

DERLEME / REVIEW

Bazı Kronik Hastalıklarda Orta Zincirli Yağ Asitlerinin Kullanımı

Use of Medium Chain Fatty Acids in Diseases

Aylin BAYINDIR GÜMÜŞ, Arş. Gör., Hülya YARDIMCI, Dr. Öğr. Üyesi

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Kabul tarihi/Accepted: 13.02.2018

İletişim/Correspondence:

Aylin BAYINDIR GÜMÜŞ, Ankara Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik
Bölümü No:5 06080 Altındağ/Ankara

E-posta: dytaylin@outlook.com

Özet

Orta zincirli yağ asitleri 6-12 karbonlu yağ asitlerinden oluşur ve sindirimleri için pankreas enzimlerine ya da safra tuzlarına gereksinim duymazlar. İnce bağırsağa ulaştıklarında yağ asidi formunda olduklarından hemen karaciğere taşınır ve karaciğerde metabolize edilirler. Orta zincirli yağ asitlerinin sindirilmesindeki bu farklılık pek çok hastalığın tedavisine ışık tuttuğu için son derece önemlidir. Orta zincirli yağ asitleri son yıllarda epilepsi, obezite, anoreksiya nevroza, yağ metabolizması bozuklukları, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve tip 2 diyabet gibi bazı kronik hastalıkların tedavisinde alternatif tedavi olarak düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda orta zincirli yağ asitlerinden zengin diyetin keton cisimlerini arttırdığı, açlık ve tokluk metabolizmasında etkili olduğu, bağırsıklık sistemini güçlendirdiği, insülin direncini düşürerek glukoz metabolizmasını etkilediği ve beyin fonksiyonlarında olumlu etkilerinin olduğu bulunmuştur. Ancak diğer yağ asitlerinden üstünlük sağlamadığı konusunda da bazı çalışmalar mevcuttur. Bu derlemede orta zincirli yağ asitlerinin bazı özellikleri ve kronik hastalıklarda kullanımı konusunda bilgi vermek amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Orta zincirli yağ asidi, beslenme, beslenme tedavisi, hastalıklar.

Abstract

Medium chain fatty acids are composed of 6-12 carbon fatty acids and do not require bile salts and pancreatic enzymes for digestion. When they reach the small intestine, they are immediately transported to the liver and metabolized in the liver because they are in the form of fatty acids. This difference in the digestibility of medium chain fatty acids is extremely important because it sheds light on the treatment of many diseases. In recent years, medium chain fatty acids have been considered as an alternative treatment for some chronic diseases such as epilepsy, obesity, anorexia nervosa, disorders of lipid metabolism, inflammatory bowel diseases and type 2 diabetes. Studies have shown that diet rich in medium chain fatty acids increase ketone bodies, are effective in hunger and satiety metabolism, boost immune system, affect glucose metabolism by reducing insulin resistance and have positive effects on brain functions. However there are some studies concluding they are not superior to other fatty acids. This review was written to provide information on some properties of medium chain fatty acids and their use in some chronic diseases.

Keywords: Medium chain triglyceride, nutrition, nutritional therapy, diseases.

Giriş

Yağların yapı taşı olan yağ asitlerindeki karbon sayısı 2–34 arasında değişmektedir. Yağ asidi molekülündeki karbon sayısı, altıdan az ise kısa zincirli, altı ila on arasında ise orta zincirli ve ondan fazla ise uzun zincirli yağ asidi olarak sınıflandırılmaktadır. (Pfeuffer, Schrezenmeir & Marten, 2006).

Yağların sindiriminin büyük bir kısmı ince bağırsakta pankreatik lipaz enzimi tarafından gerçekleştirilir, karaciğerin salgısı olan safra tuzları ise sindirime yardımcı olur. Hemen hemen bütün yağların sindirimi ince bağırsakta başlar, ancak orta zincirli yağ asitlerinin (MCT) vücutta sindirimi tamamiyle farklıdır (Asakura vd., 2000). Orta zincirli yağ asitleri portal venden şilomikronlara bağlanmadan emilir ve uzun zincirli yağ asitlerinden farklı olarak karnitinden bağımsız mitokondriye girerek

β-oksidasyona uğrar (Altınok, Uçar, Kağnıcı & Çoker, 2011). Sonuç olarak MCT'ler şilomikronlara bağlanmadıkları için, uzun zincirli yağ asitlerine (LCT) göre daha hızlı hidrolize edilir ve bağırsak lümeninden daha çabuk emilir.

Orta zincirli yağ asitleri kaproik asit, kaprilik asit, kaprik asit ve laurik asitten oluşur ve gram başına uzun zincirli yağ asitlerinden (linoleik asit 8.3 kkal, linolenik asit 9.2 kkal) daha az enerji sağlarlar (Shah & Limketkai, 2017). Doğal kaynaklardan hindistan cevizi yağı ve palm çekirdeği yağı bir miktar MCT içerir (Babayan, 1987). Orta düzeyde alınan MCT'nin, açlık lipid düzeylerini tekli ve çoklu doymamış yağ asitlerinden daha fazla azalttığı, aynı durumun glukoz düzeyleri için de geçerli olduğu bildirilmiştir. Bazı in vitro çalışmalarda MCT'lerin proinflamatuvar etkilerinin olduğu, bağırsak hasarını azalttığı ve hepatotoksisteden

koruduğuna yönelik kanıtlar yer almaktadır (Han, Hamilton, Kirkland, Corkey & Guo, 2003). Bu derleme MCT'nin çeşitli fonksiyonlarını ve bazı hastalıklar üzerine etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır.

Obezite tedavisinde MCT kullanımı

Karbon sayısı 6-12 olan orta zincirli yağ asitleri bir veya daha fazla çift bağ içeren uzun zincirli yağ asitleri ile karşılaştırıldığında daha doymuş bir yapıdadır. Bu yapısal farklılık suda çözünürlüğü etkilemekte; sindirim, emilim, taşıma işlemleri sırasında MCT ile LCT arasında farklılaşmaya yol açmaktadır. Buna ek olarak trigliseridlerin ve yağ asitlerinin enerji içeriği zincir uzunluğuna bağlı olarak farklılıklar oluşturmakta, uzun vadeli enerji dengesini etkilemektedir ve bu nedenle ağırlık kaybını teşvik edebilmektedir (Papamandjaris, Diane & Peter, 1998).

Yapılan bir çalışmada hepatik glikoz-6-fosfat dehidrojenaz, malik enzim, ATP-sitrat liyaz, asetil-CoA karboksilaz ve yağ asidi sentaz aktivitelerinin MCT kullanımıyla arttığı bulunmuştur. Solunum yolunda gaz değişiminin analiz edildiği bu çalışmada, MCT veya LCT emülsiyonlarının intravenöz uygulanmasında LCT oksidasyonunun bazal düzeyde kaldığı, MCT oksidasyonunun ise 10 saatte önemli ölçüde arttığı, yağ asidi oksidasyonu ile enerji harcanması arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edilmiştir (Chanez Bois-Joyeux, Arnaud & Peret, 1991). Başka bir çalışmada, 48 g MCT içeren veya LCT'den (18 C'lu linoleik asitten) zengin olan 45 g mısır yağı içeren yemeklerin termik etkisi karşılaştırıldığında; MCT içeren yemeklerin LCT içeren yemeklere kıyasla postprandial oksijen tüketiminde belirgin bir artış sağladığı ve daha fazla enerji harcanmasına neden olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada MCT diyet ile beslenenlerde toplam enerji harcamasının ve termojenik yanıtın belirgin şekilde arttığı, yemekten sonra solunum katsayısının azaldığı da tespit edilmiştir (Seaton, Welle, Warenko & Campbell, 1986).

Obezite tedavisinde MCT'nin bir ajan olarak kullanıma kapasitesi net olarak belirlenmemiştir. MCT'nin enerji harcaması ve kan lipit profilleri üzerine uzun vadeli etkisini araştıran yeterli, dengeli ve az enerjili beslenme programlarının diyetle eklemesinin, ağırlık kaybıyla sonuçlanıp sonuçlanmayacağı veya ağırlık kazanımlarını önleyip önlemeyeceği ile ilgili daha fazla sayıda çalışma yapılmalıdır. Sonuç olarak MCT uygulamasının yağ oksidasyonu üzerine etkileri incelenmeli, bireylerin beslenme süresi, aktivite durumu ve uygulama şekli dikkate alınmalıdır (Papamandjaris vd., 1998).

İnsülin direnci, tip 2 diyabet ve MCT kullanımı

Diyetle alınan yağ asitlerinin, glukoz metabolizması üzerinde önemli etkilere sahip olabileceği, doymuş yağ asitlerinin doymamış yağ asitlerine göre insülin salınımı, glukoz oksidasyonu ve glukoz üretimi üzerinde daha fazla etkilere yol açabileceği bildirilmektedir (Sugiyama, Akter, Morishita, Miura & Takase, 2015). Uzun zincirli doymuş yağ asitlerini yüksek oranda içeren diyetler insülin direncinin patogeneziyle bağlantılıdır. Bu neden ile diyabet hastası olan bireylerde MCT içeren diyetler tercih edilebilir. Yapılan bir çalışmada orta zincirli yağ asidi olan kaprilik asidin pankreasta uzun zincirli yağ asitlerinden daha az glukoz aracılı insülin sekresyonunu uyardığı tespit edilmiştir (Pfeuffe vd., 2006).

Diyetteki orta zincirli yağ asitleri insülin aracılı glukoz metabolizmasını iyileştirebilir. Bu yağ asitleri yeni doğanlarda emzirme ile birlikte aktif glukoneogenez metabolizması sağladığı için preterm doğan bebeklerde enerji sağlamak için MCT yaygın olarak kullanılır. Preterm bebeklerde gliserol, glukoneojenik prekürsör sağlayarak intravenöz lipidlerin glukoneogenezisini stimüle edebilmektedir (Sugiyama vd., 2015).

Hill ve ark.nın (1990) yaptığı bir çalışmada, MCT içeren diyetlerin LCT içerenlere kıyasla postprandiyal serbest yağ asitlerini (free fatty acid-FFA) azalttığı saptanmıştır. Artmış FFA seviyelerinin insülin direnci ve metabolik sendrom ile ilişkili olması nedeni ile bu durum dikkat çekicidir (Hill vd., 1990). Otuz gün boyunca MCT'den zengin diyetle beslenen tip 2 diyabet olan hastalarda yapılan bir çalışmada, açlık glukozunun ve açlık insülin düzeylerinin değişmediği; ancak postprandiyal glukoz düzeyinin MCT ile müdahale sonrasında daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada MCT diyeti ile kısa sürede insülin duyarlılığında artış olduğu bulunmuştur (Yost vd., 1994).

Bazı yağ metabolizması bozukluklarının tedavisinde MCT kullanımı

Orta zincirli yağ asitleri uzun zincirli yağ asidi oksidasyon bozukluklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Uzun zincirli yağ asitleri mitokondriyal β oksidasyonunda tamamen okside edilebildiğinden, tedavide önerilen terapötik yaklaşım orta zincirli yağ asitleri ile değiştirilmesine dayanır. Orta zincirli yağ asitleri klinikte özellikle kardiyomyopati, kas semptomlarının önlenmesi ve tedavisi açısından yaygın olarak kullanılmaktadır (Tucci, Flögel & Spiekerkoetter, 2015).

Rabdomiyolizvücuttakikasdokularının herhangi bir nedenle ani ve hızlı bir şekilde hasar görmesidir. Rabdomiyoliz uzun zincirli 3-hidroksiasil-CoA dehidrojenaz (LCHAD), üç işlevli protein (TFP) ve çok uzun zincirli yağ asidi dehidrojenaz (VLCAD) eksikliğinde sık görülen bir komplikasyondur ve etiyojisi tam olarak bilinmemektedir (Tucci vd., 2015). Çok uzun zincirli yağ asidi dehidrojenaz, uzun zincirli yağ asitlerinin β -oksidasyonunun ilk hız kısıtlayıcı basamağını katalize eder. Bu enzimin eksikliğiyle yaşamın ilk aylarında dilate ya da hipertofik kardiyomyopati, perikardiyal effüzyon, aritmi gibi bulgular ortaya çıkarken, yetişkin dönemde stresin tetiklediği rabdomiyoliz ve miyoglobinüri gibi bulgular ortaya çıkar (Güzoğlu, Say, Uras & Dilmen, 2014).

Rabdomiyoliz için muhtemel risk faktörleri; kastaki enerji açığı, hidroksiasil karnitinler veya serbest yağ asitlerinin oksidasyonu ile oluşan toksik ürünlerdir. Uzun zincirli 3-hidroksiasil-CoA dehidrojenaz veya TFP eksikliği olan çocuklar LCT oksidasyonuna bağımlı olmadığı için enerji kaynağının sağlanmasında MCT ile desteklenmesi gerekir. Orta zincirli yağ asitleri bebeklerde MCT'den zengin formullarla, daha büyük çocuk ve adolesanlarda ise yemek pişirme sırasında veya sıvı formda günlük ek doz olarak alınır.

Egzersize bağlı kas ağrısı nedeniyle, LCHAD veya TFP eksikliği olan birçok hastada egzersiz önerilmemektedir. Yapılan bir çalışmada egzersizden hemen önce alınan MCT'nin enerji kaynağı olarak kas tarafından doğrudan kullanıldığı, egzersiz sonrası hidroksilatlanmış uzun zincirli açilkarnitin düzeylerinin önemli ölçüde azaldığı

belirlenmiştir. Orta zincirli yağ asitleri takviyesi sonrasında karaciğerde üretilen keton cisimciklerinin kas egzersizleri ile kullanılması da mümkündür. Ek enerji substratı sağlaması ve egzersiz sırasında LCT oksidasyonunu baskılaması nedeniyle ile bu tür durumlarda MCT önerilmektedir (Tucci vd., 2015).

Ailesel hiperşilomikronemi çocukluk çağına ortaya çıkan şilomikronemi sendromu, şiddetli hipertrigliseridemi, eruptif ksantom (yağlı cilt kütlesi), lipemi retinalis (korneada lipid birikimi), hepatosplenomegali (karaciğer-dalak yağlanması), karın ağrısı ve/veya tekrarlayan akut pankreatit ile karakterize, nadir görülen bir resesif genetik bozukluktur (Stefanutti vd., 2013). Bu hastalık lipoprotein lipaz (LPL), apolipoprotein C2 (APOC2), apolipoprotein A5 (APOA5), lipaz olgunlaşma faktörü 1 (LMF1) veya glikozil-fosfotidil-gliserol yüksek dansiteli lipoprotein (GPIHBP1) nadir bulunan mutasyonların otozomal resesif kalıtımından kaynaklanmaktadır (Ahmad & Wilson, 2014). GPIHBP1'de mutasyon görülen şilomikronemili hastalarda lipid düşürücü ajanlara cevap yoktur. Bu nedenle diyet tedavilerinde yağsız diyet uygulanmalı ve MCT takviyesi yapılmalıdır. GPIHBP1'de mutasyon olan şilomikronemili bebeklerde yapılan bir çalışmada, şiddetli hipertrigliseridemiden kaynaklı akut pankreatit atağı geçirmiş olan bebeklere altı ay boyunca verilen MCT'den zengin formülünün trigliserid seviyelerini düşürerek pankreatiti tedavi ettiği görülmüştür (Ahmad & Wilson, 2014).

İnflamatuvar hastalıklarda MCT kullanımı

İnflamatuvar bir durumdan kaynaklandığı düşünülen aterosklerozun ve koroner kalp hastalığı riskinin, interlökin-6 (IL-6), C-reaktif protein ve çözünür adezyon molekülleri gibi artmış inflamasyon belirteçleri seviyesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir. Uzun zincirli doymuş yağ asitleri, proinflamatuvar yanıt oluşturmada (Plat & Mensink, 2005), in vitro MCT emülsiyonları nötrofil ve monositlerde adezyon molekülünü ve aktivasyon markerlerin ekspresyonunu arttırmakta, insan nötrofillerindeki protein kinaz C aracılı kalsiyum sinyalini değiştirmektedir (Pfeuffer vd., 2006).

Yapılan bir çalışmada orta zincirli yağ asidi olan kaprik asidin, oleik asit gibi Caco-2 hücreleri tarafından proinflamatuvar mediyatör interlökin-8 (IL-8) salınımını arttırdığı saptanmıştır (Tanaka vd., 2001).

İnflamasyonun neden olduğu hastalıklarda MCT kullanımının etkilerini gösteren daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır

Epilepsi tedavisinde MCT kullanımı

Ketojenik diyet, modifiye Atkins diyeti ve düşük glisemik indeks tedavisi son on yılda epilepsili çocuklar için önemli tedavi seçenekleri olarak ortaya çıkmıştır. Daha önceki yıllarda ketojenik diyet son çare "alternatif" bir tedavi gibi görülürken, günümüzde daha sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Otizm ve beyin tümörleride dahil olmak üzere epilepsi dışındaki nörolojik bozuklukların çoğunda bu diyetin kullanılmasına olan ilgi artmıştır (Kosoff, 2004).

Ketojenik diyet, beyinde çoklu doymamış yağ asitlerini artırarak sodyum kalsiyum duyarlı kanalları bloke eder. Böylece nöronal membranların stabilizasyonunu ve nöronların aşırı elektriksel deşarjını inhibe eder. Beyinde

oluşan keton cisimcikleri gamma amino bütirik asit (GABA) almaç sayısını ve glutamatı artırır. Glutamatın antikonvülzan etkisi olduğu, oluşan GABA'nında antiepileptik özellik gösterdiği saptanmıştır. Gamma amino bütirik asit santral sinir sisteminde iyi bir antiepileptik nörotoransmitterdir (Yudkoff, Daikhin, Horyn, Nissim & Nissim, 2008).

Bir yaş altındaki çocuklarda hipoglisemiye yatkınlık fazla olduğundan genellikle bir yaş üstündeki çocuklara ketojenik diyet uygulanır. Epilepsili çocuklarda ketojenik diyet antiepileptik ilaçlarla tedavinin mümkün olmadığı durumlarda kullanılır. Bu diyet yüksek yağ ve düşük karbonhidrat esasına dayanır. Klasik ketojenik diyet uzun zincirli yağ asitlerinden oluşur ve genellikle epilepsi hastalarında 4:1 (4 gram yağa karşı 1 gram protein+ karbonhidrat) veya 3:1 (3 gram yağa karşı 1 gram protein+ karbonhidrat) ketojenik diyet uygulanır. Bilinen bir başka formu ise ağırlıklı olarak orta zincirli yağ asitlerinden oluşan MCT diyetidir (Lambrechts vd., 2015).

Hepatositlerde olduğu gibi diğer hücrelerde de MCT'lerin esterifikasyonu sınırlıdır. Dolayısıyla MCT'lerin oksidasyona karşı eğilimi yüksektir. LCT'lerin aksine, MCT'ler intramitokondriyal ulaşım için karnitin palmitoil transferaz (CPT) gerektirmez ve mitokondriyal membranı kolayca geçerler, intramitokondriyal olarak orta zincirli açıl CoA sentetazlar tarafından aktive edilirler ve hızla oksitlenirler. Sonuç olarak MCT'lerin oksidasyonu LCT'den daha yüksektir ve yağ asitlerini oksitlemek amacıyla, trikarboksilik asit döngüsünde asetil CoA artışı görülür. Fazla miktarda üretilen asetil CoA ise vücutta keton üretiminin artışına neden olur (Papamandjaris vd., 1998).

Orta zincirli yağ asidi içeren diyetin, klasik ketojenik diyetten daha fazla keton üretimi arttırdığı ile ilgili çalışmalar vardır (Freeman, Kosoff & Hartman, 2007). MCT'nin LCT'ye kıyasla daha fazla ketojenik olduğu bilinen bir gerçektir. Bu nedenle MCT içeren ketojenik diyet klasik ketojenik diyetten göre diyet yağının daha az olmasına, dolayısıyla protein ve karbonhidrat oranlarının da daha yüksek olmasına ve diyetin daha tüketilebilir olmasına olanak sağlamaktadır. Ancak MCT içeren ketojenik diyetin diyare, kusma, şişkinlik ve kramplar gibi gastrointestinal yan etkileri olması nedeniyle kullanımı tartışmalıdır (Liu & Wang, 2013).

Yapılan bir çalışmada ketojenik ilaçlarla MCT içeren diyet karşılaştırılmış, MCT diyetin nöbet kontrolü üzerindeki aktivitesinin histon deasetilaz inhibe edici aktiviteden bağımsız olduğu ve karaciğer hücresi toksisitesi ile korelasyon göstermediği bulunmuştur. In vivo olarak bu bileşikler, epilepsi kontrolünde kullanılan ilaçlara kıyasla daha az sedasyon (derin uyku hali) ve daha fazla nöroproteksiyon (nöron koruyucu) etki göstermiştir. Dolayısıyla MCT içeren ketojenik diyetin nöbet kontrolü üzerindeki etkisi ketojenik ilaçlardan daha güçlü olduğu bildirilmiştir (Lambrechts vd., 2015).

Dirençli epilepsi hastası 50 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada, MCT içeren diyetin sekiz hastada nöbetlerin tam kontrolünü sağladığı, MCT diyetle antikonvülzan ilavesi ile dört hastada nöbetlerin %50-90 daha az meydana geldiği görülmüştür. Aynı çalışmada yatmadan önce ekstra verilen MCT takviyesinin gece nöbetlerinin kontrolünü olumlu yönde etkilediği belirlenmiştir (Lambrechts vd., 2015). Bununla birlikte MCT içeren diyetin klasik ketojenik

diyetten farkının olmadığını gösteren, klasik ketojenik diyetle MCT içeren ketojenik diyetin etkinliği ve tolere edilebilirliği açısından karşılaştırıldığı bir çalışmada, ketojenik diyetin MCT içeren diyetten üstün olmadığı ancak ketojenik diyetle yağ kaynağı olarak kullanılan orta zincirli yağ asitlerinin, klasik ketojenik diyetle göre daha az dislipidemi riski oluşturduğu saptanmıştır (Sills, Forsythe, Haidukewych, Macdonald & Robinson, 1982).

Alzheimer hastalığında MCT kullanımı

Alzheimer hastalığının asetilkolinesteraz inhibitörleriyle veya reseptör antagonistleriyle tedavisi semptomatik rahatlama sağlar ancak hastalığın ilerlemesini engellemez. Bu nedenle hastalığın ilerlemesini yavaşlatmayı amaçlayan alternatif yaklaşımlar araştırılmaktadır (Sharma, Bemis & Desilets, 2014). Alzheimer hastalığının erken dönemlerinde azalmış beyin glukozu metabolizmasını ayrıntılarıyla açıklayan raporlarda nöronal metabolizmanın artırılması amacıyla alternatif enerji kaynaklarının nöronları koruyabildiğini gösteren bir hipoteze yer verilmiştir. Orta zincirli yağ asitlerinin nöronlar için alternatif bir enerji kaynağı olarak görev yaptığı belirlenmiş ve klinik araştırmalardan elde edilen verilerde, apolipoprotein E4 geninde negatiflik rastlanan hafif-orta şiddet Alzheimer hastalarında MCT'nin bilişsel özellikleri iyileştirdiği görülmüştür. Ancak klinik ortamda Alzheimer hastalarında genetik profiller rutin olarak yürütülemediğinden MCT'lerin klinik uygulamadaki rolü minimal görünmektedir (Miners vd., 2014).

Beyin glukozu hipometabolizması Alzheimer hastalığının bir özelliği olup önceki çalışmalarda ketojenik diyetle veya MCT takviyesi ile üretilen ketonların Alzheimer hastalarına alternatif bir enerji kaynağı sağlayarak bilişsel özelliklerini geliştirdiği tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada sinaptik stabiliteyi kontrol eden UBE3A genindeki ekspresyonun MCT içeren diyet ile arttığı bulunmuştur. MCT tedavisinin, beyin keton seviyelerinden bağımsız sinaptik stabilite, protein sentezi ve davranış üzerinde farklı etkilerinin olduğu gösterilmiştir (Wang & Mitchell, 2016). Başka bir çalışmada ise bu yağ asitlerinin, oksidatif fosforilasyon ve kreatin kinaz sistemi de dahil olmak üzere, enerji metabolizmasına ilişkin çeşitli yollarda önemli olumsuzluklara neden olduğu, lipit ve proteinlerin oksidasyonu ile beyinde hasara neden olabileceği saptanmıştır (Schuck vd., 2009). Orta zincirli oktanoik ve dekanolik asitlerinin, travmatik beyin hasarında meydana gelen mitokondriyal hasarlar ile ilişkili enerji krizinde önemli bir rol oynayabileceği de vurgulanmıştır (González, 2016).

Anoreksiya nervoza (AN) ve MCT kullanımı

Midede bulunan ve bir peptid hormonu olan ghrelin, bir yandan enerji tüketimini kontrol altına alırken diğer yandan iştahı artırır. Ghrelin, fizyolojik etkilerini göstermek için MCT ile modifikasyona gereksinim duyar (Kawai vd., 2016). Ghrelin takviyesinin yapılması zayıflamaya neden olan hastalıkların tedavisinde etkili olabilir. Bir pilot çalışmada, AN hastalarına verilen ghrelin infüzyonunun, tedavi öncesi döneme göre günlük enerji alımının artırdığı bulunmuştur. Ghrelinin aktif olması için sekiz karbonlu yağ asidin bu moleküle bağlanarak fonksiyonel formu olan açil-ghrelina dönüşmesi gerekir. Bu yağ asidinin bağlanmasını sağlayan enzim Ghrelin O-açiltransferaz (GOAT) olup; diyetle MCT alımının doğrudan bu enzim tarafından açılanmış ghrelin yapımında kullanıldığı ancak fazladan

tüketilen MCT'lerin total açil-ghrelin miktarını arttırmadığı saptanmıştır (Papamandjaris vd., 1998). Anoreksiya nervoza tanısı olan hastalara verilen yüksek ve düşük MCT içeren diyetin anlamlı derecede yüksek ghrelin aktivasyonunu sağladığı tespit edilmiştir. Yüksek MCT içeren diyetle beslenen grupta nöropeptid Y (NPY) düzeyleri, düşük MCT diyetle beslenen gruba kıyasla daha yüksek bulunmuştur. NPY hormonu besin alımını arttıran bir hormon olup bu çalışmada MCT'nin ghrelini aktive ettiği ve NPY düzeylerini arttırdığı gösterilmiştir (Kawai vd., 2016).

Fazla veya aşırı MCT kullanımı

Bir öğünde tolere edilebilen MCT'lerin miktarı 25-30 g ile sınırlıdır. İnsanlar için 1 g/kg kadar MCT tüketiminin uygun olduğu bildirilmektedir. Daha fazla miktarda MCT alımı bulantı, kusma, şişkinlik, gastrointestinal rahatsızlık, karın krampları ve ozmotik diyare gibi olumsuz gastrointestinal semptomlara neden olabilir (Pfeuffer vd., 2006). Yapılan bir çalışmada MCT'lerin oral veya parenteral yoldan verilip verilmemesine bakılmaksızın toksikolojik özelliklere sahip olmadığı, normal miktarlarda tüketilirse ketoasidoz veya ketonemi riski oluşturmadığı saptanmıştır (Traul, Driedger, Ingle & Nakhasi, 2000).

Sonuç

Orta zincirli yağ asitlerinin özellikle kolay sindirilme özelliği ve safra asitlerine gereksinim duymaması, çeşitli hastalıkların tedavilerinde olumlu etkilerinin olabileceği çalışmalarla desteklenmektedir. İnsanlarda termogenezi tetikleyerek vücut ağırlığı kontrolüne yardımcı olmakta, diyetle eklenen MCT takviyesi bağırsak hastalıklarında da inflamasyonu azaltarak semptomları önleyebilmektedir. Beyin fonksiyonlarının gelişimine yardımcı olması, epilepsi gibi hastalıkların tedavisinde uygulaması zor diyetlerin yerine kullanılabilmesini düşündürmektedir. Böylece bireylerin yaşam kalitesi artırılarak daha fazla besin ögesinden yararlanması sağlanabilir.

Sonuç olarak orta zincirli yağ asitlerinin bilinmeyen birçok yararı vardır. Bu konuda yapılan çalışmalar yetersiz olup daha fazla araştırmaya gereksinim vardır. Hastalıklara göre kullanılacak dozlar belirlenmeli ve tedavi seçeneği olarak bazı hastalıkların tedavisinde uygulanmalıdır. Sentetik olarak takviye edildiği gibi hindistan cevizi, palm çekirdeği yağı gibi doğal besinlerde de bulunmaktadır. Günlük yaşamda bu besinlerin tüketimiyle orta zincirli yağ asitlerinin alımı artırılabilir.

“Orta zincirli yağ asitlerinin metabolizması diğer yağ asitlerinden farklıdır. Bu nedenle bazı hastalıkların tedavisinde ve sağlık problemlerinin düzeltilmesinde umut vaat etmektedir. Genel sağlık açısından da günlük tüketimin ılımlı dozlarda artırılması olumlu etki gösterebilir”

Alana Katkı

Çeşitli hastalıklarda orta zincirli yağ asitlerinin belirli miktarda kullanılması sağlığı geliştirici etki gösterecektir.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/ayni yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

- Ahmad, Z.M.D. & Wilson, M.D.F. (2014). Familial chylomicronemia syndrome and response to medium-chain triglyceride therapy in an infant with novel mutations in GPIIIBP1. *Journal of Clinical Lipidology*, 8, 635-639.
- Altınok, Y., Uçar, S., Kağnıcı, M., & Çoker, M. (2011, Nisan). Hipertigliserimide MCT kullanımı. Uluslararası Katılımlı XI. Metabolik Hastalıklar ve Beslenme Kongresi'nde sunulan bildiri. Çocuk Beslenme ve Metabolizma Derneği, İzmir.
- Asakura, L., Lottenberg, A.M., Neves, M.Q., Nunes, V.S., Rocha, J.C., Passarelli, M., et al. (2000). Dietary medium-chain triacylglycerol prevents the postprandial rise of plasma triacylglycerols but induces hypercholesterolemia in primary hypertriglyceridemic subjects. *Am J Clin Nutr*, 71(3), 701-705.
- Babayan, V.K. (1987). Medium chain triglycerides and structured lipids. *Lipids*, 22(6), 417-420.
- Chanez, M., Bois-Joyeux, B., Arnaud, M.J., & Peret, J. (1991). Metabolic effects in rats of a diet with a moderate level of medium-chain triglycerides. *Journal of Nutrition*, 121(5), 585-594.
- Freeman, J.M., Kosoff, E.H., & Hartman, A.L. (2007). The ketogenic diet: One decade later. *Pediatrics*, 119(3), 535-543.
- González-Domínguez, R. (2016). Medium-chain Fatty Acids as Biomarkers of Mitochondrial Dysfunction in Traumatic Brain Injury. *EBioMedicine*, 12, 8-9.
- Güzoğlu, N., Say, B., Uras, N., & Dilmen, U. (2014). Very Long-Chain Fatty Acid Dehydrogenase Deficiency in Newborn. *Selçuk Tıp Dergisi*, 30(3), 137-138.
- Han, J.R., Hamilton, J.A., Kirkland, J.L., Corkey, B.E., & Guo, W. (2003). Medium-chain oil reduces fat mass and downregulates expression of adipogenic genes in rats. *Obesity Research*, 11, 734-744.
- Hill, J.O., Peters, J.C., Swift, L.L., Yang, D., Sharp, T., Abumrad, N., et al. (1990). Changes in blood-lipids during 6 days of overfeeding with medium or long-chain triglycerides. *Journal of Lipid Research*, 31, 407-416.
- Kawai, K., Nakashima, M., Kojima, M., Yamashita, S., Takakura, S., Shimizu, M., et al. (2016). Ghrelin activation and neuropeptide Y elevation in response to medium chain triglyceride administration in anorexia nervosa patients. *Clinical Nutrition ESPEN*, 100-104.
- Kosoff, E. H. (2004). More fat and fewer seizures: Dietary therapies for epilepsy. *The Lancet Neurology*, 3, 415-420.
- Lambrechts, D.A., De Kinderen, R.J., Vles, H.S., Louw, A.J., Aldenkamp, A.P., & Majoje, M.J. (2015). The MCT-ketogenic diet as a treatment option in refractory childhood epilepsy: A prospective study with 2-year follow-up. *Epilepsy & Behavior*, 51, 261-266.
- Li, J., Wang, Y., Tang, L., de Villiers, W.J., Cohen, D., Woodward, J., et al. (2013). Dietary medium-chain triglycerides promote oral allergic sensitization and orally induced anaphylaxis to peanut protein in mice. *J Allergy Clin Immunol*, 131(2), 442-450.
- Liu, Y.C. & Wang, H. (2013). Medium-chain Triglyceride Ketogenic Diet, An Effective Treatment for Drug-resistant Epilepsy and A Comparison with Other Ketogenic Diets. *Biomed J*, 36, 9-15.
- Miners, J.S., Baig, S., Palmer, J., Palmer, L.E., Kehoe, P.G., & Love, S. (2008). Abeta-degrading enzymes in Alzheimer's disease. *Brain Pathol*, 18(2), 240-252.
- Papamandjaris, A.A.A., Diane, E.M., & Peter, J.H.J. (1998). Medium chain fatty acid metabolism and energy expenditure: Obesity treatment implications. *Life Sciences*, 62, 1203-1215.
- Pfeuffer, M., Schrezenmeir, J., & Marten, M. (2006). Medium-chain triglycerides. *International Dairy Journal*, 16, 1374-1382.
- Plat, J., & Mensink, R.P. (2005). Food components and immune function. *Current Opinion in Lipidology*, 16, 31-37.
- Schuck, P.F., Ferreira, G.C., Moura, A.P., Busanello, E.N., Tonin, A.M., Dutra-Filho, C.S., et al. (2009). Medium-chain fatty acids accumulating in MCAD deficiency elicit lipid and protein oxidative damage and decrease non-enzymatic antioxidant defenses. *Neurochemistry international*, 54(8), 519-525.
- Seaton, T.B., Welle, S.L., Warenko, M.K., & Campbell, R.G. (1986). Thermic effect of medium-chain and long-chain triglycerides in man. *American Journal of Clinical Nutrition*, 44(5), 630-634.
- Sharma, A., Bemis, M., & Desilets, A.R. (2014). Role of Medium Chain Triglycerides (Axona®) in the Treatment of Mild to Moderate Alzheimer's Disease. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 29(5), 409-414.
- Shah, N.D., & Limketkai, B.N. (2017). The Use of Medium-Chain Triglycerides in Gastrointestinal Disorders. *Nutrition Issues in Gastroenterology* 2017.
- Sills, M.A., Forsythe, W.I., Haidukewych, D., Macdonald, A., & Robinson, M. (1986). The medium chain triglyceride diet and intractable epilepsy. *Arch Dis Child*, 61, 1168-1172.
- Stefanutti, C., Gozzer, M., Pisciotta, L., D'euferia, P., Bosco, G., Morozzi, C., et al. (2013). A three month-old infant with severe hyperchylomicronemia: Molecular diagnosis and extracorporeal treatment. *Atherosclerosis Supplements*, 14, 73-76.
- Sugiyama, C., Akter, N.A., Morishita, S., Miura, A., & Takase, S. (2015). Effects of medium-chain triglycerides on gluconeogenesis and ureagenesis in weaned rats fed a high fat diet. *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism*, 2, 65-68.
- Tanaka, S., Saitoh, O., Tabata, K., Matsuse, R., Kojima, K., Sugi, K., et al. (2001). Medium-chain fatty acids stimulate interleukin-8 production in Caco-2 cells with different mechanisms from long-chain fatty acids. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 16, 748-754.
- Traul, K.A., Driedger, A., Ingle, D.L., & Nakhasi, D. (2000). Review of the toxicologic properties of medium-chain triglycerides. *Food and Chemical Toxicology*, 38, 79-98.
- Tucci, S., Flögel, U., & Spiekerkoetter, U. (2015). Sexual dimorphism of lipid metabolism in very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficient (VLCAD-/-) mice in response to medium-chain triglycerides (MCT). *Biochim Biophys Acta*, 1852(7), 1442-1450.
- Wang, D., & Mitchell, E.S. (2016). Cognition and Synaptic-Plasticity Related Changes in Aged Rats Supplemented with 8- and 10-Carbon Medium Chain Triglycerides. *PLoS ONE*, 11(8), 159-160.
- Yost, T.J., Erskine, J.M., Gregg, T.S., Podlecki, D.L., Brass, E.P., & Eckel, R.H. (1994). Dietary substitution of medium-chain triglycerides in subjects with non-insulin-dependent diabetes-mellitus in an ambulatory setting - Impact on glycemic control and insulin-mediated glucose-metabolism. *Journal of the American College of Nutrition*, 13, 615-622.
- Yudkoff, M., Daikhin, Y., Horyn, O., Nissim, I., & Nissim, I. (2008). Ketosis and brain handling of glutamate, glutamine, and GABA. *Epilepsia*, 49(8), 73-75.