



RESVERATROLÜN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ VE YAŞLI SAĞLIĞI ÜZERİNE KORUYUCU ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF RESVERATROL ON HEALTH AND PROTECTIVE PROPERTIES ON THE HEALTH OF THE ELDERLY

Oğuzhan KESKİN¹
Alparslan GÜLDAMLA²
Yeliz MERCAN³

ÖZET

Yaşlanma zaman içinde çok çeşitli moleküler ve hücrel hasarın birikiminin etkisinden kaynaklanarak fiziksel ve zihinsel kapasitede kademeli bir azalmaya, artan hastalık riskine ve nihayetinde ölüme yol açan geri dönüşsüz yapısal ve işlevsel değişimlerin tümü olarak tanımlanmaktadır. Dünya nüfusunun bir artış çizgisinde olduğu bilinmektedir. Nüfusun yaşlanmasıyla birlikte sağlığın korunması politikaları ön plana çıkmaktadır. Yaşlanma sürecinde sağlığın korunmasında ve erken yaşlanmanın önlenmesinde genetik ve çevresel faktörler etkilidir. Halk sağlığı bakış açısıyla birincil korunma metodu olarak hastalıkların oluşmadan engellenmesi amaçlanmaktadır. Yaşlanma süreciyle birlikte yeterli ve dengeli beslenmenin, yaşlılık sebebiyle oluşan olumsuzlukların azaltılması için önem arz ettiği bilinmektedir. Yaşlanma süreciyle oluşan olumsuzlukların azaltılması ve sağlıklı yaşam süresinin uzatılması için yaşlanma karşıtı bileşiklere ayrıca ihtiyaç bulunmaktadır. Bu bileşikler içerisinde en önemlilerinden birisi de resveratroidir. Resveratrol (3,5,4 trihidroksistilben) insan diyetindeki üzüm (*Vitaceae Vitis vinifera*), dut (*Moraceae Morus rubra*), fıstık (*Fabaceae Arachis hypogaea*), çilek (*Rosaceae fragaria vesca*) gibi birçok kaynaktan bulunan flavonoid olmayan polifenolik bir bileşiktir. Resveratrol Avrupa ve Asya ülkelerinde on yıllardır kardiyolojik risklerin azaltılmasında, antikanserojen bir bileşik olarak, alerji ve cilt hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Resveratrolün anti-inflamatuar, antioksidan, antitümör, otofajiyi artırıcı özellikleri, anti-proliferatif, kardiyoprotektif etkileri sebebiyle yaşlanma sonucu oluşan fiziksel, biyolojik ve yaşam biçimindeki

ABSTRACT

Aging is defined as all of the irreversible structural and functional changes that result in a gradual decrease in physical and mental capacity, an increased risk of disease, and ultimately death, due to the effect of the accumulation of a wide variety of molecular and cellular damage over time. It is known that the world population is on an increase line. With the aging of the population, health protection policies come to the fore. Genetic and environmental factors are effective in maintaining health and preventing premature aging in the aging process. From a public health point of view, it is aimed to prevent diseases before they occur as a primary prevention method. It is known that with the aging process, adequate and balanced nutrition is important for reducing the negative effects of aging. Anti-aging compounds are also needed to reduce the negative effects of the aging process and to prolong the healthy life span. One of the most important of these compounds is resveratrol. Resveratrol (3,5,4 trihydroxystilbene) is a non-flavonoid polyphenolic compound found in many sources in the human diet, such as grapes (*Vitis vinifera*), mulberry (*Morus rubra*), peanuts (*Arachis hypogaea*), strawberries (*Rosaceae fragaria*). Resveratrol has been used for decades in European and Asian countries to reduce cardiometabolic risks, as an anticarcinogenic compound, and in the treatment of allergies and skin diseases. Due to its anti-inflammatory, antioxidant, antitumor, autophagy-enhancing properties, anti-proliferative, and cardioprotective effects,

¹ Uzm. Diyetisyen, İstanbul Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul-Türkiye.

ORCID No: 0000-0003-4462-6411, e-mail: dytoguzhankeskin@gmail.com

² Diyetisyen, Bitlis İl Sağlık Müdürlüğü, Bitlis-Türkiye

ORCID No: 0000-0002-2130-7250

³ Doç. Dr., Kırklareli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Kırklareli-Türkiye.

ORCID No: 0009-0002-7099-4536

Geliş Tarihi/Received:15/08/2023

DOI No:10.5505/anadolutd.2023.99608

Kabul Tarihi/Accepted: 30/09/2023

olumsuz değişikliklerin azaltılmasında da yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca dünya nüfusunun yaşlanmasıyla birlikte yaşlı sağlığının korunması ve geliştirilmesi için fitokimyasalların diyetle alımı ve besin takviyesi olarak kullanımının etkilerinin klinik olarak daha fazla araştırılması gerekmektedir. Bu çalışma ile yaşlanma süreci ile birlikte oluşacak olan olumsuzlukları geciktirmek veya engellemek için resveratrol mucizesinin incelenmesi amaçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Resveratrol, Fitokimyasallar, Yaşlanma, Yaşlılara Yönelik Sağlık Hizmetleri

resveratrol is also widely used to reduce the negative changes in physical, biological and lifestyle that occur as a result of aging. In addition, with the aging of the world population, the effects of dietary intake of phytochemicals and their use as nutritional supplements in order to protect and improve the health of the elderly need to be investigated further clinically. With this study, it is aimed to examine the miracle of resveratrol in order to delay or prevent the negativities that will occur with the aging process.

Keywords: Resveratrol, Phytochemicals, Aging, Health Services for the Elderly

GİRİŞ

1. YAŞLANMA

Yaşlanma zaman içinde çok çeşitli moleküler ve hücre hasarının birikiminin etkisinden kaynaklanarak fiziksel ve zihinsel kapasitede kademeli bir azalmaya, artan hastalık riskine ve nihayetinde ölüme yol açan geri dönüşsüz yapısal ve işlevsel değişimlerin tümü olarak tanımlanmaktadır (1,2). Dünya nüfusu içerisindeki 60 yaş ve üzeri nüfus sayısı ve oranı artmaktadır. 2019 yılında 60 yaş ve üzeri insan sayısı 1 milyarken bu sayının 2030'a kadar 1,4 milyara ve 2050'ye kadar 2,1 milyara ulaşması beklenmektedir. Bu artışın daha önce görülmemiş bir hızda gerçekleştiği ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde önümüzdeki on yıllarda daha da hızlanacağı bildirilmektedir (3). Türkiye İstatistik Kurumu'nun (TÜİK) 2021 yılı verilerine göre Türkiye'de yaşlı nüfus olarak kabul edilen 65 ve daha yukarı yaştaki nüfusun, 2016 yılında 6 milyon 651 bin 503 kişi iken son beş yılda %24,0 artarak 2021 yılında 8 milyon 245 bin 124 kişiye çıktığı belirtilmektedir. Yaşlı nüfusun toplam nüfus içindeki oranı ise 2016 yılında %8,3 iken, 2021 yılında %9,7'ye yükselmiştir. Nüfus projeksiyonlarına göre yaşlı nüfus oranının 2025 yılında %11,0, 2030 yılında %12,9, 2040 yılında %16,3, 2060 yılında %22,6 ve 2080 yılında %25,6 olacağı öngörülmektedir (4).

1.1. Yaşlılıkta Görülen Sağlık Sorunları

Takvimsel yaşın ilerlemesi kalp ve damarların yapı ve işlevinde bozulmalara neden olmaktadır. Bu durumun da yaşlanmayla beraber kalp ve damar hastalık riskini arttırdığı bilinmektedir (5). 2019 yılı Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünyada 60 yaş üstü ölüm nedenlerini alt-orta ve düşük gelir gruplarında sırası ile kardiyovasküler hastalıklar, iskemik kalp hastalıkları ve inme; yüksek gelir gruplarında ise kardiyovasküler hastalıklar, maligniteler, iskemik kalp hastalıkları oluşturmaktadır (1). Yürütülen bir çalışmada katılımcıların %88,5'inin en az bir tane kronik hastalığının bulunduğu ve bu hastalıkların ise hipertansiyon, diyabet ve kas eklem hastalıkları olduğu gösterilmiştir (6). Türkiye'de 350 yaşlı katılımcı ile yapılan bir çalışmada da %70,3'ünün en az bir

kronik hastalığı olduğu gösterilmektedir. Kronik hastalığa sahip bireylerin %53,7'sinin hipertansiyon, %46,7'sinin diyabet hastası olduğu ifade edilmektedir (7). Yine Türkiye'de yapılan bir çalışmada Sağlık Bakanlığı sağlık kayıtları incelenmiş, kronik hastalık görülme sıklığının yaşla beraber arttığı, 65 yaş ve üzeri bireylerin %46'sında en az iki kronik hastalık olduğu tespit edilmiştir (8). Türkiye'de huzurevlerinde yapılan bir başka çalışmada ise çalışmaya katılan yaşlı bireylerin %73,5'inin kronik hastalığı olduğu; kronik hastalığı olan bu yaşlıların %69,1'inde de Mini Nutrisyonel Değerlendirme Testi (MNA)'ne göre malnütriston riski olduğu görülmüştür (9).

1.2. Yaşlanma Süreci ile Meydana Gelen Değişiklikler

İnsanın yaşam evrelerinden birisi olan yaşlılıkta bireylerin fizyolojik, reaksiyonel kapasitelerinde değişimler ortaya çıkmaktadır (10). Yaşlı bireylerin fiziki işlev ve yeteneklerindeki azalmalardan dolayı günlük işlerini kendi başlarına yapabilme becerileri azalmaktadır. Yemek yeme, bireysel temizlikte güçlük çekme, ağız ve diş sorunları, tat ve koku alma duyusunun azalması, gastrointestinal sistem rahatsızlıkları, hareket kısıtlılığı, polifarmasi, bilişsel bozukluklar, depresyon, yalnızlık, besinlerin satın alınması ve hazırlanması konusundaki güçlükler yaşlılıkta iştahı ve besin tüketimini azaltabilen durumlardır (2,9,11).

Yaşlanma ile birlikte birçok fizyolojik değişiklik gözlenmektedir. Bunlardan bazıları; kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, iskelet sistemi, kas sistemi, sinir sistemi, duygusal, metabolik değişikliklerdir (12). Kardiyolojik hastalıklar, nörolojik hastalıklar, astım, diyabet, romatoid artrit, kanser ve yaşlılıkta görülen pek çok hastalığın oksidatif stres ile ilişkisi günümüzde kanıtlanmıştır (13,14). Doğal metabolizma sonucu özellikle mitokondri de olmak üzere vücutta üretilen Reaktif oksijen türleri (ROT) ve nitrojen ürünleri yani oksidan maddeler hücre içi lipid, protein ve DNA gibi makromolekül yapıları zarar vermektedir. Bunların miktarı yaşlanmayla beraber artış gösterirken oluşan hasarı önlemek için gerekli antioksidan sistemler ise yetersiz kalmaktadır. Hem yararlı hem de zararlı etkileri

KESKİN ve diğerleri.

olan oksidan maddelerin regülasyonunun yaşlanmayla beraber bozulması, yaşlılıktaki en temel sorunlardan birisi olabilmektedir (14,15). Özellikle 50'li yaşlardan itibaren ROT yapımında belirgin şekilde artış olduğu bilinmektedir. Superoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalaz gibi vücutta oluşan ROT'lara karşı antioksidan mekanizmada yer alan ve oksidatif dengenin sağlanmasında önemli rolü olan enzimlerde de yaşlanmayla birlikte azalma olmaktadır (16). Yaşla beraber mitokondrial DNA hasarlarındaki artış elektron taşıma zincirinin elemanlarında da anormalliklere yol açmaktadır. Bu hasarların birikimi sonucunda yaşlandıkça beyin, kalp ve iskelet kaslarında ATP üretiminin düştüğü belirlenmiştir. Bu azalmaya bağlı olarak ise başta Alzheimer, tip 2 diyabet olmak üzere pek çok hastalığın ortaya çıktığı gözlenmektedir (13,14).

Yaşlanma ile fiziksel, biyolojik, değişikliklerin yanı sıra yaşam biçiminde de değişiklikler gerçekleşmektedir. Bunlardan başlıcaları; yalnız yaşama, eşini kaybetme, aileden ya da arkadaşlardan ayrılma, işten ya da evden ayrılma, fiziksel engel, hareket güçlüğü, yardımcı kişi, kurumların olmaması, gelir yetersizliği, bağımlılık, sosyal izolasyon, ruhsal problemler, ilaç kullanımı gösterilebilir (17).

1.3. Sağlıklı Yaşlanmanın Önemi

Yaşlanan dünya ile birlikte kronik hastalıkların ve sağlık hizmeti ihtiyacının artacağı öngörülmektedir (18). Artan yaşlı nüfus oranlarıyla birlikte sağlıklı ve kaliteli bir yaşam sürmek daha da önemli bir hale gelmektedir. Bu sebeple yaşlanan nüfusta yaşam kalitesinin korunması temel hedefi oluşturmaktadır. Yaşlı bireylerin sağlığındaki değişiklikler çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir. Bu faktörlerden bazıları genetik, bazıları cinsiyet, sosyoekonomik durum gibi kişisel özellikler, bazıları ise mahalle, ev ve topluluk hayatı gibi çevresel faktörlerdir (19). Bireylerin yaşamları boyunca kazandıkları beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite alışkanlıkları ve yaşam tarzları yaşlılık hayatlarındaki sağlık durumlarının önemli birer belirleyicisi konumundadır (20). Kazanılmış olan yetersiz beslenme davranışı, yetersiz fiziksel hareket vb. alışkanlıklar sebebiyle obezite, kronik hastalıklar gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar yaşlı bireylerde engellilik durumunun oluşma olasılığını arttırmaktadır (21). Bu sebepler ile sağlıklı yaşlanmaya ve yaşam kalitesinin korunmasına vurgu yapmak için Birleşmiş Milletler (BM) 2021-2030 yıllarını "Sağlıklı Yaşlanma On Yılı" olarak ilan etmiştir (19). BM'nin 2030 yılına kadar sürdürülebilir kalkınma amaçları içerisinde de bulunan sağlık ve kaliteli yaşam alt başlığı altında "2030'a kadar bulaşıcı olmayan hastalıklardan kaynaklanan erken ölümlerin, bu hastalıkların önlenmesi ve tedavisi yoluyla üçte bir oranında azaltılması, akıl ve ruh sağlığının ve esenliğinin geliştirilmesi" amacı ile sağlıklı yaşlanmanın önemine vurgu yapılmaktadır (22).

1.4. Halk Sağlığı Bakış Açısıyla Sağlıklı Yaşlanma

Yaşlı sağlığının korunmasında üç temel korunma politikası geliştirilmektedir.

Birincil Korunma: Amaç toplumun sağlığının korunmasıdır. Bu amaç doğrultusunda sağlık eğitiminin verilmesi, sağlıklı ve dengeli beslenmenin sağlanması hedeflenmektedir (23). Bu hedef doğrultusunda ülkemiz Sağlık Bakanlığı tarafından 2021-2026 yılları arası için Sağlıklı Yaşlanma ve Eylem Planı Uygulama Programı oluşturularak sağlıklı yaşlanmanın önemine vurgu yapılmaktadır. Bu plan çerçevesinde üç temel strateji belirlenmiştir.

Sağlıklı Yaşlanma ve Eylem Planı Uygulama Programı Stratejileri;

- Yaşam boyu sağlığın geliştirilmesi ve sağlıklı yaşlanma
- Sağlığa yönelik risklerden toplumun korunması
- Yaşlı bireyler için sağlık hizmetlerinin geliştirilmesi ve sağlık hizmetlerine tam erişimin sağlanması (20).

İkincil Korunma: Birincil korunma yöntemleri ile yaşlanmanın getirdiği sorunlardan korunamayan bireylerin erken tanı ve tedavilerinin yapılması hedeflenmektedir (23). Bireylerin yaş gruplarına uygun ve kanıta dayalı tarama programlarına katılmaları sağlanarak yaşlanma sürecinin beraberinde getirmiş olduğu hastalıkların erken tanı ve tedavisi sağlanmaktadır.

Üçüncül Korunma: Yaşlı bireylerin birincil ve ikincil korunma yöntemlerinde korunamayarak ortaya çıkan hastalıklarının tanı ve tedavilerinin yapılmasının yanı sıra rehabilitasyonlarının da yapılmasını amaçlamaktadır (24).

1.5. Yaşlılık ve Beslenme

Dünyanın sağlık, beslenme ve sosyoekonomik koşullarının iyileşmesinin yaşam süresi üzerinde olumlu etkileri olmasına rağmen bu süreç komplikasyonsuz değildir (25). Yaşlanmanın kendisi yaşlı bireylerde yetersiz beslenme riskini arttırmaktadır ancak yaşam boyunca uygun diyet alımı ile yaşam süresi uzatılabilmektedir (26). Yaşla beraber vücutta oluşan değişiklikler dikkate alınarak yaşlılarda beslenmenin bireye özgü olarak planlanması gerekmektedir (27). Yaşlılık döneminde yeterli ve dengeli beslenme ile yaşam kalitesini olumsuz etkileyen faktörlerin etkileri azaltılabilmektedir (21). Günlük diyet içeriğinin protein açısından yüksek, kalori açısından dengeli bir şekilde sağlanmasıyla sürdürülen beslenme yaşlanmaya eşlik eden dejenerasyon süreçleri ve hastalıkların gelişimini azaltmaktadır (26). Benzer bir şekilde ülkemizde yapılan İslamoğlu ve diğerlerinin (2019) çalışmasında da menopoz sonrası, yaşlılık döneminde yetersiz ve aşırı

KESKİN ve diğerleri.

beslenmeye bağlı oluşan risklerin erken tanı ve tedavisi ile bu yaş gruplarının yaşam kalitesinin korunması ve arttırılmasında da sağlıklı ve dengeli beslenmenin önem arz ettiği vurgulanmaktadır (28).

Yaşlı bireylerin beslenme durumları saptanırken Beden kitle indeksi (BKİ) hesaplaması yapılmaktadır. Bireyin BKİ'sinin çok düşük olmasının mortalite riskini arttırdığı bildirilmektedir (27). Ancak yaşlı bireylerde beslenmenin yeterliliği değerlendirilirken BKİ ölçümünün yeterli bilgiyi vermediği de ifade edilmektedir (26). Bu sebeple yaşlı bireylerin beslenme durumlarının saptanmasında MNA testi de kullanılmaktadır (9). Rakıcıoğlu (2017) ve Cin & Tanrıöver (2019)'in ülkemizde yapmış oldukları çalışmalarda yaşlı bireyler için diyet içeriğinin %15-20'sinin proteinlerden, %45-60'ını karbonhidratlardan, %30'unun yağlardan oluşmasını gerektiği önerilmektedir. Kalori hesabı yapılmadan günlük kilo başına 0,8 gram protein alımının ise yaşlı bireylerde yeterli olacağı bildirilmektedir (2,29).

Yaşam süresinin uzamasıyla bulaşıcı olmayan hastalık gruplarından kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kanser, sarkopeni ve dejeneratif bozukluklar gibi kronik hastalıkların yoğunlaştığı ifade edilmektedir (25). Bitki kaynaklarından elde edilen doğal bileşikler ve fitokimyasallar, yaşlanma karşıtı özellikleri açısından kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır (30). Bitkilerden gelen en önemli yaşlanma karşıtı bileşiklerden bir grubu da polifenolik bileşiklerdir. Polifenolik bileşiklerin antioksidan, antikanserojen, antidiyabetik, antiobezite gibi kanıtlanmış birçok özelliği bulunmaktadır. Kalp-damar sağlığı ve bilişsel fonksiyon bozukluğu gibi yaşlılığın getirdiği birçok doğal sorun için de hem koruyucu hem terapötik etkileri sayesinde yaşlı beslenmesinde de polifenol içeriği yüksek olan sebze ve meyve tüketimi önerilmektedir. Ayrıca tek bir fenolik bileşiğinin alınması yerine polifenolik bileşiklerin birlikte ve besinlerden alınması tavsiye edilmektedir (31, 32, 33, 34). Polifenolik bileşiklerden resveratrolün antioksidan, antienflamatuvar, hipotansif ve hipolipidemik etkilerinin yanı sıra kanser, kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıkların ve obezitenin önlenmesinde etkinlik gösterdiği bildirilmektedir (35). Ayrıca bilişsel fonksiyonun korunması ve demansın önlenmesinde de resveratrolün diğer polifenollere göre daha etkili olabileceği belirtilmektedir (36).

1.6. Yaşlanma Sürecinde Resveratrol

Yaşlanma, kardiyovasküler hastalıklar, kas-iskelet sistemi bozuklukları, artrit,kanser, Parkinson hastalığı ve Alzheimer hastalığı gibi nörodejeneratif ve yaşa bağlı hastalıklara yol açan fizyolojik fonksiyonun geri dönüşümsüz ilerleyici düşüşü olarak tanımlanmaktadır (30,37). Erken yaşlanma için temel faktörler olarak çeşitli genetik ve çevresel faktörler öne sürülmektedir (30). Son zamanlarda yapılan bir çalışmada farmakolojik olarak,

Anadolu Tıbbi Dergisi, 2023/Nisan, Cilt:2 Sayı:2

özellikle metformin, resveratrol ve rapamisin gibi çeşitli bileşiklerin yaşlanmayı geciktirdiği ve yaşa bağlı oluşan patolojik değişiklikleri azalttığı ifade edilmektedir (35). Resveratrol, antienflamatuvar, antioksidan, antitümör, otofajiyi artırıcı özellikler, antiproliferatif, kardiyoprotektif etkileri aracılığıyla görünür yaşlanmayı önlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır (38, 39). Memeli hayvanlarda yapılan çalışmalarda resveratrol takviyesinin, metabolizması bozulmuş olan memelilerde yaşam ömrünü uzatabileceği belirtilmektedir (37).

2. RESVERATROL

Resveratrol (3,5,4 trihidroksistilben) insan diyetindeki üzüm (*Vitaceae Vitis vinifera*), dut (*Moraceae Morus rubra*), fıstık (*Fabaceae Arachis hypogaea*), çilek (*Rosaceae fragaria vesca*) gibi birçok kaynaktan bulunan polifenolik bir bileşiktir (40, 41). Resveratrol, bir etilen köprüsü ile birbirine bağlanan iki fenol halkasından oluşur, böylelikle aktif trans-izomer ve aktif olmayan bir cis-izomer olarak iki geometrik izomeri bulunur (38). Resveratrol 34 familyaya ait 100 bitki türünde bulunmuş olmasına rağmen, insanların günlük diyetinin içeriğinde bulunan meyve ve sebzelerin çoğunda neredeyse hiç bulunmamaktadır (41, 42). Bu sebeple eşsiz bir ürün olarak görülmektedir (42).

2.1. Resveratrolün Sağlık Üzerine Etkileri

İnsan diyetinde olan yaban mersininde resveratrol konsantrasyonu yaklaşık olarak sadece 32 ng/g iken yer fıstığı ve üzümde ise sırasıyla 1920 ve 3540 ng/g seviyesindedir. Resveratrol sadece bu bitkilerde değil, şarap gibi işlenmiş ürünlerde de bulunur (43). Resveratrol miktarı, kaynağın cinsi, iklim, mantar enfeksiyonu, şarap yapım teknikleri gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Kırmızı şarap üretildiği üzümün kabuğundaki resveratrol sebebiyle önemli bir diyet kaynağı olarak gösterilmektedir (40). Üzüm özünün sağlık için kullanımının da 1000 yıl öncesine kadar uzandığı bilinmektedir (42). Fransız paradoksu olarak da bilinen yüksek doymuş yağ alımına rağmen kardiyovasküler hastalık riskinin oldukça düşük olması durumunun kırmızı şarap tüketiminin fazlalığı ile diyet içeriğinin yüksek miktarda resveratrol içermesine bağlı olduğu belirtilmektedir (41,43,44). Bu paradoks tanımlandığından beri resveratrol; antioksidan, anti-inflamatuvar, antiobezite ve antikanser özellikleri dahil olmak üzere çeşitli biyolojik aktiviteleriyle ilgili olarak artan bilimsel ilgi görmektedir (38).

2.2. Resveratrolün Anti-Oksidan Etkisi

İnsanlardaki yaşam süresi moleküler anlamda serbest radikal seviyesi, doymamış yağ asidi seviyesi ve yüksek miktarda DNA redüktaz enzimi seviyesi ile ilişkilendirilmektedir (16). Oksidan-antioksidan dengesinin korunması yaşam için elzemdir (45). Vücut metabolizması sonucu üretilen serbest radikallerin artışı

KESKİN ve diğerleri.

ve antioksidan metabolizmanın yetersizliği oksidatif stres gelişimine sebep olmaktadır (45, 46). Oksidatif stres, reaktif oksijen türlerinin üretimi ile antioksidan savunma sistemi arasında oksidan üretimi lehine bir dengesizlik olarak tanımlanır (47). Aşırı oksidatif stresin, DNA, mitokondri ve proteostazda hasara neden olarak yaşlanma sürecini hızlandırdığı bilinmektedir (30). Antioksidanlar endojen ve ekzojen olarak iki grupta incelenmektedir (48). Endojen antioksidanlar süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon S-transferaz, katalaz, mitokondriyal sitokrom oksidaz gibi enzimatik kaynaklıdır (49). Endojen antioksidan savunmasının ilk basamağını ise süperoksit dismutaz enzim mekanizması oluşturmaktadır (48). Ekzojen antioksidan kaynakları ise vitaminler, karotenoidler, melatonin, tiyol bileşikler, flavonlar, polifenoller, selenyum, karnitin, erdostein, karvedilol, diğer antioksidan etkili ilaçlar olarak sınıflandırılmaktadır (49). Polifenol grubunda olan resveratrolün, çok çeşitli biyolojik etkileri olmasının yanında en belirgin özelliklerinden birisi yapısındaki üç hidroksil grubunun varlığı sebebiyle güçlü bir antioksidan olmasıdır (38,47,49). Resveratrol, hidroksil-, süperoksit- ve metal kaynaklı radikal süpürücü olarak davranarak anti-oksidatif özelliğini göstermektedir (44). Resveratrol antioksidan özelliği ile DNA hasarını, hücre döngüsünün apoptozunu ve proliferasyonunu düzenleyen nitrik oksit sentezini etkileyerek oksidatif stresin azaltılmasına yardımcı olmaktadır (50). Ayrıca hücreleri hidrojen peroksit kaynaklı oksidatif strese ve UV ışınlanmasının aracılık ettiği hücre ölümüne karşı koruduğu da belirtilmektedir (38).

2.3. Resveratrolün Antikanserojen Etkisi

Dünya çapındaki yaygın ölüm sebepleri arasında kanser bulunmaktadır. Yaklaşık her 10 ölümden 6'sının (2020 yılında 10 milyon ölüm) sebebi kanserdir (51). Yeni kanser tedavileri geliştirilmesine rağmen ekonomik faydalar, malign metastaz, nüks sıklığı ve diğer klinik faktörler göz önünde bulundurulduğunda, geleneksel tıbbın hala önemini koruduğu görülmektedir (50). Karsinogenez ile bireylerin diyetleri arasında bir korelasyon olduğu bilinmekte olup; son yıllarda yapılan çalışmalarda da benzer bir şekilde besin ve diyet içeriklerinin kanser riskini %30-40 oranında azaltılabileceği belirtilmektedir (42, 52). Resveratrolün yaşlanma karşıtı özelliğinin yanı sıra son zamanlarda önemli bir kemopreventif ajan olarak tanımlanmaktadır. Bu sebeple kanserden korunmak için doğal bir kaynak olarak görülmektedir (38, 42, 44). Resveratrolün karsinogenezin başlangıç, gelişme ve son evrelerinin her biri üzerinde inhibitör rol oynadığı ifade edilmektedir (38). Benzer bir şekilde Carter ve diğerleri de yaptıkları çalışmada resveratrolün hem tümör başlangıcına hem de kanserin evrelerinin ilerlemesine karşı koruma sağlayan birçok anti-kanser etkisine sahip olduğunu belirtmektedir (43).

Anadolu Tıbbı Dergisi, 2023/Nisan, Cilt:2 Sayı:2

2.4. Resveratrolün Kardiyovasküler Hastalıklar Üzerine Etkisi

Dünya üzerindeki ölümlerin %32'si kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanmaktadır (53). Kardiyovasküler sistem hastalıklarının oluşumunda etkili olan faktörlerin, önemli nedenlerinden birisinin yaşlanma süreci olduğu bilinmektedir (39). Yaşlanma karşıtı özellikleri nedeniyle bitki kaynaklı doğal bileşikler ve fitokimyasallar bilim dünyasının ilgisini çekmektedir (30). Son yıllarda kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azaltmak için diyet müdahalelerinin ve besin takviyelerinin potansiyel faydalarının kapsamlı bir şekilde araştırılması da önem kazanmaktadır (54). Bir besin takviyesi olarak resveratrolün alınması kalp dokusunun ve iskelet kaslarının iskemi-reperfüzyon kaynaklı oksidatif stresin engellenmesini sağlayarak dokuların oksidatif strese karşı korunmasını sağlamaktadır (49). Benzer bir şekilde sıçanlar ile yapılan bir çalışmada deney hayvanlarına resveratrol takviyesi verilmesiyle miyokard ve aort damarında anti-oksidatif enzimler olan süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidaz aktivitelerinin arttığı belirtilmektedir (44). Japonya ve Çin'de de kardiyovasküler hastalıklar, alerji ve cilt iltihabı gibi rahatsızlıkların tedavisi için resveratrol kaynaklarından biri olan Japon madımağı (*Polygonum cuspidatum*) ve "kojo-kon" adlı *Polygonum cuspidatum* kökleri bitkisel bir ilaç olarak kullanılmaktadır (41, 43). Yapılan *in vitro* bir çalışmada da günlük 300 ml şarap tüketiminin kan resveratrol düzeyini, trombosit NO sentaz (NOS) aktivitesini arttırdığı, proenflamatuar p38 mitojenle aktive olan protein kinazlar (MAPK)'nın fosforilasyonunda ve Nikotinamidadenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz aktivitesinde azalmaya sebep olduğu belirtilmiştir (44).

2.5. Resveratrolün Deri Üzerine Etkileri

Yaşlanma, doğuştan gelen hücresel iyileşme yeteneğini azaltan endojen ve ekzojen hücresel stres faktörlerinden kaynaklanır (30). Yaşlanmayla birlikte kronik iyileşmeyen cilt yara oluşumu ve yaralanma riski artmaktadır. Bu durumu tedavi için ise etkili terapötik bileşikler bulunmamaktadır (35). Resveratrol, anti-inflamatuar, antioksidan ve anjiyojenik etkileri teşvik ederek yara iyileşmesini, cilt enfeksiyonlarının onarımla ilişkili süreçlerini iyileştirmek için ilgi duyulan bir konu haline gelmiştir (38). 1990'lı yılların sonundan beri bilinmektedir ki resveratrol kullanımının farelerde deri kanseri üzerine önleyici etkileri bulunmaktadır (52).

2.6. Resveratrolün Doz Miktarı

Resveratrol insan vücudunda çok iyi absorbe edilebilen bir fitokimyasaldır (Gündoğdu vd., 2021; Breuss vd., 2019). Kanda en yüksek konsantrasyon düzeyine 1,5-2 saat aralığında geldiği, atılımının ise ilk 4 saat içerisinde gerçekleştiği bilinmektedir (40, 41). Güvenli doz olarak ise 1-5 g/gün belirtilmektedir (40). Yapılan bir çalışmada

KESKİN ve diğerleri.

günde 4000 mg alınan resveratrolün hafif ila orta düzeyde gastrointestinal semptomlar gösterdiği bildirilmiştir (44). Yapılan başka bir çalışmada ise günde 500 mg resveratrol alan tip II diyabetli ve diyabetik nefropatili hastalarda idrar albümini ve kreatinin düzeyinde anlamlı bir azalma ve serum antioksidan enzimlerinde bir artış gözlenmiştir (47). Resveratrolün biyoyararlanımının, piperin gibi diğer fitokimyasallarla kombine edilerek, kontrollü salınımlı cihazlar veya nanoteknolojik formülasyonlar kullanılarak kısmen arttırılabileceği belirtilmektedir (44).

3. SONUÇ

Bu çalışma ile resveratrolün sağlıklı yaşlanma üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Sonuç olarak resveratrol antioksidan, antiaging, antikanserojen, antihipertansif özellikleri ile yaşlanma sürecinde ortaya çıkan çok sayıda hastalık üzerinde etkili olduğu birçok

Anadolu Tıbbi Dergisi, 2023/Nisan, Cilt:2 Sayı:2

çalışmada gösterilmektedir. Yaşlanmayla birlikte vücutta oksidatif stres bileşikleri artmaktadır. Oksidatif stresin azaltılmasında hem bir ROT süpürücüsü hem de enzim aktivatörü gibi çalışmasından dolayı resveratrol takviyesinin kullanılması yapılan birçok çalışmada önerilmektedir. Resveratrolün kullanım ve biyoyararlanımının artırılmasında multidisipliner yaklaşımlara ihtiyaç bulunmaktadır. Bir halk sağlığı uygulaması olarak fitokimyasalların günlük diyet içerisine eklenmesi sağlıklı yaşlanma sürecine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Dünya çapında yaşlanan nüfus ile birlikte yaşlı sağlığının korunması ve yaşam standartlarının geliştirilmesi için fitokimyasalların diyetle alımı ve besin takviyesi olarak kullanımının etkilerinin klinik olarak daha fazla araştırılması gerekmektedir. Diyet polifenollerinin ve resveratrolün doğru bir şekilde kullanımı sağlıklı yaşlanmaya yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

- 1- <https://platform.who.int/data/maternal-newborn-child-adolescent-ageing/ageing-data/ageing---mortality-causes-of-death> (Erişim tarihi: 1 Temmuz 2023)
- 2- Rakıcioğlu N, Samur G, Başoğlu S. Diyetisyenler için hasta izlem rehberi. CNR Sistem Bilişim Teknolojileri Ltd. Şti. Ankara 2017.
- 3- https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1 . (Erişim tarihi: 1 Temmuz 2023)
- 4- <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Dunya-Nufus-Gunu-2022-45552> (Erişim tarihi: 15 Temmuz 2023)
- 5- Çiftçi S, Rakıcioğlu N. Yaşlılarda kardiyovasküler hastalıklar ve beslenme etmenleri. Bes Diy Derg 2019;47(1):82-90
- 6- Yılmaz G, Duman NB. Yaşlı kadınlarda polifarmasi ve komorbiditeler. STED 2018;27(2):80-85.
- 7- Solmaz T, Altay B. Yaşlı bireylerde ilaç kullanımı ve düşmeye neden olan faktörlerin belirlenmesi. Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi 2019;8(3):129-134.
- 8- Irmak H, Yardım N, Keklik K, Temel F. Türkiye bulaşıcı olmayan hastalıklar ve risk faktörleri kohort çalışması. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Matbaası, Ankara 2021.
- 9- Ekici E, Çolak MY, Kozan EH. Huzurevinde yaşayan yaşlıların beslenme durumları ve günlük yaşam aktivitelerinin belirlenmesi. Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi 2019;4(4):505-518.
- 10- Bulduk EÖ. Yaşlılık ve toplumsal değişim. Türkiye Sosyal Araştırmalar Dergisi 2014;182:53-60.
- 11- Yeşildemir Ö. Tek NA. Enteral beslenme desteği: farklı geriatrik hastalıklarda endikasyonlar, uygulama yolu ve ürün tercihi. Türkiye Klinikleri J Health Sci 2018;3(1):71-9.
- 12- Soyuer F, Soyuer A. Yaşlılık ve fiziksel aktivite. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2018;15(3):219-224.
- 13- Bölüktaş RP. Yaşlanma teorileri ve geriatrik değerlendirme. İstanbul Üniversitesi Açık ve Uzaktan Eğitim Fakültesi. İstanbul 2019.
- 14- Can Mİ, Aslan A. Yaşlanmanın moleküler temelleri. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2014;30(2):107-112.
- 15- Özcan O, Erdal H, Çakırca H, Yönden Z. Oksidatif stres ve hücre içi lipit, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. Journal of Clinical and Experimental Investigations 2015;6(3):331-336.
- 16- Cankurtaran M. Yaşlılık, yaşlanma mekanizmaları, antiaging ve yaşam tarzı değişiklikleri. 7. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi Bildiri Kitabı, Bursa 10-13 Mart 2011.
- 17- Aksoydan E. Yaşlılık ve beslenme (2. baskı). Sağlık Bakanlığı Yayın No: 726. Reklam Kurdu Ajansı Ankara 2012.
- 18- Ögüt S, Atay E. Yaşlılık ve oksidatif stres. SDÜ Tıp Fak Derg 2012;19(2):68-74.
- 19- <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (Erişim tarihi: 1 Temmuz 2023).
- 20- Irmak H, Yardım N, Temel F, Keklik K. Türkiye sağlıklı yaşlanma eylem planı ve uygulama programı 2021-2026. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Matbaası, Ankara 2021.
- 21- Tonbalak K, Ongan D. Yaşlılıkta beslenme durumunu etkileyen engellilik sorunlarına karşı uygulanan beslenme çözümleri. İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2022;7(2):435-440.
- 22- <https://turkiye.un.org/tr/sdgs> (Erişim tarihi: 1 Temmuz 2023).
- 23- Bilir N. Yaşlılıkta sağlığın korunması ve koruyucu hekimlik. Kutsal YG (Editör). Geriatri: Yaşlı Sağlığına Multidisipliner Yaklaşım. TEB Eczacılık Akademisi Yayın No:4. Yorum Basın Yayın Sanayi, Ankara 2009, s.17-20
- 24- Şenol Y, Akdeniz M. Yaşlılık ve koruyucu tıp. GeroFam 2010;1:49-68.
- 25- Giacomello E, Toniolo L. Nutrition, diet and healthy aging. Nutrients 2021;14(1):190. <https://doi.org/10.3390/nu14010190>

- 26- Molina-Molina E, Garrutg Shanmugam H, Maria Di Palo D, Grattagliano I, Mastronuzzi T, Portincasa P. Aging and nutrition. Paving the way to better health. Rom J Intern Med 2020;58(2):55-68
- 27- Elmacioğlu F. Beslenme temel ilkeler. Tamer İ. (Editör). Her yönüyle beslenme (1. Baskı). Türkiye Klinikleri Ankara 2021.
- 28- İslamoğlu HA, Garipoğlu M, İlktaç H, Güneş EF. Postmenopozal yaşlıların beslenme durumunun değerlendirilmesi. Geriatrik Bilimler Dergisi 2019;2(1):20-26.
- 29- Cin P, Tanrıöver Ö. Yaşlılıkta beslenme ve diyet. İzbırak G. (Editör). 1. Basamakta yaşlı sağlığı. Türkiye Klinikleri Ankara 2019.
- 30- Pyo İS, Yun S, Yoon YE, Choi J, Lee S. Mechanisms of aging and the preventive effects of resveratrol on age-related diseases. Molecules 2020;25:4649; doi:10.3390/molecules25204649.
- 31- Shahidi F, Ambigaipalan P. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects – A review. Journal of Functional Foods 2015;18:820-897.
- 32- Bayır AG, Aksoy AN, Koçyiğit A. Fonksiyonel besinlerden polifenollerin sağlıkta önemi. Bezmialem Science 2018;7(2):157-63.
- 33- Acar MN. Yetişkin bireylerde polifenol tüketim sıklığının ruh haline etkisi ve bireylerin polifenol tüketim alışkanlıklarının Covid-19 pandemi sürecindeki değişiminin incelenmesi. Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, Karabük 2022.
- 34- Poyraz SS, Çiftçi S. Yaşlılarda akdeniz diyeti ve DASH diyetinin kan glukoz düzeyinin korunmasına etkisi. Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2022;6(3):226-235.
- 35- Zhao P, Sui B, Liu N, Lv Y, Zheng C, Lu Y, Huang W, Zhou C, Chen J, Pang D, Fei D, Xuan K, Hu C, Jin Y. Anti-aging pharmacology in cutaneous wound healing: effects of metformin, resveratrol, and rapamycin by local application. Aging Cell 2017;16:1083-1093.
- 36- Alkan ŞB, Rakıcioğlu N. Demans ve polifenoller. Sağlık ve Toplum 2020;3:11-20.
- 37- Li Z, Zhang Z, Ren Y, Wang Y, Fang J, Yue H, Ma S, Guan F. Aging and age-related diseases: from mechanisms to therapeutic strategies. Biogerontology 2021;22:165-187.
- 38- Hecker A, Schellnegger M, Hofmann E, Luze H, Nischwitz SP, Kamolz L, Kotzbeck P. The impact of resveratrol on skin wound healing, scarring, and aging. Int Wound J 2021;19:9-28.
- 39- Cheng CK, Lou J, Lau CW, Chen Z, Tian Xi, Huang Y. Pharmacological basis and new insights of resveratrol action in the cardiovascular system. Br J Pharmacol 2020;177:1258-12.
- 40- Çıracı E, Kalafat T. Resveratrolün kardiyovasküler hastalıklar üzerine etkileri. Bes Diy Derg 2021;49(1):91-99.
- 41- Gündoğdu S, Uçar Ü, Kuruüzüm A. Resveratrolün bulunduğu kaynaklar ve tıbbi önemi. Ankara Ecz Fak Derg 2021;45(3):652-673.
- 42- Bhat KPL, Kosmeder JW, Pezzutto JM. Biological effects of resveratrol. Antioxidants & Redox Signaling 2001;3(6):1041-1064.
- 43- Carter LG, D'Orazio JA, Pearson KJ. Resveratrol and cancer: focus on in vivo evidence. Endocrine-Related Cancer 2014;21:R209-R225.
- 44- Breuss JM, Atanasov AG, Uhrin P. Resveratrol and its effects on the vascular system. Int J Mol Sci 2019;20:1523. doi:10.3390/ijms20071523.
- 45- Büyükuşlu N, Yiğitbaşı T. Reaktif oksijen türleri ve obezitede oksidatif stres. MUSBED 2015;5(3):197-203.
- 46- Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Freeradicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. Pharmacognosy Reviews 2010;4(8):112-126.
- 47- Galiniak S, Aebischer D, Bartusik-Aebischer D. Health benefits of resveratrol administration. Acta Biochim Pol 2019;66(1):13-21, <https://doi.org/10.18388/abp.2018.2749>.
- 48- Karabulut H, Gülay MŞ. Antioksidanlar. Mehmet Akif Ersoy Vet Fak Dergisi 2016;1(1):65-76.
- 49- Özel GSK, Birdane YO. Antioksidanlar. Kocatepe Veterinary Journal 2014;7(2):41-52.
- 50- Wu H, Chen L, Zhu F, Han X, Sun L, Chen K. The cytotoxicity effect of resveratrol: cell cycle arrest and induced apoptosis of breast cancer 4T1 cells. Toxins (Basel) 2019;11(12):731; doi:10.3390/toxins11120731
- 51- <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (Erişim tarihi: 1 Temmuz 2023).
- 52- Vervandier-Fasseur D, Latruffe N. The potential use of resveratrol for cancer prevention. Molecules 2019;24:4506. doi:10.3390/molecules24244506.
- 53- [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (Erişim tarihi: 1 Temmuz 2023).
- 54- Gal R, Deres L, Toth K, Halmosi R, Habon T. The effect of resveratrol on the cardiovascular system from molecular mechanisms to clinical results. Int J Mol Sci 2021;22:10152. <https://doi.org/10.3390/ijms221810152>