

Açlığın fizyolojisi

The physiology of hunger

Zeynep ALTIN

Tepecik Eđitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniđi, İzmir

ÖZ

Açlık, organik, psikolojik ve sosyal nedenleriyle, tüm dünyada kalabalık insan yığınlarını etkilemektedir. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Teşkilatı (FAO), ekonomik ve mali krizin gün geçtikçe çok daha fazla insanı açlık ve yoksulluğa itebileceği uyarısında bulunmuştur. Açlık, metabolik ve yapısal olarak birçok sistem üzerinde etkili olmaktadır. Bu nedenle komplikasyonların anlaşılması, mortalite ve morbiditenin değerlendirilmesi ve tedavi protokolünün hazırlanması açısından açlığın fizyolojisi ve evreleri bilinmelidir. Tedavide açlığın altta yatan nedeni, saptandığı andaki evresi, ek hastalıkların varlığı ve bu süreçte alınabilmiş gıda özellikleri belirleyici olmaktadır. Tedavi ve yaklaşımlar, kesin enerji yoksunluğu ile yetersiz enerji alımında farklı olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Açlık, hipoglisemi, fizyoloji, metabolizma

ABSTRACT

Hunger has organic, psychological, social causes and affects wide masses of people all around the world. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) warns that economical, and financial crises may push much more people into hunger and poverty. It is known that hunger has many effects on different organ systems as a result of which causes metabolic and anatomic disorders. For understanding the complications of hunger, evaluation of its mortality and morbidity and for preparing new treatment protocols, physiology, and stages of the disease should be understood carefully. Underlying etiology of hunger, its stage, existing comorbidities and attainable food resources are determinants of hunger treatment. Treatments, and therapeutic approaches differ between the cases with absolute absolute lack of energy intake or inadequate energy intake.

Keywords: Hungry, hypoglycemia, physiology, metabolism

Alındığı tarih: 07.08.2015

Kabul tarihi: 02.08.2017

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Zeynep Altın, Tepecik Eđitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniđi, İzmir / Türkiye
e-mail: zeynpdr@hotmail.com

AÇLIK

Sosyal, psikolojik ve organik nedenleri olan açlık, ne yazık ki geniş insan yığınlarını etkileyen bir durumdur. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Teşkilatı (FAO) tarafından yayınlanan değerlendirme raporuna göre, dünya üzerinde 963 milyon insanın açlık sınırında yaşadığı ve ekonomik ve mali kriz nedeni ile gün geçtikçe çok daha fazla insanın açlık ve yoksulluk ile karşı karşıya kalabileceği belirtilmiştir ⁽¹⁾.

Açlık, hızlı kilo vermek için veya travma, cerrahi, neoplazmlar, yanık gibi klinik durumlarla ya da sos-

yal nedenlerle yeterli gıda alınamaması sonucu ortaya çıkar. Malnütrisyondan abartılmış bir şekli olarak düşünebileceğimiz açlık, gıda, enerji, vitamin ve minerallerin yoksunluğu olarak tanımlanabilir ^(2,3). Vücudumuzda besinlerin alımı ile enerji tüketimi arasındaki dengeyi sağlayan duyuların merkezi hipotalamustadır. Bu merkez aracılığı ile su, enerji ve diğer besinlere duyulan gereksinim, açlık, tokluk ve susama hissi olarak belirir. Vücudumuzdaki enerji kaynakları karbonhidratlar, yağlar, proteinler ve az miktarda mineral ve vitaminlerdir. Bu besinlerin egzojen olarak alınıp metabolize edilmesi ile komplike hücre fonksiyonları devam ettirilebilmektedir ⁽⁴⁾.

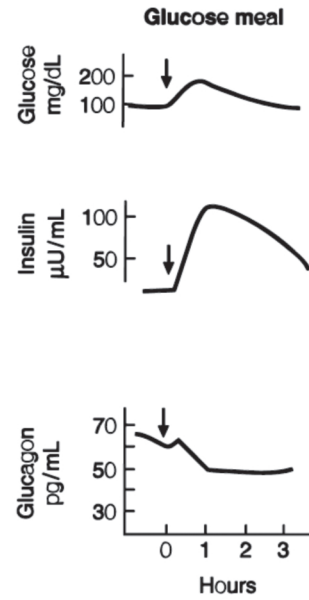
Gereksinim duyduğumuz bu enerji kaynaklarının sindirimi hidrolizle gerçekleşmektedir. Karbonhidratlarda hidroliz, polisakkarit/disakkaritlerin monosakkaritlere ayrışması, yağlarda trigliseritlerin gliserol ve yağ asitlerine, proteinlerde de aminoasitlere ayrışma yolu ile gerçekleşir ^(2,3). Hidroliz yolu ile ayrılan bu temel enerji kaynaklarının katabolize edilmeleri sonucu biyoenerji açığa çıkmış olur. Bu enerji, gerektiğinde hücrelerce kullanılmak üzere yüksek enerjili fosfat bileşikleri halinde depolanır ^(5,6). Sağlıklı bir erişkindeki günlük enerji harcamalarının yaklaşık 1.500 kcal'lik büyük kısmı (%60-75) bazal metabolizma için harcanır. Merkezi sinir sistemi de tamamını glukozdan karşıladığı 100-160 kcal/gün enerji kullanır ⁽⁷⁾. Beyin gibi sinir dokusu, eritrosit, lökosit ve renal medulla hücreleri de gereksinim duydukları enerjiyi yalnızca glukozdan karşılayabilirler. Bu nedenle, dolaşımdaki glukozun belli aralıklarda dengede tutulması önemlidir ^(5,6,8).

Yeterli miktarda karbonhidrat alındıktan sonra, bu karbonhidratların sindirilerek emilmesi yolu ile kana geçen glukozun %50'si glikoliz ile enerjiye, %30-40'ı yağlara, %10'u da glikojene çevrilir ve bu şekilde yedek enerji deposu olarak korunur ⁽⁹⁾.

Açlıkta, plazmadaki glukoz, aminoasit ve triaçilgliserol düzeyleri düşerken, insülin salınımında azalma, glukagon salınımında ise artma olur. İnsülin/glukagon oranındaki azalma ile beraber dolaşımdaki substratlarda da azalma olması nedeni ile triaçilgliserol, glikojen ve proteinler yıkılır. Oluşan bu katabolik durumda karaciğer, yağ dokusu, kas ve beyin arasındaki substrat değişimi sırasında öncelikle beyin ve glukoz gereksinimi olan diğer dokuların enerji gereksinimi için gereken plazma glukoz düzeyi sağlanmaya çalışılırken, diğer dokuların enerji gereksiniminin karşılanabilmesi için de yağ dokusundan yağ asitlerinin ayrılması ve karaciğerde keton cisimlerinin yapımı ve salgılanması gerçekleşir ⁽¹⁰⁾.

AÇLIK FİZYOLOJİSİ

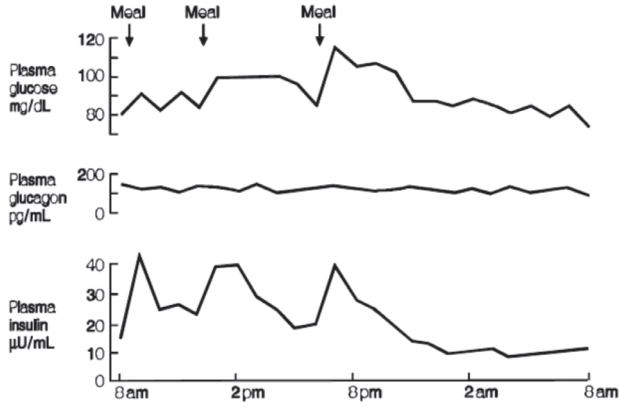
Sağlıklı bir insanda açlık kan glukozu 60-100 mg/dl'dir. Karbonhidrattan zengin bir yemek sonrası 30 dk. ile 1 saat arasında kan glukozu 120-140 mg/dl seviyesine ulaşır. İnsülin düzeyi artar, glukagon düzeyi düşer. Ardından kan glukozu düşmeye başlar ve postprandiyal iki saatten sonra açlık seviyelerine döner. Kan glukoz, insülin ve glukagon seviyelerinin karbonhidrat ağırlıklı beslenme sonrasındaki değişim eğrileri şu şekildedir:



Proteinden zengin bir yemekten sonrasında kan glukoz düzeyi değişmezken insülin ve glukagon düzeyleri artar, protein sentezi uyarılır.

Normal bir karışık beslenme durumunda ise 24 saatlik kan glukoz, insülin ve glukagon düzeyleri aşağıdaki şekilde olduğu gibi dalgalanma gösterir:

İnsülin dokularda anabolik etki gösterir ve karaciğer, kas ve yağ dokusunda glukozun hücre içine girişini artırır; karaciğerde ve istirahat halindeki kasta glikojen sentezini uyarır, yıkımını (glikojenoliz) inhibe eder. Kaslarda ve diğer hücre tiplerinin çoğunda depolanmış halde bulunan glikojen, ATP üretiminde yakıt kaynağı olarak rol alırken, karaciğerde depolanmış glikojen ise kan glukozunun ayarlanması işlevini



göür. İnsülin ayrıca yağ dokusunda triaçilgliserol oluşumunu da uyarır.

Diyetle alınan glukoz metabolizmasındaki ana yolaklar, glikoliz, pentoz fosfat yolu ve glikojen sentezidir.

Kan glukozunun ayarlanması beslenme ile açlık ve uzamış açlık durumlarında farklılık gösterir ⁽¹¹⁾. Streste artan kan glukoz düzeyinden, adrenalin deşarjı ve glukokortikoid artışı sorumludur. Glukokortikoidler periferik dokularda glukoz alımı ve glikolizi azaltırlar. Adrenalinin, glikojenolizi uyarması sonucu glukozun kullanılması ve insülin reseptörlerinin uyarılması ile egzersiz sırasında kan glikozu düşer. Şiddetli egzersizde ise açığa çıkan adrenalin deşarjı nedeniyle kan glikozu yükselir.

Gıda alımının durduğu durumlarda kan glikozu azaldığından, pankreasın langerhans adacıklarında bulunan B hücrelerinden insülin hormonu salınımı azalır. A hücrelerinden salınan glukagon hormonu artar ^(4,9,12). Azalan kan glikozunu yükseltmek için karaciğer ve böbrekte glukoneogenez aktive olur. (karaciğer ve böbrek fonksiyonları ve bunlara ait hastalık öyküleri bu nedenle dayanıklılıkta belirleyicidir) İnsülin seviyesinin azalması ile periferik dokularda glukoz kullanımı azalır ve enerji kaynağı olarak sadece glikozu kullanabilen santral sinir sistemine kaynak ayrılmış olur. Glukagon karaciğerde cAMP'yi aktive ederek hepatik glikojenoliz yolu ile glukoz oluşmasını sağlar. Bu yolla glukoz tedariki en fazla 12-24 saat sürerek açlığın erken dönemle-

rinde geçici bir yanıt oluşturur ^(6,13). Açlığın daha uzun süre devam ettiği glikojen depolarının tükenmediği durumlardaki enerji gereksinimi ise karaciğerde yeni glukoz yapımı (glukoneojenez) yolu ile sağlanırken, kas dokusunda ise proteoliz aracılığı ile amino asitlerden sağlanır. Uzamış açlıkta glikojen depolarının tüketilmesinin ardından, enerji deposunun en önemli kaynağı olan yağ dokusu, glukagonun lipolitik etkisi aracılığı ile uzun dönem enerji kaynağı olarak kullanılır. Yağ dokusunda trigliseridler yağ asitleri ve gliserole, gliserol ise gliserol-3 fosfat şeklinde aktive olarak trioz fosfata çevrilir ve glukoz kaynağı olarak kullanılır. Böylelikle karaciğer, kalp, böbrek ve kas dokuları gereksinim duydukları enerjinin %60'ını yağ asitlerinden karşılamış olurlar. Bir g trigliseritten 9, yağ dokusundan 7 kkal enerji sağlanırken, 1 g protein veya 1 g glukozdan ise 4 kkal enerji açığa çıkar ⁽¹⁴⁾.

Uzun süreli açlıkta yağ asitlerinin B oksidasyonunun artması sonucunda açığa çıkan acetyl-CoA, karaciğerde asetoasetat ve B-hidroksibütirata çevrilerek dolaşıma verilir. Sonrasında asetoasetat da asetona çevrilir. Konusu geçen bu maddelere "keton cisimleri" denilir ^(12,14-16). Keton cisimleri, en önemlisi beyin olan ekstrahepatik dokularca enerji kaynağı olarak kullanılır ^(6,14,16). Kaur ve ark.'nın ⁽¹⁷⁾ yaptıkları çalışmalarda, rat beyninde açlık süresince monoamine oxidase (MAO) aktivite azlığı ve keton cisimlerinin beyin tarafından kullanımına bağlı olarak Na-K-ATPaz sisteminde aktivite artışı belirlenmiştir. Uzamış açlıkta, adaptasyon mekanizmalarının çalışması ve periferik tiroksin 1 aktivitesinin azalması sonucunda bazal metabolizma hızı düşer ^(8,11,17). Açlığın bundan sonra da devam etmesi durumunda, karaciğer ve böbreklerde gerçekleşen glukoneogenezis, gerekli olan glukozu protein yıkımına rağmen, sağlamaya çalışır ^(4,8,13).

Açlığın Evreleri

Açlıkta oluşan komplikasyonların anlaşılması,

mortalite ve morbiditenin değerlendirilmesi ve açlığa maruz kalanların tedavisi uygulanırken bir protokol hazırlanması için, açlığın evreleri ve kişinin açlığın hangi evresinde olduğu iyi bilinmelidir.

Açlık sürecindeki hastayı klinik olarak ilk 24 saat, ilk 72 saat ve sonrası dönemdeki hasta olarak tanımlayabiliriz. Hatta kısa açlığı 72 saat altı, uzun açlığı ise 72 saat üstü olarak tanımlamak ve 72 saatin kritik önemini vurgulamak oldukça değerlidir.

Açlığın Metabolizmasında Önemli Zamanlamalar

1) Gıdaların emilimi sonrası (postabsorbtif) dönem (5-6 saat): Bu dönemde beyin, böbrek ve iskelet kası gibi dokular için glukoz birincil enerji kaynağıdır.

2) Erken açlık dönemi (1-7 gün): Açlığın ilk 72 saatlik döneminde beyin, renal medulla ve eritrositler ilk olarak enerji kaynağı olarak glikozu kullanır. Periferik dokular glukoz yerine yağ asitlerini kullandığından, kas ve böbrek için enerji kaynağı olarak yağ asitlerinin önemi artar. Beyin glukoz yerine yakıt olarak keton cisimciklerini kullanmaya başladığında artık hepatik glikojen depoları boşalmıştır. Glikojen depoları tükendiğinde, periferik dokularda proteinler yıkılmaya başlar ve glukoz öncelikli olarak, aminoasit ve gliserolden glukoneogenez yolu ile üretilir. Bu dönemde fizik muayenede belirgin bir özellik saptanmaz.

3) Devam eden ara açlık dönemi (1-3 hafta): Bu dönemde yağ dokusunda lipoliz ve hepatik ketogenez artar. Glukoz hem hepatik hem de renal glukoneogenez yolu ile üretilir. Yağ asitleri ve keton cisimcikleri böbrekler ve kas dokusu için asıl enerji kaynakları durumundadır ve artık beyin için keton cisimcikleri glikozdan daha önemli konumdadır.

4) Uzamış açlık dönemi (> 3 hafta): Artık böbrekler ve kas dokusu için asıl enerji kaynağı yağ asitleri ve keton cisimcikleridir. Beyinde enerji kaynağı olarak glukoz kullanımının yerini keton cisimci-

ği kullanımı almıştır. Sonuç olarak, enerjinin kaynağı yağ dokusundaki trigliseridlerdir. Kas proteolizi ve hepatik glukoneogenez çok azalmıştır.

Tedavide bu dönem yeterli sıvı (1,5 lt/gün) ve bir miktar elektrolit (1,5 g tuz) alan kişiler için değerlendirilebilir. Yeterli sıvı alımı olmayanlar, dehidratasyon nedeniyle birkaç günde kaybedilir, gerekli sıvı ve elektroliti alan kişiler birkaç ay yaşayabilir ⁽¹⁸⁾.

Hipoglisemi

Kana glukoz sağlanmasının azalması veya kan glukozunun kullanımının artması sonucunda ortaya çıkan hipoglisemi durumu, serum glukoz düzeyinin %40 mg'dan düşük olması olarak tanımlanabilir. Serum glukoz düzeyinin düşmesi, santral sinir sistemi üzerine etkili olabileceğinden tehlikelidir ve anoksik santral sinir sistemi bulgularına benzer semptomlar gözlenir. Bu semptomlar, baş ağrısı, baş dönmesi, baygınlık hissi, bulantı, mental fonksiyonlarda yavaşlama gibi durumlardır. Hipoglisemi durumlarında gözlenen terleme, ajitasyon, halsizlik, tansiyon yükselmesi, taşikardi gibi semptomlar, kan glukozunun hızlı olarak düşmesi sonucu açığa çıkan adaptif adrenal deşarjına bağlıdır. Beslenmeden sonraki 2-6 saatlik zaman diliminde saptanan hipoglisemi ise postprandial hipoglisemi olarak tanımlanır.

Nedenlerine göre, insülin veya kan glukozunu düşüren ilaçların kullanılması nedeniyle, açlık sonrası insülin hormon düzeyi artışı veya insülin antagonisti hormonların eksikliği sonucu oluşan açlık hipoglisemilerine ek olarak; glukoz-6-fosfataz eksikliğine (Von Gierke hastalığı) bağlı, glikojen sentetaz eksikliği ve glukoneojenez enzimlerinin eksikliklerine bağlı açlık hipoglisemileri tanımlanmıştır.

Gıda alımı sonrası 2-6 saatlik zaman diliminde kan glukozunun düşmesi "postprandial hipoglisemi" olarak adlandırılırken, 12 saatlik açlıktan sonra saptanan hipoglisemi ise "açlık hipoglisemisi" olarak tanımlanır.

Besinsel hipoglisemi (alimenter hipoglisemi) beslenme sonrası erken veya geç dönemde oluşabilir. Erken dönem besinsel hipoglisemi, glukokortikoidler ve tiroid hormonları gibi hormonların aşırı salınmasına bağlı olarak beslenmeden sonraki 2-3 saatlik dönemde ortaya çıkar. Gastrektomi yapılan hastalarda karbonhidratlı besinlerin hızlı emilimi nedeniyle ortaya çıkan hipoglisemi semptomları da “Dumping sendromu” olarak adlandırılır. Geç dönem besinsel hipoglisemi ise gecikmiş ancak abartılı insülin yanıtı nedeniyle beslenme sonrası 3-5 saat sonra gelişir, latent diyabetin bir göstergesidir.

Nörojenik hipoglisemi (fonksiyonel hipoglisemi): Çoğunlukla obez bireylerde vagal uyarılar sonucu erken ve yüksek insülin salınması sonucunda gelişir.

Reaktif hipoglisemiler galaktoz, fruktoz ve lözine karşı oluşurlar. Herediter galaktoz-fruktoz intoleransındaki enzim eksiklikleri nedeniyle galaktoz ve fruktozun yıkımında ortaya çıkan aksama nedeniyle galaktoz-1-fosfat (glukoz-6-fosfatazi inhibe eder) ve fruktoz-1-fosfat (fosforilazları inhibe eder) birikimi sonucunda hipoglisemi gelişir. Bu durum, doğumdan sonraki ilk 6 ay içinde gözlenir ve 6 yaşından sonra düzelir. Lösin de, hepatik glikojenolizi baskılayarak veya insülin salımını uyararak, alımından 30-60 dk. sonra hipoglisemiye neden olabilir.

Açlık Süresince Klinik Tablo

Vücut total yağ dokusu miktarı açlığa dayanma süresini etkiler. Günlük 2000 kalori gereksinimi olan sağlıklı, normal kilolu bir kişi 30-60 gün aç olarak hayatını devam ettirebilirken obez bir şahıs açlığa daha uzun süre dayanabilmektedir. Beraberinde su alımının da olmadığı açlık durumları daha dramatik bir klinik tablo ile seyredir. Açlık süresince kilo kaybı ve zayıflama klinik tabloya hakim olan bulgulardır⁽⁸⁾. Yağ asitleri mobilizasyonuna paralel şekilde seviyesi artan keton cisimleri ketonemiye neden olarak ağızda aseton kokusu ile birlikte idrarda da keton cisimlerinin tespit edilmesine neden olur^(12,16). Orbital

yağların kaybı nedeniyle gözler çökmüştür. Deride incelme, kuruma ve pullanma görülür, elastikiyet ve pigmentasyon kaybı vardır ve deri uzuvlar üzerinde kıvrımlar oluşturur. Hasta solgun gözüktür⁽¹⁹⁾. Ödem ve asit, proteoliz nedeniyle onkotik basınçta meydana gelen değişikliklere bağlıdır. Kalp kasında da atrofi oluşması nedeniyle kalp yetmezliği gelişir. Arteriyel tansiyondaki azalmaya bağlı nabız filiform özellik kazanır ve palpe edilemez hale gelir^(8,16,20-22). Açlığın ilk 48-72 saatlik döneminde kan basıncı sabit kalırken, nabız sayısı artar. Bu dönemde fizik aktivite genel olarak iyi durumdadır ve merkezi sinir sistemi fonksiyonları hemen hiç etkilenmez⁽⁷⁾.

Açlık süresi uzadıkça açığa çıkan sıvı-elektrolit kaybı ve ek olarak katabolizmadaki artış sonucu biriken metabolitler nedeniyle bilinç kaybı meydana gelir, sonuçta koma ve ölüm görülür^(20,21).

Sağlıklı ve normal kilolu kişilerde 60 saatlik açlık sonrası yapılan bir çalışmada, aktif protein yıkılımı belirlenirken, obez kişilerde görülmediği bildirilmiştir. Aynı çalışmada sağlıklı ve normal kilolu kişilerdeki kilo kaybı %3,9 olarak belirlenirken, obezlerdeki kilo kaybı %2,4 olarak belirlenmiştir⁽²³⁾.

Sağlıklı ve normal ağırlıktaki insanlarda açlık sırasındaki metabolik adaptasyon çalışmaları süre ve yaygınlık açısından sınırlıdır⁽²⁴⁾.

Açlık maruziyeti olan kişilerde bazal metabolizma hızı düşer. Metabolik ve yapısal olarak birçok sistem üzerinde etkili olan açlık durumunda klinik tablo da benzer şekilde çeşitlilik gösterir. Bir protein yıkımı göstergesi olan idrarla azot atılımı artar. Plazmada T3 (triiodotironin) seviyesi ilk 24 saatte %10-20, 3-7 günde yaklaşık %50 oranında azalır, RT3 (ters triiodotironin) düzeyi ise artar. Açlığın daha uzun sürdüğü durumlarda, RT3 normal düzeye gelir, ancak T3 seviyesi düşük kalır. Açlık sırasında glukagon salgılanması artar ve glukoneogenezin azami olduğu açlığın üçüncü gününde doruğa ulaşır⁽²⁵⁾.

Açlıkta hücre siklusunda görevli timidin kinaz, ornitin dekarboksilaz ve mukozal DNA polimeraz

enzimlerinin etkileri azaldığından, hücre mitozu yavaşlamakta ve bazı hücreler siklusun G1 evresinde kalmaktadır. Bu duruma bağlı olarak epitel hücrelerinin yenilenmesi yavaşlamaktadır. Beslenmenin yeniden başlamasıyla birlikte bu enzimlerin aktivitelerinde ve hücre mitozunda artış görülmektedir ⁽²⁶⁾. Açlığın şiddetine bağlı olarak serum gastrin düzeyinde azalmalar olabilir ⁽²⁷⁾. Açlığın süresine bağlı olarak pariyetal hücrelerin tubuloveziküllerinde düzleşmeler ve zamanla ortadan kalkma dolayısıyla da hücre içi kanalların lümenlerinde daralma ve mikrovilluslarda kısaltmalar meydana gelmektedir ⁽²⁸⁾.

Tedavi

Açlık durumunun tedavi yöntemleri planlanırken, bulantı-kusma, sindirim sistemi hastalıkları, metabolik kronik hastalıklar, anoreksiya nervosa, malnütrisyon durumları, kronik depresyon, koma gibi bilinç durumu değişiklikleri, yoksulluk, kıtlık, protesto amaçlı açlık gibi altta yatan nedenin bilinmesi önemlidir. Kişinin açlığın hangi evresinde olduğunun klinik ve laboratuvar olarak belirlenmesi, ek hastalıkların varlığı ve bu süreçte alınabilmiş gıdaların özellikleri tedavide belirleyici rol oynamaktadır.

Protesto amaçlı gönüllü açlık eylemleri ile ilgili olarak Dünya Hekimler Birliği tarafından 1991 yılında hazırlanarak yeniden gözden geçirilen Malta Bildirgesi, bu kişilerin takip ve tedavisi ile ilgilenecek hekimler için değerli bir kaynaktır.

Yalnızca sıvı ve elektrolit alınan açlıklarda, özellikle karbonhidratların alınmaya başlanması ile birlikte ortaya çıkan, kalorisi yüksek yeniden beslenme bu kişilerde B1 vitamini eksikliğini derinleştirmekte ve Wernicke-Korsakoff Sendromu (WKS) olarak adlandırılan klinik tablonun oluşmasına yol açmaktadır. Bu hastalarda yeniden beslenme sendromu (Refeeding Sendromu) olarak adlandırılan ve ölüme sonlanabilen bir tablo ortaya çıkabilir.

Kesin enerji yoksunluğu ve yetersiz enerji alımı

nedeniyle oluşan durumların tedavisi ve bu durumdaki yaklaşımlar ise daha farklıdır. Sözgelimi, ideal ağırlığının %30'undan fazlasını kaybetmiş bir anoreksiya nevroza hastası hızlı beslenirse hipofosfatemi, kardiyak arrest ve deliryum gelişebilmektedir.

Sonuç olarak, her gün maruz kalanların sayısının daha arttığı açlık da, açlığın regülasyonu da günümüzde henüz tamamı bilinmeyen ve birçok faktörün etkili olduğu kompleks bir durumdur. Bu nedenle bu alanda yapılan her araştırma, oluşturulan kılavuzlara her katkı oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Food and Agriculture Organization of the United Nations. World Food Situation. <http://www.fao.org/worldfoodsituation/wfs-home/en> (Erişim tarihi: 15.01.2009).
2. Montalto M, Santoro L, D'Onofrio F, et al. Classification of malabsorptionsyndromes. *Dig Dis* 2008;26(2):104-11. <https://doi.org/10.1159/000116767>
3. Valentini G, Capristo E, De Vitis I, Gasbarrini G. Malabsorption: current diagnosis trends. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2000;46(1):35-44.
4. Anderson JR. (1985) in Mulr's Textbook of Pathology, 12th edn., pp.3.5-3.9, English Language Book Society, London.
5. Mayes PA. (1985) in Harper's Review of Biochemistry, 20th edn., pp.166-193, Lange Medical Publicationa, Los Altos.
6. Ganong WF. (1989) in Review of medical physiology, 14th edn., pp.233-265, Appleton and Lange, New Jersey.
7. Küçükçallı N. Uzun süreli açlıkların adli tıptaki önemi S:16,68 Uzmanlık Tezi, Dst, 2003.
8. Bray GA. (1985) in Sodeman's Pathologic Physiology, 7th edn., pp.964-992, W.B. Saunders Company, Philadelphia.
9. Granner DK. (1985) in Harper's Review of Biochemistry, 20th edn., pp.587-609, Lange Medical Publications, Los Altos.
10. Winter TA. The effects of undernutrition and refeeding on metabolism and digestive function. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9(5):596-602. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000241670.24923.5b>
11. Tunca M. Uzun süren açlıklarda karşılaşılan sorunlar ve tedavileri. *STED*, Ağustos 1996; 5.
12. Andreoli TE. (1988) in Cecil Textbook of Medicine, 18th edn., (Wyngaarden, J.B. ed), pp.555. W.B. Saunders Company, Philadelphia.
13. Baron RB. (1988) in Cecil Textbook of Medicine, 18th edn., (Wyngaarden, J.B. ed.) pp.1212-1215, W.B. Saunders Company, Philadelphia.
14. Mayes PA. (1985) in Harpers's Review of Biochemistry, 20th edn., pp.232-256, Lange Medical Publications, Los Altos.

15. Ganong WF. (1989) in Review of Medical Physiology, 14th edn., pp.233-265, Appleton and Lange, New Jersey.
16. Kaplan LA. (1987) in Methods in Clinical Chemistry, pp.128-131 Mosby Company, St. Lois.
17. Kaur G, Kaur K. Mol. Chem. Neuropathol 1990;13:175-8. <https://doi.org/10.1007/BF03159920>
18. http://www.ttb.org.tr/haber_goster.php? Guid=66f924fa-9232-11e7-b66d-1540034f819c. 24.10.2017 tarihinde erişildi.
19. Şirazi S. Orucun nazal mukosilyer klirens hızına olan etkileri Uzmanlık Tezi 2009, s:26-7.
20. Polson CJ. (1965) in The Essentials of Forensic Medicine, 2nd edn., pp.269-277, Pergamon Press, Oxford.
21. Gee DJ. (1979) in Lecture Notes on Forensic Medicine, 3rd edn., pp.164-165, Blackwell Scientific Publications, Oxford.
22. Tunalı Đ. (1988) Adli Tıp, s.118-119, Yarı Açık Cezaevi Matbaası, Ankara.
23. Scobie IN. Weight loss will be much faster in lean than in obese hunger strikes. *BMJ* 1998;316:707. <https://doi.org/10.1136/bmj.316.7132.707>
24. BC Küçükçalı N. Uzun Süreli Açlıkların Adli Tıptaki Önemi Uzmanlık Tezi, Đst, 2003, s:17-8.
25. William F. Ganong. Tıbbi Fizyoloji. Türk Fizyolojik Bilimler Derneği (Çeviren). 20. baskı, İstanbul: Nobel, 2002.
26. Çolakoğlu N, Kükner A, Ozan E. Açlığın ince barsak mukozası üzerine olan etkilerinin ışık mikroskopik incelenmesi. *S.Ü. Tıp Fak Dergisi* 2000;16:79-85.
27. Çolakoğlu N, Kükner A, Canpolat L, Gezen MR, Öner J, Ozan E. Açlıkta mide mukozası değişikliklerinin ışık mikroskopik incelenmesi. *Fırat Tıp Dergisi* 1999;8:575-80.
28. Morozow IA, Kovanova LA, Vodalgin VD, Miniailenko MI. The ultrastructure of parietal cells of stomach and their functional activity. *Biull Eksp Biol Med* 1975;79:14-8.