal ve işlevsel bütünlüğü, optimum işlev için önemlidir. Mikrobeseinler bu süreçlerde hayati rol oynarlar. Örneğin demir, epitel dokusunun farklılaşması ve büyümesi için gereklidir. A vitamini ve çinko cilt ve mukozal hücrelerin yapısal ve fonksiyonel bütünlüğü açısından önemlidir. Bağırsak mikrobiyotasının bileşimi (örneğin faydalı ve patojenik mikroorganizmalar arasındaki denge) D vitaminleri, A, B6 ve B12 ve folattan etkilenir.

Epitelyal dokuda kollajen sentezinin teşvik edilmesi için C vitamini gereklidir. Ayrıca C vitamini keratinosit farklılaşmasını ve lipid sentezini, ayrıca fibroblast hücrelerin çoğalmasını artırır. C ve E vitaminleri gibi diyet veya destek olarak alınan antioksidanlar, antioksidan savunmalarla işbirliği içinde hücre zarlarının normal metabolizma sırasında oluşan serbest radikallerin neden olduğu hasarlardan ve toksinlere ve kirleticilere maruz kalmasından korunmasına yardımcı olur. Reaktif oksijen türleri (ROS) hücre iletişimi için gerekli olsa da örneğin yüksek konsantrasyonlarda lipidler ve proteinler gibi yapısal ve fonksiyonel hücre bileşenlerine zarar verirler. Bu nedenle, serbest radikallerin artan konsantrasyonlarını daha fizyolojik seviyelere düşürmek, hücreleri hasara karşı korumak ve hücre sinyali geri kazanmak için antioksidanlar gereklidir.

Fiziksel bariyerler saç veya saç benzeri yapılar ile kaplı olduğu gibi ter, tükürük, mukus, safra ve mide asidi gibi kimyasallar açısından zengin sıvıları da içerir. Bunlar yabancı maddeleri yakalayıp filtrelemek ve yıkamak veya öksürme veya hapşırma yoluyla vücuttan çıkarmak ve mikroorganizmaların büyümesini engellemek veya yok etmek için antimikrobiyaller, asitler veya enzimler içerecek şekildedir.

Kalsitriol (D vitamininin aktif formu), solunum yollarını kaplayan epitelyal hücrelerde bazı antimikrobiyal peptidlerin oluşumunu uyarır. Aynı zamanda bağırsaklarda E-cadherin ve konnexin 43 isimli maddeleri uyararak bariyeri, yani geçiş engelini artırır. Ayrıca böbrek epitelyal bariyer fonksiyonunu sürdürür ve gözdeki korneal epitelyal bariyer fonksiyonunu geliştirir.

Bağırsaklar da epitel hücrelerinin fiziksel ve biyokimyasal bir bariyer sağladığı ve bağırsak bariyerini güçlendirmek için bağışıklık hücreleri ve bağırsak mikrobiyotası (bazıları bakteriyosinler gibi bir dizi bileşik üreten) ile birlikte çalıştığı önemli bir savunma hattıdır ve patojenleri uzaklaştırır, epitel ile doğrudan temasını sınırlar.

Vitamin ve Minerallerin Bağışıklık Sisteminde Etkili Olduğu Basamaklar

- Oksidatif stres ve doğal bağışıklık: Vitamin C ve E, demir (Fe), çinko (Zn), bakır (Cu), selenyum (Se), magnezyum (Mg).

- Doğuştan gelen bağışıklık hücrelerinin çoğalması, farklılaşması, fonksiyonu ve hareketi: Vitamin A, D, C, E, B6 ve B12, folat, çinko (Zn), demir (Fe), bakır (Cu), selenyum (Se), magnezyum (Mg).
- Antimikrobiyal aktivite: Vitamin A, D ve C, çinko (Zn), demir (Fe), bakır (Cu), selenyum (Se).
- Enflamasyonun düzenlenmesi: Vitamin A, C, E ve B6, çinko (Zn), demir (Fe), bakır (Cu), selenyum (Se), magnezyum (Mg).
- Antikor üretimi ve fonksiyonunun ayarlanması: Vitamin A, D, C, B6 ve B12, folat, çinko (Zn), bakır (Cu), selenyum (Se), magnezyum (Mg).
- T-hücre çoğalması, farklılaşması ve fonksiyonu: Vitamin A, D, C, E, B6 ve B12, çinko (Zn), bakır (Cu), demir (Fe), selenyum (Se).
- Patojenleri engelleyici eylem: Vitamin D, E ve B6.
- Hücresel bağışıklıkta etkili olanlar: Vitamin A, D, C, E, B6 ve B12, folat, çinko (Zn), demir (Fe), bakır (Cu), selenyum (Se).
- Cilt, solunum ve bağırsak sisteminin bütünlüğüne katkıda bulunanlar: Vitamin A, D, E, B6 ve B12, folat, çinko (Zn), demir (Fe).

Vitamin ve minerallerin immün sistemi etkilediği alanlar

EPİTEL BARIYERİ	HÜCRESEL İMMÜNİTE	ANTİKOR ÜRETİMİ
Vitamin A	Vitamin A	Vitamin A
Vitamin C	Vitamin B6	Vitamin B6
Vitamin E	Vitamin B12	Vitamin B12
Çinko	Vitamin D	Vitamin D
	Vitamin E	Vitamin E
	Folik asit	Folik asit
	Demir	Bakır
	Çinko	Çinko
	Selenyum	Selenyum
	C vitamini	

A vitamini: Doğal bariyerlerde (cilt, kornea, solunum yolu, bağırsak vb) mukozal hücrelerin yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünün korunmasını sağlar.

D Vitamini: Bağırsak mikrobiyotasını daha sağlıklı hale getirir ve bağırsak bariyerini destekler. Yine akciğerleri enfeksiyona karşı koruyucu etki gösterir, böbrek ve kornea epitelyal bariyer fonksiyonunu geliştirir.

C Vitamini: Kollajen sentezini destekler ve hücre zarlarını serbest radikallerin neden olduğu hasarlardan korur, böylece epitelyal bariyerlerin bütünlüğünü destekler.

E Vitamini: Hücre zarlarını serbest radikallerin neden olduğu hasarlardan korur ve epitelyal bariyerlerin bütünlüğünü destekler.

B6, B12 vitaminleri ve Folat (B9): Bağırsak bağışıklık regülasyonunda yer alır ve bağırsak bariyerini destekler.

Demir: Epitel dokusunun farklılaşması ve büyümesi için gereklidir.

Çinko: Deri ve mukozal zarların bütünlüğünü korumaya yardımcı olur.

Ayrıca bitkilerde bulunan ve besleyici özelliği olmayan fitokimyasallar antioksidan özelliğe sahiptir. Örnek olarak allil sülfürler (soğan, sarımsak, pırasa), karotenoidler (havuç), flavonoidler (narenciyeler), polifenoller (çay, üzüm) vb.

Kaynaklar:

1. Silvia Maggini 1, Adeline Pierre 1 and Philip C. Calder Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. *Nutrients* 2018, 10, 1531.
2. Adrian F. Gombart 1, Adeline Pierre 2 and Silvia Maggini 2, A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients* 2020, 12, 236.
3. Alessandro Lavian AngelaKoverech MichelaZanetti Editorial NutrientsupportinthetimeofSARS-CoV-2 (COVID-19) *Nutrition* <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110834>.
4. Lei Zhang, Yunhui Liu Potential interventions for novel coronavirüs in China: A systematic review. *J Med Virol.* 2020;92:479-490.
5. Silvia Maggini1, Eva S. Wintergerst2, Stephen Beveridge1 and Dietrich H. Hornig Selected vitamins and trace elements support immune function by strengthening epithelial barriers and cellular and humoral immune responses. *British Journal of Nutrition* (2007), 98, Suppl. 1, S29-S3.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

BAĞIŞIKLIK DESTEKLERİ

Genel Bilgi

Bağışıklık birçok faktörden etkilenmektedir. Sadece şu veya bu desteği almakla hemen düzelme olmaz. Ancak akut olarak destek ihtiyacı varsa doktorunuza danışarak elderberry, spirulina, C vitamini veya NAC kullanabilirsiniz. Uzun süreli destek için ise eksiklik olup olmadığına bakarak ve doktor kontrolünde D vitamini, A vitamini, selenyum, beta glukan, chorella, çinko destekleri düşünülebilir. Aşağıda bu desteklerden önemli olanlarını açıklamaya çalıştık. Spirulina ve chlorella yüksek iyot içerdiğinden tiroid hastaları kullanmamalıdır.

Gıda takviyelerinin ilaç olarak değerlendirilmemesi gerektiği, ancak bir doktor ya da eczacı tarafından önerildiğinde ve doğru şekilde tüketildiğinde sağlığı olumlu yönde etkilediği bilinmektedir. Gıda takviyeleri tüketilmeden veya satın alınmadan önce FAO ve WHO standartlarının, bu kurumların kriterlerinin bulunmadığı durumlarda ise ulusal tüzüklerin dikkate alınması gerekmektedir. Türkiye’de ise Tarım ve Orman Bakanlığı onayı ile ürünlerin satışına izin verilenler tüketilmelidir.

Yapılan kan testleri sonucu hangi vitamin ve mineralin yetersizliği saptanırsa ilk önce o eksiklik takviye edilmelidir. Bu durum genel bir kuraldır Ancak gebelik, emzirme dönemi, kronik ishal, sindirim sistemi hastalıkları, vegan tarzı beslenme, kronikleşmiş hastalıklar, yaşlılık gibi sebeplerle oluşması muhtemel eksikliklerin önlenmesi için gerekli vitamin ya da minerallerin takviye edilmesi gerekir.

Ancak bazı vitamin ve minerallerin ölçümü rutin olarak yapılabilirken, bazılarının yapılamamaktadır. Böyle durumlarda, özellikle beslenme bozukluğu olan ya da düşkün haldeki hastalar için multivitamin-mineral kombinasyonları kullanılabilir.

Ayrıca yaş, cinsiyet, genetik miras, stres, aşırı düzeyde efor gerektiren işler, daimi ilaç kullanımı, kişilerin beslenme alışkanlıkları gibi nedenlerle vitamin, mineral ihtiyacı kişiden kişiye farklılık göstermektedir.

Bu nedenle tek tip multivitamin-mineral takviyesi kullanımı, herkese aynı şekilde fayda gösteremez.

Multivitamin-mineral takviyesi kullanılırken içindeki vitaminlerin-minerallerin oranlarına mutlaka bakılmalıdır. Özellikle A vitamini dozu bazen çok yüksek olabilmektedir. Örneğin ortalama 3000 ünite önerilen A vitamini dozu, bir vitamin markasında 10.000 ünite olduğu için toplatılmıştır.

Multivitaminler-mineraller, spesifik vitamin ya da mineral eksikliklerinde kullanılamazlar. Örneğin ileri derecede demir eksikliğine bağlı gelişen kansızlık durumunda doktor reçetesi ile 100 mg günlük demir minerali alımına ihtiyaç varken, multivitamin-mineral desteklerinde, markadan markaya değişmekle beraber ortalama 5-25 mg arasında demir minerali bulunur.

İlaç Alıyorsanız Bitkisel Ürünleri Daha Dikkatli Kullanın

Bazı bitkiler bazı ilaçlarla birlikte alınmamalıdır.

- Aspirin, plavix, persantin gibi kanama zamanını uzatan veya kanı sulandıran ilaçlar alıyorsanız ginkgo biloba, sarımsak ve ginseng almayın.
- Ginkgo biloba alıyorsanız sarımsak, E vitamini, Aspirin ve Coumadin gibi kanı sulandırıcı ilaçlar almayın.
- K vitamini kanı sulandıran Coumadin isimli ilacın etkisini azaltabilir.
- Spirulina ve chlorella yüksek iyot içerdiğinden tiroid hastaları kullanmamalıdır.

C Vitamini

Dr. Metin Özata

C vitamini sadece bir vitamin olmanın ötesinde antioksidan, anti enflamatuar, anti kanser ve epigenetik rolü olan bir moleküldür. Vücutta tüm dokularda bulunsa da, konsantrasyon olarak en fazla adrenal bezde ve hipofiz bezinde bulunur (30 mg-50 mg/100 g). Bu bezlerde hormon yapımında önemli görevi vardır. Daha sonra karaciğer, dalak, göz lensleri, pankreas, böbrek ve beyinde bulunur (10-30 mg/100 gram). Karaciğer, büyüklüğü nedeniyle C vitamininin en fazla depolandığı yerdir.

C Vitamini Yönünden Zengin Olan Besinler Nelerdir?

C vitamini kivi, maydanoz, siyah üzüm, yeşilbiber, mango, karnabahar, lahan, brokoli, portakal, mandalina, greyfurt, böğürtlen, üzüm, patates, domates, bezelye, pırasa, muz, çilek, şalgam, kırmızı pancar, avokado ve yeşil yapraklı sebzelerde bulunur. Bir orta boy portakalda 70 mg, bir domatest 23 mg ve bir greyfurtta 88 mg C vitamini vardır.

C vitamini içeren gıdalar pişirilirken ya da hazırlanırken etkisini kaybedebilmektedir. Bu yüzden C vitamini ihtiva eden gıdaların hafif sıcaklıkta pişirilmesi, yenilebiliyorsa çiğ yenmesi ve hazırlarken de kesildikten kısa süre içinde tüketilmesi önerilmektedir. Buharda veya mikrodalga fırında pişirme ile C vitamini kayıpları azaltılabilir.

Kuşburnu çayında C vitamini çoktur.

C Vitamininin Vücudumuzda Yaptığı Önemli Görevler

- Kuvvetli antioksidandır. Vücudu oksijen radikalleri denen, oksijenin vücutta yandıktan sonra oluşturduğu zararlı yan ürünlerin sebebiyet verdiği hasarların etkilerine karşı korur. E vitamini gibi diğer antioksidanların etkisini de artırır.
- Hücre sağlığı ve hücrenin korunmasında etkilidir

- Bağışıklık sistemini güçlendirir. T hücre gelişimini artırır. İmmün cevabı T2'den T1'e kaydırır.
- Vücudun mikroplara karşı direncini artırır.
- Kan damarlarının sağlamlığında rol alır.
- Bağırsaktan demir Emilimini artırır.
- Kemik, eklem bağları ve damarların yapısında bulunan kollajen yapımını artırır. Kemliği güçlendirir.
- Kıkırdak gelişimini sağlar
- Antialerjendir. Histamini düşürür.
- Yaraların iyileşmesini sağlar.
- Bağ dokusunun çimentosudur. Sağlamlaştırır.
- Adrenal bezdeki ve hipofiz bezindeki hormonların yapılmasında rol oynar.
- Serotonin, dopamin, noradrenalin gibi nörotransmitterlerin sentezinde rol alır. Bu nedenle C vitamini eksikliğinde psikiyatrik hastalıkların ortaya çıkmasına zemin hazırlanmış olur.
- Kolesterol isimli yağdan safra yapılmasında kullanılır.
- Göz sağlığı için çok önemlidir.
- E vitamini ve folik asidin stabil hale gelmesini sağlar.
- Karnitin sentezinde faydalı olur ve böylece yağ asit transportuna katkıda bulunur.
- Ürik asidi düşürür.
- Diş ve dişeti sağlamlığını artırır.
- Bağışıklık sistemini güçlendirir.
- Noradrenalin sentezinde rol alır.
- Hormon salgılayan peptidlerin dönüşümünde rol alır (pro-ACHT'dan ACTH'ya).
- Prostaglandin sentezini artırır.
- Lösemi gibi kan hastalıklarının gelişimi önler.
- Epigenetiği düzenler. DNA ve histon demetilasyonunda rol alan enzimleri düzenler.

C Vitamini ve Bağışıklık

C vitamini antioksidan özelliğiyle zararlı reaktif oksijen türlerini te-

mizleyerek vücudun hücrelerini ve dokularını oksidatif hasar ve işlev bozukluğundan korur. Bununla birlikte C vitamini sağlıklı bağışıklık fonksiyonunu destekler. Enfeksiyon sırasında C vitamini seviyeleri tükenebilir ve bir kişinin C vitamini gereksinimi enfeksiyonun ciddiyeti ile artar. Ağır vakalarda bu eksikliği gidermek için yeterli yüksek seviyelere ulaşmak için intravenöz gram dozlarının uygulanması gerektiği düşünülmüştür.

Vitamin C'nin 4 faydası:

1. Askorbik asit BP4 enzimini yenileyerek nitrik oksit üretimini artırır.
2. Askorbik asit serbest hemoglobini (Hb) stabil hale getirir. Serbest Hb oksijen taşıyamaz.
3. Askorbik asit bir redoks molekülüdür, yani etrafındaki moleküllerden elektron alır ve verir. Vücut askorbik asidi yeniler, tekrar kullanır ve siklusa sokar. Böylece nitrik oksit üretimine katkıda bulunur. Yeni yapılan bir çalışmada, 4 grama kadar alınan oral askorbik asidin kanda hızlı bir konsantrasyona ulaştığı saptanmıştır.
4. C vitamininin influenza ve SARS virüsünde faydalı olduğu gösterilmiştir.

Covid-19 Enfeksiyonunda Truva Atı Teorisi ve C Vitamini

Kırmızı kan hücrelerinde (eritrosit) bulunan hemoglobin proteini vücuda oksijen taşır. Hemoglobinde 4 tane hem proteini vardır. Bir demir iyonu bir hem proteinine bağlanır. Her bir demir iyonu da bir tane oksijen molekülü taşır. Bu nedenle normal hemoglobin 4 demir iyonu ve 4 oksijen molekülü taşır. Buradaki demirin ferröz, yani iki değerlikli olması gerekir. Demir okside olup ferrik hale gelirse, yani 3 değerli hale gelirse oksijen taşıyamaz ve hemoliz dediğimiz parçalanma olur. Bu olayda C vitaminiyle çalışan sitokrom b561'nin rolü vardır. Bu sayede ferrik demir ferröz hale gelir. Burada askorbik asidin rolü vardır. Bu nedenle askorbik asit tedavide faydalı olur

Doris Loh'un ortaya attığı bu teoriye göre covid-19 ACE2 reseptörüne bağlanıp akciğer hücrelerine girer. Ayrıca eritrosit, yani kırmızı kan hücresine girip, porfirinleri Truva atı olarak kullanıp hem prote-

inine saldırır. Hücreden ayrılan serbest hem proteini akciğerde hücre yapısını bozar. Askorbik asit bu hücre dışı hemin akciğere zarar vermesini önler. Bu serbest hem proteini oksijen taşıyamaz ve hipoksi, yani oksijen azlığı oluşur. Hipoksi, furin enzimlerini artırarak daha çok covid-19 virüsünün vücuda girmesine ve sitokinlerin salınmasına neden olur. Hemin parçalanması ile oluşan hipoksemi entübasyonla düzelemez. Sadece askorbik asit HIF-1a kompleksinin stabilizasyonunu önleyerek furin enzimlerinin dengesini devam ettirir. Hücreden ayrılan boşdaki hem proteini nitrik oksidi normal hemden 1000 kat daha fazla yok eder. Nitrik oksidin (NO) yokluğu askorbik asidin azalmasına neden olur. Askorbik asidin azalması makrofaj, nötrofil ve lenfosit gibi immün hücreleri etkiler ve bunların nitrik oksit, NADPH ve glutatyon üretimini azaltır. Hemin parçalanması ile ortaya dökülen demir okside olur. Serbest demir organlarda hasar yaparak karaciğer enzimlerini artırır (LDH, AST ve ALT). Ferritin seviyelerinin çok aşırı yükselmesi demir eksikliğinin bir işaretidir çünkü oksijen taşıyacak normal hem yoktur. Endotelial NO yokluğu hipertansiyon, pıhtılaşma olaylarına ve sistemik enflamasyona neden olur. C vitamininin faydalı olması için L-askorbat moleküler yapısında olması gerekir. Covid-19'da hipoksi olduğunda furin enzimleri aktive olur. Hypoxia inducible factor 1 α (HIF1 α) adındaki faktör hipoksi olunca aktive olur ve furin enzimlerini artırır. Furin enzimi artınca virüs vücuda daha çok girer. Sadece L-askorbat HIF1 α 'yı parçalar ve furin enzimlerini stabilize eder. (**Kaynak:** Doris Loh, COVID-19, ARDS & Cell-Free Hemoglobin-The ASCORBIC ACID Connection; <https://www.townsendletter.com/article/online-covid-19-ards-cell-free-hemoglobin-ascorbic-acid-connection/>).

Sıtma hastalığında sıtma paraziti malaraya eritrositlere girer ve hemoglobini parçalayarak okside hemi salar. Okside hem biyolojik zarlara (membranlara) zarar verir. Sıtma paraziti bu toksik serbest hemi ayırarak kendini korur. Hidroksikloroquin isimli ilaç bu toksik heme bağlanarak faydalı olur

Serbest hem ferrik formdadır ve hemi kabul eden membran proteinlerine ve lipidlere bağlanır. Burada serbest radikal oluşturmaya

başlar. Lipoproteinlere bağlanınca lipid peroksidasyonu yapar. Okside lipoproteinler sitotoksiktir. Serbest hem damarlarda konstriksiyon ve yaralanma yapar. Vücut serbest hemden kurtulmak için haptoglobulini kullanır. Haptoglobulin serbest hemi tutar ve dolaşımdan temizler. Demir hemde Fe^{++} (ferroz) yapıdadır ve zararı yoktur. Fe^{+++} (ferrik) yapıda, yani okside olunca zarar verir. Bu oksidasyonu önlemede C vitamini faydalı olur. Haptoglobulin bu nedenle serbest hemi daha kolay temizler. Shanghai Ruijing hastanesinde 50 orta şiddette vakaya 10 gram IV C vitamini verilirken şiddetli vakalara 20 gram IV C vitamini 7-10 gün verilmiş ve hastaların hiçbiri ölmemiştir.

Ağır covid-19 vakalarında oral askorbik asit ve IV sodyum askorbatın birlikte verilmesi haptoglobuline devamlı elektron sağlayarak zararlı olan serbest hemi temizler ve faydalı olur

Oral C Vitamini Kullanımı

Fonorow ve Hickey, yaptıkları araştırmada oral 10 gram askorbik asitle IV sodyum askorbatı 50 dakika boyunca vücuttaki emilimini dakika dakika karşılaştırmışlar ve 2-8 dakika sonra C vitamini düzeylerinin yükseldiğini görmüşlerdir. Bu bulgu daha önce kabul gören 200 mg'dan fazla C vitamininin emilmeyeceği tezini çürütmüştür. **(Kaynak:** Owen Fonorow and Steve Hickey 2020 Unexpected Early Response in Oral Bioavailability of Ascorbic Acid-Townsend Letter March 13, 2020, prior to print publication.)

Damar Yoluyla C Vitamini Kullanımı

C vitamini damar yolundan verince çok yüksek plazma konsantrasyonlarına ulaşılır. Bu nedenle yüksek doz C vitamini (intravenöz) damar içi uygulaması yapılarak şiddetli enfeksiyon (sepsis), yanık, kritik yoğun bakım hastaları ve kanser tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Septik şoktaki hastalarda IV olarak tiaminle beraber C vitamini verilmesi faydalı olmuştur. C vitamininin idrarla oksalik asit atılımını artırarak taş oluşturma riski olmasına rağmen yüksek doz C vitamini tedavisiyle böbrek taşı olmamıştır. ABD'de sepsisli ARDS'li 167 hastada yapılan randomize klinik çalışmada 4 gün boyunca 15 gr/gün IV C

vitamini verilmesinin bu hastalarda mortaliteyi azaltabileceği gösterilmiştir. Bu amaçla klinik araştırma çalışmaları yapılmaktadır.

(**Kaynak:** <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04264533>)

Bazı bilim adamları ise covid-19'da IV tedavi için yeterli kanıt olmadığını ve FDA onayı olmadığını ileri sürmektedir.

New York hastanelerinde ise günde 4,5- 6 gram C vitamini IV tedavide verilmektedir. (**Kaynak:**<https://nypost.com/2020/03/24/new-york-hospitals-treating-coronavirüs-patients-with-vitamin-c/>)

NCT04264533 numaralı klinik araştırma ise 14 Şubat 2020'de Çin'de Zhongnan Hastanesi'nde başlamış ve 12 gram C vitamini infüzyonunu günde 2 kez yaparak ve 7 gün uygulanan bir çalışma başlatmışlardır.

C Vitamini Türleri

- Pür askorbik asit tozu: En iyi form budur. Çok kolay emilir ve eritrositlerde yüksek doygunluğa ulaşır. C vitamininin emilimi sodyuma bağlı vitamin C transporter 1 ve 2 ile yapılır (SVCT1 ve SVCT'). Sodyum burada elektrokimyasal fark oluşturur. Bir molekül askorbik asidin transportu (geçışı) için iki sodyum iyonuna ihtiyaç vardır. Bu nedenle tampone edilmiş (buffered) kalsiyum askorbat veya potasyum askorbat iyi emilmez. Redoks reaksiyonunun tam olması için pür askorbik asit tozuna ihtiyaç vardır. Ancak düşük sodyum diyetinde iseniz pür askorbik asidin emiliminde sıkıntı olur. Bu durumda deniz tuzu çok az olarak her iki askorbik dozundan birinde alınmalıdır. Normal dozda tuz kullananlarda buna ihtiyaç yoktur. Tansiyon varsa dikkat etmek gerekir. Mide asidi yeterli olmayanlarda veya mide hastalığı olanlarda buffered (tampone edilmiş) C vitamini gerekir. Bu kişiler asidik bir sıvıyla da alabilirler. Yapılan yeni bir çalışmada oral askorbik asit alımının IV kadar etkili, yani C vitamini kan seviyesini aynı şekilde yükselttiği gösterildi (Kaynak: Unexpected Early Response in Oral Bioavailability of Ascorbic Acid; <https://www.townsendletter.com/article/online-unexpected-oral-vitamin-c-response/>)
- Ester C vitamini: C vitamininin doğal formu, yani besinlerde bulunan şekli L-askorbik asittir ve suda erir. C vitamininin palmitik asit

tuzuyla yapılmış yapay şekline vitamin C-ESTER adı verilir. Vitamin C-ester hem yağda hem suda erir. Bu nedenle daha etkilidir. Vitamin C-ester, kremlere katılarak güneş yanıklarında, psoriasis denen cilt hastalığında ve diğer bazı cilt hastalıklarında çok faydalıdır. Günlük C vitamini ihtiyacı erişkinler için erkeklerde 90 mg/gün, kadınlarda 75 mg/gün, gebelikte 80 mg-90 mg, sigara içenlerde 140 mg-200 mg kadardır. Alınabilecek en fazla doz 2000 mg/gündür.

- Lipozomal C vitamini: Pür askorbik asidi kullanınca bağırsak iyi emilmeyenler kullanabilir. Bu daha az emilir ve askorbik asit emilimi yavaştır. İçinde sodyum askorbat değil askorbik asit olmalıdır.
- Sodyum askorbat: Bu form IV olarak damardan verilir. Bu C vitamini türü hücreden hem ayrılmasını önler. Böylece akciğer hasarı ve sistemik enflamasyonu önler.

Yüksek Doz C vitamini İdrarda Okzalat Atılımı Yapar mı?

Askorbik asit bir glukoz türevidir. Metabolize olduğunda glukoz metabolitleri oluşur. Askorbik asit okside olduğunda 2 elektronunu kaybederek DHA ve semidehidroaskorbat oluşur. DHA'dan (dehidroaskorbik asit) ise glunat, L-xylonat ve L-l oxalate oluşur. Bunlar da sonunda oksalat ve vxonate'a dönüşür. Ancak C vitamini alanlarda DHA'dan oksalat olmaz. Okzalat glyoxal'dan oluşur. Glyxol ise PUFA peroksidasyonu, glukozun oto oksidasyonu ve proteinlerdeki glikozillenmiş aminoasitlerden oluşur. Glyoxal oluşumu oksidatif stresin arttığı diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve diğer hastalıklarda artar. Okzalat artışı oksidatif stresin artması sonucu gelişir (**Kaynak:** OXALATE FORMATION FROM GLYOXAL IN ERYTHROCYTES, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4788594>)

Covid-19'da Doris Loh'un Oral Askorbik Asit Tedavi Önerisi

1. Semptomlar yeni başladığında: İlk olarak 3-5 gram doz askorbik asit oral alınır ve 30-60 dakikada bir 1 gram, takip eden 3 saatte alınır. Semptomlar geçinceye kadar bu siklus devam ettirilir.
2. Hafif vakalarda: 2-5 gram ilk doz, sonra 4-6 saat boyunca her saat 1 gram. Bu siklus semptomlar geçinceye kadar devam edilir.

3. Şiddetli vakalarda: İlk doz 10 gram alınır, sonraki 2 saatte her 15-30 dakikada bir 2 gram alınır. Semptomlar geçinceye kadar bu siklus devam ettirilir.

Mide asidi az olanlarda asidik içecek (taze sıkılmış limon suyu, 2 çay kaşığı elma sirkesi 1 bardak suya) askorbik asitle beraber verilebilir. PH'ın düşük olması hızlı emilme sağlar. Ph yüksekse emilim azalır.

Kan sodyumu C vitamininin faydalı olması için önemlidir. Bu nedenle kan sodyumu normal olmalıdır.

Quercetin gibi flavonoidler C vitamini emilimini azaltır. Bu nedenle quercetini C vitamininden çok uzak saatlerde almak gerekir.

Çocuklarda Askorbik Asit Kullanımı

- **9 yaşına kadar:** Başlangıç 200 mg/her 5 kg vücut ağırlığına ve sonra 100 mg her 5 kg vücut ağırlığına erişkinlerdeki zaman aralığında verilir. Semptomlar şiddetlenirse şiddetli haldeki doz verilir.
- **10-15 yaş arası:** Başlangıç dozu 300 mg/her 5 kg vücut ağırlığına, sonra 200 mg/her 5 kg vücut ağırlığına.
- **15 yaş üzeri:** Erişkinlerdeki gibi.

(**Kaynak:** Doris Loh, New Guidelines For Melatonin And Ascorbic Acid Supplementation During Covid-19 Maintenance And Infection Stages. <https://www.evolutamente.it/new-guidelines-for-melatonin-and-ascorbic-acid-supplementation-during-covid-19-maintenance-and-infection-stages/>)

C vitamininin ağızdan curcumin ve glycyrrhizic acid (meyan kökü) ile beraber verilmesinin covid-19 için faydalı olabileceğine dair yayınlar da vardır. (**Kaynak:** Chen L ve ark., A Novel Combination of Vitamin C, Curcumin and Glycyrrhizic Acid Potentially Regulates Immune and Inflammatory Response Associated with Coronavirüs Infections: A Perspective from System Biology Analysis *Nutrients*. 2020 Apr 24;12(4)).

Kaynaklar:

1. Anitra C. Carr. A new clinical trial to test high-dose vitamin C in patients with COVID-19. *Crit Care*. 2020; 24: 133.
2. Fowler AA ve ark. Effect of vitamin C infusion on organ failure and biomarkers of inflammation and vascular injury in patients with sepsis and severe acute respiratory failure: the CITRIS-ALI randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;322(13):1261-1270.
3. Kim WY, Jo EJ, Eom JS, Mok J, Kim MH, Kim KU, Park HK, Lee MK, Lee K. Combined vitamin C, hydrocortisone, and thiamine therapy for patients with severe pneumonia who were admitted to the intensive care unit: propensity score-based analysis of a before-after cohort study. *J Crit Care*. 2018;47:211-218.
4. Fujii T, Luethi N, Young PJ, et al. 2020. Effect of Vitamin C, Hydrocortisone, and Thiamine vs Hydrocortisone Alone on Time Alive and Free of Vasopressor Support Among Patients With Septic Shock: The VITAMINS Randomized Clinical Trial. *JAMA* doi: 10.1001/JAMA.2019.22176.
5. Matthay MA, Aldrich JM, Gotts JE 2020. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19. *Lancet Respir Med* doi: 10.1016/S2213-2600(20)30127-2
6. Is IV vitamin C effective against COVID-19? Linus Pauling Institute. <https://lpi.oregonstate.edu/COVID19/IV-VitaminC-virus>
7. Chen L¹, Hu C², Hood M³, Zhang X¹, Zhang L¹, Kan J¹, Du J¹. A Novel Combination of Vitamin C, Curcumin and Glycyrrhizic Acid Potentially Regulates Immune and Inflammatory Response Associated with Coronavirus Infections: A Perspective from System Biology Analysis *Nutrients*. 2020 Apr 24;12(4).
8. Ruben Manuel Luciano Colunga Biancatelli, Max Berrill & Paul E. Marik (2020) The antiviral properties of vitamin C, Expert Review of Anti-infective Therapy, 18:2, 99-101, DOI: 10.1080/14787210.2020.1706483.
9. Jay B. Wish Assessing Iron Status: Beyond Serum Ferritin and Transferrin Saturation *CJASN* September 2006, 1 (Supplement 1) S4-S8; DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.01490506>.
10. Lu P, Ma D, Yan C, Gong X, Du M, Shi Y. Structure and mechanism of a eukaryotic transmembrane ascorbate-dependent oxidoreductase. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(5):1813-1818. doi:10.1073/pnas.1323931111].
11. Stephen Hickey, Hilary J. Roberts & Nicholas J. Miller. Pharmacokinetics of oral vitamin C, *Journal of Nutritional & Environmental Medicine*, Volume 17, 2008 - Issue 3.
12. <https://www.evolutamente.it/covid-19-ards-cell-free-hemoglobin-the-ascorbic-acid-connection/>
13. Doris Lite 1, COVID-19, Furins & Hypoxia – The Vitamin C Connection- www.EvolutaMente.it.
14. Elste V, Troesch B, Eggersdorfer M, Weber P. Emerging Evidence on Neutrophil Motility Supporting Its Usefulness to Define Vitamin C Intake Requirements. *Nutrients*. 2017 May 16;9(5).

Melatonin

Dr. Metin Özata

Melatonin hormonu beynimizde bulunan pineal bez tarafından salgılanır. Karanlıkta salgılanan bir hormondur, yani gece salgılanır, gündüz ise salgılanmaz. Gece uzunluğu artınca melatonin salgısı da artar. Işık olunca melatonin salgısı azalır. Melatonin salgısının iyi olması için mavi ışık yayan televizyon ve cep telefonu gibi iletişim araçlarından uzak durmak gerekmektedir.

Melatonin akşam saat 21'den sonra salgılanmaya başlar, gece saat 02.00-04.00 arası en fazla salgılanır ve sabah saat 07.00'de salgılanması azalır. Melatonin bu nedenle gece uykuyu getirir, sabah ise uyanmaya katkıda bulunur.

Melatonin memelilerde gündüz çok düşük seviyede ve 10 pg/ml'nin altında bulunurken, gece karanlıkta 120 pg/ml gibi çok yüksek seviyelere çıkar.

Gündüz ışıktaki gözdeki melanopsin aktive olarak melatonin sekresyonunu önler. Gece ise aktive olarak melatonin salınımını artırır.

Yaşla birlikte melatonin azalır, azalmış melatonin yaşlanmanın göstergesidir.

Türkiye'de pineal bezdeki kalsifikasyon sağlıklı kişilerde %70 oranında bulunmuştur. Pineal bezdeki kireçlenme çocuklukta da görülürse de 0-9 yaş arasında kireçlenme %2 iken, 10-19 yaş arasında %32, 20-29 yaş arasında %53, 30 yaş üzerinde %83'tür. Yaş ilerledikçe kireçlenme artmaktadır.

Melatonin hormon yetmezliğinin uykusuzluk, kanser, kalp-damar hastalıkları ve beyin-sinir hastalıklarıyla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Melatonin Hormonunun Etkileri

1. Uykuyu getirir, uykuyu sağlar, uykunun REM fazını etkiler ve uzatır.
2. Ergenliği başlatır.

3. Üreme üzerinde etkilidir.
4. Vücut ısını azaltır.
5. Antioksidan, anti enflamatuar, immün modölatör, anti kanser etkisi vardır.
6. Antiaging etkisi vardır. Yaşlanmayı önler.
7. Anti angiogenezis etkisi vardır. Yeni damar oluşumunu önler.
8. Hücre farklılaşmasını artırır.
9. Kortizolü azaltır
10. Paratiroid bezini uyarır.
11. Gece uykuda büyüme hormonu, testosteron ve diğer hormonların salınmasını artırır.
12. Vücut enerji metabolizması ve metabolik dengede etkilidir.
13. Bağışık sistemine etkisi vardır (immünomodulator). Aktive eder.
14. Mezenşial hücrelerde osteogenezis ve kondrogenezisi artırır.
15. Mitokondrium fonksiyon bozukluğunu düzeltir. Hücre yaşlanmasını önleyici etkisi vardır.
16. Bağırsaktan kalsiyum emilimini artırır.
17. Onkostatik ve anti tümör (anti kanser) etkileri vardır. Meme, prostat ve over kanseri tedavisinde araştırılmaktadır.
18. Sempatik sistemi baskılar.
19. Damar içi endotel fonksiyonunu korur.
20. Osteoporozdan korur. Kemik metabolizmasında etkilidir. Kemik kaybını önler, yeni kemik oluşumunu artırır.
21. Makrofaj hücrelerine etkili olup makrofajla ilgili romatoid artrit ve kanser üzerinde tedavi yönünden etkileri araştırılmaktadır.
22. Radyoterapiye hassasiyeti artırdığı ileri sürülmüştür. Apoptozisi artırarak etkili olabilmektedir. 20 mg/gün doza kadar çalışmalar vardır.
23. Timüs bezini etkileyerek bağışıklık sistemine etkisi olur.
24. Melatonin, meme kanserinde östrojeni, prostat kanserinde testosteronu düşürür. Gece suni ışığa kalmak bu kanserleri artırır.
25. Sedatif ve trankilizan etkisi vardır.
26. Potasyum ve kalsiyum kanallarına etki eder.
27. Mevsimler değişiklikleri ayarlar (üreme vs gibi).

28. Gebelikte melatonin salgısı artar ve anneden fetüse (bebeğe) geçerek fetüsün beyin gelişimi sağlar, sirkadiyen ritmini etkiler.
29. Alzheimer ve Parkinsondan korur.
30. Migreni önler.

Melatonin ritmi sabit olduğundan uyku bozuklukları, vardiya değişiklikleri, jet-lag araştırmalarında bilgi verir.

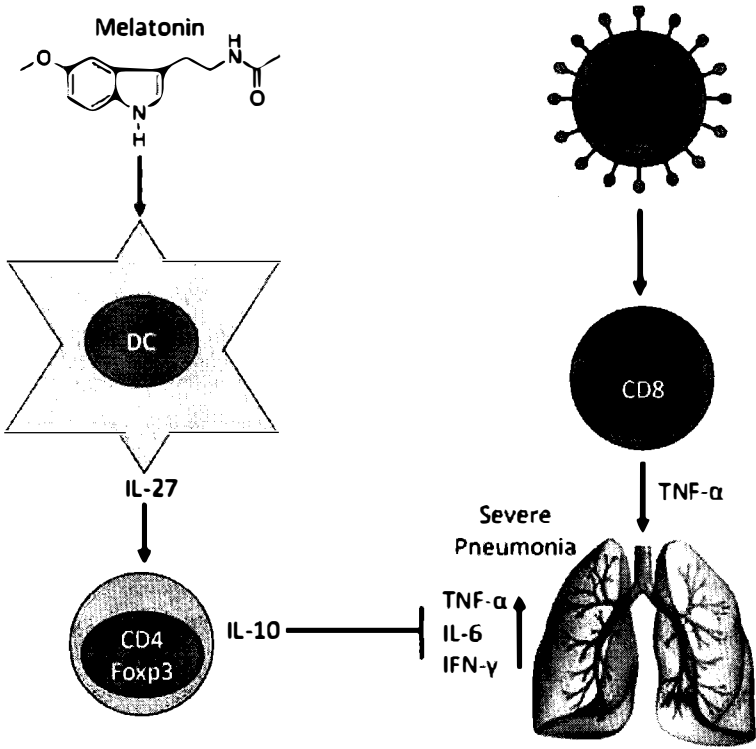
Uykusuzlukta melatonin salgısı bozulur. Eğer melatonin gündüz salgılanırsa gündüz uyuklama, gece uyuyamama oluşur. Bu kişiler atenolol adlı ilacı alınca melatonin azalır ve uyku durumu düzelir.

Ergenlik oluşuncaya kadar melatonin kanda artar ve ergenlik oluşmasından hemen önce azalır ve ergenlik başlar. O yüzden melatonin ergenliğin başlamasında önemli rol oynamaktadır. Melatonin düzeyleri 35-40 yaşına kadar sabit kaldıktan sonra yaşlılıkta azalır.

Birçok klinik çalışma, farklı tıp alanlarında melatoninin yararlılığını incelemiştir. Klinik çalışmalar, melatoninin akut sepsis, yenidoğanlarda asfiksi ve kronik durumlar (metabolik ve nörodejeneratif hastalıklar, kanser, enflamasyon, yaşlanma) altında hücre hasarını önlemekte etkili olduğunu göstermiştir. Melatoninin yararlı etkileri, güçlü bir antioksidan ve antioksidan enzim indükleyicisi, bir apoptoz regülatörü ve bağışıklık fonksiyonlarının uyarıcısı olarak açıklanabilir. Bu etkiler, genellikle enflamatuar yaralanma ve oksidatif strese artış ile ilişkili olan viral enfeksiyonlarda melatonin kullanımını destekler.

Melatonin tedavisi Th1 CD4 lenfosit popülasyonunu önemli ölçüde azaltır ve anti enflamatuar sitokin IL-10 ekspresyonunu ve IL-10 üreten CD4 T hücre popülasyonunu artırır. Ayrıca melatonin tedavisinin in situ enflamasyonu önemli ölçüde inhibe ettiği ve farelerde deneysel otoimmün ensefalomyelit (EAE) şiddetini azalttığı saptanmıştır. İnfluenza virüsü üzerinde yapılan bir çalışmada melatonin tedavisinin TNF alfa, IL-6 ve interferon gamayı azalttığı, buna karşılık IL-10 ve TGF-betayı artırdığı saptandı. Melatonin ile beraber ribavirin verildiğinde farelerin daha uzun süre yaşadığı gösterildi. Viral pnömosi olan vakalarda antiviral ilaçlarla beraber melatonin verilmesi bu yönden çok önemlidir.

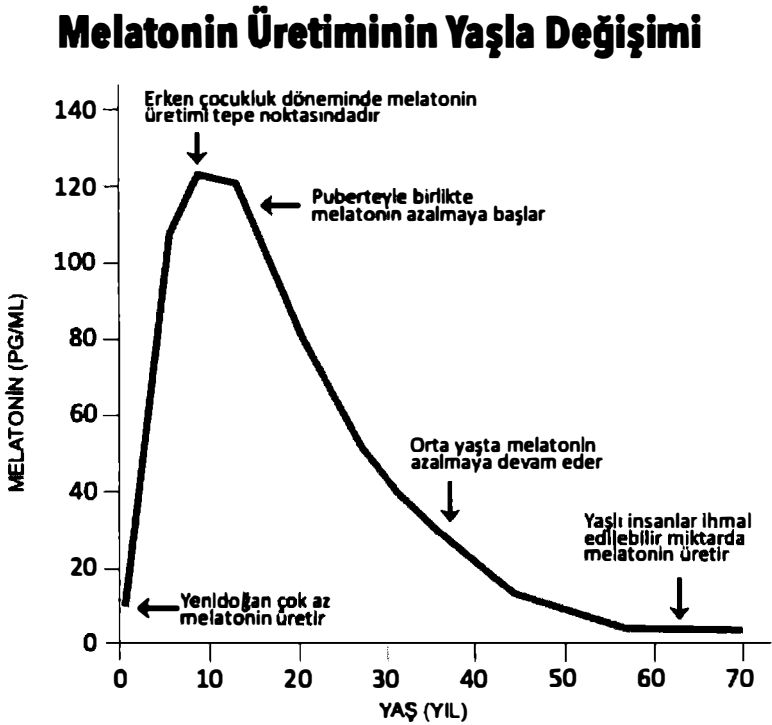
Şekil: Melatoninin viral pnömonide faydası



DC: Dendritik hücre. IL-27: İnterlökin 27, CD4: CD4 T hücre, Severe pneumonia: Şiddetli pnömoni (zatürre), IFN-y: İnterferan gama. (**Kaynak:** Shih-TaShang¹Gu-JiunLin^a Melatonin possesses an anti-influenza potential through its immune modulatory effect *Journal of Functional Foods*, Volume 58, July 2019, Pages 189-198.)

Kutuplara doğru gittikçe gün ışığı ve D vitamini azalmakta, melatonin ise artmaktadır. D vitamini ve melatonin bağışıklık sistemini etkiler. Vitamin D yetmezliği melatonin salınımını etkilemektedir. D vitamini az olunca bağırsaktan kalsiyum emilimi azalmakta ve bağırsak permeabilitesi-geçirgenliği artarak toksik lipopolisakkaritlerin kana geçmesine neden olmaktadır. Bunlar da iltihabi maddeleri artırarak beyin hasarı yapmaktadır. Melatonin gece arttığında D vitamini azalmaktadır.

Şekil: Yaşla birlikte melatoninde görülen azalma



Kaynak: Grivas TB, Savvidou OD. Melatonin the «light of night» in human biology and adolescent Idiopathic scoliosis. Scoliosis. 2007; 2:6. doi:10.1186/1748-7161-2-6

Covid-19 enfeksiyonunda görülen Pro enflamatuar (iltihabı artırıcı) sitokin fırtınası etkilerinin NLRP3 enflamozomlarının aktivasyonu ile artması buna karşılık melatoninin NLRP3'ü inhibe edebilmesi covid-19 ile mücadelede faydalı olabileceğini gösterir. Bu ayrıca, bir hasta, yaşına bakılmaksızın yeterli melatoninine sahipse, covid-19'un bulaşıcılığının büyük ölçüde azalacağı ve ARDS gelişme şansının önemli ölçüde azalacağı anlamına gelir. C vitamini ile beraber melatoninin bu etkisi artar. Nitrik oksit ve C vitamini de NLRP3 enflamazomlarını inhibe eder. Makrofajlarda biriken NLRP3 enflamazomları sitokin fırtınasını tetikler. Covid-19'un 9 yaşın altındaki çocuklarda nadiren ciddi semptomlar göstermesinin başlıca nedeni melatonin olabilir. Yeni yapı-

lan araştırmalar çocuk ve genç erişkinlerde ACE2'nin yüksek olmasının onları hastalıktan koruduğunu göstermiştir. Östrojen de ACE2'yi yükselterek kadınlarda hastalığın hafif geçmesine katkıda bulunmaktadır.

Melatonin ve D vitamini ritimleri birbirine ters çalışır. D vitamini gündüz ışıktaki ciltten oluşurken, melatonin gece salgınır. D vitamini gündüz yükseldikçe melatonin salgınımını azaltır.

Mavi ışık gözdeki retina ganglion hücrelerini etkileyerek melatonin salgınımını önler. Görme aksonları kaybolduğunda D vitamini yetmezliği oluşur.

Melatonin Kullanımı

Melatonin hormonunun ağızdan alınan hızlı ve yavaş salgınlı, damardan verilen, nasal sprey, anal suppozotuar, ciltte yapıştırma veya krem gibi birçok formu vardır. Bu yüzden etkinliği veriliş yerine, yaş ve cinsiyete göre değişir. Melatonin almadan önce mutlaka doktorunuza danışınız.

Genellikle genç-orta yaşdaki hastalarda ağızdan alındıktan sonra plazma konsantrasyonu 45 dakika sonra en üst seviyeye (pik) çıkar.

Melatonin mutlaka akşam ya da gece verilmelidir. Böylece fizyolojik salgınımı taklit etmelidir. Gündüz alınmamalıdır.

Fizyolojik dozu 0,2-0,5 mg'dır. Gece yatmadan 1-2 saat önce, akşam yemeğinden 2-3 saat sonra alınır. Karanlık olmadan akşam yemeğini yemek lazımdır. Gece ışık az olmalı, mavi ışık kaynaklarından uzak durmalıdır (TV, PC, cep telefonu vs).

Doris Loh'un önerisi covid-19 enfeksiyonu sırasında total 10-18 grama kadar, hatta 50 mg'a kadar çıkılabileceği şeklindedir. Tabii bunlar sadece öneridir. Kanıtlanmış değildir. Doktorunuza sormadan kullanmayın. Covid enfeksiyonu varsa hafif kişilerde düşük doz, yaşlı kişilerde yüksek doz verilir. Tansiyonu olanlarda tansiyonu düşürebilir. Enfeksiyon varsa günlük dozun %40'ı gün içinde eşit parçalara bölünerek 2 saatte bir alınabilir. Gece %60'ı alınır. Gece iki eşit doz halinde yemekten 2 saat sonra ve gece 22.00'da alınır. Diyabet varsa melatonin saat 15'ten sonra alınmalıdır. Enfeksiyon varsa melatonin mutlaka C vitaminiyle beraber alınmalıdır.

Çocuklara Melatonin Önerisi

9 yaşın altındaki çocuklarda melatonin yüksektir. Ancak telefon, Pc ve yeşil ışık nedeniyle azalabilir. Çocuklara melatonin, semptomlar çok şiddetliyse verilir. Doz 0.05 mg/her 15-25 kg vücut ağırlığı olarak verilir. Vücut ağırlığı 15 kg altındaysa 0.025 mg/165 kg verilir.

(Kaynak: Doris Loh, NEW GUIDELINES FOR MELATONIN AND ASCORBIC ACID SUPPLEMENTATION DURING COVID-19 MAINTENANCE AND INFECTION STAGES. <https://www.evolutamente.it/new-guidelines-for-melatonin-and-ascorbic-acid-supplementation-during-covid-19-maintenance-and-infection-stages/>)

Kaynaklar:

1. Doris Loh; <https://www.evolutamente.it/covid-19-pneumonia-inflammasomes-the-melatonin-connection/>
2. Same Molecule but Different Expression: Aging and Sepsis Trigger NLRP3 Inflammasome Activation, a Target of Melatonin-PubMed <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26681113-same-molecule-but-different-expression-aging-and-sepsis-trigger-nlrp3-inflammasome-activation-a-target-of-melatonin/>
3. Melatonin Alleviates Acute Lung Injury Through Inhibiting the NLRP3 Inflammasome – PubMed <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26888116-melatonin-alleviates-acute-lung-injury-through-inhibiting-the-nlrp3-inflammasome/>
4. Systemic combined melatonin-mitochondria treatment improves acute respiratory distress syndrome in the rat-Sun-2015-Journal of Pineal Research-Wiley Online Library <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jpi.12199>
5. Nitric oxide suppresses NLRP3 inflammasome activation and protects against LPS-induced septic shock <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3567828/>
6. Bonilla E¹, Valero N, Chacín-Bonilla L, Medina-Leendertz S. Melatonin and viral infections. J Pineal Res. 2004 Mar;36(2):73-9.
7. Jiun Liu et al. Melatonin possesses an anti-influenza potential through its immune modulatory effect, *Journal of Functional Foods*, Volume 58, July 2019, Pages 189-198.

D Vitamini

Dr. Metin Özata

1918'deki İspanyol gribi pandemisinde hastalar güneşe çıkarılmıştı. Güneş D vitamininin en önemli kaynağıdır.



D vitamini, doğuştan gelen ve kazanılmış bağışıklığın düzenlenmesi de dahil olmak üzere çeşitli iskelet ve iskelet dışı etkilere sahip bir hormondur. D vitamini çeşitli genlere bağlanarak pro enflamatuvar sitokinlerin salınımını azaltır ve antiviral ve antibakteriyel proteinlerin (defensin ve katelisin gibi) üretimini artırır. Ayrıca antiviral doğuştan gelen bağışıklıkta önemli bir rol oynar. Daha da önemlisi, D vitamini ayrıca SARS-Cov-2 virüsünün ACE2 reseptörü yoluyla hücrelere girmesi ve daha sonra ölümcül solunum sıkıntısı sendromu ile sitokin fırtınalarına yol açmasıyla düzenlenen renin-anjiyotensin sistem regülasyonunda da rol oynar. Hücresel bağışıklığı destekleyerek sitokin fırtınasını azaltır ve bunu TNF alfa ve interferon

gama yoluyla yapar. Kazanılmış bağışıklığı T helper tip 1 hücreleri bas-kılayarak ve T regulatuar hücreleri artırarak yapar. D vitamini verilmesi CD4+ T hücreleri HIV hastalarında artırır. D vitamini hava yolu epitelyal hücre sıkı bağlantı fonksiyonu ve bütünlüğünü sağlamlaştırır. Daha önce yapılan çalışmalarda D vitamini verilenlerde akut solunum yolu hastalığı-nın önleildiği ve en fazla faydalananların D vitamini eksik olanlar olduğu saptandı. D vitamini eksikliğinde renin-angiotensin sistemi aktive olur ve bu durum kronik kalp damar hastalıklarına, akciğer fonksiyonunun azal-masına neden olur. D vitamini eksikliğinde pıhtılaşma riski artar.

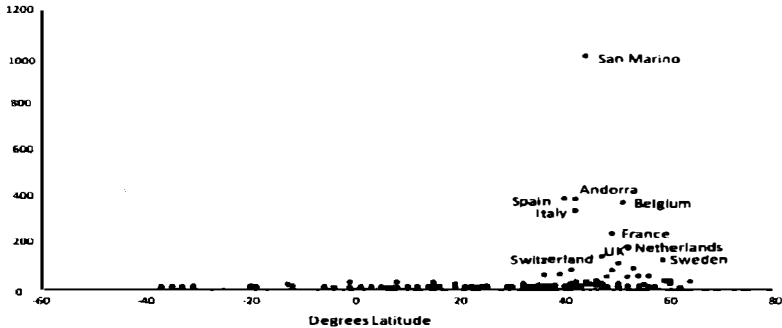
Akciğer ve solunum yollarını döşeyen epitel hücreleri vitamin D reseptörleri içerir. Bunlar aktif D vitamini ile aktive olur. **D vitamininin aktivasyonunda magnezyumun da yeterli olması gerekir.** Akciğer epitel hücreleri yaşlanırsa fibrozis gelişir. D vitamini ve magnezyum eksikliği bunu artırır.

D Vitamininin En Önemli 4 Faydası

1. Kemikleri güçlendirir.
2. İnsülin duyarlılığını artırır.
3. Bağışıklık sistemini güçlendirir.
4. Akciğer fonksiyonunu ve kardiyovasküler sağlığı destekler.

35 derece enlemin güneyindeki ülkelerde covid-19'dan ölüm oranı düşüklüğü, D vitamininin önemini gösteriyor!

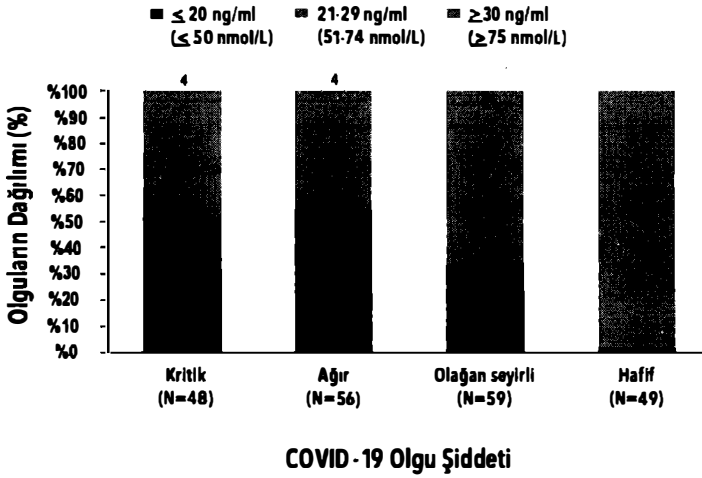
Mortality from COVID-19
per million population



Kaynak: Low COVID-19 mortality in countries south of latitude 35 degrees North supports vitamin D as factor determin severity. Aliment Pharmacol Ther. 2020;00:1-4. Editorial: low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees North supports vitamin D as a factor determining severity.

Şekil: Covid-19 hastalarında D vitamini seviyeleri

COVID-19 şiddeti ile Vitamin D düzeyi ilişkisi (N=212)



Alipio tarafından yayınlanan yeni bir preprint araştırmada hastalar 4 gruba ayrıldı.

1. Hafif-zatürre olmayan,
2. Ateşli ve pnömonisi (zatürre) olan,
3. Şiddetli-hipoksi ve solunum sıkıntısı olanlar,
4. Yoğun vaka takibi gerektiren kritik-solunum yetmezliği olanlar.

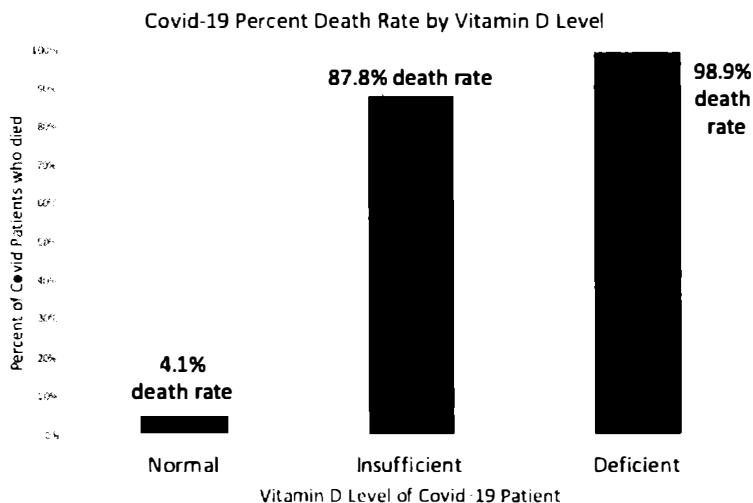
Yapılan analizde D vitamini durumu klinik sonuçlarla anlamlı derecede ilişkili bulundu ($p < 0.001$). Serum 25 (OH) D'deki her standart sapma artışı hafif bir klinik sonuca sahip olma olasılığını yaklaşık 7.94 kat artırmıştır; bu da covid-19 hastalarında artmış serum 25 (OH) D seviyesinin klinik sonuçları iyileştirebileceğini veya tersine, azalmış serum 25 (OH) D seviyelerinin klinik sonuçları kötüleştirebileceğini düşündürmüştür. Normal 25 (OH) D seviyeleri > 30 ng/ml) olarak sınıflan- dırılırken, eksiklik 20 ng/ml altında olanlar olarak dizayn edilmiştir. Alipio'nun bu çalışmasında hafif klinik sonuçları olan 49 hastanın 47'sinde "normal" (> 30 ng/ml) 25 (OH) D seviyeleri vardı. Aksine, 48 kritik hastanın sadece 2'sinde "normal" (> 30 ng/ml) 25 (OH) D seviyesi saptandı. Fransa'da yeni başlanan bir klinik çalışma ile D vitamini erken fazda covid-19 hastalarına verilmeye başlanmıştır. **(Kaynak:**

Annweiler, C. (n.d.). Covid-19 and Vitamin D Supplementation: a Multicenter Randomized Controlled Trial of High Dose Versus Standard Dose Vitamin D3 in High-risk COVID-19 Patients. (CoVitTrial). NCT04344041. DCRI., Angers, France. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04344041>).

Endonezya'da yapılan çalışmada aynı şekilde D vitamini eksikliğinde covid-19 mortalitesinin (ölüm oranının) arttığı saptanmıştır.

(**Kaynak:** Raharusun, Prabowo and Priambada, Sadiah and Budiarti, Cahni and Agung, Erdie and Budi, Cipta, Patterns of COVID-19 Mortality and Vitamin D: An Indonesian Study (April 26, 2020). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3585561>.)

Şekil: Endonezya'da yapılan çalışmada D vitamini ve covid-19 hastalığı şiddeti tablosu



Data from Indonesian SSRN study,
"Patterns of COVID-19 Mortality and Vitamin D:
An Indonesian Study"

14% All Americans, 36% Black Americans, 30% Native Americans
have deficient vitamin D levels, below 19.6 ng/mL.
50% of Americans have insufficient levels, below 29ng/mL

Patient numbers from study:

Vit. D level	Total #	#Expired	%Death Rate
Normal	388	16	4.1%
Insufficient	213	187	87.8%
Deficient	179	177	98.9%

Kaynak: Raharusun, Prabowo and Priambada, Sadiah and Budiarti, Cahni and Agung, Erdie and Budi, Cipta, Patterns of COVID-19 Mortality and Vitamin D: An Indonesian Study (April 26, 2020). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3585561>).

ABD’li hastalarda yapılan yeni bir çalışmada ise 20 covid-19 hastasından 13’ü (%65,0) yoğun bakım ünitesine kabul edildi. Yoğun bakım hastalarında D vitamini eksikliği %84,6, kat hastalarında (normal klinikte yatan) ise %57,1 bulundu.

(Kaynak: Frank H. Lau, Rinku Majumder, Radbeh Torabi, Fouad Saeg, Ryan Hoffman, Jeffrey D. Cirillo, Patrick Greiffenstein, Vitamin D Insufficiency is Prevalent in Severe COVID-19)

D vitamini yetersizliğinin hipertansiyona neden olabileceği ve bunun covid-19 mortalite riskini artırdığı bilinmektedir. Tedavide kullanılan hidroksiklorokin plazma D vitamini seviyelerini yükseltir.

Son olarak, D vitamini yetmezliği protrombotik (pıhtılaşmayı artırıcı) bir duruma neden olur ve hem doğuştan gelen hem de kazanılmış bağışıklığın bozulmasına neden olur.

D vitamini eksikliği bütün dünyada yaygın haldedir. Güneşi bol olan ülkelerde bile D vitamini eksikliği vardır. Bunun başlıca nedeni atmosferin kirliliği olabilir çünkü güneşe çıkılsa bile D vitamini bazı kişilerde yükselmemektedir. Ya da güneşin yaşlanması ve ışıklarının eskisi kadar etkili olamaması da olabilir.

D Vitamini Yetmezliği Nasıl Anlaşılır?

D vitamini eksikliği olup olmadığını anlamak için kandaki 25 (OH) D3 düzeyi ölçülmelidir. Kanımızda dolaşan D vitamininin çoğu 25 (OH) D3 şeklinde bulunmaktadır. Kandaki D vitamini (25 OH D3) düzeyi 30 ng/ml’den az ise D vitamini yetmezliği vardır. Böbrek yetmezliği olanlarda ise kanda 1,25 OH D3 bakılır.

D vitamini azaldıkça kanda paratiroid hormonu artar. Ancak magnezyum eksikliği varsa, D vitamini eksikliğinde paratiroid hormonu yükselmez.

Kandaki D vitamini düzeyi 20 ng/ml’den 32 ng/ml’a çıkarıldığında incebağırsaklardan kalsiyum emiliminin %45-65 oranında arttığı saptanmıştır. Kandaki D vitamini 30 ng/ml’dan fazlaysa yeterli D vitamini vardır denir. Bu tanımlamaya göre, dünya da 1 milyar insan da D vitamini eksikliği olduğu saptanmıştır. Menopozdaki kadınların %50’sinde D vitamini eksikliği vardır. Ülkemizde de çocuk ve genç erişkinlerin %30-50’sinde D vitamini eksikliği vardır. Yılda bir defa

kanda 25 (OH) D3 vitamin düzeyine bakmak, bazı hastalıklardan ve kemik erimesinden korunmak için çok önemlidir.

Kandaki 25 OH D3 vitamin düzeyi 10 ng/ml'dan az ise şiddetli D vitamini eksikliği vardır. D vitamini düzeyi devamlı olarak 10 ng/ml'ın altındaysa, önce kemiklerde ve kaslarda ağrı, sonra da kemik erimesi gelişir.

Genetik olarak D vitamini düşüklüğü olan insanlarda ölüm oranının daha yüksek olduğu, yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur.

D Vitamini Kanda Hangi Seviyelerde Olmalıdır?

Amerikan Endokrin Derneği D vitamini kan seviyesini herhangi bir hastalığı olmayan kişilerde 30-100 ng/ml arasında olması gerektiğini önermektedir. Bu çok geniş bir aralıktır. **Biz kanda bulunan D vitamini düzeyinin mümkün oldukça 50 ng/ml üzerinde 50-100 ng/ml arasında olmasının uygun olduğunu düşünüyoruz.**

Otoimmün hastalık, yani Hashimoto, tip-1 diyabet, lupus, romatoid artrit, multipl skleroz gibi hastalığı olanlarda kan D vitamini düzeyinin 75-100 ng/ml arasında olması daha uygun olur.

Osteoporozlu hastalarda ve kanser hastalarında D vitamini 60-100 ng/ml arasında olmalıdır.

D vitamininin kanda 150 ng/ml'den yüksek olması toksik, yani zararlı olabilmektedir.

D Vitamini Ne Kadar Alınmalıdır?

D vitamininin günlük 4000 üniteye kadar kullanımında hiçbir sakınca yoktur.

En kolay D vitamini alma yolu, günde en az 15 dakika güneş ışığına maruz kalmaktır. Her gün el, yüz, boyun bölgesi ve kolların 15 dakika güneş görmesi gerekir. Haftada 4-6 defa (en az iki) bu işlemi yapmak faydalıdır. Eğer bu mümkün değilse, günlük en az 1000 ünite D vitamini almak faydalı olur. Güneş görmeyen ülkelerde yaşayan insanlarda D vitamini vücutta daha az olduğundan multipl skleroz denilen hastalık daha sık görülür. Ancak güneş ışığından yeterince istifade edip kan değerlerinde D vitamini düzeyleri yükselmeyen kişiler de vardır. Bu nedenle belirli periyodik aralıklarla D vitamini düzeylerini kontrol ettirmekte fayda vardır.

D vitamini takviyesi günde 4000 üniteye kadar güvenle alınabilir. D vitamini kanda 30 ng/ml'nin altındaysa damla, softjel kapsul veya ampul formlarından biri kullanılabilir. Ancak klinik tecrübelerimiz damladan ziyade, D vitamini ampulünün kırılarak tok karnına içilmesinin daha etkili bir yöntem olduğunu göstermiştir. Ampul formundaki D vitamini'nin iki eşit doza bölünerek birer hafta arayla tok karnına alınması da sağlık açısından uygun bir seçenektir. Dikkat edilmesi gereken en önemli husus, D vitamini yağda çözünen bir vitamin olduğundan aç karnına alınmasının fayda sağlamayacağıdır. Bir miktar zeytinyağı veya keten tohumu yağı gibi sağlıklı yağlar ile birlikte tüketimi D vitamini emilimini artıracığından daha faydalı olur. D vitaminine ihtiyacınız olup olmadığına doktorunuz karar verir. Kullanım süresini ve dozunu yine doktorunuzun önerdiği şekilde uygulamanız gerekir. Kanda bulunan kalsiyum minerali ve D vitamini düzeyine bakılmadan kullanımı sakıncalı olabilir.

D vitamini intramüsküler de yapılabilir. Ancak intramüsküler yapılırken cilt içine değil doğrudan kas içine yapılması gerekir. Bunun için tecrübeli bir sağlık personelinin yardım almanız gerekir.

DEVİT-3 ampul formu, hekimin tavsiyesine ve hastanın tercihinine göre oral veya intramüsküler olarak kullanılabilir, ancak kalsiyum mineralindeki emilim bozukluklarında adaleye enjekte edilmelidir.

Piyasadaki D vitaminleri çoğunlukla koyun yününde bulunan lanolin maddesinden elde edilir. Liken (*cladonia rangiferina*) bitkisinden elde edilen bitki kaynaklı D3 vitaminleri de üretilmiş, tüketicinin kullanımına sunulmuştur.

D Vitamini Ampul Formunun Kullanımı Sonrasında Kandaki D Vitamini Düzeylerinin Yükselmesi İçin Ne Kadar Süreye İhtiyaç Vardır?

D vitamini ampulü oral ya da intermüsküler kullanımı sonrasında 5 ile 10 günlük bir süre zarfında kan seviyesinde önemli bir oranda yükselme gerçekleşir. 15. günde kandaki en yüksek seviyesine ulaşarak tavan yapar. 20. günden itibaren yavaş yavaş düşer ve bu durum daha sonraki 10-15 günlük süreler içinde artarak devam eder. İstenen seviyenin altına düşmesi kişiden kişiye değişmekle birlikte, başlangıçtaki

D vitamini düzeyleri bu konuda yol göstericidir. Bu nedenle kandaki D vitamini ölçümü, D vitamini alımını müteakip (sonrasında) 20 gün sonra tekrar yapılarak gözden geçirilmelidir.

Kaynaklar:

1. Adrian R Martineau, Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2017;356:i6583
2. Ilie, P., Stefanescu, S., Smith, L. (8th April 2020) The role of Vitamin D in the prevention of Coronavirüs Disease 2019 infection and mortality. *Square Research*. Preprint. DOI:10.21203/rs.3.rs-21211/v1.
3. McCartney, D., Byrne, D. (2020). Optimisation of Vitamin D Status for Enhanced Immuno-protection Against Covid-19. Issue: [4] *Ir Med J*; 113(4):P58. <http://imj.ie/optimisation-of-vitamin-d-status-for-enhanced-immuno-protection-against-covid-19/>
- Grant, W., Lahore, H., McDonnell, S., Baggerly, C., French, C., Aliano, J., & Bhattoa, H. (30th March 2020 2nd version). Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*, 12: 988. <https://www.preprints.org/manuscript/202003.0235/v2>
4. Rhodes, J., Subramanian S., Laird, E., Kenny, R. (April 2020) Letter: Covid-19, and vitamin D. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 9(00): 1-3, DOI: 10.1111/apt.15752
5. Alipio, M. (2020). Vitamin D Supplementation Could Possibly Improve Clinical Outcomes of Patients Infected with Coronavirüs-2019 (COVID-2019). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3571484> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3571484>
6. Kunutsor, S. K., Apekey, T. A. & Steur, M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. *Eur. J. Epidemiol.* 28, 205-221 (2013).
7. Ruiz-Irastorza, G., Egurbide, M. V., Olivares, N., Martinez-Berriotxo, A. & Aguirre, C. Vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus: prevalence, predictors and clinical consequences. *Rheumatology (Oxford)* 47, 920-923 (2008).
8. Agarwal KS¹, Mughal MZ, Upadhyay P, Berry JL, Mawer EB, Puliyel JM The impact of atmospheric pollution on vitamin D status of infants and toddlers in Delhi, India. 2002 Aug;87(2):111-3.
9. Karolina M Zielinska-Dabkowska Vitamin D. The truth about Vitamin D and sun exposure demystified. Finding the balance for personal health. *Professional Lighting Design* dergisi, No 93 May june 2014.
10. M.T. Monserrat-García, Alejandro Ortiz-Prieto, Pablo Martín-Carrasco, J. Conejo-Mir-Sánchez. RF- Insufficient Exposure to Sunlight and Global Mortality: Should We Advise Against or Recommend Sun Exposure?. February 2017, *Actas Dermo-Sifiliográficas* 108(3).
11. Derwand R, and Scholz M, Does zinc supplementation enhance the clinical efficacy of chloroquine/hydroxychloroquine to win today's battle against COVID-19? Preprints (www.preprints.org) | NOT PEER-REVIEWED | Posted: 8 April 2020 doi:10.20944/preprints202004.0124.v1.

Çinko

Dr. Metin Özata

Bağışıklık sistemini destekleyen çok önemli bir mineraldir. Covid-19 vakalarının tedavisinde kullanılan hidroksiklorikinin hücre içine çinkoyu sokmakla etkisini göstermesi önemini artırmıştır. Bu nedenle hidroksiklorokin alanlara ilave çinko desteğinin faydalı olacağını düşünüyorum. Avusturalya'da covid-19 tedavisinde kullanılmak üzere IV çinko klinik çalışması (75 mg IV infüzyon/gün) başlatılmıştır (Dr. Joseph Ischia'dan alınan bilgi).

Çinko eksikliğinde tat ve koku alma duyusu bozulur. Bu belirtilerin covid hastalarında da olması ilginçtir.

Çinkonun hücre içine girmesine quarcetin yardımcı olmaktadır.

Çinko, bağışıklık sistemini birçok yönden etkilemektedir. Çinko, doğal bağışıklık, nötrofiller ve NK hücrelerine aracılık eden hücrelerin normal gelişimi ve işlevi için çok önemlidir. Makrofajlar ayrıca çinko eksikliğinden de etkilenir. Fagositoz, hücre içi öldürme ve sitokin üretimi çinko eksikliğinden etkilenir. Çinko eksikliği, T ve B hücrelerinin büyümesini ve işlevini olumsuz etkiler. Çinkonun bir antioksidan olarak işlev görebilmesi ve zarları stabilize edebilmesi, enflamatuvar süreçler sırasında serbest radikal kaynaklı hasarın önlenmesinde rol oynar. Çinko oksidatif stresi azalttığı gibi enflamatuvar sitokinlerin azalmasını da sağlar.

2010 yılında yapılan bir laboratuvar çalışması, çinkonun 2002 yılında bir salgına neden olan başka bir koronavirüs olan SARS-CoV'nin aktivitesini ve replikasyonunu inhibe ettiğini gösterdi.

Çinko takviyeleri toksisiteye neden olabileceğinden çok yüksek bir dozda veya uzun süre alınmamalıdır.

Çinko, vücudumuzdaki birçok enzimin ve insülin hormonunun yapısında bulunan önemli bir mineraldir. Çinko, vücudumuzda çoğunlukla iskelet kemikleri ve kaslarda bulunur ve toplam miktarı 2-3

gramdır. Kemiklerde vücut çinkosunun yüzde 30'u bulunur. Kaslarda ise vücut çinkosunun yüzde 60'ı bulunur. Göz, prostat, cilt, karaciğer ve pankreas bezinde de çinko fazla miktarda vardır.

Kemiklerde bulunan çinko diyetle alınan çinkodan etkilenir. Vücutta çinko kalmayınca kemikteki çinko kullanılmaya başlanır.

Çinko vücutta 300'den fazla enzimin yapısında bulunur ve ayrıca hücre membranı dediğimiz, hücreyi çevreleyen zarda bulunarak hücreyi oksitleyici radikallerden korur.

A vitamini çinkonun emilimi artırır. A vitamini eksikliğinde bu yüzden çinko da düşer.

Çinko eksikliği gelişmiş ülkelerde hızlı bir şekilde artmaktadır. Dünya popülasyonunda yüzde 30 oranında çinko eksikliği saptanmıştır.

Çinko, bağışıklık sistemi dediğimiz vücut direncinin güçlenmesinde, yara iyileşmesinde, tat ve koku duyusunun oluşmasında, büyüme, gelişme ve gebelik döneminde faydalı etkileri olan bir mineraldir.

Çinko, kuvvetli bir antioksidandır. Vücudumuzda bakır-çinko süperoksit dismutaz (CuZnSOD) isimli antioksidan bir enzimin yapısına girerek bağışıklık sistemini kuvvetlendirir. Günlük çinko ihtiyacı 11 mg kadardır.

Çinko eksikliğinde hücreye kalsiyum girişi bozulur. Kalsiyum giremeyince potasyumun hücre dışına çıkışı bozulur ve su birikimi olur. Hücre bu nedenle büyür. Bu nedenle iştah azalması, tat anormallikleri, cilt lezyonları, parakeratozis, üremede bozukluk, bağışıklık bozulması oluşur.

Obezitesi olanlarda kanda leptin hormonu artarken çinkonun azalması, aralarında bir ilişki olduğunu gösterir.

Melatonin hormonu sentezlenmesinde de rolü vardır. Melatonin de bağırsaklardan çinko emilimini artırır. Çinko, bağırsak epitel bütünlüğünün sağlanmasında büyük öneme sahiptir. Eksikliğinde iltihabi bağırsak hastalıkları sık görülür.

Çinko Hangi Gıdalarda Bulunur?

Arpa, peynir, sığır eti, kepekli ekmek, tavuk, yumurta sarısı, süt ve süt ürünleri, balık, patates, ceviz, badem, tam tahıl, kuru fasulye, laha-

na, çiğ ay çekirdeği, çiğ kabak çekirdeği, karaciğer, kuzu eti ve tahıllarda çinko vardır. Kırmızı et ve tavuk eti gibi hayvansal gıdalarda bulunan çinko daha kolay emilir.

Diyete ilave olarak çinko ve demir alınacaksa, ikisinin farklı zamanlarda alınması gerekir.

Çinko ve Enfeksiyon

- Sık enfeksiyona yakalanan kişi veya çocuklarda vücuttaki çinko araştırılmalı ve eksiklik varsa ilave verilmelidir.
- Sık akciğer enfeksiyonu olan çocuklarda da çinko eksikliği olup olmadığını araştırmak gerekir.
- Yaşlı kişilerde görülen akciğer enfeksiyonlarının zemininde çinko eksikliği bulunabilir ve bunlara çinko verilmesi gerekebilir.

Çinko Eksikliği Nasıl Anlaşılır?

Çinko eksikliği için kanda çinko seviyesini ölçmek gerekir. Kanda 70 mikrogram/dl'den az ise çinko yetmezliği vardır. Yalnız kandaki çinko seviyesi dokulardaki çinko hakkında yeterli bilgi vermez. Dokularda çinko eksikliği olup olmadığını anlamak için eritrosit alkalen fosfataz veya serum süperoksit dismutaz aktivitesini ölçmek gerekir. Kanda alkalen fosfataz düzeyinin çok düşük olması da çinko yetmezliğini düşündürülebilir. Çinko eksikliğinde bakır emilimi artar ve kanda bakır artar.

Çinko Takviyeleri

Çinko pikolinat, çinko sitrat, çinko glukonat ve çinko monometiyonin şeklinde formları vardır. Çinko pikolinat ve çinko glukonat iyi emilir. Romatoid artritte kanda yüksek olduğundan verilmez. Çinko hapları antibiyotiklerle aynı öğün alınmamalıdır, emilimini azaltır. Demir ve çinko aynı öğünde alınırsa her ikisinin de emilimi azalır. Çinko, yemekten 2 saat önce veya yemekten yarım saat sonra alınmalıdır. Çinko alınınca manganezde azalma oluşur. Çinko günlük 15-30 mg arasında alınabilir. İhtiyaç halinde bu doz en fazla bir ay süreyle daha yüksek dozlara çıkılabilir. Yüksek doz çinko kanda bakır seviyesini düşürür.

- **Çinko pikolinat:** En iyi emilen çinko formudur. Çinko eksikliği

tedavisinde ve gebelikte tercih edilir. Şelasyonlu tiptir, yani picolinik asit isimli aminoasitle birleşmiştir ve böylece kolay emilir.

- **Çinko glukonat:** Bu da diğer şelasyonlu çinkodur. Çoğunlukla çinkolu burun spreylelerinde bulunur. Bu form da kolayca emilir.
- **Çinko asetat:** Soğuk algınlığında sıklıkla kullanılır. Çinkonun dihidrat tuzu veya çinko diasetat olarak da isimlendirilir. Kapsül formu Wilson hastalığı tedavisinde kullanılır.
- **Çinko sülfat:** Suda eriyen formudur. Kolay emilir. Ancak kullanılabilecek en iyi çinko türü değildir.
- **Çinko monometionin:** Metionin aminoasidiyle birleşmiştir. Soğuk algınlığında pastil olarak kullanılır.
- **Çinko glisinat:** Glisin amino asidi ile birleşmiş çinko formudur. Biyoflavonoidlerle birleştirilerek osteoartrit tedavisinde de kullanılır.
- **Çinko orat:** Emilimi artırmak için oratik asit ile birleştirilmiştir.
- **Çinko sitrat:** En iyi emilen formlardan biridir. Sitrik asit ile birleşmiştir. Sıklıkla kapsül formundadır. Ağızda metalik tat bırakır, ancak bu kısa sürede kaybolur.

Kaynaklar:

1. Ananda S Prasad Zinc in Human Health: Effect of Zinc on Immune Cells. *Mol Med.* 2008 May-Jun; 14(5-6): 353–357.
2. Scout R. The Role of Zinc in Antiviral Immunity July 2019, *Advances in Nutrition* 10(4):696-710.
3. Aartjan te Velthuis Zn Inhibits Coronavirüs and Arterivirüs RNA Polymerase Activity In Vitro and Zinc Ionophores Block the Replication of These Viruses in Cell Culture November 2010 PLoS Pathogens 6(11):e1001176
4. <https://about.unimelb.edu.au/newsroom/news/2020/april/world-first-trial-to-test-benefit-of-intravenous-zinc-in-covid-19-fight>
5. Xue J, Moyer A, Peng B, Wu J, Hannafon BN, Ding WQ. Chloroquine is a zinc ionophore. PLoS One 2014;9:e109180. doi: 10.1371/journal.pone.0109180. eCollection 2014.
6. Kaushik N, Subramani C, Anang S, et al. Zinc Salts Block Hepatitis E Virüs Replication by Inhibiting the Activity of Viral RNA-Dependent RNA Polymerase. *J Virol*, 2017;91:Oct 13. doi: 10.1128/JVI.00754-17.
7. Prasad AS, Beck FW, Bao B, et al. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. *Am J Clin Nutr* 2007;85(3):837-44.

Çin Geveni

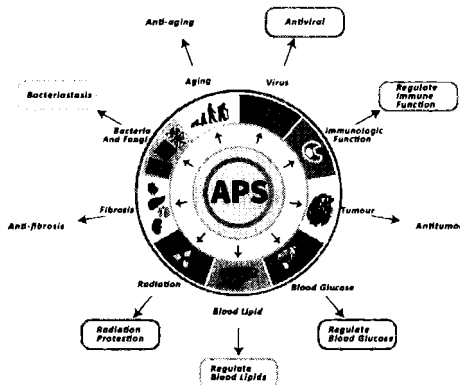
(*Astragalus*)

Dr. Metin Özata

Astragalus (astragalus membranaceus) yüzyıllardır geleneksel Çin tıbbının temel bitkilerinden biri olmuştur. Çin’de sarı lider anlamına gelen Huang Qi olarak bilinir. Kaynaklara göre kesin olmamakla birlikte 2000 yıldır kullanıldığı düşünülmektedir. 1925 yılında USDA Bitki Tanıtım Ofisi aracılığıyla Kuzey Amerika’da tanıtılmıştır. *A. membranaceus*un ana bileşenleri *astragalus* polisakkarit (APS), flavonoid bileşikler, saponin bileşikler, alkaloidler, vb’dir. APS, *A. membranaceus*un en önemli doğal aktif bileşenidir ve çoklu farmakolojik özelliklere sahiptir.

APS çoklu farmakolojik etkiler uygular. Özellikle bağışıklık fonksiyonunun düzenlenmesi ve yaşlanma karşıtı, antitümör, kan şekeri-nin düşürülmesi, kan lipidinin düşürülmesi, antifibroz, antibakteriyel, radyasyondan korunma ve antiviral etki dahil olmak üzere bu etkilerin dokuzu ayrıntılı olarak araştırılmıştır.

Şekil: APS'nin etkileri



Keynak: Yijun Zheng, Weiyu Ren, Lina Zhang, Yuemei Zhang, Dongling Liu, and Yongqi Liu' A Review of the Pharmacological Action of Astragalus Polysaccharide Front Pharmacol. 2020; 11: 349.

APS, farklı koşullar altında sitokinler üzerinde farklı etkiler uygular. Normal fizyolojik koşullar altında sitokin üretimini teşvik edebilir ve bağışıklığı artırabilir. Bununla birlikte, enflamatuar bir yanıtın sonucu olarak sitokinlerdeki bir artışı takiben, APS, enflamatuar yanıt faktörlerini azaltabilir ve hücreleri veya vücudu koruyabilir.

Bir in vitro deney, APS'nin oksidatif stresi azaltarak ve NF- κ B sinyal yolunun aktivasyonunu azaltarak domuz circovirüs tip-2'nin replikasyonunu inhibe ettiğini ortaya koydu (Xue ve arkadaşları, 2015). APS ayrıca herpes simpleks virüsü tarafından enfekte edilen astrositlerin çoğalmasında da inhibe etti (Shi ve arkadaşları, 2014). Ek olarak, coxsackievirüs B3'ün neden olduğu sitopatik değişiklikleri ve virüsün Vero hücreleri ve kardiyomiyositlerde çoğalmasında etkili bir şekilde inhibe etti (Liu ve arkadaşları, 2003). Ayrıca 30 μ g/ml gibi sitotoksik olmayan konsantrasyonundaki APS'nin, zipper transkripsiyon faktörü, transkripsiyon aktivatörü ve Epstein-Barr virüsü bölünme döngüsünde erken antijenin dağılık bileşeninin ekspresyonunu önemli ölçüde inhibe ettiği ve APS'nin potansiyel bir anti-Epstein-Barr virüsü ilacı olarak özellik taşıdığını gösterdi (Guo ve arkadaşları, 2014). Ayrıca APS, enfeksiyöz bronşit virüsünün in vitro replikasyonunu inhibe etti. APS ile tedaviden sonra viral replikasyonda gözlenen azalma, sitokinlerin azalması ile ilişkiliydi; bu sonuçlar APS'nin enfeksiyöz bronşit virüsüne karşı aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir (Zhang ve arkadaşları, 2018). APS ile tedavi ayrıca H9N2 kuş gribi (avian influenza) virüsünün (AIV) replikasyonunu azalttı ve genç tavuklarda erken humoral bağışıklık tepkisini teşvik etti, böylece hücresel bağışıklığı arttırdı (Sanpha ve arkadaşları, 2013).

Astragalus bitkisinde bulunan Astrogalosid IV'ün hidrolizasyonu yoluyla elde edilen cycloastrogenol maddesi üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Kısaca CAG olarak adlandırılan bu maddenin telome-razi aktive ederek yaşla birlikte oluşan hastalıklara faydalı olabileceği, anti enflamatuar, antioksidatif özelliklerinin olduğu saptanmıştır. Yağ metabolizmasına da faydalı olabilmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda CAG'ın akciğer fibrozisinde, beyin iskemisinde, yara iyileşmesinde etkili olabileceği iddia edilmiştir.

Kaynaklar:

1. Yijun Zheng, Weiyu Ren, Lina Zhang, Yuemei Zhang, Dongling Liu, and Yongqi Liu A Review of the Pharmacological Action of Astragalus Polysaccharide *Front Pharmacol.* 2020; 11: 34.
2. Xue H, Gan F, Zhang Z, Hu J, Chen X, Huang K Astragalus polysaccharides inhibits PCV2 replication by inhibiting oxidative stress and blocking NF- κ B pathway *Int J Biol Macromol.* 2015 Nov; 81:22-30.
3. Shi L, Yin F, Xin X, Mao S, Hu P, Zhao C, Sun X Astragalus Polysaccharide Protects Astrocytes from Being Infected by HSV-1 through TLR3/NF- κ B Signaling Pathway *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014; 2014():285356
4. Liu X. L., Su R. J., Jia X. Z., Su R. T. (2003). Experimental study on Anti-viral myocarditis of Astragalus Polysaccharide in Vitro. *Mol. Cardiol. China* 3, 79–84. 10.3969/j.issn.1671-6272.2003.02.00
5. Guo Q, Sun X, Zhang Z, Zhang L, Yao G, Li F, Yang X, Song L, Jiang G The effect of Astragalus polysaccharide on the Epstein-Barr virus lytic cycle. *Acta Virol.* 2014; 58(1):76-80.
6. Zhang P. J., Liu X. F., Liu H. Y., Wang W. X., Liu X. H., Li X. T., et al. (2018). Astragalus polysaccharides inhibit avian infectious bronchitis virus infection by regulating viral replication. *Microb. Pathog.* 114, 124–128. 10.1016/j.micpath.2017.11.026
7. Kallon S, Li X, Ji J, Chen C, Xi Q, Chang S, Xue C, Ma J, Xie Q, Zhang Y Astragalus polysaccharide enhances immunity and inhibits H9N2 avian influenza virus in vitro and in vivo. *J Anim Sci Biotechnol.* 2013 Jun 21; 4(1):22.

Cycloastragenol

Biyolog Sinan Çavuş

Son yıllarda uygulanan aile planlaması ve ortalama yaşam beklentisinin uzaması nedeniyle hızla yaşlanan bir toplum haline geldik. Yaşlanmayla birlikte vücudumuzda fizyolojik fonksiyonlarda ilerleyici bir düşüş görülür. Ortalama yaşam süresi uzamakta fakat doğurganlığı erteleme sebebiyle yaşa bağlı olarak üreme hızında azalma meydana gelmekte ve böylece yaşlı bir nüfus oluşmakta. Bunun sonucu olarak nörodejenereasyon, kardiyovasküler hastalıklar, kanser gibi yaşlanma ve yaşlanma ile ilişkili hastalıklar en önemli küresel sorunlar haline gelmekte.

Astragalus membranaceus (Fisch.) uzun tıbbi kullanım geçmişine sahiptir, yıllardan beri yaşlanmayı geciktirmek ve yaşlılığın getirdiği sorunlarla savaşmak için kullanılmaktadır (Çin tıbbı).

Cycloastragenol, *astragalus* kökünde bulunan 2000'den fazla biyoaktif bileşenden birinin ultra saflaştırılmış halidir. Cycloastragenol'ün bağışıklık düzenleyici, antioksidan ve anti aging etkilerinden sorumlu temel bileşen olduğu düşünülmektedir.

Marketlerde telomeraz aktivatörü olarak tanıtılan birçok *astragalus* kök ekstresi cycloastragenol içermeyebilir.

Çin geveni



Cycloastragenol ve Telomeraz Aktivasyonu (Antiaging Etkisi)

Astragalus membranaceus kök ekstresinden izole edilen cycloastragenol telomeraz enzimini aktive eder.

Bu etkisini açıklarken bazı sorulara cevap vermemiz gerekir.

Kromozomlar Nedir?

Hücre çekirdeği olan ve eukaryote olarak bilinen organizmalarda kromozomlar çekirdeğin içinde bulunur. Bu organizmaların çoğunda çift halinde bulunan bir kromozom seti vardır. Yapısallaşmış her hücrede kromozom setinin eksiksiz olduğunu ifade eden diploit formda bir tam kromozom seti bulunur. Yumurta veya sperm gibi eşeyli üreme hücrelerinde, her hücrede yalnızca ebeveyn organizmasının genetik malzemesinin yarısı bulunur. Böylece ebeveynin genlerinin yarısını aktarması sağlanır.

Kromozomlar hayatın temel yapı taşlarını içeren genetik madde olan sıkılaştırılmış deoksiribonükleik asit (DNA) çubuklarıdır. DNA vücudumuza nasıl büyüyeceği, gelişeceği ve işlevlerini göstereceğine ilişkin talimatlar veren özel bir kod taşır. Talimatlar gen adı verilen birimlere ayrılmıştır. Kromozomlar bu önemli malzeme için depo görevi yapar, periyodik olarak hücrelerle birlikte bölünür ve içerdikleri bilgileri yeni oluşan hücreye aktarır.

Telomerler Nelerdir?

Telomerler kromozomların bütünlüğünü korumakta çok önemli rol oynayan kromozom uçlarıdır. Telomerleri ayakkabı bağlarının ucunda bulunan ve bağların açılmasını önleyen plastik başlıklara benzetebiliriz.

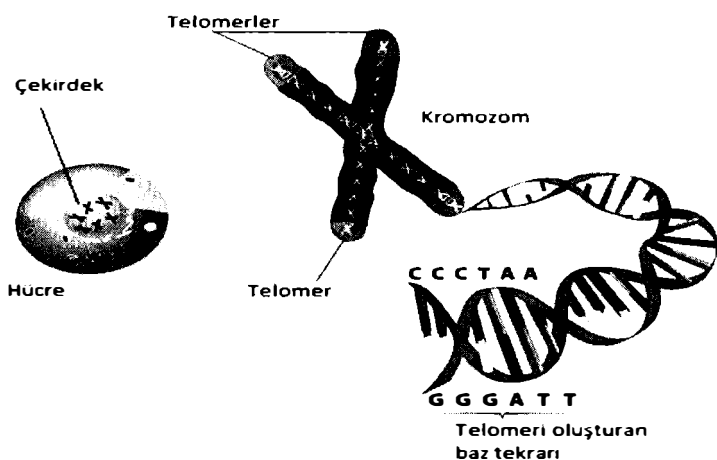
Telomerler evrim boyunca saklanan DNA dizisinin peş peşe tekrarları (omurgalılarda TTAGGG) ve ilgili proteinlerle (telomer bağlayıcı proteinler veya şelteinler) meydana gelmektedir. Telomerlerin işlevi kromozom uçlarını DNA'nın bozulma faaliyetlerinden koruyarak hücrelerin işlevlerini ve canlılıklarını korumalarını sağlamaktır.

Telomeraz Nedir?

Telomeraz enzimi, telomerlerin bakımını yapan ve kısa telomerleri uzatarak onaran bir enzimdir. Bu amaçla telomeraz kromozom uçları-

na yeni telomer tekrarları ekler. Patolojik olmayan koşullarda telomeraz pluripotent özellik (embriyo gelişiminin erken aşamaları) ve bazı yetişkin kök hücre bölümleriyle ilintili olarak ekspres edilir. Telomeraz ayrıca kanser gibi ileri patolojik durumlarda ekspres edilir ve kanserli hücrenin ölmeden büyümesini destekler. Sağlıklı hücreler genelde çok az telomeraz üretir ya da hiç üretmez ve bunun sonucunda hücre bölünmesi döngüleriyle ilintili telomerlerini kısaltırlar. Telomerler kritik kısalığa ulaştınca hücre ölümünü veya yinelenen yaşlanma olarak bilinen geri dönülemez hücre tutulmasını (diğer adıyla hhayflick sınırı) tetikler.

Memelilerin hücrelerindeki telomerler, tekrarlanan ardışık TTAGGG dizilimlerinden oluşur ve uzunlukları 10 ile 15 kb arasında olup, bu bölgeye değişik proteinler bağlıdır.



Telomerler Neden Önemlidir?

Herhangi bir yaşta telomerlerin uzunluğu bir organizmanın yaşlanma derecesini en iyi gösteren moleküler işaretlerden biridir ve bu nedenle bir organizmanın biyolojik yaşının tahmin edilmesinde kullanılabilir. Organizmanın yaşı ilerledikçe dokuları canlandırmak için art arda hücre bölünmesi döngülerinin gerçekleşmesiyle telomerler zamanla kısalır. Bu hem somatik hücrelerde hem de kök hücre bölgelerinde gerçekleşir ve kök hücrelerin gerekli olduğu zaman dokuları canlandırabilme becerisini azalttığı gözlemlenmiştir.

Telomerlerin Uzunluğunu Etkileyen Etmenler Nelerdir?

Genetik ve hayat tarzı telomer uzunluğunu ve kısalma hızlarını belirleyen önemli etmenlerdir. Belirli hayat tarzları telomerlerin uzun veya kısa olmasıyla ciddi bir şekilde ilintilidir. Örneğin sigara, alkol, obezite veya psikolojik stres, telomerlerin yüksek hızda aşınmasına katkıda bulunan oksidatif stres ve enflamasyonu artırır. Rejim, egzersiz, uyku gibi başka etmenlerin de biyolojik yaşlanmayı yavaşlattığına inanılmaktadır.

Biyolojik yaştan kronolojik yaştan büyük olması kişinin biyolojik yaşıyla bağlantılı riskleri ve risk etmenlerini taşıdığı anlamına mı gelmektedir? Kısa telomerlerin kalp damar hastalıklarına yakalanma riskini artırdığını ve Alzheimer gibi bazı nörolojik hastalıkların ortaya çıkmasıyla ilgili olabileceğini gösteren bilimsel kanıtlar artmaktadır.

Telomerlerin kısalması yaşlanmanın sebebidir. Bu yaşlanma sadece hücre seviyesinde değil, doku ve bütün vücut üzerinde gerçekleşmektedir. Bütün bu buluşlar hücre anlayışımıza yeni bir boyut kazandırmaktadır, hastalıkların mekanizmasını anlamamız için ışık tutmaktadır ve yeni tedavileri geliştirmek için teşvik etmektedir.

Kısa telomerlerin aşağıda verilen dokularda yaşlanmaya ve fonksiyon bozukluğuna neden olduğu düşünülmektedir:

- Bağışıklık hücreleri
- Kalp (kalp kası hücreleri)
- Hematopoietik kök hücreler
- Akciğer alveolar hücreler
- Deri (dermis, epidermis, damar düzeni)
- Vaskülerintima (damar iç zarı)
- Osteoblastlar, MSC'ler
- Karaciğer (hepatositler)
- Gözün retinal pigmentli dokusu
- Kondrositler
- İskelet kasları
- Böbrek (korteks)
- Nöronlar

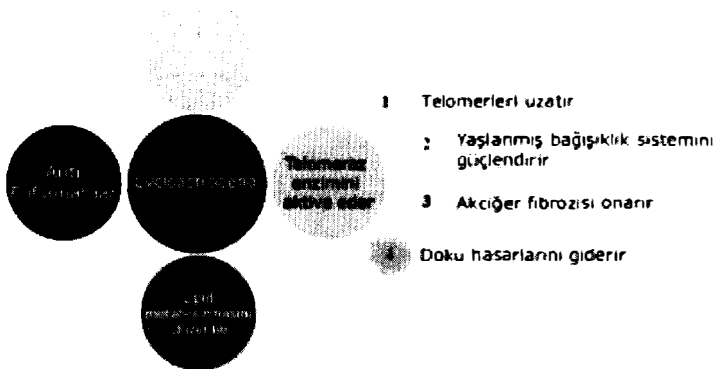
(Kaynak: Mary Armanios, Elizabeth H Blackburn, The Telomere syndromes Nat Rev Genet. 2012 Oct;13(10):693-704.)

Uzun Telomerler Sağlıklı Yaşlanma ve Uzun Yaşam ile Bağlantılı Bulunmuştur

Albert Einstein Tıp Fakültesi (New York, USA) tıp ve genetik dalında öğretim görevlisi olan Yousin Suh, PhD, 2009'da yayınlanmış bir çalışmada, "Bizim de şüphelendiğimiz gibi istisnai uzun yaşama sahip insanlar telomerlerinin uzunluğunu daha iyi koruyabilenlerdir" demiştir. "Ve onlar uzun yaşamlarını, en azından kısmen, telomerin korunmasına etki eden avantajlı gen değişkenlerine borçludurlar. Daha spesifik olarak, araştırmacılar ileri yaşlara kadar yaşayan katılımcıların telomer yapım sistemlerini ekstra aktif hale getiren ve telomer uzunluğunu daha etkili olarak koruyabilen mutant genleri miras olarak almış olduklarını bulmuşlardır."

Dr. Suh diyor ki: "Bulgularımız göstermiştir ki, telomer uzunluğu ve telomeraz geninin değişkenleri, çok uzun yaşayan insanları yaşlılık dönemlerinde hastalıklardan koruyarak onlara yardımcı olmuştur. Biz de şu anda yüz yaşına kadar yaşayanlarda telomer uzunluğunu koruyan genetik telomeraz değişkenlerinin oluşturduğu mekanizmayı anlamaya çalışıyoruz. En nihayetinde yüz yaşındakilere bağışlanmış olan telomerazı taklit edecek bir ilacı geliştirmek mümkün olabilir."

Yeshiva Üniversitesi Albert Einstein Tıp Fakültesi'nden bir çalışmadan yapılan bu alıntının anlamı, 100 yaşından fazla yaşamış olan insanların, daha erken ölmüş kişilere oranla daha fazla telomeraza sahip oldukları ve bununla bağlantılı olarak telomerlerinin de daha uzun olduğudur.



Telomeraz Aktivasyonunun Anti-Pulmonar Fibrozis Etkisi

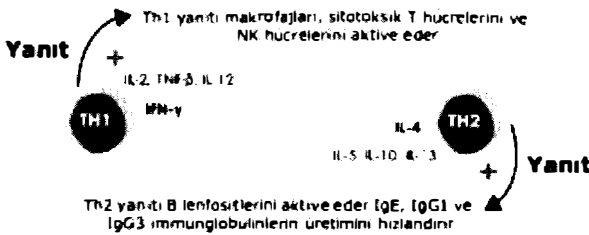
Bill Andrews ve Sierra Sciences laboratuvarı, ölümcül akciğer fibroblastlarında cycloastragenol (TA-65 250 unite) tarafından telomerazın geçici (sürekli) olarak aktive edildiğini göstermiştir.

Bu bulgular cycloastragenolün telomerazı geçici (sürekli) olarak aktive ettiğini onaylamaktadır. Telomer boyunu uzatmanın tek yolunun telomerazı aktive etmek olduğu geniş bilimsel çevreler tarafından kabul edilmiştir. Uzun telomerleri olan insanların da daha sağlıklı ve uzun yaşadığı kabul edilmiştir.

Cykloastragenol, fibrozise karşı koruma ve hücrelerde yaşlanmanın baskılanması telomeraz aktivasyonuna bağlıdır. Cycloastragenol akciğerdeki tüm hücre tiplerini etkilemez, sadece spesifik akciğer hücrelerinin çoğalma kabiliyetini sağlar.

Cycloastragenol ve Bağışıklık Sistemi

Cycloastragenol, insanlarda T hücrelerinin CD4+ ve CD8+ alt gruplarını aktive etmesine yardımcı olur ve bu aktivasyonu T lenfosit sayılarını değiştirmeden gerçekleştirir (1, 2). Ek olarak Th2 hücrelerinde IL-4 ve IL-10 seviyelerini artırmaya yardımcı olur ve Th1 hücrelerinde IL-2 ve IFN- γ seviyelerini düşürerek CD4+ T hücrelerinin Th1/Th2 sitokin salgılama dengesini seçici olarak değiştirmeye yardımcı olur (3, 4).



Antienflamatuvar etkisi

Enflamasyon çok yaygın ve önemli bir temel patolojik süreçtir. Vücut yüzey travması, enfeksiyonlar, yaygın organ hastalıkları ve sık görülen hastalıklar (pnömoni, hepatit ve nefrit gibi) iltihap (enflamasyon) ile ilişkilidir.

Cycloastragenol, eğer Th1 hücrelerinin aktivitesi düşük ise o zaman Th2 hücrelerinin aktivitesini baskı altında tutar veya tam tersi olabilir. Bağışıklık sisteminde bu denge son derece hassas ayarlanmıştır. Th1 ve Th2 arasındaki dengesizlik sağlıklı dokuların zarar görmesine ve kötü sonuçlara yol açabilir.

Antioksidan etkisi

Cycloastragenol, süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesini koruyarak, malondialdehit (MDA) ve serbest radikal seviyelerinin üretimini düşürerek kalp sağlığını korumaya destek olur [5,6].

Lipid metabolizması

Lipitler enerji deposudur fakat fazla biriktiğinde sağlık için zararlıdır. Cycloastragenol lipid metabolizması ile ilişkili çeşitli biyobelirteçleri iyileştirebilir. Düşük dozda cycloastragenol'un adipositlerindeki (yağ dokusunu oluşturan hücreler) sitoplazmik lipid damlacıklarını azalttığı gösterilmiştir. Cycloastragenol yüksek dozlarda verildiğinde fibroblastların (bağ doku hücreleri) yağ doku hücresine dönüşmesini önler. Bunu kalsiyumu fibroblast hücrelerin içine taşıyarak, yağ doku hücrelere dönüşmelerini önleyerek yapar.

Farnesoid X reseptörü (FXR), alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığının (NAFLD) tedavisi için potansiyel bir ilaç hedefidir ve cycloastragenol, FXR'ün doğrudan aktivatörüdür. Hayvan çalışmaları, cycloastragenol'un karaciğerde yüksek yağlı diyetle bağlı lipid birikimini azalttığını ve bununla birlikte düşük kan şekerini, serum trigliserit seviyelerini ve hepatik safra asitlerini düşürdüğünü göstermiştir.

Son olarak...

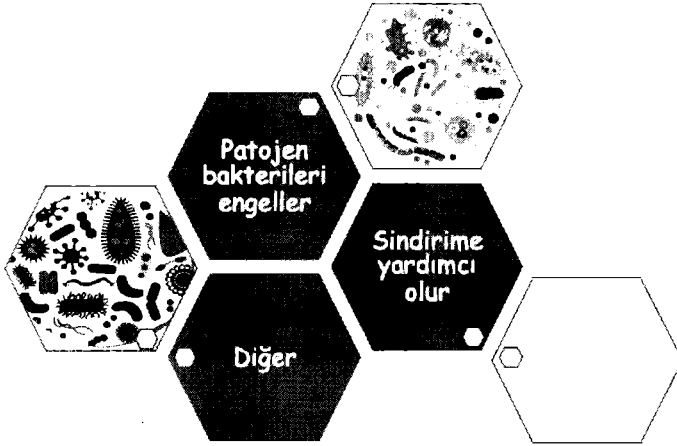
Cycloastragenol'un ömrü artırdığı kanıtlanmamış olsa da, yaşa bağlı çeşitli biyobelirteçleri azalttığı gösterilmiştir. Ek olarak, ince çizgiler ve kırışıklıklar gibi yaşlanma belirtilerini azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca Alzheimer, Parkinson, retinopatiler ve katarakt gibi dejeneratif hastalık riskini de azaltabilir.

Kaynaklar:

1. Anti-Aging Implications of *Astragalus Membranaceus* (Huangqi): A Well-Known Chinese Tonic Ping Liu¹, Haiping Zhao¹, #, Yumin Luo^{1,2,3,*}
2. Zwickey H, Brush J, Iacullo CM, Connelly E, Gregory WL, Soumyanath A, et al. (2007). The effect of *Echinacea purpurea*, *Astragalus membranaceus* and *Glycyrrhiza glabra* on CD25 expression in humans: a pilot study. *Phytother Res*, 21: 1109-1112.
3. Brush J, Mendenhall E, Guggenheim A, Chan T, Connelly E, Soumyanath A, et al. (2006). The effect of *Echinacea purpurea*, *Astragalus membranaceus* and *Glycyrrhiza glabra* on CD69 expression and immune cell activation in humans. *Phytother Res*, 20: 687-695.
4. Kang H, Ahn KS, Cho C, Bae HS (2004). Immunomodulatory effect of *Astragali Radix* extract on murine TH1/TH2 cell lineage development. *Biol Pharm Bull*, 27: 1946-1950.
5. Mao S, Cheng K, Zhou Y (2004). Modulatory effect of *Astragalus membranaceus* on Th1/Th2 cytokine in patients with herpes simplex keratitis. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*, 24: 121-123.
6. Ma X, Zhang K, Li H, Han S, Ma Z, Tu P (2013). Extracts from *Astragalus membranaceus* limit myocardial cell death and improve cardiac function in a rat model of myocardial ischemia. *J Ethnopharmacol*, 149: 720-728.
7. YONGJIE YU^{1*}, LIMIN ZHOU^{1*}, YAJUN YANG¹ and YUYU LIU^{1,2} Cycloastragenol: An exciting novel candidate for age-associated diseases (Review). ; *EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE* 16: 2175-2182, 2018.

Probiyotiklerin Bağışıklıktaki Rolü

Dr. Atilla Bektaş



Son yıllarda gıda ve ilaç sanayiinde probiyotik, prebiyotik, parabi-yotik ve postbiyotikler önem kazanmıştır. Gıda takviyeleri ve reçetesiz farmasotikler olarak satılan bu ürünlerin bağışıklığımızın güçlendiril-mesine katkı sağladığına inanılmaktadır.

Probiyotiklerin Bağışıklığı Güçlendirme ve Enfeksiyonları Önleme Mekanizmaları

- Probiyotikler, patojen (hastalık yapıcı) bakterilerin bağırsaklara yerleşmesini engellerler. Ayrıca bağırsaklardaki peyer plakları üze-rinden bağışıklık sistemine etkili ederek, bağışıklığımızın oluşması ve güçlenmesine katkıda bulunurlar.
- Postbiyotikler, parabi-yotikler ise probiyotiklerin biyolojik olarak etkin yan ürünleridir. Bunlar probiyotik bakterinin zarında ola-bileceği gibi salgı şeklinde de olabilirler. **Bakteriyosinler, ekzo-**

polisakkaritler (EPS) gibi zararlı mikroorganizmalara karşı etkili antimikrobiyal maddeler bunlara örnek olarak verilebilir. Bu yolla da enfeksiyonlara karşı koruma sağlanmaktadır.

Ayrıca faydalı bakterilerce üretilen **kısa zincirli yağ asitlerin (KZYA)** GALT ve periferel kanda lenfosit ve lökosit sayısının artırabilmektedir. GALT'dan IgA'nın sekresyonunu artırmaktadır, ilaveten buradaki makrofajların fagositik fonksiyonunu uyarabilmesi ile bağışıklık fonksiyonları üzerindeki yararlı etkileri de kanıtlanmıştır.

Probiyotiklerin bağışıklık sistemi baskılanması veya ağır sepsis durumları dışında kullanımında herhangi bir sakınca tespit edilmemiştir. Bu bağlamda probiyotikler, akut ve kronik çeşitli enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde bağışıklık sistemimize katkı sağlama potansiyeline sahiptir.

Daha önce anlatıldığı gibi vücudumuzun çeşitli bölgelerine konuşlanmış mikrop olarak adlandırılan mikroorganizmalardan oluşan, adına mikrobiyota dediğimiz topluluklar vardır. Bu mikroorganizmaların %95'i bağırsak mikrobiyotasını oluşturur iken, deri ve solunum sistemi gibi bölgelerde de yer almaktadırlar.

Bakteriler, mantarlar, algler, parazitler, protozoa (protozoonlar) vb mikroorganizmalara gerek doğada ve gerekse canlıların vücudunda rastlamak mümkündür. Bunların bir kısmı normalde insan ve hayvanların vücudunda da mikrobiyotalarına yerleşik olarak bulunabilirler. Normalde vücudun mikrobiyotasında bulunmayan ve patojenik özellikte olanlar dışarıdan alındıklarında bağışıklık sisteminiz zayıfsa hastalık oluşturmaktadır. Bazen vücutta bulunan, ancak fırsatçı olarak nitelenenler ise yine bağışıklık sistemi zayıflayanlarda hastalık oluşturma potansiyeline sahiptir. Normal koşullarda mikrobiyotadaki probiyotik özellikteki mikroorganizmalar hastalık yapıcı patojenlerin vücuda yerleşmesini engeller.

Virüsler ise bahsi geçen mikroorganizmalardan farklı özelliklere sahiptir. Bunu daha iyi anlayabilmek için kısaca bakteri ile virüs ayrımını yapmak yerinde olur. Bakteriler gibi virüsler de hemen hemen her ortamda bulunabilir. Ancak bakteriyofajlar (bakteri öldüren virüs) ve

virüsler yaşamlarını sürdürebilmek için canlı hücreye ihtiyaç duyarlar. Klamidia gibi bazı bakteriler dışında bakterilerin böyle bir zorunluluğu yoktur. Bakteriler normal ışık mikroskopu ile görülebilirken virüsler ancak elektron mikroskop ile görülebilirler. Bakteriler tipik olarak 200-1000 nanometre (nanometre metrenin 1 milyarda biri) arasında değişir. Virüsler, bakterilerden yaklaşık 1000 kat daha küçük olabilmektedir.

Özetle, bazı bakteri ve virüsler insanlarda hastalığa neden olabilen mikroskobik organizmalardır. Bakteriler, çoğu zaman bağımsız olarak veya canlıların vücudunu konak olarak kullanarak yaşayabilen tek hücreli canlılardır. Virüs ise yaşamak için bitki, hayvan veya bakterilere ihtiyaç duyan cansız bir tür hücre içi parazittir. Virüs vücudunuza girdiğinde hücrelerinizi ele geçirip ürer ve hücrenin fonksiyonlarını bozar, hatta ölümlerine neden olur. Soğuk algınlığı, grip, suçiçeği, uçuk ve hepatit B ve C en yaygın viral enfeksiyonlardandır.

Mikrobiyotamızda yer alan ya da gıdalar ile aldığımız faydalı (probiyotik) bakteriler, başta GALT gibi mukozal bağışıklık sistemi arasında karşılıklı ve sürekli bir etkileşim olup bağışıklığa katkıda bulunmada eşsiz bir rol oynamaktadır. Son yıllarda mikrobiyota ve hastalıklar arasındaki ilişkinin araştırılmasıyla birlikte faydalı bağırsak bakterilerinin sadece sağlıklı bireylerin değil, aynı zamanda çok çeşitli hastalıklardan mustarip olanların bağışıklık sistemini modüle etme yeteneklerine sahip olduğu gösterilmiştir. Probiyotikler hem doğal hem de edinilmiş bağışıklık sistemlerine etki eder ve gastrointestinal ve üst solunum yollarındaki enfeksiyonların şiddetini azaltma potansiyeline sahiptir.

Faydalı bakterilerin aynı zamanda düzenleyici T hücrelerini tip 3 doğuştan gelen lenfoid hücreleri ve T yardımcı 17 hücrelerini bakterilerin kendilerinin veya metabolitlerinin/ürünlerinin bağışıklık hücreleri tarafından tanınması yoluyla düzenlediği ve mukozal bağışıklığı (GALT) büyük ölçüde etkilediği ortaya çıkmıştır.

Aynı zamanda probiyotikler ve paraprobiyotikler bağırsakta yer alan dendritik hücrelerin aktivasyonu yoluyla güçlü bir antiviral olduğu bilinen tip 1 interferon üretiminin uyarmakta ve böylelikle virüslerin ortadan kaldırılmasında katkı sağlamaktadır.

Antiviral etkisi kanıtlanmış probiyotik suşları vardır. Bunlar *lacto-*

bacillus casei shirota (LcS), *lactobacillus rhamnosus* (LGG), *lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus* OLL1073R-1 (R-1), *lactobacillus paracasei ssp. paracasei* (L. casei 431), *lactobacillus paracasei* MCC1849 (MCC1849), *lactobacillus casei strain DN-114 001* (DN-114), *lactobacillus plantarum* L-137 (HK L-137), *enterococcus faecalis* FK-23, *saccharomyces boulardii*, *bifidobacterium animalis* Bb12, *bifidobacterium lactis* B94, *lactococcus lactis subsp. lactis* JCM 5805 (L. lactis JCM 5805) örnek olarak verebiliriz. Bu liste her geçen gün artmaktadır.

Bunlardan *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus* OLL1073R-1 (R-1), *Lactobacillus paracasei ssp. paracasei* (L. casei 431) özellikle virüsler yolu ile oluşan üst solunum yolu enfeksiyonunun önlenmesine ve hafif geçmesine katkı sağladığı gösterilmiştir.

Lactobacillus rhamnosus HN001TM ve *bifidobacterium lactis* HN019TM gibi bazı probiyotik suşların anti enflamatuvar etki sergilediği gösterilmiştir. Ancak **sitokin fırtınası** gibi ciddi ve akut gelişen tıbbi durumlarda covid-19 enfeksiyonuna karşı etkili bir probiyotik suşu henüz tanımlanmamıştır.

İlk olarak Kaijin Xu ve arkadaşları, covid-19'u dışkıdan izole ederek dışkının bu enfeksiyon için potansiyel bir bulaştırıcı olabileceğini gösterildiler. Aynı ekip bundan hareketle probiyotik bakterilerden *bifidobacterium ve lactobacillus*un, covid-19'da oluşan sitokin fırtınası tedavisinde tedaviye eklenmesinin fayda sağlayabileceğini öne sürdüler. Çünkü bu probiyotik bakteriler, covid-19 enfeksiyonu sırasına gelişebilecek fırsatçı mantar enfeksiyonlarını ve kullanılan antibiyotiklerin yan etkisi azaltmaya fayda sağlama potansiyeline sahiptiler. Ayrıca araştırmacılar, enfeksiyon tedavi sırasında verilen ilaçların neden olabileceği disbiyozisi önlemede de probiyotiklerin faydalı olabileceğini savundular.

American Journal of Gastroenterology'de yayımlanan bir başka araştırmada da covid-19'lu hastaların çoğunun dışkısında virüs saptanmış. Orta ve ağır şiddetteki covid-19 hastalarının bir kısmında sindirim sistemi şikâyetlerinin de eşlik ettiği gösterilmiştir. Dahası özellikle asemptomatik taşıyıcıların (özellikle bebek ve çocuklar) virüsü dışkıyla yayabilme riski olduğu için toplumda probiyotik gıda tüketimi ile bu enfeksiyona karşı teorik anlamda fayda potansiyeli vardır.

Bu virüse karşı daha etkili probiyotik suşlarının tanımlanması belki ilerde virüse karşı korunma ve tedavide katkı sağlayabilir.

Oral flora salivaris K12 ve M18

Probiyotik bakterilerden *streptococcus salivarius* K12 ve *streptococcus salivarius* M18 suşları boğaz, ağız enfeksiyonuna yakalanmayı azaltan ve ağız kokusunu önleyebilen etki göstermektedir. Her iki probiyotik bakteri suşu, ABD’de FDA tarafından Temmuz 2011’de GRASS (genel olarak güvenli) statüsünü kazanmıştır.

Normal sağlıklı bir insanın ağız, dil ve boğazında (farinks) 10 üzeri 10 cfu (koloni oluşturan unit) probiyotik bakteri bulunmaktadır. Buraya yerleşik probiyotik bakterilerin %40’ını *streptococcus salivarius* oluşturmaktadır. Sağlıklı bir insanda bu sayının sadece %1-2 sini *S. salivarius* K12 suşu oluşturmaktadır.

Streptococcus salivarius K12 isimli bu probiyotik bakteri suşu, ağız, dil ve farinkse başarılı bir şekilde kolonize olabilmektedir. Bu probiyotik bakteri, salivarisin A2 ve B isimli lantibiotik olarak adlandırılan iki madde salgılamaktadır. Bu salgılanan maddeler farenjit, tonsilit, diş eti iltihabı ve orta kulak enfeksiyonuna neden olan viral kaynaklı ya da streptokok gibi bakteriyel kaynaklı enfeksiyonların oluşmasını önemli ölçüde engellemektedir.

Bir çalışmada, tekrarlayan boğaz enfeksiyonu olan çocuklara bu probiyotik bakteri suşu, emme tableti şeklinde günlük 1 milyar cfu dozunda verilmiştir. Yatmadan dişlerini fırçalayıp, 90 günlük uygulama sonucu birçok patojene (bakteri, virüs hatta mantar) karşı 6 aylık bir korunma sağlandığı ortaya konulmuştur. Böylelikle çocuklar bir önceki yıla göre streptokok kaynaklı farenjit ataklarında (diğer bakterilere karşı da faydalı) %90, ağız ve boğaz viral enfeksiyona yakalanma sıklığında ise %80 azalma gösterdiler.

Streptococcus salivarius M18 ise diş çürümeleri, diş eti iltihapları, periodontal hastalıklar ve boğaz ağrılarını önlemede etkilidir. *S. mutans*, *S. pyogenes* gibi patojen bakteri suşlarının kolonize olmasını ve çoğalmasını önler. Dekranaz ve ureaz enzimleri ile diş yüzeylerinde plak oluşunu önler. Günlük 1-2 milyar canlı *S. salivarius* M18 içeren probi-

yotikler ise dış çürümelerini önlemede, damak iltihaplarında ve periodontal hastalıkları önlemede etkili olmaktadır.

Streptokokus salivarius K12 ve M18 gıda, ilaç, içecek, sakız, fermente süt ürünleri olarak günlük veya haftalık alınması için geliştirilen toz ürün olarak bulunmaktadır.

Kaynaklar:

1. Chu, W. (2020). Microbiome maintenance: How good gut health could tackle COVID-19. Nutra ingredients. <https://www.nutraingredients.com/Article/2020/03/23/Microbiome-maintenance-Good-gut-health-could-tackle-COVID-19>
2. Galdeano, C. M., Cazorla, S. I., Dumit, J. M. L., Vélez, E., & Perdigon, G. (2019). Beneficial effects of probiotic consumption on the immune system. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 74(2), 115-124.
3. Mak, J. W., Chan, F. K., & Ng, S. C. (2020). Probiotics and COVID-19: one size does not fit all. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*.
4. Osamu Kanauchi, Akira Andoh, [...], and Naoki Yamamoto (2018) Probiotics and Paraprobiotics in Viral Infection: Clinical Application and Effects on the Innate and Acquired Immune Systems, Current Pharmaceutical Design.
5. Xu, K., Cai, H., Shen, Y., Ni, Q., Chen, Y., Hu, S., Qiu, Y. (2020). Management of corona virüs disease-19 (COVID-19): The Zhejiang experience. *Journal of Zhejiang University (medical science)*, 49(1), 0-0.
6. Di Pierro, F., Colombo, M., Zanvit, A., Risso, P., & Rottoli, A. S. (2014). Use of Streptococcus salivarius K12 in the prevention of streptococcal and viral pharyngotonsillitis in children. *Drug, healthcare and patient safety*, 6, 15.
7. Yıldız, F. (2016). Yeni bir Probiyotik Streptococcus salivarius K12 ve Streptococcus salivarius M18 oral microbiota. Sözlü Sunum. 3. Bağırsak mikrobiyotası ve probiyotikleri kongresi 11-12 Mart. Ankara.

Quercetin, Luteolin ve Flavonoidler

Dr. Metin Özata, Barış Türköz

Quercetin (3,3',4',5,7-pentahidroksiflavon) besinlerimizde en bol bulunan, doğal meydana gelen polifenollerden biridir. Bitkiler dünyasında ikincil bitki metaboliti olarak glikozidler formunda meydana geliş yaygın bir durumdur. Bu formdaki quercetin insan diyetinin sebzeler ve meyveler yoluyla alınan en sık görülen bileşenidir (örneğin soğan ve elma). Bileşen olarak quercetin bulunan diyet takviyeleri çoğunlukla quercetin serbest formu olan aglikon içermektedir.

Antiviral özelliği olması ve çinkonun hücre içine girmesine katkıda bulunması nedeniyle covid-19 hastalarında hidroksiklorokine ilave olarak kullanılabileceğini düşünmekteyim. Quercetin C vitamini emilimini bozduğundan ayrı bir öğünde alınmalıdır.

Quercetin soğanda, sarımsakta, elmada, brokolide, özellikle sarı renkli biberlerde, dut türlerinde, domates, çay ve özellikle yeşil çay yapraklarında, yabanmersini, ahududu, böğürtlen, altın çilek ve kaparide yüksek miktarda bulunuyor. Hurma dahil bütün meyvelerde quercetin mevcuttur. Bala kendine has sarı rengi veren de quercetindir. Bunların yanı sıra ekinazya, çemen otu, çörekotu, geven, defne, ökseotu, ıhlamur, huş ağacı yaprağı, sarı kantaron, ısırgan otu, zakkum çiçeği, kına ve zencefil de quercetin içermektedir. Diyet takviyelerinde önerilen günlük quercetin aglikon dozları genellikle 1000 mg'a kadardır (çoğunlukla 500 mg) ve bu günlük doz ikiye bölünerek alınmalıdır.

Yapılan çalışmalar quercetin asit içeriklerde ve yüksek miktarlarda C vitamini ile kombinasyon halinde uygulamasının biyoyararlanımı azaltıcı etkisinin olabileceğini göstermiştir.

Etki Mekanizmaları

Antioksidan etki, anti enflamatuar etki, anti histaminik etki, memb-

rano-protektif etki, hücrel immün modülasyon, antikarsinojenik etki, antiviral etki, anti trombotik etki, vazodilatasyon, aterosklerosis ve koroner kalp hastalıklarından koruma etkisi.

Otoimmün hastalıklar, kronik ve dejeneratif hastalıklar ve eşlik eden nöropatiler, kardiyovasküler bozukluklar, bilişsel dejeneratif hastalıklar üzerine yapılmış binlerce klinik çalışmanın yanı sıra bu etki mekanizmaları doğrultusunda yapılan ve etkililiği gösterilen birçok hastalığa ait klinik çalışmalar da mevcuttur.

Quercetin'in hayvan ve insan deneylerinin yanı sıra in vitro deneylere de dayanan çok sayıdaki bilimsel çalışmada sayısız biyolojik etkileri bulunmuştur. Bu maddenin antioksidan, anti enflamatuar, immün koruyucu ve hatta antikarsinojen etkileri bulunduğu öngörülmektedir. Bu nedenle, örneğin kardiyovasküler hastalıklarla, diyabetle, enflamasyonla, astımla, viral enfeksiyonlarla veya kanserin önlenmesiyle ilgili olarak quercetin uygulamasının faydaları tartışılmıştır

Wu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada quercetin'in influenza A virüsüne karşı antiviral etki gösterdiğini saptamışlardır.

NLRP3 enflamasyonunun aktivasyonunu önleyen flavonoidler enflamatuar yanıtı modüle ederek antiviral etki gösterebilir. Bunlar luteolin, mirisetin, apigenin, quercetin, kaempferol, baicalin ve wogonosiditir. L. japonica'dan izole edilen bir flavonoid olan luteolin (3', 4', 5,7-tetra-hidroksil-flavon), güçlü bir anti enflamatuar aktivite sergiler, lipopolisakkarit (LPS) ile indüklenen tümör nekroz faktörü- α 'yı etkili bir şekilde inhibe edebilir (TNF- α), interlökin-6 (IL-6) ve indüklenebilir nitrik oksit (NO) in vitro üretimini önler. Bu şekilde ARDS denilen akciğer solunum yetmezliğinde faydalı olabilir. Furin enzimini önleyerek covid-19 tedavisinde faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar:

1. Safety Aspects of the Use of Quercetin as a Dietary Supplement Mol. Nutr. Food Res. 2018, 62, 1700447.
2. Yao Li, Jiaying Yao, Chunyan Han, Jiaxin Yang, Maria Tabassum Chaudhry, Shengnan Wang, Hongnan Liu, and Yulong Yin Quercetin, Inflammation and Immunity Nutrients. 2016 Mar; 8(3): 167.

3. Wu W, Li R, Li X, He J Jiang S, Liu S, Yang J: Quercetin as an Antiviral Agent Inhibits Influenza A Virüs (IAV) Entry. Virüses. 2015 Dec 25;8(1).
4. Salima Lalani and Chit Laa Poh: Flavonoids as Antiviral Agents for *Enterovirüs A71 (EV-A71)* Virüses. 2020 Feb; 12(2): 184.
5. Chiu-Yuan Chen, Wen-Huang Peng, Kuen-Daw Tsai, and Shih-Lan Hsu: Luteolin suppresses inflammation-associated gene expression by blocking NF- κ B and AP-1 activation pathway in mouse alveolar macrophages Life Sci. 2007 Nov 30; 81(23): 1602-1614.
6. Husam Dabbagh-Bazarbachi, Gael Clergeaud Veiga, Isabel Maria Quesada, Juan-Bautista Fernandez-Larrea Zinc Ionophore Activity of Quercetin and Epigallocatechin-gallate: From Hepa 1-6 Cells to a Liposome Model. Journal of Agricultural and Food Chemistry 62(32), 2012
7. Dwight L. McKee, Ariane Sternberg, Ulrike Stange, Stefan Laufer, Cord Naujokat Candidate drugs against SARS-CoV-2 and COVID-19 Pharmacol Res. 2020 Apr 29: 104859.

K Vitamini

Dr. Metin Özata

Kanın pıhtılaşmasını ve kemiklerin gelişmesini sağlar. Bunun yanında özellikle K2 vitamini akciğer sağlığı için çok önemlidir. Akciğerde elastin seviyesini kontrol ederek faydalı olur. Koah hastalarında elastin azalması vardır.

Covid-19 hastalığı şiddetli olanlarda K vitamin eksikliği saptanmıştır. Hollanda'da yapılan çalışmada 123 covid-19 hastasında K vitamini seviyesi kontrol grubuna göre düşük bulunmuş ve düşük olanlarda prognoz daha kötü saptanmıştır. Bu hastalarda aynı zamanda elastin seviyeleri de düşük bulunmuştur. Akciğerdeki elastin seviyesinin iyi olması için K2 vitamini, bakır ve C vitamininin yeterli olması gerekir. Bu arada D vitaminiyle beraber K2 vitamini almak akciğer için faydalı olur.

K vitamini proteinlerin fonksiyonunda önemli rol oynayan gama karboksiglutamik asit (GLA) sentezinde rol almaktadır. Bu protein de pıhtılaşmada rol alır.

K vitamini K1 ve K2 olarak iki tanedir. K1 vitamini kimyasal yapısı fillokinon- phyloquinone, K2 ise menaquinonlar (MK-n) olarak bilinir ve birçok izomeri vardır. Bunlara vitamer de denir. Bu K2 vitaminin izomerleri menakion-4,7, 8, 9 gibi değişir.

Bitkilerden K1 vitamini alınırken, bağırsaktaki bakteriler K2 vitamini (menoquinone-menakinon) yapar ve bu çoğunlukla MK-4'tür.

Yeşil yapraklı sebzelerde vitamin K1 klorplast membranına bağlı olarak bulunur. Lahana, ıspanak, brokoli, maydanoz, karnabahar, mısır, patates, Brüksel lahanası, marul, meyveler, koyu yeşil yapraklı sebzeler ve bitkisel yağlarda K1 vitamini vardır. Günlük ihtiyaç 10 mikrogram kadardır.

K2 vitamini ise MK-4 olarak hayvansal gıdalardan yumurta, et ve karaciğerde vardır. Uzun zincirli menakinonlar (K2 vitamini çeşitleri), yani MK-7, MK-8 ve MK-9 fermente gıdalarda yani peynir, gouda

peyniri, lahana turşusu, lor peynirinde vardır. Bir Japon yemeği olan nattoda oldukça yüksek K-7 vitamini vardır.

K2 vitamini sert peynirlerde daha fazla vardır. K-7, bağırsak bakterileri tarafından da üretilir. Uzun zincirli K vitaminlerinin mesela MK-7'nin kan pıhtılaşmasına etkisi MK-4'ten daha fazladır.

Son bilimsel çalışmalar K2 vitamininin kemik ve kalp-damar sağlığında önemli rolü olduğunu göstermiştir. Alınan vitamin K türü ne olursa olsun vücutta MK-4'e dönüşür. MK-4'ün Vitamin K'ya bağlı proteinlerin (bunlar 17 farklı proteindir) gama karboksilasyonundan başka özel fonksiyonları olduğu düşünülmektedir. İşin ilginç olanı ağızdan alınan MK-4 MK-7 kadar etkili değildir. Bu nedenle MK-7 olarak K vitamini almak daha iyidir.

Kemiğin sağlıklı olmasını sağlayan osteocalcin (kemik gla protein) K vitamini ile gama karboksillenerek faydalı olur. Osteocalcin, dolaşımdaki kalsiyumu alarak kemik matrisine ve dişe taşır, hidroksiapatit oluşturur ve kemik sağlamlaştırır.

K vitamini, D vitamininin emilimini sağladığı kalsiyumu kemiğe taşır ve kemik sağlamlaştırır. Görüldüğü üzere D ve K vitamini kemik ve diş sağlığı için beraber çalışır.

K vitamini matrix gla proteinini (MGP) aktive ederek damarların kireçlenmesini, yani damar sertliğini önler.

Toplam K vitamininin ancak onda biri K2 vitamini şeklindedir. Buna karşın K2 vitamininin vücuttaki biyoyararlanımı ve yarılanma ömrü yüksek olduğundan, etkisi de K1 vitaminine göre çok daha fazladır. K1 vitamini seviyeleri dolaşımda güvenilir bir şekilde ölçülebilir. Buna karşın K2 vitamini, ek olarak alınmadıkça genellikle kan dolaşımında tespit edilemez.

Peynir, birçok ülkede önemli bir K2 vitamini kaynağıdır. Büyük bir gözlemsel çalışmada, peynir tüketimi ile koah denilen akciğer hastalıklarından özellikle amfizemin daha az görüldüğü ve bu hastalığı olanların akciğer sağlığının daha iyi olduğu ortaya konulmuştur.

Bunun nedeni akciğerlerde yer alan elastin denilen yapısal proteinin K2 vitamini alındığında daha aktif olmasıdır. Akciğer bronşlarına, damar duvarına esneklik veren elastin özellikle yeterli K2 vitamini

alınması ile daha esnek yapı göstermektedir. Elastin bunun dışında cilt sağlığında önemli olup, bağırsaklarda divertikül denilen cepleşmeyi de önlemektedir.

Yaşlanma ile elastin aktivitesi azalmaktadır. Elastin üzerine kalsiyum çökmekte ve elastikiyetini yitirmektedir. Yine K2 vitamininin, elastin üzerine bu kalsiyum çöküşünü önleyen matriks gla proteini (MGP) gibi diğer bazı proteinlerin aktivasyonunda önemli bir katkı sağladığı kabul edilmektedir.

Bu açıdan bağırsaklardaki faydalı bakterilerce üretilen ve bir miktar diyetle alınan K2 vitamini insan sağlığı için önem taşımaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, K2 vitamininin daha önce bilinmeyen bir immünomodülatör rolü oynadığını gösterilmiştir. İlk olarak MK-7'nin TNF-alfa, IL-1a ekspresyonunu modüle ettiği gösterilmiştir. Bu bulguya ek olarak, K2 sağlıklı bireylerde T hücrelerinin proliferasyonunu azaltırken, K1 vitamininin böyle bir etkisi yoktur.

K Vitamini Eksikliği Nasıl Saptanır

Serum K1 düzeyi, serum K1 2,3-epoksid (K1 O) ölçümü ve PIVKA-II (karboksile faktör II) ölçümü K vitamini hakkında fikir verir.

Serum concentration of phylloquinone (vitamin K1), vitamin K1 2,3-Epoxide (K1 O) and PIVKA-II (under carboxylated factor II).

Sublinik vitamin K yetmezliği plazmada dephosphorylated-uncarboxylated matrix gla protein (dp-ucMGP) düzeyi >500 pmol/L ise tanı konur. Dp-ucMGP seviyeleri K vitamini durumu ile ters orantılıdır. Bu nedenle, yüksek dp-ucMGP seviyeleri olan kişilerde düşük K vitamini vardır.

Kanda-plazmada des-gamma-carboksiprotrombin (DCP) ölçümü K vitamini yetmezliği tanısı için hassas bir yöntemdir. Normal kişilere DCP sıfır bulunurken, K vitamini yetmezliğinde yükselir.

K vitamini yetmezliğini ölçmenin indirekt (dolaylı) bir ölçümü kanda protrombin, faktör VII, IX veya X veya protein C ölçmektir. Bunlar K vitamini yetmezliğinde normalden %50 daha az çıkar

K Vitamini Tedavisi

- Yeni doğan bebeklere K vitamini eksikliği varsa K1 vitamini 0.5-1

- mg dozunda intramüsküler (kas içine) enjeksiyon yapılarak verilir.
- MK-7 olarak K vitamini almak daha etkilidir.
 - Son yıllarda K vitamini eksikliğinin kalpteki damarların kireçlenmesinde (koroner arter) ve böylece tıkanmasında etkili olduğu ve K vitamini verilmesinin faydalı olacağı ileri sürülmüştür ve bu konuda araştırmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalarda hastalara 500 µg/gün dozunda K vitamini olan phyloquinone verilmektedir.
 - K vitamini alan kişilerde pıhtılaşmada artma olduğundan, coumadin türü ilaç kullananlarda dikkat etmek gerekmektedir. K vitamini alımı arttıkça INR 0,2 azalır.
 - K2 vitamininin etki mekanizması K1 vitamini ile benzerdir. K2 vitamini olan MK-4 (MK-7 şeklinde bir başka şekli de vardır) Amerika Birleşik Devletleri'nde kemik sağlığı için kullanılan besin takviyelerinde bulunur.
 - ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), osteoporozun önlenmesi veya tedavisi için herhangi bir K vitamini formunu onaylamamıştır. Bununla birlikte, MK-4 (günlük 45 mg), 1995'ten beri Japonya'da Sağlık Bakanlığı tarafından osteoporozun önlenmesi ve tedavisi için onaylanmıştır. Yüksek dozlarda menaquinonlar (K2 vitamini) ile ilişkili bilinen bir toksisite yoktur.
 - K vitamini kistik fibrozis tedavisinde kullanılmıştır.
 - K3 vitamini (menadione) sentetik K vitaminidir. Sentetik, suda çözünebilen K 3 vitamininin (menadione) intrinsik aktivitesi yoktur. Vücutta K2 vitamini dönüşerek etki gösterir.

Kaynaklar:

1. Maurice Halder, Vitamin K: Double Bonds beyond Coagulation Insights into Differences between Vitamin K1 and K2 in Health and Disease *Int J Mol Sci.* 2019 Feb; 20(4): 896.
2. Dofferhoff, A.S.; Piscoer, I.; Schurgers, L.J.; Walk, J.; van den Ouweland, J.M.; Hackeng, T.M.; Lux, P.; Maassen, C.; Karssemeijer, E.G.; Wouters, E.F.; Janssen, R. Reduced Vitamin K Status as A Potentially Modifiable Prognostic Risk Factor in COVID-19. *Preprints* 2020, 2020040457 (doi: 10.20944/preprints202004.0457.v1).

B1 Vitamini (Tiamin)

Dr. Metin Özata

Covid-19 tedavisinde kullanılan hidroksiklorokin, tiamin vitamini yetmezliği yapmaktadır. Bu nedenle bu hastalara ilave tiamin vitamin desteği verilmesi uygun olur. Ayrıca tiamin hücrelerin çinko almasını kolaylaştırır. Bu da hidroksiklorokinin etkinliğini artırır.

Tiamin, yani B1 vitamini tiamin pirofosfatın öncüsüdür. Tiamin pirofosfat ise glukoz metabolizmasındaki birçok dekarboksilaz enzimi, krebs siklusu ve ATP oluşumu, pentoz fosfat yolağı ve NADPH oluşumu için gereklidir. Tiamin, beyindeki birçok enzimatik süreçte rol alır. Tiamin ayrıca anti enflamatuvar bir etkiye sahiptir ve bu etkisini oksidatif stresle artan NF-kB'yi azaltarak yapar.

Tiamin, dallı zincirli aminoasit metabolizmasında rol alarak NADPH ve glutatyon oluşmasını sağlar. Böylece antioksidan etki artar. Tiamin az olunca damarlarda genişleme, kalp hastalığı ve kan laktat seviyelerinde artış ile seyreden beriberi hastalığı ortaya çıkar.

Tiamin eksikliği septik şoktaki hastalarda yaygındır ve ölçüm teknikleri ve dahil etme kriterlerine bağlı olarak %20 ile %70 arasında bir yaygınlık vardır. Tiamin eksikliği, tiamine bağımlı çalışan enzimlerin az çalışmasına, dolayısıyla enerji azalmasına ve ATP üretiminin azalmasına yol açan bir dizi metabolik olayı tetikler. Tiamin eksikliği nöronal hücre ölümünü tetikler. Ayrıca tiamin eksikliği, artan ROS üretiminin yanı sıra hem oksijenaz (HO-1) ve eNOS ekspresyonunun artmasını sağlar.

Tiamin, tiamin eksikliği ile ilişkili olmayan oksidatif stresi tersine çevirebilir. Bu nedenle tiamin eksikliğinin C vitamini tükenmesinin neden olduğu oksidatif mitokondriyal hasar ve biyoenerjetik başarısızlığı düzeltmesi muhtemeldir. Bu nedenle tiamin septik şoklu hastalarda C vitamini ve hidrokortizonla birlikte verilmiştir.

Yapılan bir çalışmada, tiamin disülfidinin HIV virüsünü inhibe ettiği gösterilmiştir.

Bağışıklığı desteklemek için tiamin vitamini verilebilir. Bağışıklık parasempatik vagus siniriyle dalak yoluyla da kontrol edilir. İletici olarak (nörotransmitter) asetilkolin kullanılır. Kolinin asetilasyonu sitrik asit siklusu ile olur ki bu siklus tiaminin oksitlediği glukoz ile olur. Bu nedenle faydalı olabilir.

Bu arada Jeffrey Lubell, yazdığı makalede covid-19 hastalığının 'yüksek irtifa hastalığı' ve 'yüksek irtifa pulmoner ödemine' benzediğini, bu nedenle tiaminin yüksek doz verilmesinin faydalı olabileceğini iddia etmiştir.

Tiamin sinir, kas, karaciğer, böbrek ve beyin hücrelerinde daha fazla bulunur ve bu hücrelere minerallerin girip çıkmasını sağlayarak faydalı olur. Dokulardaki yarı ömrü az (1-12 saat) olduğundan ve az depolandığından, ilave verilmesi uzun dönem olmalıdır. Daha çok karaciğerde depolanırsa da çok az miktarda depolanır. Yarı ömrü kısadır.

B1 vitamini (tiamin) kan şekerinin yakılması, kalp sağlığının korunması ve öğrenme gibi beyin fonksiyonları için gerekli olan bir vitamindir. Tiamin eksikliğinde delirium denen psikiyatrik hastalık gelişebilir.

Yaşlanmaya karşı koruduğu gibi katarakt, alkol ve sigaranın zararlı etkilerini de azaltır.

Tiamin vitamininin eksikliğinde yorgunluk, kabızlık, unutkanlık, iştah kaybı, kilo kaybı, periferik ve santral nöropati, kas güçsüzlüğü, bağırsaklarda bozulma ve kalp atımında düzensizlik görülür. Şiddetli yetmezlik durumunda psikolojik değişiklikler, paranoid belirtiler, manik-depressif belirtiler ortaya çıkar.

Tiamin İhtiyacının Artması

Ateşli hastalıklarda, sıtmada, ağır egzersiz yapanlarda, gebelik, emzirme ve büyüme çağında, sıtma, hipertiroidi ve AIDS hastalarında tiamin ihtiyacı artar. Diyaliz hastalarında, idrar söktürücü ilaç alanlarda ve alkoliklerde aşırı B1 vitamini kaybı olur. Karbonhidratlardan enerji dönüşümünde tiamin vitamini bir koenzim olarak görev yaptığından karbonhidrat miktarı arttıkça B1 vitaminine ihtiyaç artar.

Tiamin İçeren Gıdalar

Tam tahıllar, kuru bakliyat, soya fasulyesi, pirinç, kepekli ekmek, bezelye, yerfıstığı, patates, tavuk, biftek, yumurta sarısı, balık, karaciğer, süt, buğday, kuru üzüm, karnabahar, bezelye ve nohut gibi besinlerde B1 vitamini vardır

Günlük ihtiyaç 1,1 mg'dır.

Tiamin eksikliği az gelişmiş ülkelerde daha sık görülür.

Tiamin Desteği Gerektiren Durumlar

Kalp yetmezliği nedeniyle idrar söktürücü alanlarda, şeker hastalarının kullandığı metformin ilacı alanlarda, sıtma ilacı plaquinil kullananlarda tiamin eksikliği olabilir ve bu hastalara 50-200 mg/gün tiamin verilmelidir.

Aşırı çay ve kahve içenlerde tiaminin vücuttan atılması fazladır.

Çiğ balık yiyenlerde de tiamin eksikliği sık görülmektedir. Çiğ balıkta bulunan tiaminidaz isimli bir enzim tiamini parçalayarak bu vitaminin eksikliğine neden olmaktadır.

Kanser hastaları tiamini çok fazla almamalıdır.

Sigara ve alkol çok içenler B1 vitamin desteği alabilir.

Tiamin, şeker hastalarında damar hastalığını önlemektedir.

Yorgunluğu geçmeyen bazı Hashimoto hastaları tiamin desteğinden fayda görür.

Yoğun bakımdaki hastalarda ve sepsisteki hastalarda tiamin, C vitamini ve kortizon birlikte verilince hastalarda düzelme hızlanmıştır.

Benfotiamin

Benfotiamin B1 vitamininin yağda eriyen türüdür. Şeker hastalığı komplikasyonlarının önlenmesinde faydalı olan benfotiamin özellikle diyabetik nöropatiye bağlı ağrıların giderilmesinde faydalıdır.

Kaynaklar:

1. Paul E. Marik Hydrocortisone, Ascorbic Acid and Thiamine (HAT Therapy) for the Treatment of Sepsis. Focus on Ascorbic Acid Nutrients. 2018 Nov; 10(11): 1762.

2. Bianca Vora, Elizabeth A E Green, Natalia Khuri, Frida Ballgren, Marina Sirota, Kathleen M Giacomini Drug-nutrient interactions: discovering prescription drug inhibitors of the thiamine transporter ThTR-2 (SLC19A3) *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 111, Issue 1, January 2020, Pages 110-121,
3. Jeffrey Lubell, Could High-Dose Thiamine Reduce Mortality from COVID-19? <https://www.hormonesmatter.com/thiamine-for-covid19/>

B3 Vitamini (Nikotinamid) ve NADH

Dr. Metin Özata

Covid-19 enfeksiyonu sırasında tüm kimyasal işlemler NAD + azalmasıyla sonuçlanmaktadır. NAD azalınca ATP üretimi azalmaktadır. Bu da hücrede tüm faaliyetleri bozmaktadır. Covid-19 enfeksiyonunda RAS aktivite olmasına rağmen aldosteron sentezinde azalma, beyin ve adrenal yoluyla olabilmektedir. Aldosteron seviyesi düşer ve hastalar hipovolemiktir. Serotonin azalması bunda rol oynayabilir. Serotonin, aldosteron salınımını sağlayabilmektedir. Yufang Shi ve arkadaşları bu nedenle covid-19 enfeksiyonu ikinci fazında B3 vitamini verilmesini önermişlerdir. HIV ve AIDS hastalarında B3 yetmezliği görülür. Nikotinamid, ACE2 inhibisyonu yapar ve dolayısıyla SARS-CoV-2 hücre girişinin bloke edilmesi için aday bir ilaçtır.

Nikotinamid, adenin dinükleotid (NAD) ve onun indirgenmiş hali olan NADH (nikotinamid adenin dinukleo, tid-hidrojen) hücre enerji üretiminde ve mitokondriumda ATP üretiminde rol alır. NADH B3 vitamininin aktif koenzim formudur. Ko Q10 ile birlikte kronik yorgunluk sendromunda faydalı olduğu saptandı. Ayrıca antioksidan etki yapar. Clock genini etkilediğinden sirkadiyen ritim bozukluğu ve jet-lagde kullanılır.

B3 vitaminine niasin, nikotinik asit ve nikotinamid isimleri de verilir.

Niasin vitamini karbonhidrat, yağ ve proteinlerin yakılması sırasında enerji üretilmesinde görev yapar. Vücudumuzda 500'den fazla enzimin çalışması niasine bağlıdır. Vücutta NAD ve NADP enzimlerinin yapısında bulunur ve bunlar niasinin aktif formlarıdır. Oksidatif fosforilasyon, mitokondriyumdaki sitrik asit siklusu ve glikoliz gibi çok önemli olaylar niasinin görev aldığı enzimler sayesinde olur.

Gıdalardan alınabildiği gibi karaciğerde triptofan aminoasidinden yapılır.

Niasin ürünü NAD, DNA hasarından korur. Sigara içenlerde niasin eksikliği varsa kanser riski artar. Günlük ihtiyaç 11-16 mg kadardır.

Niasin İçeren Gıdalar

Tavuk, hindi, biftek, tam buğday ekmeği, yumurta, peynir, balık, fasulye, bezelye, patates, yeşil yapraklı sebzeler, süt, kahve, çay ve tahıllarda ve kuru bakliyatda B3 vitamini vardır. Yapılan bir çalışmada, espresso kahvede diğer kahvelere göre daha fazla niasin olduğu saptanmıştır.

Niasin vitamini besinlerle alındığı gibi vücudumuzda, karaciğerde triptofandan yapılmaktadır. Yaklaşık olarak 60 mg L-triptofan aminoasidinden 1 mg niasin yapılır.

Nikotinik asit veya nikotinamid diyaliz hastalarında kanda yükselen fosforu düşürmede faydalı olabilmektedir.

Niasin Takviyeleri Nasıl Kullanılır?

Niasin hapları ciltte kızarma yapar. Niasin damarlarda genişleme yaptığından, alındıktan sonra yüzde ve ciltte kızarma oluşur.

Pellegra hastalığında her 6 saatte bir 100 mg nikotinamid birkaç gün verilir, sonra cilt lezyonları geçinceye kadar günde 2 kez 50 mg verilir.

Kolesterol yüksekliğinde uzun süre salınımlı (SR) formları 125 mg kullanılabilir. En iyisi flaş yapmayan, yani ciltte kızarma yapmayan (flash-free) formlarını kullanmaktır.

Şeker hastaları, karaciğer hastaları ve mide ülserli hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Diğer kolesterol düşürücü ilaçlarla birlikte kaslarda erime (rabdomiyoliz) yapabilir.

Niasin vitamininin en önemli yan etkisi flaşing (ciltte kızarma) yapmasıdır. Piyasada flaşing yapmayan ürünler bulunur.

Niasin, gut hastalarında ürik asidi iyice artırır. Bu nedenle ürik asidi yüksek olanlar almamalıdır.

Niasin, gözde makulopati veya makula ödemi yapabilir. Bu nedenle, ilaç alırken göz muayenesi takibi gerekir.

Multivitamin ilaçların içerisinde niasin vitamini nikotinik asit veya nikotinamid ismiyle bulunur.

Kaynaklar:

1. The molecular story of COVID-19; NAD⁺ depletion addresses all questions in this infection Shirin Kouhpayeh1 www.preprints.org.
2. Yufang Shi ve ark. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death & Differentiation* volume 27, pages1451-1454(2020).
3. Takahashi S., Yoshiya T., Yoshizawa-Kumagaye K., Sugiyama T. Nicotianamide is a novel angiotensin-converting enzyme 2 inhibitor in soybean. *Biomed. Res.* 2015;36(3):219-224.

Selenyum

Dr. Metin Özata

Selenyum, protein ve DNA sentezine katkıda bulunur ve vücutta bazı proteinlerin yapısına girer, bunlara selenoprotein denir. Bunlar antioksidan özelliği olan proteinlerdir (glutasyon peroksidaz, thioredoxin reduktaz gibi) ve hücreyi hasarlardan korurlar. Selenyum bağışıklık sistemini kuvvetlendirir, antioksidan özelliği vardır ve tiroid bezinin iyi çalışmasını sağlar. Deiyodinaz enzim yapısına girerek T4 hormonunun T3'e dönüşmesini sağlar.

Selenyumun antiviral etkisi vardır. Çin'de kardiyomiyopati denen kalp kas hastalığı ile birlikte görülen Keshan hastalığı selenyum yetmezliği nedeniyle oluşur. Keshan hastalığının etiyolojisi kısmen endemik bir coxsackievirüs (CVB3) ile ilişkilendirilmiştir ve selenyum takviyesi sadece antiviral bağışıklığı arttırmak için değil, aynı zamanda viral genomik RNA'da artan virülans ve kardiyak patolojiye yol açan genetik adaptasyonları önlemek için de işe yarar.

Yeni yapılan bir araştırmada Çin'de selenyum eksikliği ile covid-19 arasında ilişki bulunmuştur. Selenyum seviyesi normal olanlarda covid-19'un iyi seyrettiği saptanmıştır.

Başka bir RNA virüsü olan influenza A ile enfekte olan fare modellerini içeren çalışmada, bu virüsün ayrıca selenyum eksikliğinden kaynaklanan genomik RNA'da artan mutasyonel değişikliklere maruz kaldığını ortaya koymuştur. Ek olarak, selenyum eksikliğinin bu viral enfeksiyona karşı bağışıklık tepkilerini nasıl değiştirdiği hakkında çok sayıda bilgi bu model kullanılarak elde edilmiştir. Selenyum yeterli farelere kıyasla, influenza virüsü ile enfekte olan selenyum eksik farelerde akciğerde daha fazla enflamatuvar hücre saptandı bu da selenyum eksikliğinin belki de daha yüksek seviyelerde oksidatif strese neden olarak yüksek enflamasyona neden olabileceğini düşündürdü.

İnsan immün yetmezlik virüsü-1 (HIV-1), selenyum durumundan etkilenen bir başka RNA viral enfeksiyonudur. Selenyum gibi mikro-besinlerdeki eksiklikler, HIV-1 seropozitif bireyler arasında, özellikle dünyanın HIV-1 enfeksiyonuyla mücadele kaynakların sınırlı olduğu bölgelerde bir sorun oluşturmaktadır. HIV-1 ile enfekte kişiler arasında, daha düşük serum selenyum konsantrasyonları, daha düşük CD4 + T hücre sayıları, daha yüksek HIV-1 hastalığı ilerleyişi ve daha yüksek HIV-1 ile ilişkili mortalite vardır.

Düşük selenyum durumu artmış mortalite riski, zayıf bağışıklık fonksiyonu ve bilişsel düşüş ile ilişkilendirilirken, daha yüksek selenyum konsantrasyonu veya selenyum takviyesi antiviral etkiler göstermiştir. Selenyum takviyesi plazma selenyum konsantrasyonlarını ve lenfosit fosfolipid ve sitosolik glutatyon peroksidaz aktivitelerini artırır. Ayrıca selenyum alanlarda poliovirüs vücuttan daha hızlı temizlenir.

Selenyum Hangi Gıdalarda Bulunur?

Ceviz, brezilya cevizi, et, sakatatlar, balık ve kabuklu deniz ürünleri, kepekli unlar, süt ürünleri, sebze ve meyveler ve yumurta gibi besinlerde bol miktarda selenyum vardır.

Ekşi mayalı ekmekte selenyum vardır. Ekşi maya ile fermantasyon selenyum alımını artırır.

Erkekler günde 75 mikrogram, kadınlar ise 60 mikrogram selenyum almalıdır. Selenyum kan düzeyinin normalde 85 mg/L olması gerekir. Bir dilim tam buğday ekmeğinde 10 mikrogram selenyum vardır. Bu nedenle beyaz ekmek yerine tam buğday ekmeği yenmelidir. Ceviz, et, sakatatlar, balık ve kabuklu deniz ürünleri, kepekli unlar, süt ürünleri, sebze ve meyveler ve yumurta gibi besinlerde bol miktarda selenyum vardır.

Proteinden fakir beslenenlerde selenyum yetmezliği sık görülür ve tiroid bezinin salgıladığı hormonlar vücutta yeterince etki edemez.

Selenyum eksikliğinde vücutta E vitamini azalır ve tiroid bezi iltihabı daha sık görülür. Bu nedenle, selenyum ve E vitaminini birlikte vermek daha faydalıdır

Selenyum Tedavisi

Hashimoto denilen tiroid hastalarına, antikor yüksekliğini azaltmak için selenyum verilmektedir. Bu kişilere selenomethionin formu verilir. 200 mg/gün ile 400 mg/gün arasında alabilirler. Günde 800 mikrogramdan fazla alınması zararlıdır.

Kaynaklar:

1. Peter R. Hoffmann and Marla J. Berry The influence of selenium on immune responses *Mol Nutr Food Res.* 2008 Nov; 52(11): 1273-1280.
2. Beck MA, Levander OA, Handy J. Selenium deficiency and viral infection. *J Nutr.* 2003;133:1463S-1467S
3. Nelson H, Shi KQ, Van Dael P, Schiffrin EJ, et al. Host nutritional selenium status as a driving force for influenza virüs mutations. *FASEB J.* 2001;15:1846-1848.
4. Beck MA, Nelson HK, Shi Q, Van Dael P, et al. Selenium deficiency increases the pathology of an influenza virüs infection. *FASEB J.* 2001;15:1481-1483.
5. Baum MK, Shor-Posner G, Lai S, Zhang G, et al. High risk of HIV-related mortality is associated with selenium deficiency. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 1997;15:370-374.
6. Jinsong Zhang, Ethan Will Taylor, Kate Bennett, Ramy Saad, Margaret P Rayman Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China *The American Journal of Clinical Nutrition*, nqaa095, <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa095> Published: 28 April 2020.

A Vitamini

Dr. Metin Özata

A vitamini görmeyi, büyümeyi ve gelişmeyi teşvik etmek ve vücuttaki epitel ve mukozal bütünlüğü korumak için çok önemli olan, yağda çözünen bir vitamindir. A vitamini ‘anti-enfektif’ vitamin olarak da adlandırılır. A vitamininin retinol ve retinal formları normal görme ve üreme faaliyetlerini sağlarken aktif form olan retinoik asit büyüme ve gelişmede rol alır.

A vitamini ayrıca bağışıklık sistemini de güçlendirir. Hasar görmüş mukozaların tamirinde faydalı olur. Antienflamatuar ve antibakteriyel etkileri vardır.

Bağışıklık fonksiyonunun artırılmasında ve hem hücre sel hem de humoral bağışıklık yanıtlarında düzenleyici bir fonksiyona sahip olduğu bilinmektedir. Bebeklere A vitamini takviyesi, kızamık ve kuduz karşıtı aşılama ve bazı aşılarından sonra antikör yanıtını geliştirme potansiyelini göstermiştir. Ek olarak, A ve D vitamini takviyesi sonrasında başlangıçta A ve D vitamini yetersiz olan çocuklarda (2-8 yaş) influenza virüsü aşılmasına karşı gelişmiş bir bağışıklık yanıtı gözlenmiştir. A vitamini takviyesinin kızamık, ishal, kızamıkla ilgili pnömoni, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu ve sıtma gibi farklı bulaşıcı hastalıklarda morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. A vitamini takviyesi ayrıca sıtma, akciğer hastalıkları ve HIV de dahil olmak üzere hayatı tehdit eden diğer enfeksiyonların komplikasyonlarına karşı bir miktar koruma sağlar. Düşük A vitamini diyetlerinin inaktive sığır koronavirüs aşılarının etkinliğini tehlikeye atabileceği ve buzağları bulaşıcı hastalıklara daha duyarlı hale getirebileceğini bildirilmiştir. Bir tür koronavirüs olan enfeksiyöz bronşit virüsü (IBV) ile enfeksiyonun etkisinin, A vitamini yetersiz bir diyetle beslenen tavuklarda A vitamini için yeterli bir diyetle beslenenlerden daha belirgin olduğu görülmüştür.

Günlük A Vitamini İhtiyacı

Günlük A vitamini ihtiyacı bir yaşına kadar 375 mikrogram/gün, 1-3 yaş arası 400 mikrogram/gün, 4-6 yaş arası 500 mikrogram/gün, 7-10 yaş arası 700 mikrogram/gün, 10 yaş üzeri tüm erkeklerde 1000 mikrogram/gün, 10 yaş üzeri tüm kadınlarda 800 mikrogram/gündür.

Sağlıklı kişilerde karaciğerde yeteri kadar A vitamini depolanmış olup geçici veya kısa süreli yağ emilim bozukluğunda A vitamini yetersizliği olmaz. Ancak uzun süren yağ emilim bozukluğunda A vitamini yetersizliği oluşabilir. Yumurta ve süt ürünleri tüketmeyen vejetaryen kişilerde A vitamin eksikliği olabilir. Bu kişiler koyu yeşil yapraklı sebzeleri, koyu sarı meyveleri ve portakalı daha sık tüketmeye çalışmalıdır.

Kandaki retinol seviyesinin $<0.7 \mu\text{mol/L}$ olması A vitamini yetmezliğini gösterir. Eğer retinol seviyesi $0.35 \mu\text{mol/L}$ 'den düşükse şiddetli A vitamini yetmezliği vardır. Gebe ve emziren kadınlarda $<1.05 \mu\text{mol/l}$ ise A vitamini yetmezliği vardır.

A Vitamini Kullanımı

A vitamini alımı 4-12 yaş aralığındaki çocuklarda 2500-3000 ünite/gün, yetişkinlerde 3000-5000 ünite/gün olmalıdır.

Piyasada bulunan multivitamin desteklerinin çoğunda 3.000-5.000 ünite retinol (A vitamini) vardır. Bazı yayınlarında A vitamininin üst sınır dozunun 8.000-10.000 ünite arasında olduğu belirtilmektedir.

Aşırı dozda A vitamini alınması (günde 25.000-33.000 ünite ve üzeri) halinde vücutta birikerek zarar verir. Karaciğer ve kemikler de bu durumdan olumsuz etkilenir

A Vitamini Yetmezliği Saptanan Kişilerde Tedavi Protokolü

- 3 yaş altı çocuklarda 600 mcg (2.000 IU)/gün
- 4-8 yaş arası çocuklarda 900 mcg (3.000 IU)/gün
- 9-13 yaş arası çocuklarda 1.700 mcg (5.665 IU)/gün
- 14-18 yaş arası 2.800 mcg (9.335 IU)/gün
- Tüm yetişkinlerde 3.000 mcg (10.000 IU)/gün

IU: ünite

1 IU retinol = 0,3 mcg A vitaminidir.

Kaynaklar:

1. Huang Z. Role of vitamin A in the immune system. *J Clin Med*. 2018;7(9):258
2. Siddiqui FQ. The role of vitamin A in enhancing humoral immunity produced by antirabies vaccine. *East Mediterr Health J*. 2001;7(4-5):799-804
3. Patel N. Baseline serum vitamin A and D levels determine benefit of oral vitamin A&D supplements to humoral immune responses following pediatric influenza vaccination. *Viruses*. 2019;11(10)
4. Semba RD. Vitamin A and immunity to viral, bacterial and protozoan infections. *Proc Nutr Soc*. 1999;58:719-727.
5. Jee J, Hoet AE, Azevedo MP, et al. Effects of dietary vitamin A content on antibody responses of feedlot calves inoculated intramuscularly with an inactivated bovine coronavirus vaccine. *Am J Vet Res*. 2013;74: 1353-1362.

E Vitamini

Dr. Metin Özata

E vitamini, yağda çözünen bir vitamindir ve hem tokoferoller hem de tokotrienoller içerir. E vitamininin antioksidan olarak serbest radikallere bağlanarak oksidatif stresi azaltmada önemli bir rolü vardır. E vitamini eksikliğinin coxsackievirüs B3 (bir tür RNA virüsü) enfeksiyonunun miyokardiyal hasarını ve coxsackievirüsün virülansını artırdığı bildirilmiştir. Buna ek olarak, buzağılarda azalan E vitamini ve D vitamini eksikliği sığır koronavirüs enfeksiyonuna neden olmuştur.

Umut Vaat Eden E Vitamini: Tokotrienol (T3)

E vitaminiyle ilgili çalışmaların %99'u alfa-tokoferolle ilgidir. Oysa tokotrienol denen E vitamini formları çok kuvvetli sinir koruyucu, kan şekerini düşürücü, anti kanser, kolesterol düşürücü, osteoporozu tedavi edici, damar sertliğini önleyici ve kalbi oksidatif strese karşı koruyucudur. Alfa-tokotrienol, gama-tokoferol ve delta-tokotrienol gibi E vitamini izoformları alfa-tokoferolden daha farklı etkilere sahiptir.

Tokotrienol, tokoferole göre 40-60 kat daha fazla antioksidan etkiye sahiptir. Tokotrienol ile yapılan hayvan çalışmalarında diyabetik böbrek hasarında faydalı olduğu saptanmıştır. Tokotrienolle zenginleştirilmiş E vitaminiyle yapılmış çok az klinik çalışma umut vericidir.

Delta tokotrienol daha çok tohumlarda bulunurken, meyvelerde daha çok gama-tokotrienol bulunur.

Tokotrienol 3-5 mg/kg vücut ağırlığı gibi yüksek dozlarda yan etki yapmıyorsa da hangi dozun güvenli olduğu konusunda araştırmalar yapılmaktadır.

Annatto (anetto) bitkisinden elde edilen annotta tokotrienolün daha etkili olduğuna dair çalışmalar vardır. Kuvvetli antioksidan olan bu vitaminin şeker hastalığı, nörolojik hastalıklar, kemik hastalıkları ve kanserde etkili olduğu iddia edilmektedir.

Kaynaklar:

1. Nonnecke BJ, McGill JL, Ridpath JF, Sacco RE, Lippolis JD, Reinhardt TA. Acute phase response elicited by experimental bovine diarrhea virüs (BVDV) infection is associated with decreased vitamin D and E status of vitamin-replete preruminant calves. *J Dairy Sci.* 2014;97:5566-5579.
2. Galmes S, Serra F, Palou A. Vitamin E metabolic effects and genetic variants: a challenge for precision nutrition in obesity and associated disturbances. *Nutrients.* 2018;10:1919.
3. Beck MA, Kolbeck PC, Rohr LH, Shi Q, Morris VC, Levander OA. Vitamin E deficiency intensifies the myocardial injury of coxsackievirüs B3 infection of mice. *J Nutr.* 1994;124:345-358.
4. Beck MA. Increased virulence of coxsackievirüs B3 in mice due to vitamin E or selenium deficiency. *J Nutr.* 1997;127:966S-970S.

B Vitaminleri (B5, B6, B12)

Dr. Metin Özata

B5 vitamini enerji üretimine ve enfeksiyonla savaşıma yardımcı olur. B6 vitamini enfeksiyonlarla savaşıma yardımcı olur ve hücrelerin vücutta çalışması için gereklidir. Bu B vitaminlerinin hepsi yeşil yapraklı sebzelerde, sakatatlarda, yumurta sarısında, avokadoda, brokolide ve işlenmemiş tahıllarda bulunur. Vücutta kırmızı kan hücreleri üretmek için B12 vitamini gereklidir ve vücudun enfeksiyonla savaşan hücreler üretmesine yardımcı olur. B12 kaynakları sığır karaciğeri, kabuklu deniz ürünleri ve güçlendirilmiş tahıllardır.

B vitaminleri suda eriyen vitaminlerdir ve koenzimlerin bir parçası olarak çalışırlar. Her B vitamininin özel ve farklı fonksiyonları vardır. Örneğin, B2 vitamini (riboflavin) tüm hücrelerin enerji metabolizmasında rol oynar. B2 vitamini ve UV ışığının insan plazma ürünlerinde MERS-CoV titresini etkili bir şekilde azalttığı bildirilmiştir. Nikotinamid olarak da adlandırılan B3 vitamini, miyeloide özgü bir transkripsiyon faktörü ile *staphylococcus aureus*un öldürülmesini artırabilir ve B3 vitamini, hem profilaktik hem de terapötik olarak akciğerlere nötrofil infiltrasyonunu önemli ölçüde inhibe eder. B6 vitamini protein metabolizmasında da gereklidir ve vücut dokularında 100'den fazla reaksiyona katılır. Ayrıca vücut bağışıklık fonksiyonunda da önemli rol oynar. B vitamini eksikliği konakçı bağışıklık yanıtını zayıflatabileceğinden, bağışıklık sistemlerini geliştirmek için virüs bulaşmış hastalara takviye olarak verilebilir.

B6 vitamini, suda eriyen bir vitamindir. Vücutta 6 şekilde bulunur ki bunlar içinde en önemli olanı piridoksal 5' monofosfat (PLP) adı verilen türüdür.

Piridoksal 5' monofosfat (PLP) B6 vitamininin vücuttaki etkili şekli olup metabolizma için çok önemlidir. Pridoksal 5'-monofosfat vücutta 200'den fazla enzimin çalışmasında ve metabolizmada kofaktör olarak görev yapar.

PLP üretimi karaciğerde yapılır ve B6 vitamini çok yüksek alınsa bile karaciğerde sabit bir düzeyde kalır. PLP özellikle aminoasit sentezi ve parçalanmasında önemli rol alır. B6'nın aktive ettiği bu enzimler sinirler arası iletişimde rol alan ve nörotransmitter adı verilen dopamin, serotonin, glisin, glutamat ve gama-amino bütirik asit (GABA) metabolizmasında rol aldığı gibi glukoz, sifingolipidler ve yağ asitlerini de düzenler. İki PLP'ye bağımlı olarak çalışan enzim transsülfürasyon denen bir olayda rol alarak homosisteini sisteine çevirir. Ayrıca bunlar glutatyon isimli antioksidan madde oluşmasını sağlar. PLP ayrıca zararlı oksijen radikallerinin temizlenmesine faydalı olur, yani antioksidan etkisi vardır, böylece bağışıklık sistemini güçlendirir. B6 vitamini özellikle şeker metabolizmasında önemli görevler yapar. Karaciğer ve kaslarda depo edilmiş olan ve glukojen adı verilen depo şekerden kan şekeri oluşturulmasında veya proteinlerin şekere dönüştürülmesinde rol alır.

Sinir hücreleri ve bağışıklık sistemi B6 vitaminine ihtiyaç duyar. Eksikliğinde bağışıklık sisteminde zayıflama görülür.

Kaynaklar:

1. Keil SD, Bowen R, Marschner S. Inactivation of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in plasma products using a riboflavin-based and ultraviolet light-based photochemical treatment. *Transfusion*. 2016;56:2948-295.
2. Kyme P, Thoennissen NH, Tseng CW, et al. C/EBPepsilon mediates nicotinamide-enhanced clearance of Staphylococcus aureus in mice. *J Clin Invest*. 2012;122:3316-3329.

Magnezyum

Dr. Metin Özata

Magnezyum, immünoglobulin sentezi, immün hücrelerin yapışması, antikora bağımlı sitoliz, immünoglobulin M (IgM) lenfosit bağlanması, lenfokine makrofaj yanıtı ve T yardımcı-B hücre yapışması üzerinde belirgin bir etki uygulayarak bağışıklık fonksiyonunun kontrolünde önemli bir rol oynar. Bazı in vitro ve in vivo çalışmalar, magnezyumun viral enfeksiyonlara karşı bağışıklık tepkisinde rol oynayabileceğini göstermiştir.

Magnezyum Aşağıdakiler İçin Önemlidir!

- ATP'yi etkinleştirme
- D vitamini aktivasyonu
- Arterlerin dilatasyonu
- İnsülin hassasiyetini artırma
- Vücutta potasyum tutma

Magnezyum minerali piyasada birçok formda bulunur. Bunlardan seçim yapmak önemlidir. Bu formlar magnezyum sitrat, magnezyum glukonat, magnezyum orotat, magnezyum aspartate, magnezyum oksit, magnezyum gliserofosfat, magnezyum L-theroanat, magnezyum taurate gibi çok farklıdır.

Magnezyum karbonat, magnezyum hidroksit ve magnezyum oksit formları antiasitlerde, laksatiflerde (ishal yapıcı) bulunur.

Magnezyum klorür, glukonat, laktat, malat, taurat ve sitrat formları magnezyum tedavisinde kullanılır.

Kaynaklar:

1. Liang R.Y. Magnesium affects the cytokine secretion of CD4(+) T lymphocytes in acute asthma. *J Asthma*. 2012;49(10):1012-1015.
2. Chaigne-Delalande B. Mg²⁺ regulates cytotoxic functions of NK and CD8 T cells in chronic EBV infection through NKG2D. *Science (New York, N.Y.)* 2013;341(6142):186-191.
3. Karen S. Kubenam The Role of Magnesium in Immunity *Journal of Nutritional Immunology* Volume 2, 1994 - Issue 3, Pages 107-126.

Bakır

Dr. Metin Özata

Bakır, bağışıklık hücrelerinin gelişimine ve farklılaşmasına katılarak bağışıklıkta önemli bir rol oynar. In vitro çalışmalarda bakırın antiviral özellikler gösterdiği belirtilmiştir. Örneğin, thujaplicin-bakır şelatları insan influenza virüslerinin çoğalmasını inhibe ederken, hücre içi bakırın influenza virüsünün yaşam döngüsünü düzenlediği gösterilmiştir.

Bakır minerali hücrede enerji üretimine katkıda bulunduğu gibi, kalp ve damarların yapısının sağlam olmasını sağlar. Bakır, kırmızı kan hücrelerinin kemik iliğinde yapımını artırır. Bağırsaktan emildikten sonra karaciğerde seruloplazmin isimli bir proteine bağlanır ve vücuda öyle dağılır. Günlük bakır ihtiyacı 900 mikrogram kadardır.

Bakır, ette, sakatatta, balıkta, cevizde, bademde, tohumlarda, bezelye, kuru fasulye ve nohutta bulunur. Tam tahıllar da iyi bir bakır kaynağıdır.

Bakır, demir ve çinko metabolizması birbiriyle ilişkilidir. Yüksek çinko alımı bakır emilimini azaltır. Bu üç metal süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon gibi antioksidan enzimlerde bulunur. Bu metallerdeki bozukluk antioksidan sistemin bozulmasına ve hücre hasarına neden olur. Sonuçta karaciğer enzimleri olan AST, ALT ve ALP seviyeleri artar.

Bakır Eksikliği Nelere Yol Açar?

Kanda bakır seviyesi normalde 70-80 microgram/dL'dir. Bakır eksikliği insanlarda nadir görülür. Bakır azalınca kandaki seruloplazmin de azalır. Özellikle prematüre bebeklerde, midesi ameliyatla alınanlarda, uzun süre damardan beslenen hastalarda, devamlı ishali olanlarda, kronik preiton diyalizi yapılanlarda görülebilir. Bakır eksikliğinde kansızlık olabildiği gibi kandaki beyaz hücre sayısında azalma ve kemik

erimesi görülebilir. Kanda seruloplazmin düzeyi düşük bulunur. Bazı hastalarda B12 yetmezliğinde olduğu gibi ataksi, nöropati ve beyin çalışmalarında azalma görülür. Menkes isminde bir hastalık bakırın bağışıklardan taşınmasındaki bozukluk sonucu oluşur.

Bakır eksikliği olunca şeker hastalığı ve karaciğer yağlanması riski artar. Bununla birlikte, insanlara ilave bakır verilmez. İlave bakır verilmesi kanda ve dokularda zararlı oksijen yan ürünlerini (oksijen radikal-lerini) artırarak zararlı olur.

Kaynaklar:

1. Miyamoto D. Thujaplicin-copper chelates inhibit replication of human influenza virüses. *Antivir Res.* 1998;39(2):89-100.
2. Li C., Li Y., Ding C. The role of copper homeostasis at the host-pathogen Axis: from bacteria to fungi. *Int J Mol Sci.* 2019;20(1):175
3. Rupp J.C. Host cell copper transporters CTR1 and ATP7A are important for influenza A virüs replication. *Virol J.* 2017;14(1):11.

Omega-3

Dr. Metin Özata, Dr. Atilla Bektaş

Omega-3 yağ asitlerinin bağışıklık sistemi üzerindeki faydalı etkileri 30 yıldır bilinmektedir. Omega-3, hem doğuştan hem de kazanılmış bağışıklık sistemi hücreleri üzerinde çeşitli mekanizmalar ile faydalı rol oynamaktadır.

Omega-3: A-linolenik asit (ALA), eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik asit (DHA) bağışıklık sistemi üzerinde etkilidir. ALA sert kabuklu yemişlerde ve tohumlarda bulunurken, EPA ve DHA balık yağının ana bileşenleridir.

Doğuştan gelen bağışıklık sistemindeki hücreleri, yani makrofajlar, nötrofiller, eozinofiller, bazofiller, mast hücreleri, doğal öldürücü (natural- killer) hücreler ve dendritik hücreler olup ilk hücresel savunma hattıdır. Etki tarzları genellikle hızlıdır, ancak özgüllükleri sınırlıdır. **Kazanılmış bağışıklık sistemindeki hücreleri**, yani B hücreleri ve T hücreleri daha yüksek bir özgüllük seviyesine sahip olup doğuştan gelen bağışıklıktan sonra sahneye çıkarlar.

Omega-3 yağ asitleri makrofajların etkisini artırarak patojen mikroorganizmaların fagositoz ile yok edilmesine katkıda bulunur. Omega-3 yağ asitleri, makrofajlar tarafından sitokin, kemokin üretimi ve salgılanması üzerindeki düzenleyici etkiye sahiptirler. Omega-3 yağ asitlerinden EPA ve DHA, klasik kaspaz-1 inhibitörü etkileri ile mitokondri üzerinden gerçekleşen hücre ölümünü (apoptoz) önlerler (Daha önce anlatıldığı üzere mikroorganizma ve virüsler bu yolu aktive etmektedir). Ayrıca DHA ve ALA, LPS (bakterilerde bulunan bir tür antijen) ile uyarılmış makrofajlarda ROS ve NO üretimini azaltır. Bütün bu mekanizmalar ile bağışıklığımızı destekleyen omega-3 içeren gıda tüketimine covid-19 pandemisinin olduğu bugünlerde daha çok önem vermeliyiz.

Omega-3 PUFA türevi protectin D1, RNA influenza virüsü rep-

likasyonunu belirgin şekilde azaltmıştır. Ek olarak, protectin D1'in peramivir ile tedavisi, fareleri grip mortalitesinden kurtarmıştır. Bazı omega-3'lerin ayrıca anti-hepatit C virüsü (HCV) aktivitesine sahip olduğu bulunmuştur.

Omega-3 Yağ Asidi (EPA ve DHA) Nasıl Kullanılır?

Omega-3 balıkyağı alırken özellikle EPA, DHA oranına bakmalısınız. Minimum değer, 1000 mg'lık bir balıkyağı kapsülü için EPA 180, DHA 120 mg olmalıdır. Satın aldığınız omega-3 balıkyağının trigliserid formunda olmasına dikkat ediniz. Etil ester formu olan omega-3 balık yağlarından uzak durunuz. Trigliserit omega-3 balıkyağı denizlerdeki ve okyanuslardaki doğal balıklarda bulunan yağ ile aynı formdadır ve bu form insan sindirimine en uygun olan formdur, aç karnına alınsa bile mide sorunlarına yol açmaz ve asidik değildir. Pankreas enzimleri ile parçalanması ve sindirilmesi kolaydır. Etiketle porsiyon başına (serving size) 2-3 kapsül yazıyorsa, bunun anlamı 2-3 kapsül içinde bulunan miktar demektir. Farklı seçenekleri olan omega-3 balık yağlarının, bağırsakta ve midede çözünen formları vardır. Bağırsakta çözünen ve birbirlerine yapışmayan formları 3-4 kat daha iyi emilirler (clear enteric), kaplamalı formu mideyi rahatsız etmez. Ayrıca moleküler distilasyonlu, yani zararlı toksit maddelerden (denizlerde bulunan ağır metallerden) arındırılmış saf olanları tercih edilmelidir. Mümkünse etiket bilgisinde IVO onayı ve mührü bulunmalıdır. Bunun anlamı uluslararası onaylanmış saflık ve etki kontrolü için dünyanın en yüksek standartlarına uyan sertifikasyon programına tabi olmasıdır. En saf, en güvenli, çevre dostu omega-3 balık yağları IVO onaylıdır. Ayrıca omega-3 balıkyağı alırken ürünün ön yüzündeki etiket bilgilerinde yazan miligramlar, sizi aldatmamalıdır. Balıkyağı satın alırken dikkat edilmesi gereken husus, balıkyağı kapsülünün ön yüzünde yazan miligramdan çok içerdiği EPA ve DHA isimli yağ asitlerinin kapsül başına oranıdır. Bu değerler ne kadar yüksek ise o kadar avantajlıdır. Bunu bir örnek ile açıklayalım, ön yüzünde 1000 mg yazan omega-3 balıkyağı kapsülünün içindeki EPA-DHA miktarı toplamda 300 mg da olabilir, 900 mg da olabilir. Bunu ancak ürünün arka yüzündeki etiket bilgilerini okuyarak öğrenebilirsiniz.

Kaynaklar:

1. Cai C, Koch B, Morikawa K, et al. Macrophage-derived extracellular vesicles induce long-lasting immunity against hepatitis C virüs which is blunted by polyunsaturated fatty acids. *Front Immunol.* 2018;9:723.
2. Morita M, Kuba K, Ichikawa A, et al. The lipid mediator protectin D1 inhibits influenza virüs replication and improves severe influenza. *Cell.* 2013;153:112-125.
3. Leu GZ, Lin TY, Hsu JT. Anti-HCV activities of selective polyunsaturated fatty acids. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004;318: 275-280.
4. Saray Gutiérrez, Sara L Svahn, and Maria E Johansson. Effects of Omega-3 Fatty Acids on Immune. *Int J Mol Sci.* 2019;20(20):5028.

NAC (Asetilsistein)

Barış Türköz

Sistein tavuk, hindi, yoğurt, peynir, yumurta, baklagiller gibi yüksek proteinli gıdalarda bulunan, kükürt içeren yarı esansiyel bir aminoasittir. N-asetilsistein (NAC) dışarıdan destekleyici olarak alınan sisteinin hazır formudur. 1960 yılında patentlenmiş ve 1968 yılında tıbbi amaçlı kullanıma girmiştir. Bir sağlık sisteminde ihtiyaç duyulan en güvenli ve en etkili ilaçlar olan Dünya Sağlık Örgütü Temel İlaçlar listesinde kendine yer bulmuştur.

Asetilsistein doğal bir aminoasit olan L-sistein'in, N-asitlenmiş türevidir. Hekimler tarafından genellikle mukolitik etkileri nedeniyle solunum yollarında biriken balgam yoğunluğunu ve yapışkanlığını azaltmak amacıyla kullanılır. Balgamı su gibi akıcı kıvama getirerek atılmasını sağlamaya yardımcı olur. Bu sayede akciğer fonksiyonlarının düzenli çalışmasına katkıda bulunarak akciğer sağlığını destekler. Antioksidan özellikleri olan bir maddedir. Asetilsistein akciğerde ve karaciğerde glutatyon sentezine sistein vericisi olarak katılır. Glutatyon sentezinin artırılmasını sağlayarak serbest oksidan radikallerini bağlar. Muhtemel hücre hasarına karşı kalkan vazifesi görür. Glutatyonun yapılması için gerekli hammaddeyi sağlayarak bağışıklık sisteminin optimal düzeyde sağlıklı çalışmasına yardımcı olur. Tse HN ve arkadaşları, *Chest.* dergisinde 2013 yılında koah tedavisinde yüksek doz N-asetilsisteinin 1 yıl boyunca çift kör randomize, plasebo kontrollü HIACE (yüksek doz N-asetilsistein kronik obstrüktif akciğer hastalığının hava yakalama ve havayolu direnci üzerindeki) etkisi incelenmiştir. Sonuç olarak 1 yıl boyunca yüksek doz NAC ile tedavi edilen, stabil koahlı hastalarda küçük havayolları fonksiyonları önemli ölçüde iyileşmiş, alevlenme sıklığında da belirgin bir azalma görülmüştür. Çalışma sırasında ve sonrasında önemli bir yan etki bildirilmemiştir. Değişik miligramlarda tabletleri

ve kapsülleri vardır. Ülkemizde genellikle efervesan tablet (suda eriyen) şeklinde bulunur. Ancak etiket bilgileri incelendiğinde bu formların içerisinde yapay tatlandırıcıların bulunduğu görülür (özellikle aspartam vs), bu sebeple tercihen normal tablet ya da kapsül şeklinde kullanımı tercih edilmelidir.

Kaynaklar:

1. Tse HN, Raiteri L, Wong KY, Yee KS et al. High- dose N- acetylcysteine in Stable COPD: The 1-year, Double- Blind, Randomized, Placebo- Controlled HIACE study. Chest. 2013 jul. 144(1):106-118. DOI:10.1378/chest.12-2357.
2. G S Kelly, Clinical Applications of N- acetylcysteine, Altern Med Rev. 1998 April; 3(2):114-127.
3. PHYLLIS A. BALCH, NUTRİTİONAL HEALING, Published by the Penguin Group, 2010, Pages137-38, 162-63.

Q-10 (Co Q-10) Ubiquinone

Barış Türköz

Koenzim Q-10 bakterilerden memelilere kadar çoğu aerobik organizmada bulunan, doğal olarak oluşan bir kuindir. İlk olarak 1940 yılında tanımlanmıştır. 1957 yılında sığır kalbinin mitokondrilerinden izole edilmiştir. Koenzim Q10, koenzim Q, Co Q, Co Q10, ubiquinone gibi isimlerle de bilinir. Farklı çeşitlerde koenzim Q tipleri, sahip oldukları izoprenoid yan zincirlerinin sayısı ile ayırt edilebilirler. Co Q10 seviyesi değişken olmasına rağmen insan dokularının her yerinde bulunur. Co Q10 miktarı bir enerji transfer molekülü olarak işlev gördüğünden, kalp, böbrek ve karaciğer gibi yüksek metabolizma oranlarına sahip organlarda en yüksek değerlerdedir. Co Q10'un birincil biyokimyasal etkisi, adenosin trifosfat sentezinde rol oynayan redoks reaksiyonları dizisinde elektron taşıma zincirinde bir kofaktör olarak bulunmasıdır. Çoğu hücrel fonksiyon için adenosin trifosfat (ATP) kaynağına bağlı olduğundan, Co Q10 hemen hemen tüm insan doku ve organlarının sağlığı için gereklidir. Koenzim Q10, serbest radikallerin oluşumunu ve proteinlerin, lipidlerin ve DNA'nın değişikliklerini önleyen en önemli lipid antioksidanlardan biridir. Artan üretim ve reaktif oksijen türlerinin (ROS) etkisi ile bağlantılı birçok hastalık koşulunda insan vücudundaki koenzim Q10 miktarı azalır.

Koenzim Q10 eksikliği solunum zincirinin işlevsel bozukluğuna yol açar. Hücrel verimlilik düşer ve birçok sağlık sorununun oluşması için gerekli zemin hazırlanır. Maureen Chase, Michael N. Cocchi, Xiaowen Lui rt ve arkadaşları 2018'de akut influenzada koenzim Q10 etkisini inceleyen bir çalışma yayınlamışlardır. Bu çalışmada akut influenza enfeksiyonunun sağlıklı kontrollere kıyasla Co Q10'un tükenmesi ile ilişkili olup olmadığını belirlemek ve Co Q10 seviyeleri ile hastalık şiddeti arasındaki ilişkiyi belirlemek hedef olarak seçilmiştir. İlaç verilmeden önce

randomize klinik çalışmaya kayıtlı akut influenza hastalarının serum Co Q10 konsantrasyonları analiz edildi. Hastalar 3 grip mevsiminde (27 Aralık 2013-31 Mart 2016) tek bir kentsel üçüncü basamak merkeze kaydedildi. İnfluenza hastaları ve sağlıklı kontroller arasındaki Co Q10 düzeylerini karşılaştırmak için Wilcoxon rank sum testi kullanıldı. Enflamatuar biyobelirteçler ile hastalık şiddeti Sperman korelasyon katsayısı kullanılarak değerlendirildi. İnfluenza hastası 50 kişi ile ve 29 kontrol grubu Co Q10 düzeyleri analiz edildi. Sonuç olarak akut influenza enfeksiyonu olan hastalarda Co Q10 düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğu ve bu düzeylerin çeşitli enflamatuar biyobelirteçlerle zayıf korelasyonlarına rağmen anlamlı olduğu bulunmuştur.

Kaynaklar:

1. Rajiv Saini. Coenzyme Q10: The essential nutrient. *J Pharm Bioallied Sci.* 2011 jul-sep;3(3): 466-467. DOI:10.4103/0975-7406.8471. PMID: 21966175.
2. Maureen Chase, Micheal N. Cocchi, [...], and Michael W. Donnino. Coenzyme Q10 in acute influenza. *İnfluenza other Respir Virüs.* 2019 Jan;13(1):64-70. DOI: 10.1111/irv.12608. PMID:30156030.

Alfa-Lipoik Asit (Tioktik Asit)

Dr. Metin Özata

Alfa-lipoik asit sekiz karbonlu sülfür içeren bir maddedir. Alfa-lipoik asit (ALA), doğal olarak oluşan bir disülfid bileşiğidir ve hücresel bir koenzim görevi görür. Alfa-lipoik asit bitki, hayvan ve insanlar tarafından yapılabilen doğal bir maddedir. Bazı enzimlerin çalışması için gerekli olduğu gibi, kuvvetli bir antioksidandır. R ve S izomerleri vardır. Kandaki ve dokulardaki zararlı oksijen ürünlerini ve nitrojen parçalarını yok eder. Suda ve yağda eriyebilir ve bu özelliği nedeniyle birçok dokuya ulaşabilir. Bu arada vücuttaki antioksidan glutatyon enzimini artırır. GLUT 4 denen kan şekerini hücreye sokan proteini artırarak kan şekerinde azalma yapabilir. Kandaki zararlı bazı serbest demir ve bakır iyonlarını bağlayarak onların serbest radikal oluşturmasını önler. Kan şekerini düzeltir ve insülinin etkisini artırır. Özellikle şeker hastalarında sinir hasarını önler. Sinir dokusundan salınan büyüme faktörünü artırır. Diyabetik nöropatisi olan hastalarda 3 haftada belirgin düzelme yapabilir. Alfa-lipoik asidin HIV-1 replikasyonunu inhibe ettiği gösterilmiştir.

Alfa-lipoik asit sakatat olarak inek böbreği, inek kalbi, inek karaciğeri, brokoli, ıspanak, domates, Brüksel lahanası ve yumurta sarısında vardır.

Hızla emilip plazmadan hızla kaybolduğundan, gün içinde bölünmüş dozlarda alınmalıdır. R alfa-lipoik asit izomeri daha etkilidir. 600 mg/gün dozunda iyi tolere edilir. 1200 mg/gün dozunda 2 yıl kullanılmış ve yan etki gözlenmemiştir. Yüksek dozlarda kanama zamanını uzatabilir. Şeker hastalığının zararlarından korunmak için 600 mg'lık kapsüllerinden günde 2 defa, diyabetik nöropati tedavisi için 600 mg'lık kapsüllerden günde 3 defa alınmaktadır. Alfa-lipoik asit midede yanma yapabildiğinden mutlaka yemek arasında bol su ile alınmalıdır. Bazen

midede rahatsızlık, alerjik reaksiyon yapabilir. Bu durumda ilaç kesilir.

Son yapılan araştırmalar alfa-lipoik asidin sirkadiyen ritim bozukluğunda faydalı olduğunu ortaya koymuştur.

Kaynaklar:

1. Baur A, Harrer T, Peukert M, Jahn G, Kalden JR, Fleckenstein B. Alphalipoic acid is an effective inhibitor of human immuno-deficiency virüs (HIV-1) replication. *Klin Wochenschr.* 1991;69:722-724.
2. Tibullo D, Li Volti G, Giallongo C, et al. Biochemical and clinical relevance of alpha lipoic acid: antioxidant and anti-inflammatory activity, molecular pathways and therapeutic potential. *Inflamm Res.* 2017;66:947-959.

Glutasyon

Dr. Metin Özata

Horowitz ve arkadaşları tarafından yayınlanan 2 olguluk covid-19 vakasında glutasyonun 2 gram dozunda her gün uygulandığında (IV veya oral) hastalarda nefes sıkıntısının azaldığı bildirilmiştir. Yazarlar, glutasyon veya öncülleri olan NAC veya alfa-lipoik asidin de verilebileceğini ifade etmişlerdir. Hastanın birisine oral glutasyon 2 gr/gün, C vitamini 100 mg, NAC 1200 mg, alfa-lipoik asit 600 mg 2x1 ve çinko 50 mg verilmiştir. Diğer hastaya IV yoldan 2 gram glutasyon 1000 cc serum fizyolojik içinde her gün verilmiştir.

Covid-19 enfeksiyonu sonrası görülen sitokin fırtınası oluşumunda ve ARDS denilen solunum yetmezliğinde NF- κ B'nin çok yönlü rol oynadığı bilinmektedir. Bu hem pro enflamatuar fazda hem de daha sonra anti enflamatuar genler eksprese edildiğinde enflamasyonun çözümlülüğünün düzenlenmesinde görülür. N-asetil-sistein (NAC) [40], alfa-lipoik asit ve glutasyon olmak üzere antioksidan tedavilerin NF- κ B sinyalini azaltarak faydalı olur.

Glutasyon, tripeptit olarak sınıflandırılan bir bileşiktir. Teknik olarak diğer aminoasitlerden farklıdır. Sistein, glutamik asit ve glisin aminoasitlerinin bir araya gelmesiyle karaciğerde üretilir. Ancak aminoasitlerle yakın ilişkisi nedeniyle aynı grupta yer alır. Glutasyon, bilinen en kuvvetli antioksidanların başında gelir. En önemli özelliği vücudumuzda üretilen zararlı bileşikleri detoksifiye ederek genel sağlığın korumasında büyük rol oynamasıdır. En büyük glutasyon depoları karaciğerde olmasına karşın, akciğer ve bağırsaklarda da bulunur. Yaşlandıkça glutasyon seviyeleri hızla düşer, glutasyon seviyesi düştükçe yaşlanmada hızı da artar. Glutasyon seviyeleri düşük olanların, normal insanlara göre sağ kalım oranları da düşük bulunmuştur.

Glutasyon eksikliğinde ilk önce sinir sistemi etkilenir. Koordinasyon eksikliği, zihinsel bozukluklar, titreme, dengeyi sağlamada güçlük yaşa-

nır. Oksidatif stresin azaltılması, karaciğer sağlığının iyileştirilmesi, insülin direncinin iyileştirilmesi, periferik arter hastalığı olan kişilerde dolaşımın iyileşmesi, otoimmün hastalıklarla mücadele, kontrolsüz diyabetin etkisini azaltılması, solunum yolları hastalıklarında semptomların azaltılması gibi pek çok sağlık sorununun çözümüne yönelik kullanılır.

Glutasyon interveroz (IV) olarak yapılabildiği gibi takviye glutasyon şeklinde de alınabilir ya da daha ucuz bir yöntem olarak glutasyon miktarını artıran aminoasitlerin kullanımı yoluyla da artırılabilir. Glutasyonun oral kullanımının etkili olmadığı görüşü doğru bir bilgi değildir. Richie JP jr ve arkadaşlarının 2015 yılında *Eur J Nutr.* dergisinde yayınladıkları, oral yolla alınan glutasyon takviyesinin etkileri üzerine yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada 54 sigara içmeyen yetişkine 6 ay boyunca 250-1000 mg doz aralığında glutasyon takviyesi verildi. Kandaki glutasyon seviyeleri her iki dozda da başlangıç seviyesine göre 1. ayda, 3. ayda ve 6. aylarda artmıştır. 6. ayda yüksek doz grubunda eritrositler, plazma ve lenfositlerde ortalama glutasyon düzeyleri %30-35, yüksek doz grubunda ise bukal hücrelerde %260 artmıştır. Düşük doz grubunda ise glutasyon düzeyleri kan ve eritrositlerde sırasıyla %17 ve %29 artmıştır. Çoğu durumda artışlar doza ve zamana bağlı olarak gerçekleşti. 1 aylık bir arınma periyodundan sonra değerler başlangıç seviyesine dönmüştür. Bu bulgularla, oral yolla alınan glutasyon takviyelerinin etkili olduğu ilk kez gösterilmiştir.

Glutasyonu almanın en etkili şekli inhalasyon yoluyla olabilir. Solunan glutasyon (aerosol haline getirilmiş veya nebulize edilmiş) hali hazırda solunumla ilgili çeşitli durumların tedavisinde kullanılmaktadır ve covid-19 için olası bir tedavi seçeneği olarak dikkat çekmektedir.

Kaynaklar:

1. Richard I.Horowitz,^{ab} Phyllis R.Freeman,^b JamesBruzzeze,^c Case report. Efficacy of glutathione therapy in relieving dyspnea associated with COVID-19 pneumonia: A report of 2 cases Respiratory Medicine Case Reports. Volume 30, 2020, 101063.
2. N. Voskresenska, J. Voicehovska, S. Babikovs, *et al.* Glutathione level in community-acquired pneumonia patients. *Eur. Respir. J.*, 50 (suppl 61) (2017), 10.1183/1393003.congress-2017.PA988.

Lizin

Barış Türköz

Uçuk virüsüne (herpes) karşı da etkileri olan antiviral bir aminoasittir. Lizin, tüm kırmızı etlerde, beyaz etlerde, süt ve süt ürünlerinde, özellikle parmesan peyniri, yumurta, fasulye, mercimekte bolca bulunur. Tahıl, mısır ve sebzeler lizin yönünden fakir besinlerdir. Buğday rüşeymi ve kinoada lizin aminoasidi daha fazla bulunur. Büyüme, gelişme, kalsiyum emilimi için gereklidir. Lizin ve metionin birlikte, karnitin aminoasidinin yapımını sağlar, Bu sayede yağ asitleri hücrede yakılır. Ayrıca lizin kollajen yapımında da aktif rol alır. Arginin aminoasidinin yüksek dozda alınması, lizin miktarının azalmasına yol açar.

Lizin eksikliğinde görülen belirtiler:

- Kronik yorgunluk.
- Baş dönmesi.
- Anemi, ajitasyon, saç dökülmesi, üreme sorunları, trigliserid yükselmesi, kilo kaybı.

İhtiyacın arttığı durumlar:

- Sporcularda.
- Yanıklarda.
- Vejetaryen-vegan olanlarda.

Kullanıldığı yerler:

- Osteoporozda kalsiyum emilimi artırır, kollajen sentezini artırır, argininle beraber kemik kaybını azaltır.
- Şeker hastalığında kan şekerini düşürür.

Kaynaklar:

1. Phyllis A. Balch. *Nutritional Healing*. Published by the Penguin Group. Fifth Edition 2010. Pages 75, 145.
2. Schuyler W. Lininger, Jr. DC. Alan R. Gaby. *The Natural Pharmacy*. Random-house. Second edition. 1999. Pages 309-310.
3. Stephen D, Alan S. *Nutritional Medicine*. Remzi Kitabevi. Dördüncü Basım. 1998. Pages 101, 203.

Resveratrol

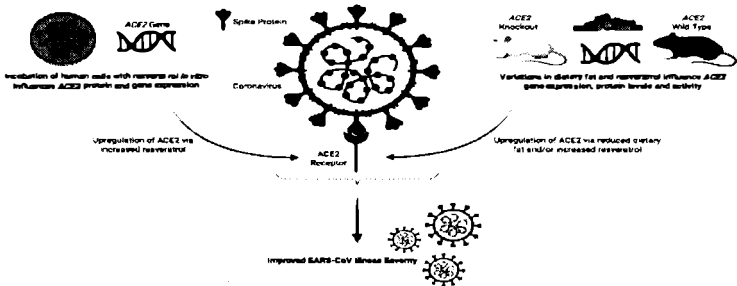
Dr. Metin Özata

Covid-19 virüsü hücreye ACE2 reseptörüyle girer ve daha sonra ilginç bir durum oluşarak bu reseptörü azaltır. O nedenle, enfekte kişilerde daha sonra ACE2'nin artması hastalığın düzelmesine faydalı olur.

Resveratrol çilek, üzüm, kakao ve çeşitli gıdalarda bulunan bir polifenolik bileşiktir. Bu bileşik, kanser, kardiyovasküler hastalık ve solunum yolu hastalıkları da dahil olmak üzere bir dizi duruma karşı potansiyel koruyucu etkisi ile bilinir. Bugüne kadar üç çalışma resveratrolün ACE2 aktivitesi üzerindeki etkisini değerlendirmiştir. Bir çalışmada 145 mg/kg/gün resveratrol ile beslenen sıçanlarda ACE2 protein düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Yüksek yağlı diyet+resveratrol ile beslenen farelerde sadece yüksek yağlı diyetle beslenen farelere göre önemli ölçüde artmış ACE2 gen ekspresyonu saptandı. Bu nedenle, diyete resveratrolün eklenmesi yüksek yağlı diyetlerin ACE2 gen ekspresyonu üzerindeki zararlı etkilerinin azaltılmasına yardımcı olabilir. Son olarak, insan aortik düz kas hücrelerini kullanan bir in vitro çalışma, resveratrol ile 24 saat boyunca inkübasyonun ACE2 genini ve protein ekspresyonunu önemli ölçüde artırdığını göstermiştir.

Şekil: Resveratrolün ACE2 reseptörü yoluyla faydası

Figure 1: Breakdown of proposed biological plausibility for interactions between dietary fat, resveratrol, ACE2 and SARS-CoV illness severity



Kaynak: Justine R Horne, Marie-Claude Vohl; Biological plausibility for interactions between dietary fat, resveratrol, ACE2 and 2 SARS-CoV illness severity, American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00150.2020>

Resveratrol (3,5,4'-trihidroksistilben) doğada yaklaşık 72 bitki türünde bulunan bir fitokimyasaldır. Antioksidan, anti enflamatuar ve antiviral etkileri vardır. En çok üzüm, asma yaprağı, dut, yerbıstığı, anıepıstığı ve yabanımersininde bulunur.

Günde ortalama 1-2 mg resveratrolün diyetle tüketiminin sağlıklı olduğu düşünölmektedir.

Resveratrol, polifenol yapısında doğal bir antioksidan maddedir. Trans ve cis olmak üzere iki izoformu mevcuttur ve trans-resveratrol biyolojik olarak daha aktiftir.

Resveratrolün iltihap dağıtıcı, kanser önleyici, virüs enfeksiyonlarından koruyucu, romatizma önleyici, diyabet önleyici, obeziteyi azaltıcı, karaciğer yağlanması azaltıcı, menopoş sonrası kadınlarda östrojenik aktivitesini artırıcı ve yaşlanmayı geciktirici etkileri vardır. Resveratrolün ayrıca sinir sistemi ve beyin sağlığını koruyucu etkileri ortaya konmuştur. Osteoporozu azaltır.

Resveratrolün en sık görölen yan etkisi mide bağırsak ile ilgili şikâyetlerdir (karın ağrısı, bulantı ve ishal gibi). Bu nedenle 1 gr/günden fazla doz alınmamalıdır.

Resveratrol, bağışıklık hücresi düzenlemesine, pro enflamatuar sitokinlerin sentezine ve gen ekspresyonuna müdahale ederek bağışıklığı düzenler. Moleküler düzeyde sirtuin, adenosin monofosfat kinaz, nükleer faktör-κB, enflamatuar sitokinler, antioksidan enzimler ve glukoneogenez, lipid metabolizması, mitokondriyal biyogenez, anjiyogenez ve apoptoz gibi hücresel süreçleri etkiler.

Resveratrolün, poxvirüs replikasyonunu baskıladığı ortaya konmuştur. Ayrıca MERS-CoV ve herpes simplex virüsünde de kullanılmıştır.

Kaynaklar:

1. Justine R Horne, Marie-Claude Vohl; Biological plausibility for interactions between dietary fat, resveratrol, ACE2 and 2 SARS-CoV illness severity, *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00150.2020>
2. Tiao M-M, Lin Y-J, Yu H-R, Sheen J-M, Lin I-C, Lai Y-J, et al. Resveratrol 315 ameliorates maternal and post-weaning high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver disease via renin-angiotensin system. *Lipids Health Dis*. 2018 Dec;17(1):178.

3. Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005 Aug;11(8):875-9.
4. Imai Y, Kuba K, Rao S, Huan Y, Guo F, Guan B, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. *Nature*. 2005 Jul;436(7047):112-6
5. Moran Corey S., Biros Erik, Krishna Smriti M., Wang Yutang, Tikellis Chris, Morton 277 Susan K., et al. Resveratrol Inhibits Growth of Experimental Abdominal Aortic 278 Aneurysm Associated With Upregulation of Angiotensin-Converting Enzyme 2. 279 *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017 Nov. 1;37(11):2195-203.
6. Oliveira Andrade JM, Paraíso AF, Garcia ZM, Ferreira AVM, Sinisterra RDM, Sousa 229 FB, et al. Cross talk between angiotensin-(1-7)/Mas axis and sirtuins in adipose 230 tissue and metabolism of high-fat feed mice. *Peptides*. 2014 May;55:158-65.
7. Lin SC, Ho CT, Chuo WH, Li S, Wang TT, Lin CC. Effective inhibition of MERS-CoV infection by resveratrol. *BMC Infect Dis*. 2017;17:144. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2253-8>
8. Lucia Malaguarnera Influence of Resveratrol on the Immune Response Nutrients. 2019 May; 11(5): 946.
9. Shuai Cao, Susan Realegeno, Anil Pant, Panayampalli S. Satheshkumar, Zhilong Yang. *Front Microbiol*. 2017; Suppression of Poxvirus Replication by Resveratrol.
10. Shih-Chao Lin, Chi-Tang Ho, Wen-Ho Chuo, Shiming Li, Tony T. Wang, Chi-Chen Lin Effective inhibition of MERS-CoV infection by resveratrol, *BMC Infect Dis*. 2017; 17: 144.
11. Giuseppe Annunziata, Maria Maisto, Connie Schisano, Roberto Ciampaglia, Viviana Narciso, Gian Carlo Tenore, Ettore Novellino Resveratrol as a Novel Anti-Herpes Simplex Virus Nutraceutical Agent: An Overview. *Viruses*. 2018 Sep; 10(9): 473.
12. Xiao-dan Zhu, Xiao-ping Lei, Wen-bin Dong. Resveratrol as a potential therapeutic drug for respiratory system diseases. *Drug Des Devel Ther*. 2017; 11: 3591-3598.

Black Elderberry

(*Sambucus nigra*)

Barış Türköz

Özellikle Kuzey Amerika ve Avrupa'nın geleneksel kültürünün bir parçası olan siyah mürver yerel kabileler tarafından canlılığı teşvik etmek ve mevsimler arası geçişte düşen bağışıklık sisteminin direncini artırmak amacıyla kullanılmıştır. Tarihte Kızılderililer ve Avrupalı şifacılar tarafından büyük rağbet görmüştür. Antosiyaninler ve flavonoidleri bolca bulundurması nedeniyle çok güçlü antioksidan özelliklere sahiptir. Serbest radikal hasarlarına karşı güçlü bir koruyucudur. Ülkemizde son yıllarda sıkça kullanılmaya başlanmıştır. Son yapılan bilimsel araştırmalarda meyvede bulunan bileşiklerin güçlü enflamatuvar özellikleri olduğu gösterilmiştir. Mukoza zarının bütünlüğünü koruyarak üst solunum yolu rahatsızlıklarına karşı koruma sağladığı ve vücut direncini artırarak hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde güçlü yararları olduğu anlaşılmıştır. Z Zakay-Rones ve arkadaşları 2004 yılında *J Int Med Res.* dergisinde influenza A ve B virüsü enfeksiyonlarının tedavisinde oral mürver ekstraktının etkinliği ve güvenliği üzerine rastgele yapılmış çalışma sonuçlarını yayınlamışlardır. Norveç'te influenza mevsiminde yapılan randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmaya influenza benzeri semptomlardan 48 saat veya daha az süreyle mustarip olmuş 60 hasta (18-54) dahil edilmiştir. Hastalara 5 gün boyunca günde dört kez 15 ml mürver şurubu veya plasebo şurubu verilmiş ve semptomları görsel bir analog skala kullanılarak kaydedilmiştir. Sonuçta mürver şurubu kullanan hastalarda semptomlar ortalama 4 gün kadar kısalmış, plaseboya kıyasla belirgin bir etki görülmüştür. Mürver özünün etkili, güvenli ve uygun maliyetli bir tedavi sunduğu kanısına varılmıştır. Özellikle halk arasında nezle, grip, soğuk algınlığı, boğaz ağrısı, sinüzit, bronşit, astım gibi hastalıkların tedavisinde kullanılır. Nor-

mal tablet, kapsül formlarının yanı sıra çok farklı şekillerde üretilmiş kullanıma hazır formları da mevcuttur. Efervesan tablet, şurup, pastil, çeşitli vitamin, mineral ve ilave bitki desteği eklenmiş hazır formları da bulunur. En sık kombine edildiği karışımlar C vitamini ile çinko ilaveli karışımlardır.

Kaynaklar:

1. Z Zakay-Rones et al. Randomized Study of the Efficacy and Safety of Oral Elderberry Extract in the Treatment of Influenza A and B Virus Infections. *J Int Med Res.* Mar- Apr 2004. 32 (2) : 132-140. DOI:10.1177/147323000403200205
2. Jessie Hawkinks et al. Black Elderberry Supplementation Effectively Treats Upper Respiratory Symptoms: A Meta- Analysis of Randomized, Controlled Clinical Trials. *Complement Ther Med.* Feb 2019. 42: 361-365. DOI: 10.1016/j.ctim.2018.12.004
3. Schuyler W. Lininger, Jr. DC, Alan R. Gaby MD, Steve Austin ND, Donald J. Brown ND, et al. *The natural pharmacy*, Randomhouse, 1999, Page 418.
4. Phyllis A. Balch, *Herbal Healing*, Penguin Putnam, 2002, Page 64.

Beta Glucan

Barış Türköz

Beta glukan bakteri, mantar, maya, yosun, liken, yulaf ve arpa tahılların liflerinin hücre duvarında bulunan lif yapısındaki bir polisakkarittir. Maya ve mantarlarda beta-1,3 glukan ve beta-1,6 glukan karışımı varken, yulaf ve arpada beta-1,3glukan ve beta1,4 glukan karışımı vardır. Mayadan elde edilen ürünlerde beta1.3/1.6 glukan, yulaftan elde edilenlerde ise beta 1.3/1,4 glukan vardır. Beta glukanlar bağışıklık sistemini kuvvetlendirdikleri için soğuk algınlığı, grip, enfeksiyon, tümör gibi hastalık belirtilerinde sıklıkla kullanılırlar. Annegret Auinger ve arkadaşları 2013 yılında *Eur J Nutr.* dergisinde yayınladıkları plasebo kontrollü, çift kör, randomize, çok merkezli klinik bir çalışmada, maya beta glukan preparatlarının vücudu istila edici patojenlere karşı savunma potansiyelini artırdığı göstermiştir.

Kaynaklar:

1. Annegret Auinger et al. Yeast (1,3)-(1,6)- beta- glucan Helps to Maintain the Body's Defence Against Pathogens:A Double- Blind, Randomized, Placebo- Controlled, multicentric Study in Healthy Subjects. *Eur J Nutr.* 2013 Dec;52(8):1913-8. DOI: 10.1007/s00394-013-0492-z.
2. Dalia Akramiene et.al. Effect of Beta- Glucans on the Immune system. *Medicina* (Kaunas). 2007;43(8):597-606. PMID:17895634.

Echinacea

Barış Türköz

Ekinezya bitkisi papatyagiller ailesinden olup 150 santimetreye kadar uzayabilen Kuzey Amerika kökenli otsu çiçekli bir bitkidir. Taç şekline benzeyen farklı renkte yaprakları vardır. Birçok rengi bulunmasına rağmen eflatun rengini andıran bitkinin tıbbi nitelikleri daha zengindir. Ülkemizde ve dünyada özellikle immün sistemi desteklemesi, üst ve alt solunum yollarına olan faydalı etkileriyle oldukça popüler bir olmuş bir bitkidir. Ekonomik getirisinin yüksek oluşu ve şifalı özellikleri nedeniyle ülkemizde yetiştiriciliğine başlanmıştır. Bitki uzmanları tarafından soğuk algınlığı, grip, yüksek ateş, boğaz ağrısı gibi rahatsızlıkların semptomlarını gidermek için çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Stephanie Maxine Ross 2016 yılında *Holist Nurs Pract.* dergisinde yayınlanan araştırma sonuçlarında ekinezya purpurea ekstresinin soğuk algınlığının önlenmesinde güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. Bu derlemedeki araştırma çalışması, uzun süreli bir tedavi döneminde risk-yararını araştırmanın yanı sıra ekinezya purpureanın soğuk algınlığının profilaktik tedavisi için güvenliğini ve etkinliğini değerlendiren en büyük klinik çalışmayı temsil etmektedir. Tescilli standart ekinezya purpurea özütünün (echinaforce) klinik uygulaması, 4 aylık bir süre boyunca soğuk algınlığını önleyici bir etkinlik göstermiştir. Bu çalışmada ekinezyanın uzun süreli kullanımında soğuk algınlığı atak sayısında azalma, toplam gün sayısında azalma ve ek ilaç kullanımı gerektiren durumlarda azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca ekinezyanın antiviral olduğu doğrulanmıştır. Soğuk algınlığını inhibe etmiş, tekrarlayan enfeksiyonlar üzerine maksimum etki göstermiştir. Özetle, ekinezya purpurea soğuk algınlığının önlenmesi için önerildiği gibi, alındığında olumlu bir fayda-risk oranı da sağlamaktadır.

Kaynaklar:

1. Stephanie Maxine Ross. Echinacea Purpurea: A Proprietary Extract of Echinacea Purpurea Is Shown to Be Safe and Effective in the Prevention of the Common Cold. *Holist Nurs Pract.* Jan-Feb 2016.
2. K Hostettmann. [History of a plant: the example of Echinacea]. *Forsch Komplementarmed Klas Naturheilkd.* Apr 2003. PMID 12808356. DOI: 10.1159/000071678.
3. James A. Duke. *The Green Pharmacy*. 1. Baskı, Pegasus Yayınları. Sayfa 726-727. 2006.

Ginger-Zencefil

(*Zingiber officinale*)

Barış Türköz

Zencefil, Hint ve Çin geleneksel tababetinin çeşitli hastalıkların tedavisinde yüzyıllardır başarıyla kullandığı güneydoğu Asya kökenli bir baharattır. 2500 yıldır Asya tıbbında aktif olarak kullanılmıştır. 1. yüzyılda tüccarlar tarafından Orta Doğu ve Akdeniz bölgelerine götürülmüştür. Tarihsel gelişiminde halk ilacı olarak kabul görmüştür. Oldukça zengin bir fitokimyasal içeriğe sahiptir. Bileşiminde güçlü tıbbi özelliklere sahip gingeroller, shogagaoller ve paradoller gibi fenolik bileşikler vardır. Zencefilin yararları esas olarak bu bileşiklere atfedilir. Geleneksel tıpta grip, soğuk algınlığı, sindirim sistemi desteği ve bulantıyı gidermek için çok yaygın kullanılmıştır. Günümüzde birçok hastalığın tedavisinde kullanılan çok popüler bir baharattır. En çok araştırılan bitkilerden biri olmuş, tedavi skalası oldukça artmıştır. Süper gıda terimine layık görülmüştür. Birikmiş araştırmalar antioksidan, anti enflamatuvar, antimikrobiyal, antiviral, antidiyabetik, anti kanserojen, antiobezite, antispazmodik, nörodejereneratif kardiyovasküler koruyucu, solunum koruyucu gibi birçok biyolojik aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir. Özellikle alerjik problemler, astım, soğuk algınlığı, grip, boğaz ağrısı, yüksek ateş, sıcak basması, dolaşım problemleri, artrit, karın ağrısı, kas ağrısı, mide bulantısı, kusma, sıklıkla görülen sabah bulantısı, sindirim problemleri başlıca kullanım alanlarıdır.

Jung San Chang ve arkadaşları 2012 yılında *J Etnoparmakol.* dergisinde yayınladıkları araştırmada taze fakat kurutulmamış zencefilin viral bağlanmayı ve içselleştirmeyi engelleyerek hava yolu epiteline HRSV kaynaklı plak oluşuma karşı etkili olduğu gösterilmiştir. Zencefil bitkisinin tabletleri, kapsülleri, sıvı formları, ağızda emilen pastilleri, tozları, çayları ve birçok kullanıma hazır formları vardır. Her bir

formun kendine özgü kullanımları vardır. Kullanımına örnek olarak sunabileceğimiz tablet formu standardize edilmiş olmalıdır, tercihen 2-3 defa 250-500 mg bir dozun alınması uygundur. Hamile bayanların kullanması tavsiye edilmez.

Kaynaklar:

1. Chang JS, Wang KC, Yeh CF, Shieh DE, Chiang LC. Fresh ginger (*Zingiber officinale*) has anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. *J. Ethnopharmacol.* 01 Nov 2012, 145(1): 146-151. PMID 23123794. DOI 10.1016/j.jep.2012.10.043.
2. James A. Duke, Michael Castleman. Anti- ageing prescriptions, *RODALE*, 2001, Pages 163-184.

Ginseng

Barış Türköz

Latince ismi *panax ginseng*dir. Diğer bilinen yaygın isimleri Çin ginsengi, Kore ginsengi ve Kırmızı ginsengdir. Sibiry ginsengi olarak adlandırılan ginseng türü botanik bilimi açısından ginseng sayılmaz. Aktif bileşenleri ginsenosidler değil eleherositlerdir. Ginseng çok yavaş büyüyen, olgunlaşması en az dört yıl süren, çok yıllık köklü, otsu bir bitkidir. Ne kadar büyüdüğüne bağlı olarak üç şekilde sınıflandırılır. Taze ginseng yaklaşık 4 yılda hasat edilirken, beyaz ginseng 4-6 yıl arasında, kırmızı ginseng ise 6 ve üstü yıllarda hasat edilir. Ginseng ginsenosidler, polisakkaritler, polisitenler, fitosteroller ve uçucu yağlar gibi çeşitli farmakolojik aktif maddeler içerir ve bunlar arasında ginsenosidler ana biyoaktif bileşik olarak kabul edilirler. Çin, Kuzey Kore ve Sibiry'nın serin bölgelerinde yetişir.

Ginseng özellikle geleneksel Çin tıbbının 2000 yıldan daha uzun bir süredir kullandığı en popüler bitkilerden bir tanesidir. Çok sayıda klinik araştırma, bağışıklık sistemi bozukluğu, nöral hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar gibi çeşitli sağlık sorunları üzerindeki yararlı etkilerini doğrulamıştır.

İlk olarak 1710 yılında Japonya'da yetiştiriciliğine başlanmıştır. Daha sonra sırası ile 1760 Kore ve 1900'lü yıllarda Çin'de üretimi yapılmıştır. Daejon'daki Kore Araştırma Enstitüsü tarafından yüzyılın başından beri her yıl ginseng sempozyumu düzenlenmiştir. Günümüzde üzerinde en fazla araştırma yapılan, incelenen bitkilerden bir tanesidir. Young-Jin, Hyeog-Jin Son ve arkadaşları, 2014 yılında ginseng polisakkaritinin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için 14 haftalık randomize, plasebo kontrollü, çift kör bir çalışmanın sonuçlarını *Journal of Translational Medicine* dergisinde yayınlamıştır. Y-75'in bağışıklık fonksiyonunu artırmak için güvenli ve potansiyel olarak etkili bir do-

ğal alternatif olduğu gösterilmiştir. Kırmızı ginseng, Çin ve Japonya'da resmi olarak monograflanmıştır. Yaygın olarak kullanıldığı sağlık problemleri arasında vücut direncinin artırılması, beyin fonksiyonlarının geliştirilmesi, erektil disfonksiyon bozukluğu, yorgunluğun giderilmesi, fiziksel ve zihinsel enerjinin artırılması, stres, anksiyete bozuklukları, diyabet gibi sağlık problemleri öncelikli olarak yer alır.

Kaynaklar:

1. Young-Jin Cho, Hyeog-JinSon, Kyung- Soo Kim. A 14-week randomized, placebo- controlled, double-blind clinical trial to evaluate the efficacy and safety of ginseng polysaccharide (Y-75). *Journal of Translational Medicine* 12, 283, 2014. Doi 10.1186/s12967-014-0283-1.
2. Rajest Nair, Senthyl Sellaturay, Seshadri Sriprasad. The history of ginseng in the management of erectile dysfunction in ancient China (3500-2600). *Indian Journal of Urology*. Volume 28. Pages: 15-20 Apr- 2012. DOI:10.4103/0970-1591.94946.
3. Wee JJ, Nee Park K, Chung AS. Chapter 8 Biological Activities of Ginseng and its Application to Human Health. *Clinical Aspects*. 2nd edition. Boca raton (FL) 2011. chapter 8.

Whey Protein

Barış Türköz

Peynir altı suyu proteini olarak da bilinen dünyanın en popüler protein türüdür. Kolay ve hızlı sindirimi, yüksek biyolojik değere sahip oluşu onu diğer protein türlerinden kolaylıkla ayırır. Esansiyel aminoasit oranlarının yeterli ve dengeli düzeyde olması, yüksek değerlerdeki protein oranları, saflığı ve kolay sindirilebilir oluşu ve lezzeti nedeniyle açık ara yıllardır en sık tercih edilen protein türüdür. Sıklıkla sporcular ya da sporla uğraşan kişiler tarafından tercih edilen whey protein aslında insan sağlığı üzerindeki yararlı etkilerinin iyiden iyiye ortaya çıkmasıyla beraber çeşitli hastalık tedavilerinde kullanılmış, sağlıklı kalmak adına birçok kişinin çoktan diyetine eklediği çok değerli bir besin maddesi olmuştur. Kanseri hastalarında yapılan çalışmalarda whey proteinin desteğinin glutatyon düzeylerini, beslenme durumunu ve bağışıklığı artırabildiği gösterilmiştir. Korona enfeksiyonu sırasında besin desteği olarak kullanılabilir.

Kaynaklar:

1. Akkarach Bumrungront et. al. Whey Protein Supplementation Improves Nutritional Status, Glutathione Levels, and Immune Function in Cancer Patients: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial. *Journal of Medicinal Food*. Jun 2018. DOI:10.1089/jmf.2017.4080.
2. Rie Tsutsumi, Yasuo M. Tsutsumi. Peptides and proteins in whey and their benefits for human health. *Journal of Nutrition and a Food Sciences*. 2013. ISSN:23-81-8980.

Turmeric

(Zerdeçal)

Bariş Türköz

Hindistan kökenli olan zerdeçal bitkisi 5000 yıldan daha uzun bir süreden beri Hindistan yerel halkı tarafından çok amaçlı olarak kullanılmaktadır. Günümüzde dünyanın en popüler besin maddelerinin başında gelmektedir. Aslında dünya genelinde zerdeçal çılgınlığı yaşanıyor desek hiç de abartmış olmayız. Çok yönlü özellikleri sayesinde birçok hastalığın ve sağlık sorununun hem tedavisinde hem de önlenmesinde kullanılmaktadır. Tarihte Marco Polo Çin seyahati anılarında, İpek Yolu üzerinden Hindistan'a yaptığı yolculuklar sırasında zerdeçal bitkisinden çok etkilenmiş, safran gibi özelliklere sahip ama safran olmayan bir sebze olarak anılarında bahsetmiştir. Muhtemelen günümüzde Hint safranı olarak da bilinmesinin asıl nedeni tarihte geçen bu benzetmedir. İnsanoğlu yüzyıllardır zerdeçal bitkisinden vazgeçmemiş, her geçen gün farklı özelliklerini ve faydalarını keşfederek yeni yeni kullanım alanları yaratmıştır. Son yılların en popüler besin maddesi olan zerdeçal baharatında bulunan curcumin adındaki polifenol maddesinin, anti enflamatuvar, antibakteriyel, antiviral, anti kanserojen ve antioksidan özelliklere sahip olduğu birçok çalışmayla gösterilmiştir. Biyoyararlanımı düşük olduğundan, karabiber ile alınması biyoyararlanımı yaklaşık 2000 kat artırır.

Kaynaklar:

1. Susan J.Hewlings, Douglas S.Kalman. Curcumin: A Review of its' Effect on Human Health. Volume 6, *Foods*. ElSSN 230-4-8158, MDPI AG. 2017.
2. James A. Duke. Anti-ageing. *Rodale*. 2003. Pages397-398.
3. Phyllis A. Balch. *Nutritional Healing*. Published by the Penguin Group. Fifth Edition.2004. Page 156-157.

Pau D' Arco (Yay Ağacı Kabuk Ekstresi)

Barış Türköz

Latince ismi *tabebuia species*, bir diğer yaygın adı ise lapacho'dur. Güney Amerika ve Amazon yağmur ormanlarının tropikal bölgelerinde yaygın olarak yetişen, 30-35 metre yüksekliğinde, pembe ile mor renkli çiçekleri olan çok büyük bir ağaçtır. Tropikal Amerika'ya özgü yaprakları dökmeyen bu ağacın yaklaşık yüz türü vardır. Özellikle Brezilya, Arjantin ve Paraguay'daki yerli halk tarafından geleneksel tıbbın bir parçası kabul edilmiş, ilaç olarak kullanılmıştır. Tedavide kullanılan kısım, ağaç kabuklarının içinde yer alan lapachon isimli etken maddedir. Tarihsel kayıtlar İnka medeniyetine kadar uzanmaktadır. 1960'lı yıllarda başlayan ve devam eden süreçte çok sayıda yapılan araştırma bitkinin potansiyel iyileştirici özelliklerini ortaya koymuştur. Bununla birlikte pau d'arco hakkında yapılan araştırmaların çoğu hayvan ve test tüpü çalışmaları ile sınırlıdır. Günümüzde bitkisel gıda takviyesi satan hemen hemen her mağazada rahatlıkla bulunabilmektedir. Antibakteriyel, antiviral, antifungal özellikleri vardır. Güçlü bir bağışıklık destekleyicidir. Yaygın kullanım alanları arasında sigaraya bağlı öksürüğün azaltılması, kandida, alerjik reaksiyonlar, enflamasyon, romatizma, bağırsak hastalıkları, tümör, ülser ve kardiyovasküler hastalıklar ilk akla gelenlerdir. Çok çeşitli formlarda satışı vardır. Kapsül, toz, sıvı ve çay formları yaygın olarak kullanılır. Önerilen dozu günlük 1-2 kez alınan 500 mg'lık 2-4 kapsüldür. Sıvı formda alınacak ise 3 kez 1-2 ml ekstrakt formda alınmalıdır. Kan sulandırıcı ilaçlar ile alınmamalıdır. Yeterli çalışma bulunmadığından hamile bayanların alması tavsiye edilmez.

Kaynaklar:

1. J Ruben Gomez Castellanos et al. Red Lapacho (Tabebuia impetiginosa)-A Global Ethnopharmacological Commodity? *Ethnopharmacol.* 2009 Jan 12;121(1):1-13. DOI:10.1016/j.jep.2008.10.004.
2. Phyllis A.Balch. Nutritional Healing. Published by the penguin Group. Fifth Edition. 2004. Page 286-287.

Arabinogalactan

Barış Türköz

Nişasta benzeri çoğu bitkide bulunan çok molekülü bir bitki şekeri-
dir. Arabinogalactanlar, ağırlıklı olarak galacose (gal) ve arabinose (ara)
şekerlerinden oluşan, yapısal olarak oldukça karışık polisakkaritlerdir.
Genellikle çeşitli bitkilerde bulunur. Ancak en yüksek miktarda arabino-
galactan, larix cinsinde özellikle larix occidentalis'te (batı karaçam) kara-
çam ağacından elde edilir. Arabinogalactan son yıllarda hızla tanınmaya
başlanmış, popüler bir ürün olmuştur. Yapılan birçok bilimsel çalışma
arabinogalactanın sağlık üzerindeki faydalı etkilerini ortaya koymuştur.
Genellikle bağışıklık destekleyicisi olarak kullanılır. Soğuk algınlığı, grip,
H1N1 (domuz) gribi, çocuklarda kulak enfeksiyonları, HIV/AIDS, kara-
ciğer kanserinin yanı sıra karaciğer hasarının (hepatik ensefalopati) neden
olduğu bir beyin durumunu tedavi etmek için kullanılır. İnsan çalışma-
ları, Kuzey Amerika larix türlerinden arabinogalactan ile diyet müdaha-
lesinin enfeksiyonlara karşı vücut direncini artırabildiğini göstermiştir.
Karaçam arabinogalactan NK hücrelerini, makrofaj aktivitelerini ve pro
enflamatuar sitokin üretimini olumlu etkilemektedir. Klinik bir çalışma,
karaçam arabinogalactan takviyesinin soğuk algınlığı enfeksiyonlarını
azalttığını göstermiştir. Karaçam arabinogalactan takviyesi immün istemi
uyarıcı bir etkiye sahiptir. Bu nedenle bu sonuçlar karaçam arabinogala-
ctan takviyesinin bağışıklık sisteminin iyileştirilmesi ve insanlarda pato-
jenlere karşı savunmada bir rolü olduğunu düşündürmektedir.

Kaynaklar:

1. Larch arabinogalactan. Altern Med Rev. 2000 Oct.; 5 (5):463-6 2000. PMID:11056416.
2. Carine Dion, Eric Chappuis, Christophe Ripoll. Does larch arabinogalactan enhance immune A review of mechanistic and clinical trials. *Nutr Metab.* (Londra) 13,28(2016). ISSN:1743-7075. Dol: 10.1186/s12986-016-0086-x.

Olive Leaf Extract

Barış Türköz

Zeytin yaprağı ekstresi çok eski çağlardan beri bilinmekte ve sağlığa faydalı etkilerinden yararlanılmaktadır. Eski Mısırlılar ve Akdeniz kültüründe çok önemli bir yeri olan zeytin yaprağı enfeksiyonlar, ağrı, ateş gibi birçok sağlık sorununun tedavisinde kullanılmıştır. Yirminci yüzyılın başlarında Hollandalı bilim adamları tarafından zeytin yaprağından izole edilen oleuropein isimli bileşik soğuk algınlığı ve grip semptomlarının tedavisinde, kan basıncının düzenlenmesinde, aritmilerin hafifletilmesi ve bağırsak spazmlarında, kolesterol ve kan şekerin azaltılmasında etkili olduğu gösterilmiştir.

Yapılan birçok araştırma zeytin yaprağı ekstresinin terapötik özelliklere sahip doğal bir sağlık destekleyici olduğunu kanıtlamıştır. Antibakteriyel, antiviral, antikanserojen, antienflamatuar, antinosiseptif (ağrılı uranların etkisini azaltma) özelliklerinin yanı sıra sindirim sistemi ve merkezi sinir sistemini koruyucu etkisi olan doğal bir antioksidan kaynağıdır.

Kaynaklar:

1. Vaughan somerville, Rachel Moore, Andrea Braakhuis. The Effect of Olive Leaf Extract on Upper Respiratory illness in Higt School Athletes: A Randomised *Control Trail*. Feb 2019. DOI 10.3390/nu11020358. PMID:30744092.
2. Babara Barbaro, Gabriele Toietta et al. Effect of the Olive- Derived Polyphe- nol Oleuropein on Human Health. *Int. Mol. Sci.* 2014, 15,18508-18524.

Licorice

(Meyan kökü)

Barış Türköz

Tatlı kök olarak da bilinen meyan kökü Asya ve Avrupa'ya özgü bir bitkidir. Tarih öncesi çağlardan beri kullanılmaktadır. Antik Yunanlılardan başlayarak yazılı olarak oldukça iyi belgelenmiştir. Tarihsel kaynaklar arasında Çin, Hindistan ve Yunanistan'a ait eski el yazmaları bulunmaktadır. Bütün bu kaynaklar viral solunum yolu enfeksiyonları ve hepatit için kullanıldığından bahsetmektedir. Günümüz dünyasında meyan kökü ve zencefil dünyanın en yaygın kullanılan şifalı bitkileri arasında ilk sırada yer alır. Meyan kökü bitkisinden 20'den fazla triterpenoid ve yaklaşık 300 flavonoid izole edilmiştir. Son çalışmalar bu metabolitlerin antiviral, antimikrobiyal, anti enflamatuar, antitümör ve birçok farmakolojik aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir.

Kaynaklar:

1. Fukuchi K, Okudaira N, Adachi K et al. Antiviral and Antitumor Activity of Licorice Root Extracts. 2016. PMID:27815461. DOI:10.21873/invi-vol.10994.
2. Schuyler W. Lininger, Jr DC et al. The natural pharmacy. Randomhouse. Second edition. 1999. Pages 440-442.
3. Phyllis A. Ballach. *Nutritional Healing*. Publish by the Penguin Group. Fifth Edition. 2004. Pages 278-279.

Spirulina

Barış Türköz

Spirulina ülkemizde oldukça bilinen ve sevilen, yaklaşık yirmi yıldır kullanılan, mavi yeşil siyanobakteriler cinsinden bir tür su yosunudur. Spirulinayı tarihte ilk olarak 14-16. yüzyıllarda yaşamış bir orta Amerika ülkesi olan Aztekliler beslenme amacıyla kullanmıştır. Spirulina, olağanüstü besleyici değerlerinin araştırmalar neticesinde ortaya çıkmasıyla birlikte süper besin olarak adlandırılmış, dünya çapında bir üne kavuşmuştur. Amerika Birleşik Devletleri'nin uzay programı çalışmalarından sorumlu olan kurumu NASA'nın uzaya gönderilen astronotların daha nitelikli beslenmesine yardımcı olmak amacıyla diyetlerine spirulinayı eklemesi spirulinanın astronot besini olarak adlandırılmasına sebep olmuştur. Kuşkusuz spirulina dünyanın en besleyici özelliklerine sahip besin maddelerinden biridir. Doğadaki en zengin protein kaynaklarından. İçerisindeki klorofil miktarı sebzelerde bulunan klorofil oranından en az 20 kat fazladır. 100 gram spirulina yaklaşık 283 gram kalori miktarına sahipken, %60-70 oranında protein, %25-30 oranında karbonhidrat, omega yağ asitleri, vitaminler, mineraller, enzimler, esansiyel aminoasitler, karotenoidler, nükleik asitler (RNA, DNA) ve lif gibi sağlık açısından çok önemli mikro ve makro besin maddelerini yeterli ve dengeli oranda bulundurur. Bu özellikleri sayesinde spirulina eksiksiz, tam bir besin maddesi olarak kabul edilir. Tiroid hastaları kullanmamalıdır. İçinde yüksek iyod vardır.

Kaynaklar:

1. Hee Jung Park et al. A Randomized Double- Blind, Placebo-Controlled Study to Establish the Effect of Spirulina in Elderly Koreans. *Ann Nutr Metab.* Aug-2008;52(4):322-8. DOI 10.1159/000151486.
2. P.D. Karkos, S.C. Leong et al. Spirulina in clinical Practice:Evidence-Based Human Applications. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;2011:531053.

Cholorella Vulgaris

Barış Türköz

1890 yılında Hollandalı bir mikrobiyolog olan Dr. Beijerinck tarafından keşfedilen cholorella fosil kalıntılarına göre 2,5 milyar yıldır genetik yapısı hiç değişmemiş tek hücreli tatlı bir su yosunudur. Bu özelliği sayesinde tabiatta çok nadir rastlanan canlı türleri arasında yer alır. Klorofil oranının çok yüksek olması nedeniyle cholorella olarak adlandırılmıştır. Birinci Dünya Savaşı sırasında Alman halkının besin ihtiyaçlarının karşılanması amacıyla bol miktarda yetiştiriciliği yapılmıştır. Kuzeni olarak da adlandırılan spirulinaya benzer özellikleri vardır. 100 gram cholorellada yaklaşık 390 kalori, %55-60 oranında protein, %25-30 oranında karbonhidrat, vitaminler, mineraller, temel yağ asitleri, enzimler, karotenoidler, nükleik asit (RNA, DNA), esansiyel aminoasitler ve çok yüksek miktarda klorofil bulunur. Cholorella, kuzeni spirulina ile karşılaştırıldığında daha yüksek miktarda yağ ve kalori miktarına sahiptir. A vitamini, demir, çinko ve klorofil yönünden spirulinadan daha yüksek değerlere sahip iken spirulina da protein, tiamin (b1) ve bakır minerali yönünden chorellanın bir adım önündedir. Her iki besin maddesi de süper besin ve fonksiyonel gıda olarak kabul edilir.

Kaynaklar:

1. Jung Hyun Kwak, Seung Han Baek et al. Beneficial immunostimulatory effect of short-term Cholorella supplementation:enhancement of Natural Killer cell activity and early inflammatory response (Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial). Nutrition journal, volume 11(1),[53]. DOI 10.1186/1475-2891-11-53.
2. Panahi Y, Darvishi B, Jowzi N et al. Chorella vulgaris: A Multifunctional Dietary Supplement with Diverse Medicinal. *Curr Pharm Des.* 2016;22(2):164-73. Properties. PMID: 26561078. DOI:10.2174/1381612822666151112145226.

Cordyceps Sinensis

Barış Türköz

Tırtıl larvalarında yetişen parazitik mantarlar olan *cordyceps*, geleneksel Çin tıbbında benzersiz, çok değerli ve yenilebilir tıbbi bir bitki olarak kabul edilir. Yaklaşık 2000 yıllık bir geçmişe sahiptir. Çin, Tibet, Japonya, Kore, Vietnam ve Tayland gibi ülkelerde nemli ve ılıman iklimde, özellikle tropik ormanlarda yetişir. Yaklaşık 400 türü vardır. Biyoaktif bileşenlerinden polisakkaritler çok çeşitli biyoaktiviteler gösterir. Son yıllarda teknolojik gelişmelerin de ilerlemesiyle birlikte üretim miktarında ciddi bir artış meydana gelmiştir. Geleneksel Çin tıbbında yüzyıllardır yorgunluk, böbrek hastalıkları ve düşük cinsel dürtü tedavisinde kullanılmaktadır. Keşfedilen 400 *cordyceps* türü arasından özellikle *corydceps sinensis* ve *cordyceps militaris* sağlık araştırmalarının odağı haline gelmiştir. Yaygın kullanım alanları arasında bağışıklık sistemini kuvvetlendirilmesi, egzersiz performansının iyileştirilmesi, yaşlanma karşıtı etkileri, tip-2 diyabet, kalp sağlığı ve enflamasyon gösterilebilir.

Kaynak:

1. Hardeep S. Tuli, Sardul S. SAndhu, and A.K. Sharma. Pharmacological and therapeutic potential of Cordyceps With special reference to Cordycepin.3 *Biotech.* 2014 Feb;4(1):1-12. DOI: 10.1007/s13205-013-0121-9.

Maitake

(*Grifola frondosa*)

Barış Türköz

Japonya, Çin ve kuzey Amerika'nın belli bölgelerinde yetişir. Özellikle Çin ve Japon şifacıları tarafından binlerce yıldır kullanılmasına rağmen Amerika Birleşik Devletleri'nde son otuz yıldır popüler olmuştur. Maitake bitkisinin bu kadar popüler olmasının en büyük sebebi kanser hastalığındaki kanıtlanmış başarısıdır. Maiteke, bağışıklık sisteminin kuvvetlenmesi için son derece faydalı etkileri olan bir mantar türüdür. Kimyasal bileşiminde aminoasitler, mineraller, B ve C vitaminleri, beta gluklan gibi çok önemli mikro besin maddeleri vardır. Maitake mantarı soğuk algınlığı, grip, tansiyon düzensizlikleri, bağışıklık sisteminde oluşan zafiyet, karaciğerin korunması, kemoterapi sonucu oluşan yan etkilerin bertaraf edilmesi gibi sağlık sorunlarının giderilmesi amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır.

Kaynaklar:

1. Vaclav Vetricka and Jana Vetrickova. Immune-enhancing effects of Maitake (*Grifola frondosa*) and Shiitake (*Lentinula edodes*) extracts. *Ann Transl Med.* 2014 Feb;2(2):14. DOI:10.3978/j.issn.2305-5839.2014.01.05. PMID:25332990.
2. Phyllis A. Balch. Herbal Healing. Penguinpunam. 2002. Pages 93-94.

Shiitake

Barış Türköz

Botanik olarak *lentinula edodes* olarak sınıflandırılan shiitake mantarları, düğme mantarından sonra dünyada en çok tüketilen ikinci mantardır. Shiitake mantarları Doğu Asya'ya, özellikle Japonya ve Çin'e özgü bir mantar çeşididir. Yaygın olarak Japon mantarı olarak da bilinir. Bunun nedeni, toplam üretiminin %83'lük bir kısmının Japonya'da yapılmasıdır. Çok eski çağlardan beri yabani olarak büyümektedir. Günümüzde vahşi doğada bulunmasının yanı sıra Japonya başta olmak üzere Çin ve Amerika Birleşik Devletleri tarafından yetiştiriciliği yapılmaktadır. Geleneksel Çin tıbbında soğuk algınlığı semptomlarının azaltılması, enerji seviyelerinin yükseltilmesi ve açlığın giderilmesi amacıyla yaygın olarak kullanılmıştır. Günümüzde bağışıklık sisteminin kuvvetlendirilmesi, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi, kolesterol miktarının azaltılması, enfeksiyonlara karşı savunma, makula dejenerasyonu, kemik sağlığı, kronik yorgunluk sendromu, soğuk algınlığı ve grip gibi hastalıkların tedavisinde sıkça kullanılır. Shiitake mantarında aminoasitler, vitaminler, mineraller, yağlar, karbonhidratlar, suda çözünebilir lif ve buna ilave lentinan denen bir polisakkarit bulunur. Yapılan çalışmalar güçlü antibakteriyel, antiviral, antifungal etkileri olduğunu göstermektedir.

Kaynaklar:

1. Schuyler W.Lininger, Jr. DC, Alan R. et al. the natural pharmacy. Randomhouse. *Second Edition*. Page 460.
2. Phyllis A. Balch. *Herbal Healing*. Penguinputnam. 2002. Pages 124-125
3. Phyllis A. Balch. *Nutritional Healing*. Published by the Penguin Group. Pages 224-225.

Reishi

Barış Türköz

Reishi (*ganoderma lucidum*) mantarı geleneksel Çin tıbbında yaklaşık 4000 yıldır kullanılmaktadır. Yerel halk arasında ölümsüzlük iksiri, manevi ot olarak da bilinir. Asya, Avrupa, Güney Amerika ve Amerika Birleşik Devletleri' nin nemli ve ılıman orman alanlarında yetişir. Reishi mantarları genellikle ağaçlara, özellikle meşe ve erik ağaçlarına yapışır. Japonya ve Çin tıbbında bir sağlık toniği olarak kullanılmıştır. Reishi mantarları tarihin büyük bir kısmında hem çok nadir bulunurdu hem de oldukça pahalıydı çünkü vahşi ortamda yetiştiğinden bulunması zordu. 1980'lerde Shigeaki Mori adında bir Japon bilim adamı reishi mantarını yetiştirmek için karmaşık ve etkili bir yöntem geliştirdi. Böylece mantarın yetiştiriciliği artmış, erişebilir ve uygun fiyatlı olması sağlanmış oldu. Reishi mantarları tarih boyunca yorgunluk, halsizlik, astım, uykusuzluk, öksürük, yüksek tansiyon, bilişsel fonksiyonları desteklemek, bağışıklık sistemini kuvvetlendirmek, kalp ve karaciğer sağlığını kuvvetlendirmek amacıyla kullanılmıştır. Klinik araştırmalar genellikle hayvanlar üzerinde yapılmıştır ve olumlu sonuçlar alınmıştır. Daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç vardır. Son yıllarda Amerika Birleşik Devletlerinde de mantar türevli takviyelere yoğun bir talep vardır ve kullanımı her geçen gün artmaktadır.

Kaynaklar:

1. Schuyler W. Lininger Jr. DC. Alan R.Gaby MD et al. The natural pharmacy. Randomhouse. Second Edition. Pages 455.
2. Phyllis A. Ballch. Nutritional Healing. Published by the Penguin Group. Fifth Edition. 2004. Pages 224-225.
3. Phyllis A. Ballch. Herbal Healing. Penguininputnam. 2002. Pages 116-117.

Superoxide Dismutase (Sod)

Barış Türköz

Soperoksit dismutaz, vücudumuzda doğal olarak bulunan bir enzimdir. Serbest radikal biyolojisi alanı, 1969 yılında süperoksit dismutazın (SOD) bulunmasıyla ortaya çıkmıştır. Son 10 yılda bakterilerin moleküler reaksiyonu, hücre altındaki yeri ve daha fazlasını aydınlatan çok sayıda araştırma yapılmıştır. Superoksit dismutaz (SOD), reaktif oksijen türlerine karşı hücresel savunma sağlar, serbest radikallerin parçalanmasını destekler, hücreleri canlandırır, serbest radikalleri imha eder, hücre hasarından korur. Çinko, bakır gibi elementlerin vücutta kullanımına yardımcı olur. Katalaz enzimi ile birlikte sinerjik olarak çalışır. İlerleyen yaş ile birlikte düzeylerinde düşme meydana gelir. Kuvvetli antiaging özellikleri vardır. Hem koruyucu hem de hasırları önleyici etkilere sahiptir. Yeni çalışmalar antiviral etkisi olduğunu da ortaya koymuştur.

Takviyeleri buğday ve kavun ekstraktının kombinasyonundan yapılır. Mide asidinden etkilenmeden incebağırsağa geçebilmesi için tableti mutlaka enterik kaplamalı olmalıdır. Tamamlayıcı tıp alanında yaşlanma sürecini yavaşlatmak için kullanımının yanı sıra, Alzheimer, skleroderma, interstisyel sistit, katarakt, gut, kireçlenme, Parkinson, romatizmal eklem iltihabı gibi hastalıklarda sıklıkla kullanılır.

Kaynaklar:

1. Wan Wan et al. SOD2 Facilitates the Antiviral Innate Immune Response by Scavenging Reactive Oxygen Species. *Viral Immunol.* 2017 oct;30(8):582-589. DOI: 10.1089/vim.2017.0043.
2. H.Younus. Therapeutic potentials of superoxide dismutase. *International Journal of Health Sciences.* 2018 May-Jun 12 (3):88-93. PMID:29896077.
3. Julie Carillon et al. Superoxide Dismutase Administration, A Potential Therapy Against Oxidative Stress Related Diseases: Several Routes of Supplementation and Proposal of an Original Mechanism of Action. *Pharm Res.* 2013 Nov;30(11):2718-28. DOI:10.1007/s11095-013-1113-5.
4. N.Fogoros MD. *Verywell health*, Updated on July 17, 2019.

Royal Jelly (Arı Sütü)

Barış Türköz

Arı sütü, kovan içerisindeki genç işçi arıların yutak üstü salgı bezlerinden salgıladıkları, besin değeri oldukça yüksek bir besin maddesidir. Arı sütü, arı larvalarını beslemek için kullanılan bir üründür. Kraliçe arı larvalık döneminden itibaren arı sütü ile beslenirken, işçi arılar sadece 3 günlük bir süre boyunca arı sütü ile beslenebilmektedir. Arı sütü ile kısa süre beslenen işçi arılar yaklaşık 45 gün kadar yaşayabilirken, kraliçe arılar yaklaşık 5 yıl kadar yaşayabilmektedir. Arı sütü ekşimsi bir tada ve beyaz-sarımsı renge sahip akışkan bir sıvıdır. Soğuk zincir bir üründür. Tazeliğini kaybetmemesi için +4 derece gibi bir sıcaklıkta muhafaza edilmesi gerekir. Uygun sıcaklıkta korunmasının zor olduğu durumlarda mahsul edildikten sonra buzdolabında ya da derin dondurucuda saklanarak tazeliği muhafaza edilebilir. Arı sütünün 100 gramı yaklaşık %60-70 gr su, 3-8 gr arasında yağ, 9-18 gr arasında protein, 3-13 gr arasında glukoz, 0,5-2,0 gr arasında sakkoroz ve birçok faydalı kimyasal bileşik vardır. Fonksiyonel bir besin desteği olarak kabul edilmiştir. Günümüzde çok değerli bir besin maddesi olarak kabul edilen arı sütü günlük beslenmenin bir parçası olarak kullanılabildiği gibi birçok hastalığın tedavisinde de kullanılmaktadır.

Arı sütü (RJ), tıpta kullanım potansiyeli yüksek olan doğal bir arı ürünüdür. RJ'nin kimyasal bileşimi 10-hidroksidekanoik ve 24 metilendolesterol dahil olmak üzere çeşitli biyoaktif maddelerin varlığını gösterir. Ek olarak, RJ'nin birtakım biyolojik ve farmakolojik aktiviteleri de belgelenmiştir.

Literatür, RJ'nin biyolojik sistemler üzerinde birçok yararlı etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Örneğin, RJ'nin terapötik kullanımları hiperkolesterolemi, diyabet, hipertansiyon ve kanserler gibi çeşitli hastalıklarda bildirilmiştir. Ayrıca nörotrofik, hipotansif, immünomodü-

latör, antimikrobiyal, antioksidan, antidiyabetik, antihiperkolesterolemik, antitümör ve anti enflamatuar etkilere sahip olduğu bulunmuştur. Geniş kapsamlı biyolojik etkiler ve değerli klinik araştırmalar nedeniyle, JR'nin hayvan ve insan modellerindeki yararlı farmosötik etkilerinin değerlendirilmesi önemli görünmektedir. Özellikle vücut direncinin zayıfladığı durumlarda, halsizlik, yorgunluk, bitkinlik, soğuk algınlığı, nezle, grip gibi şikâyetlerin giderilmesinde sıkça kullanılır. Çok değerli besleyici özelliklere sahip olmasına rağmen oldukça pahalı olması ulaşılmasını güçleştirir. Son dönemde ne olduğu bilinmeyen, menşei yurtdışı olan arı ürünlerine sıkça rastlanır olmuştur. Halbuki ülkemiz arı ürünleri konusunda oldukça zengin ve verimli bir ülkedir. Bu sebeple arı ürünlerini alırken bilindik ve güvenilir yerlerden alınması büyük önem taşır.

Kaynaklar:

1. Mozafar Khazaei et al. New Findings on Biological Actions and Clinical Applications of Royal Jelly: A Review. *J Diet Suppl.* 2018 Sep 3;15(5):757-775 DOI:10.1080/19390211.2017.1363843.
2. Hiroshi Kunugi et al. Royal Jelly and Its Components Promote Healthy Aging and Longevity: From Animal Models to Human. *Int J Mol Sci.* 2019 sep 20;20(19):4662. DOI:10.3390/ijms20194662.
3. Filippo Fratini et al. Royal Jelly. An Ancient Remedy With Remarkable Antibacterial Properties. *Microbiol Res.* 2016 Nov;192:130-141. DOI: 10.1016/j.micres.2016.06.007.

Arı Polenı

Barış Türköz

Arı poleni tarihte bilinen en eski besin maddelerinden biridir. Yaklaşık 5000 yıllık bir geçmişe sahiptir. Çin, Yunan, Aztek, Mısır ve Amerikan Kızılderili medeniyetlerinde yaygın olarak kullanılmıştır. Tanrıların gıdası olarak bilinir. Yüzyıllarca şifalı bir besin maddesi olarak çeşitli amaçlar için güvenle kullanılmıştır. Halk arasında dayanıklılık ve enerji vermesi amacıyla tüketimi yaygındır. Geleneksel tıp uzmanları tarafından uzun zamandır kullanılan ve sonuç alınan bir üründür. Antifungal, antimikrobiyal, antiviral, anti enflamatuar, hepatoprotektif, anti kanser, immün sistem uyarıcı ve lokal analjezik gibi etkileri vardır. Arı polenin kimyasal bileşiminde yaklaşık 250 madde vardır. Bunlardan bazıları aminoasitler, vitaminler, mineraller, fosfolipitler, flavonoidler gibi besin maddelerdir. Bileşiminde bulunan mikro ve makro besinler sayesinde nitelik açısından oldukça zengindir.

Antik çağlardan beri insanlar soğuk algınlığı, grip, ülser, erken yaşlanma, anemi ve koliti tedavi etmek için arı poleni kullanmışlardır. Şimdi bazı arı polenin sekonder metabolitlerinin (örn. flavonoid) sağlık üzerine olumlu etkileri olabileceği belgelenmiştir. Son yıllarda flavonoidler, geniş biyolojik özellikleri ve insan sağlığı üzerindeki yararlı etkileri nedeniyle çok ilgi çekmiştir. Bu derleme, alerjik ve immünolojik hastalıklarda arı polenin biyoaktif bileşiklerinden biri olarak flavonoidlerin potansiyel terapötik etkilerine işaret etmektedir. Arı polenindeki bazı flavonoid bileşenlerinin antialerjik, antioksidan ve anti enflamatuar özelliklere sahip olması nedeniyle arı poleni flavonoidlerinin fitoterapi, moleküler farmakoloji ve alerji tedavisinde kullanılan kimyasal ilaçların yerine geçecek çalışmalar için mükemmel adaylar olabileceği gösterilmiştir. Ülkemiz için bu durum son derece sevindiricidir. İleriki zamanlara dünyanın önde gelen ender üretici konumundaki

ülkelerden biri olmamız bize bu konuda oldukça avantaj sağlayacaktır. Arı kaynaklı ürünleri satın alırken ne olduğu belirsiz, internet ortamında satılan ürünlerden daha ziyade tanıdığınız, bildiğiniz, güvendiğiniz kişilerden almaya özen gösterin. Düzenli analiz sonuçlarını takip edin ve saklama koşullarına uyun. Maalesef arı menşeli ürünlerde sahtecilik çok sık yaşanmaktadır.

Kaynaklar:

1. Masoomeh Jannesar et al. Bee Polen Flavonoids as a Therapeutic Agent in Allergic and Immunological Disorders. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2017 Jun;16(3):171-182.
2. Katarzyna Komosinska-Vassev. Bee Polen: Chemical Composition and Therapeutic Application. Volume 2015. Article ID 297425. Pages 6.

Propolis

Barış Türköz

Propolis (arı tutkalı), bal arıları tarafından bitkilerden, özellikle de çiçek ve tomurcuklardan toplanan çeşitli miktarlarda balmumu ve reçine karışımını içeren bir maddedir. Kovan içi temizlikte ve kovanın yalıtımında kullanılır. İşçi arılar tarafından toplanan propolis, kovan-daki ufak açıkları yapıştırıp kapatmakta, kovan girişini daraltarak diğer hayvan ve böceklerin zararlarına karşı kovayı korumaktadır. Şifalı ve iyileştirici özellikleri çok eski yüzyıllardan beri bilinen popolis Yunan, Roma ve Mısır halkı tarafından ilaç olarak kullanılmıştır. 17. yüzyılın Londra farmakopelerinde resmi ilaç olarak listelenmiştir. Antibakteriyel aktivitesi nedeniyle 17. ve 20. yüzyıllar arasında Avrupa'da çok popüler olmuştur. İkinci Dünya Savaşı sırasında akciğer sorunları ve iştah iyileştirici özellikleri nedeniyle çeşitli Sovyet kliniklerinde tüberküloz tedavisi, Balkan ülkelerinde yara, yanık, boğaz ağrısı ve mide ülseri tedavisinde kullanılmıştır. Genel olarak ham propolis %50 reçine, %30 vaks, %10 uçucu yağlar, %5 polen ve %5 de çeşitli organik bileşiklerden oluşur. Farklı örneklerde 300'den fazla bileşik tanımlanmıştır. Antibakteriyel, antiviral, anti enflamatuvar, antifungal iyileştirici özellikleri çeşitli klinik çalışmalarda belgelenmiştir.

Kaynaklar:

1. Vijay D Wagh. Propolis: A Wonder Bess Product and Its Pharmacological Potentials, *Adv Pharmacol Sci*. Volume 2013. Article ID 308249. Dol: 10.1155/2013/308249.
2. Andrzej K Kuropatnicki et al. Historical Aspect of Propolis Researchin Modern Times. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 2013: 964149. Dol: 10.1155/2013/964149.

Kolostrum

Barış Türköz

Kolostrum, dişi memelilerin sağlıklı yapılmış bir doğumdan sonra, süt üretiminin başlamasının hemen öncesindeki ilk günlerde kıvamlı sarımtırak renkte, acımsı lezzette üretmiş oldukları normal süttten farklı bir salgıdır. Doğumdan sonra memeden gelen ilk sıvıdır.

Kimyasal bileşiminde immünglobulinler, epidermal growth faktör gibi büyüme faktörleri, antikorlar, proteinler, karbonhidratlar, yağlar, vitaminler, mineraller ve enzimler vardır. Ayrıca büyüme fonksiyonları için gerekli bazı biyolojik aktif moleküller içerir. Laktoz düşüktür. Bu sayede yeni doğan yavrunun gelişmesi ve hayatta kalması için gerekli olan besin maddeleri sağlanmış olur.

İnsan, yavrusu için çok az miktarda kolostrum üretebilirken, inekler doğumdan sonraki ilk 36 saatte 40 litre kolostrum üretebilmektedir. İnek kolostrumu insan kolostrumunun güvenilir bir alternatifi olup hemen hemen aynı yapıdadır. İmmün faktörler açısından diğer besin desteklerinden 4 kat daha fazla besin değeri vardır.

Kolostrum 2. Dünya Savaşı sonrasına kadar doğal antibiyotik olarak, 1950'li yıllarda romatizmal eklem iltihabında kullanılmıştır. Kolostrum bağışıklık yetersizliğinde, gastrointestinal rahatsızlıklarda, enfeksiyonlara karşı korunmada, nonstreoid anti enflamatuar ilaçların bağırsaklar üzerinde yaptığı zararlı etkilerin önlenmesi ve tedavisinde, atletik performansın artırılmasında yurtdışında yaygın olarak kullanılır. Genellikle toz ve kapsül formlarında üretimi ve satışı yapılır.

Kaynaklar:

1. B.R. Trapa. Health Factors in Colostrum. *Indian Pediatr.* 2005 jul;72(7):579-81. DOI:10.1007/BF02724182.
2. Laura Menchetti et al. Potential Benefits of Colostrum in Gastrointestinal Diseases. *Front Biosci (sschol Ed)*. 2016 Jun 1;8:331-51. Doi: 10.2741/s467.
3. K Stelwagen et al. *J Anim Sci.* 2009 Apr;87(13 Suppl):3-9. Doi:10.2527/jas.2008-1377.

Curcumin

Dr. Metin Özata

Zerdeçal baharatında (*curcuma longa*) bulunan curcumin adındaki polifenol, anti enflamatuar (iltihap giderici), anti kanser, antibakteriyel, antiviral ve antioksidan özelliklere sahiptir. Zerdeçal içinde aslında 3 tip curcuminoid vardır. Bunlardan biri curcumin, ikincisi demetoksicurcumin ve üçüncüsü bis-demetoksicurcumin'dir. Piyasada curcumin C3 kompleks olarak satılanlar bu üçünü de kapsar. Bunların içine emilimini artırmak için karabiberden elde edilen bioperen konur. Curcuminin tetrahydrocurcumin ve oktahydrocurcumin adındaki metabolitleri de curcumin'den çok daha etkilidir. Son zamanlarda curcuminin suda çözünür formları, nono curcumin ve theracurmin gibi değişik formları elde edilmiştir.

Yeni bir çalışmada curcuminin covid-19 main proteaz (Mpro) enzimi üzerine etkisi araştırılmış ve inhibe ettiği gösterilmiştir. Mpro, covid-19 virüsün çoğalmasını ve gen aktarımını kolaylaştıran bir enzimdir. Bu açıdan faydalı olabileceği düşünülmüştür. Curcumin IL6, IL8 ve TNFa salımını önemli ölçüde azaltır. Curcumin Nrf2'yi (Nuclear factor E2-related factor 2) aktive ederek IL-6 gibi enflamatuar sitokinleri azaltır ve böylece enflamasyonunu azaltır. Nrf2 makrofajları baskılayarak sitokin salınımını önlemektedir.

Hayvanlarda yapılan çalışmalarda curcuminin antioksidatif olduğu, antiaging etkisinin olduğu, kanserden ve kalp ve damar hastalıklarından koruduğu, bağışıklık sistemini güçlendirdiği iddia edilmiştir. Yeni yayınlanan bir çalışmada ülseratif kolitli hastalarda mesalamin ile birlikte kullanıldığında faydalı olduğu rapor edilmiştir. Curcuminin, ACE gen ekspresyonunu aşağı doğru düzenleyerek covid-19 hastalığına karşı yardımcı olabileceği de iddia edilmiştir. Bununla birlikte, önceki yayınlar curcuminin virüs replikasyonunu inhibe ederek veya edinilmiş immün yetmezlik sendromunda çalışan enflamatuar yolları bloke ederek insan immün yetmezlik virüsüne (HIV) karşı hem doğrudan hem de dolaylı antiviral aktivite gösterdiğini belirtmiştir.

Curcuminin hücrede nuclear factor-kappa B (NF-kB) denen bir faktörü önleyerek ve Nrf sinyali artırarak ve COX-2 (siklooksijenaz-2) inhibe ederek etki gösterdiği düşünülmektedir. Hem oksijenaz 1'i aktive ederek damarları koruduğu da saptanmıştır. Hem oksijenaz 1 (HO-1) hücreleri korumaktadır. Curcuminin bağırsaklardan emiliminde zorluk olduğu için emiliminin artırılmasıyla ilgili çalışmalar devam etmektedir.

Kaynaklar:

1. Khaerunnisa, S.; Kurniawan, H.; Awaluddin, R.; Suhartati, S.; Soetjipto, S. Potential Inhibitor of COVID-19 Main Protease (M^{pro}) From Several Medicinal Plant Compounds by Molecular Docking Study. *Preprints* 2020, 2020030226 (Doi: 10.20944/preprints202003.0226.v1)
2. Atala B. Jena ve ark. Catechin and Curcumin interact with corona (2019-nCoV/SARS-CoV2) viral S protein and ACE2 of human cell membrane: insights from Computational study and implication for intervention. <https://www.researchsquare.com/article/rs-22057/v1>
3. Shinojima, N., Yokoyama, T., Kondo, Y. & Kondo, S. Roles of the Akt/mTOR/p70S6K and ERK1/2 signaling pathways in curcumin-induced autophagy. *Autophagy* 3, 635-637; 10.4161/auto.4916 (2007).
4. Peter P Sordillo, Lawrence Helson Curcumin Suppression of Cytokine Release and Cytokine Storm. A Potential Therapy for Patients with Ebola and Other Severe Viral Infections in vivo 29: 1-4 (2015).
5. Prasad S, Tyagi AK (2015). Curcumin and its analogues: a potential natural compound against HIV infection and AIDS. *Food & Function* 6:3412-9. doi:10.1039/c5fo00485c.
6. Aggarwal BB, Gupta SC, Sung B (2013). Curcumin: an orally bioavailable blocker of TNF and other pro-inflammatory biomarkers. *Br J Pharmacol* 169:1672-1692.
7. Fazal Y, Fatima SN, Shahid SM, Mahboob T (2015). Effects of curcumin on angiotensin-converting enzyme gene expression, oxidative stress and anti-oxidant status in thioacetamide-induced hepatotoxicity. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 16:1046-1051
8. Francisco Rocha, Marcos de Assis. Turmeric against Covid-19: too much of a coincidence? *Authorea*. April 15, 2020. DOI: 10.22541/au.158696104.40782844.
9. Kobayashi E.H., Suzuki T., Funayama R. Nrf2 suppresses macrophage inflammatory response by blocking proinflammatory cytokine transcription. *Nat. Commun.* 2016;7 doi: 10.1038/ncomms11624.
10. Derosa G., Maffioli P, Simental-Mendía L.E., Bo S, Sahebkar A. Effect of curcumin on circulating interleukin-6 concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol. Res.* 2016;111:394-404
11. Yadav V.S., Mishra K.P., Singh D.P., Mehrotra S., Singh D.V.K. Immunomodulatory effects of curcumin. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 2005;27(3):485-497.

Taurin

Dr. Metin Özata

Taurin aminoasidi sitokin fırtınasına faydalı olabilir. Nötrofillerde bulunan aminoasitlerin %50'si taurindir. Nötrofiller bakteri ve virüsleri öldürmek için hipoklorik asit salgılar. Taurin, sülfür içeren yarı esansiyel bir aminoasittir ve birçok dokuda bulunur. En çok kalp ve iskelet kasında bulunur. Taurin kolesterolle birleşerek çözünebilir safra asitleri yapar ve bunların atılımını sağlar. Kalp, iskelet kası ve sinir sisteminde rolü vardır. Et, deniz ürünleri ve süt ürünlerinde vardır. Vücutta metihyonin ve sisteinden yapılıdır. Taurin supplement olarak pazarlandığı gibi enerji içeceklerinde de bulunur. İnsanlarda kasları artırdığına dair bir bulgu saptanamadı. Taurin desteği alanlarda, hipertansiyonu olanlarda kan basıncında düşme, damar fonksiyonunda düzelme gözlemlendi. Taurin alımı arttıkça iskemik kalp hastalığında azalma saptanmıştır.

Taurin yetmezliği yapan nedenler şunlardır:

- Kahve, çay ve kafein
- Vitamin B6 eksikliği
- Sistein eksikliği
- Karaciğer yağlanması
- Klortalidon ve indapamid ilaçları
- Kortizon ilacı
- Stress
- Hayvansal gıdalar yememek

Aç karnına 1 gram ile 5 gram arasında su veya meyve suyu ile alınabilir. 30 dakika aç kalınması gerekir.

Kaynaklar:

1. Walczewska M., Ciszek-Lenda M., Surmiak M., Kozłowska A., Jozefowski S., Marcinkiewicz J. (2015) Impact of Taurine on Innate and Adaptive Immunity as the Result of HOCl Neutralization. In: Marcinkiewicz J., Schaffer S. (eds) Taurine 9. Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 803. Springer, Cham.
2. Georgia B. Schuller-Levis & Eunkyue Park Taurine and Its Chloramine: Modulators of Immunity Neurochemical Research, volume 29, pages 117-126 (2004).

