

Effect of Fiber Consumption on Cortisol Levels and HPA Axis in Pregnancy

LİF TÜKETİMİNİN GEBELİKTE KORTİZOL SEVİYELERİ VE HPA AKSINA ETKİSİ

Dursun Alper
YILMAZ¹



Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi/ Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Türkiye

İbrahim Hakkı
Çağiran²



Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi/ Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Türkiye

Metin YILDIZ³



Sakarya Üniversitesi/ Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Türkiye

Mehmet
YILDIRIM⁴

Salih



Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi/ Doğubayazıt
Ahmed-i Hani Meslek Yüksekokulu, Türkiye

Gökhan DEGE⁵



Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi/ Sağlık Bilimleri
Fakültesi, Türkiye



Geliş Tarihi/Received 09.03.2022
Kabul Tarihi/Accepted 17.01.2024
Yayın Tarihi/Publication Date 29.03.2024

Sorumlu Yazar/Corresponding author:

Dursun Alper YILMAZ

E-mail: alper96@outlook.com

Cite this article: Alper Yılmaz, D., Çağiran I, H., Yıldız, M., Yıldırım MS., & Dege, G. (2024). Effect of Fiber Consumption on Cortisol Levels and HPA Axis in Pregnancy. *Journal of Midwifery and Health Sciences*, 7(1):208-215.

ABSTRACT

Stress, which develops as an adaptation to the fight-or-flight response during the perception of a noxious stimulus, stimulates a range of physiological responses that may be harmful under certain conditions (including the nervous, endocrine, and immune systems). Among these responses, hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis is one of the most common neurobiological changes in depressed patients. Depression, especially during pregnancy, is an insidious public health problem that jeopardizes mental health. In cases where it is not taken seriously, cases leading to suicide may be encountered. Negative consequences of prenatal depression are seen not only in the mother but also in the child in the future. Pregnancy-related depression is usually due to multiple causes and is associated with many different physiological factors. Physiological shifts that occur during pregnancy cause changes in the maternal stress protection mechanism such as hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation and excessive secretion of cortisol. Excessive cortisol secretion, which is associated with the body's response to stress, is associated with depressive symptoms during pregnancy. Recent studies emphasize that certain dietary factors, especially dietary fibers, weaken the stress hormone. Dietary fiber taken into the body is digested by intestinal bacteria and ensures the release of short-chain fatty acids. These metabolites are thought to affect many different neurological functions, including the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. This review article aims to determine the changes made by fiber consumption, which is thought to play a role in cortisol release.

Keywords: Depression, dietary fiber, pregnancy, cortisol, pituitary-adrenal system

ÖZ

Zararlı bir uyarının algılanması sırasında savaş ya da kaç tepkisine bir adaptasyon olarak gelişen stres, bazı koşullar altında (sinir, endokrin ve bağışıklık sistemleri dahil) zararlı olabilecek bir dizi fizyolojik tepkiyi uyarır. Bu tepkiler arasında hipotalamus- hipofiz- adrenal aksının hiperaktivitesi, depresif hastalarda en yaygın görülen nörobiyolojik değişikliklerden biridir. Özellikle gebelikte depresyon, ruh sağlığını tehlikeye atan sinsi bir halk sağlığı sorunudur. Ciddiye alınmadığı durumlarda intihara kadar giden vakalar ile karşılaşılabilir. Doğum öncesi depresyonun olumsuz sonuçları yalnız annede değil, ileri dönemde çocuk üzerinde de görülmektedir. Gebeliğe bağlı depresyon, genellikle birden çok sebebe bağlı olup birçok farklı fizyolojik etkenle ilişkilidir. Hamilelik sırasında ortaya çıkan fizyolojik kaymalar, maternal stres koruma mekanizmasında hipotalamus- hipofiz- adrenal aksı düzensizliği ve kortizolün aşırı salgılanması gibi değişikliklerin oluşmasına sebep olur. Vücudun strese gösterdiği tepkiyle ilişkili olan aşırı kortizol salınımı, gebelik süresince görülen depresif belirtilerle ilişkilidir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar belirli diyet etkenlerinin özellikle diyet liflerinin, stres hormonunu zayıflattığını vurgulamaktadır. Vücuda alınan diyet lifi, bağırsak bakterileri vasıtasıyla sindirilir ve kısa zincirli yağ asitlerinin ortaya çıkarılmasını sağlar. Söz konusu metabolitlerin hipotalamus- hipofiz- adrenal aksı başta olmak üzere pek çok değişik nörolojik fonksiyonu etkilediği düşünülmektedir. Bu derleme makale, kortizol salınımında rol oynadığı düşünülen lif tüketiminin yaptığı değişiklikleri belirlemeyi hedeflemektedir.

Anahtar Kelimeler: Depresyon; diyet posası; gebelik; kortizol; pituitar-adrenal sistem

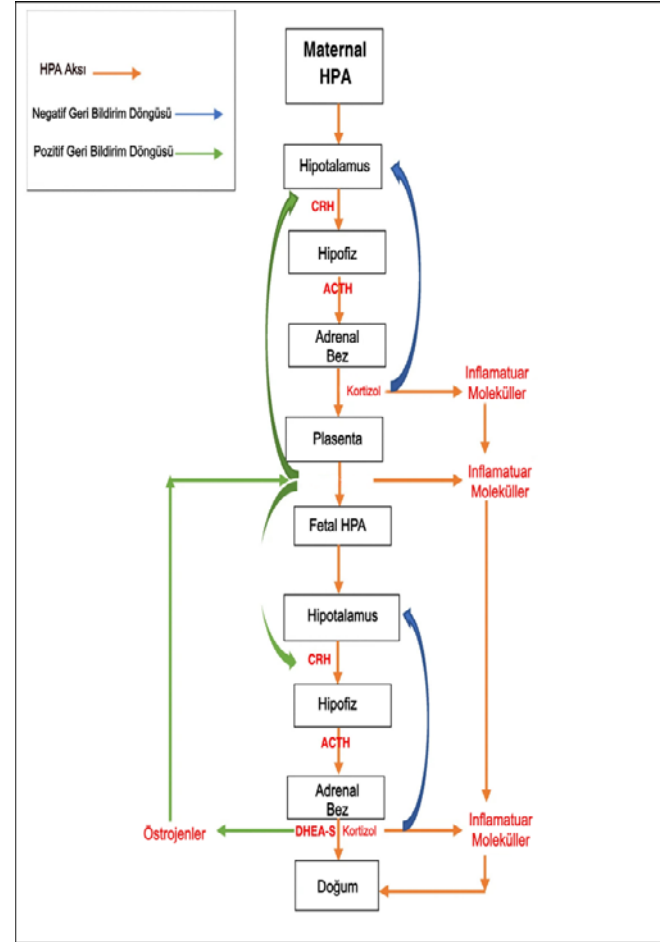


Giriş

Depresyon, kalıcı olan ve savunma mekanizmaları tarafından kontrol edilemeyen ciddi bir stres türüdür (Orta, Gelaye, Bain, ve Williams, 2018). Dünyadaki 10 kadından birinin gebelik sırasında depresyonla mücadele ettiği bilinmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise, bu oranın yaklaşık 1,5 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur (Sidhu, Sidhu, Kaur, Lal, ve Sangha, 2019). Gebelik sırasında veya daha sonra gelişen depresyon, antepartum depresyon olarak adlandırılır. Sadece gebelik sırasında anne sağlığı üzerinde zararlı etkilere neden olmakla kalmaz, aynı zamanda bebekte de bilişsel ve sosyo-duygusal ilerlemeyi engeller (Orta ve ark., 2018; Osborne ve ark., 2018; Rackers, Thomas, Williamson, Posey, ve Kimmel, 2018; Szpunar ve Parry, 2018). Vücutta fiziksel veya duygusal stres oluştuğunda hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı (HPA aksı) yani beyin hipotalamus bölgesi, hipofiz bezi ve böbreküstü bezlerinden oluşan aks aktive olur (Gropper, Smith, ve Grodd, 2019). Şekil 1. HPA ekseninin hiperaktivitesi, epilepsi, anksiyete ve depresyon gibi duygudurum bozukluklarına yoğun şekilde dâhil olan beyin temporal lobunun yapısını ve işlevini olumsuz yönde etkiler (Basu, Maguire, ve Salpekar, 2021). Bu minvalde oluşan hormonal değişimler, nihayetinde kortizol hormonu salınmasına neden olur. Kortizol hormonu böbreküstü (adrenal, sürrenal) bezlerinden salgılanan bir stres hormonudur. Stres tetikleyicisi ortadan kalktığında negatif geribildirim döngüsü HPA aksı şalterini kapatır ve kortizol salınması azalır; ancak gebelikte, annenin stres savunma sistemini bozan fizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Plasentanın kortikotropin salgılayan hormon (CRH) salgılayan büyük bir endokrin organ olması, kortizol sekresyonunda büyük bir artışa yol açmaktadır. Kortizolün aşırı salgılanması, negatif bildirim sinyali oluşturmaz; bunun yerine geri bildirim sisteminin başarısızlığı ve kortizolün hipersekresyonu nedeniyle HPA aksı deregülasyonuna neden olur. Bu durum gebelik de dâhil olmak üzere depresyon belirtileriyle ilişkilidir (Rackers ve ark., 2018; Seth, Lewis, ve Galbally, 2016).

Vücuttaki kortizol miktarı birçok etkenin kontrolü altında olup bunlardan biri de beslenme alışkanlığıdır. Söz konusu diyet lifleri ise karbonhidratlardan oluşan gıda kaynaklarının ayrılmaz bir parçasıdır ve ince bağırsakta hidrolize edilemeyecek veya tüketilemeyecek şekilde sindirim enzimlerine karşı dirençlidir (Zielinski, DeVries, Craig, ve Bridges, 2013). Bağırsak mikrobiyotası kalın bağırsak boyunca fermente olur ve kısa zincirli yağ asidi (KZYA) olarak bilinen asetat, propiyonat ve bütirat gibi metabolitler içerir. Bu tür fermente edilmiş fiber ürünler, HPA aksı dâhil olmak üzere beyin fonksiyonu üzerinde birçok etki mekanizmasına dâhil olmaktadır (Dalile, Van Oudenhove, Vervliet, ve

Verbeke, 2019; Rea, Dinan, ve Cryan, 2016; Sampson ve Mazmanian, 2015). Gebelikte diyet lifinin önemi, özellikle stres hormonlarına karşı, yaygın olarak araştırılmamıştır. Bu araştırmanın amacı, gebelikte HPA aksının bir belirleyicisi olarak kortizol salınımında diyet lifinin önemini araştırmaktır.



Şekil 1. Gebelikte oluşan HPA aksı

Kısa Zincirli Yağ Asitleri Oluşturulmasında Bir Substrat Olarak Diyet Lifi

Diyet lifi, ince bağırsakta sindirim enzimleri tarafından hidrolize edilemeyen 10 veya daha fazla monomerik birimden oluşan bir karbonhidrat polimeridir. Genel olarak, kimyasal, fiziksel ve fonksiyonel özelliklerine bakılarak lifler, çözümlü lifler ve çözünmeyen lifler olmak üzere iki kategoriye ayrılabilir (Lattimer ve Haub, 2010). Bu iki lif biçimi sırasıyla 1/3 çözümlü lif ve 2/3 çözünmez lif içeren ürünlerde bulunur. Çözünür lif içeriği yüksek besinler arasında baklagiller (fındık, mercimek), sebzeler (lahana, hardal yeşillikleri), meyveler (elma, çilek, armut), buğday tohumu, pisilyum tohumları, arpa, yulaf ve diğerleri sayılabilir. Diğer taraftan keten tohumu, kepekli tahıllar, süt ürünleri, sebzeler (kereviz, havuç) çözünmeyen liflerin besin

kaynaklarıdır (Lattimer ve Haub, 2010; Sharma ve ark., 2016). Hem çözünür hem de çözünmez liflerin belirli aralıklarla tüketilmesi önerilmektedir. Üreme çağındaki kadınlar için ortalama lif tüketimi, gebelikte ortalama kıyasla günde 3-4 gram artışla 25-30 gram olmalıdır (Food ve Administration, 2015).

Diyet lifinin kimyasal özellikleri mikrobiyotaya üzerindeki etkisinin derecesini belirler. Tahıl ürünlerinden elde edilen diyet lifinin yalnızca yaklaşık % 30'unun, meyve ve sebzelerden elde edilen liflerin % 75 ila % 90'ının bağırsak mikrobiyotası tarafından metabolize edilebildiği tahmin edilmektedir (Nyman, Asp, Cummings, ve Wiggins, 1986). Lif, kalın bağırsakta mayalanma döngüsü boyunca bağırsak bakterileri tarafından oluşturulan enzimler tarafından hidrolik işlemler için kullanılır. Bu döngü, KZYA, CO₂, H₂, CH₄ ve H₂S gibi çok sayıda metabolitin üretilmesini sağlar (Căpriță, Căpriță, Simulescu, ve Drehe, 2010). KZYA'daki varyasyon, belirli ortama ve ilgili mikroorganizma grubuna bağlıdır, ancak genel olarak dışkıda bulunan en yaygın ürünler, ortalama 3: 1: 1 molar yoğunluğa sahip asetat, propiyonat ve bütiratır (Căpriță ve ark., 2010; Holscher, 2017). Lifler ve bağırsak bakterileri arasındaki bu uyarıcı ilişkinin, bağırsak-beyin aksı boyunca merkezi sinir sistemini, özellikle de HPA aksını artırması beklenmektedir. Lif fermentasyonundan üretilen bakteriyel metabolitler, HPA aksının, bağırsak beyin aksı tarafından kontrolünü etkileyebilir (Christian, Mitchell, Gillespie, ve Palettas, 2016; Dalile ve ark., 2019). Bu nedenle, çalışmalar düşük lif tüketiminin daha yüksek patojenik bakterilere ve daha düşük KZYA gelişimine bağlı olabileceğini düşündürmektedir (Clark ve Mach, 2016). Bağırsak beyin aksı ise; enterik sinir sistemi, otonom sinir sistemi, nöroendokrin sistemi ve bağışıklık sistemi aracılığı ile gerçekleşmekte olup gastrointestinal (GI) sistem ve merkezi sinir sistemleri arasındaki ilişkiyi tarif etmektedir (Foster ve Neufeld, 2013).

Diyet Lif Metabolitlerinin Gebelikte Stres Hormonu Düzenlemesine Etkileri

Lokal ve sistemik inflamasyon, merkezi sinir sistemi ve HPA aksı tarafından kortizol salınımını uyarır. Bağırsakta ortaya çıkan yerel inflamasyon, enterik sinir sistemi ile merkezi sinir sistemi arasındaki koordinasyonu vagus siniri aracılığıyla sağlayarak nöroinflamasyonda önemli bir rol oynamaktadır. Bağırsaktaki inflamatuvar mediatörler, vagus sinirinin afferent ucunu uyarır ve beyindeki savunma hücrelerini harekete geçirecek bir sinyal iletimi başlar (Dalile ve ark., 2019; Rea ve ark., 2016). Lokal inflamasyon, vagal mekanizma yoluyla nöroinflamasyonda büyük rol oynarken, sistemik inflamasyon beyindeki immün hücrelerini doğrudan uyarır. Beyindeki mikroglialar, nöroinflamasyon döngüsünün birincil inhibitörü olarak görev yaparlar. Mikroglia; devreye

girdikten sonra birden fazla sitokin ve kemokin salgılar, diğer nörotransmitterleri kontrol eder, bunu HPA aksının uyarılması ve kortizol salgısını artışı izler (Rea ve ark., 2016).

Beyin ve bağırsaklara ek olarak, bu enflamatuvar yanıt, karaciğerdeki triptofanın metabolizmasında hayati bir rol oynayan indolamin 2,3 dioksijenazın enzimatik aktivitesini de hızlandırır. Ayrıca, triptofanın 5-HT'nin öncüsü olarak işlev gören bir amino asit türü olduğu kabul edildiğinden, hızlandırılmış triptofan metabolizması serotonin veya 5-hidroksitriptamin (5-HT) gelişiminde bir azalmaya neden olabilir. (5-HT)'deki azalma, beyindeki ve vagal yoldaki HPA aks seviyelerini artıracaktır. Araştırmalar, zihinsel-duygusal sorunları olan kişilerde 5-HT' deki düşüşün kortizol seviyelerinin yükselmesine neden olduğunu göstermiştir (Dalile ve ark., 2019; Rea ve ark., 2016). KZYA, belirli immün yollar vasıtasıyla yerel ve sistemik inflamatuvar mekanizmaları zayıflatarak HPA aksını etkilemektedir (Dalile ve ark., 2019; Rea ve ark., 2016).

Bağırsakta KZYA ve bağışıklık hücrelerinin çalışması bağırsak bariyerini geliştirerek lokal ve sistemik inflamasyonu dolaylı olarak azaltır, lipopolisakkarid (LPS), bakteriyel lipoprotein (BLP), flagellin gibi mikrobiyal ilişkili moleküler modeller (MAMP'ler) dahil olmak üzere bağırsak bariyeri içindeki proteinlere zarar verebilen bakteri ve bakteri ürünlerinin difüzyonunu bloke eder (Dalile ve ark., 2019; Rea ve ark., 2016; Sampson ve Mazmanian, 2015). KZYA ayrıca nötrofillerin, dendritik hücrelerin, makrofajların, monositlerin ve T hücrelerinin çeşitliliğini, mobilizasyonunu ve aktivasyonunu düzenler. KZYA ayrıca, tümör nekroz faktörü (TNF) ve interlökin-12 (IL-12) gibi pro inflamatuvar sitokinlerin gelişimini önler ve yaşlanmayı geciktirir (Dalile ve ark., 2019; Dinan ve Cryan, 2012). KZYA' lar ayrıca, HPA aksı inhibisyonunu azaltan mikroglia'nın kimliğinde ve canlılığında kritik bir rol oynamaktadır (Rea ve ark., 2016).

Hormonal basamakta, KZYA'lar, HPA aksının modülasyonunu etkileyen sindirim hormonlarının salgılanmasını zayıflatabilir. Enteroendokrin L bağırsak hücrelerinden glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1) ve peptit YY'nin (PYY) salınmasını indükleyen reseptörler, KZYA tarafından tetiklenir. Bu iki hormon, sistemik dolaşımı sağlayarak veya vagal yoldan sinyaller sağlayarak aksın modülasyonunda önemli bir rol oynar (Farzi, Fröhlich, ve Holzer, 2018). Farelerde uzun süreli GLP-1 uygulaması, artmış antidepresan aktivite ve azalmış kortizol ile sonuçlanmıştır (Dalile ve ark., 2019; Farzi ve ark., 2018). PYY, beyin belirli bölgelerinde, özellikle hipotalamus ve hipofiz bezinde bulunan anoreksik bir nöropeptiddir. PYY hormonu, kan-beyin bariyerini geçerse veya vagus sinirlerini inhibe ederse merkezi sinir sistemini etkileyecektir. Farelerde PYY kodlayan genini ortadan kaldırılmasıyla depresyon ve anksiyetenin

alevlendiği tespit edilmiştir. Bu çalışmalarda PYY'nin HPA aksı modülasyonunda merkezi bir rol oynayabileceği tespit edilmiştir (Dalile ve ark., 2019; Farzi ve ark., 2018; Rea ve ark., 2016).

Leptin ve Ghrelin hormonları da HPA aksı modülasyonunu etkilemektedir. Yağ dokusundan türetilen leptin hormonu, yağ depoları ile orantılı olarak üretilmektedir. Dolaşımdaki leptin, gıda alımını baskılamak ve enerji harcanmasına izin vermek için vücut enerji doluluk durumunun merkezi sinir sistemine (MSS) iletilmesinde rol oynamaktadır (Friedman ve Halaas, 1998). Leptin; üreme, dokunun yeniden modellemesi ve büyüme süreçlerinde enerji harcanmasına izin verir ve benzer şekilde otonom sinir sistemini, endokrin sistemin diğer unsurlarını ve bağışıklık sistemini düzenler (Ahima ve ark., 1996; Bates ve Myers Jr, 2003). Leptinin etkilerinin çoğu, MSS'deki, özellikle yüksek LRb mRNA ekspresyonu bölgesi olan hipotalamustaki faaliyetlerden kaynaklanır (Elmqvist, Elias, ve Saper, 1999). Yağ bakımından zengin ve karbonhidrat bakımından düşük bir diyetle, hipotalamustaki leptin reseptörlerine bağlılık, HPA aksı düzensizliğine neden olur (Farzi ve ark., 2018).

Ghrelin'in ise oreksijenik sinir devrelerinin aktivasyonu yoluyla sistemik metabolizmayı modüle ettiği bulunmuştur. Ghrelin'in bağırsak hareketliliğinin ve mide asidi salgılanmasının uyarılması, uykunun modülasyonu, tat duygusu ve ödül arama davranışı, glikoz metabolizmasının düzenlenmesi, kahverengi yağ termojenezinin baskılanması stres ve anksiyetenin modülasyonu, kas atrofisine karşı koruma, vazodilatasyon ve kardiyovasküler fonksiyonların iyileştirilmesi gibi birçok görevi vardır (Müller ve ark., 2015). KZYA'nın plazmada ghrelin seviyelerini düşürdüğü bildirilmektedir. KZYA'lar ve ghrelin arasındaki ters etkileşimin mekanizması belirsizliğini korumaktadır. Yapılan çalışmalar ghrelinin beyin aktivitesini sistemik iltihaplanma ve vagus siniri ile etkilediğini iddia etmektedir. Ghrelinin aks kontrolündeki rolü, ghrelin kodlama geninden yoksun farelerde yapılan bir çalışmada açıklanmaya çalışılmıştır. Ghrelin yokluğunda, aksın negatif geri bildirim sisteminin bozulduğu ve kortizol salgılanmadığı gözlemlenmiştir (Dalile ve ark., 2019; Farzi ve ark., 2018).

Bağırsak-beyin aksı a HPA aksı aktivitesini zayıflatmada vagal sistemi de içerir. Vagus siniri tarafından yönlendirilen enterik sinir sistemi, LPS, 5-HT ve gamaaminobütirik asit (GABA) ve bağırsak enteroendokrin L hücreleri hormonlar gibi bağırsak bariyerini geçen maddelerin veya bakteriyel ürünlerin emilimi yoluyla sinyalleri algılayabilir. Vagus sinirinin nosiseptif ucu tarafından toplanan sinyaller, beyindeki nörotransmitterlerin salınmasını tetikler ve HPA aksı ile birlikte beyin fonksiyonunu doğrudan etkileyebilir (Dalile ve

ark., 2019; Rea ve ark., 2016; Sampson ve Mazmanian, 2015). KZYA'nın vagus siniri üzerindeki etkisi üzerine yapılan hayvan çalışmaları, KZYA'nın sodyum bütiratla tedavisinin vagus siniri aferent liflerinin tepkisini tetiklediğini göstermiştir.

KZYA'nın merkezi sinir sistemini etkilemesinin bir yolu da, beyin humoral sistemini etkilemektir. Kan-beyin bariyeri, homeostazın devamlılığında önemli bir bileşendir; KZYA, kan-beyin bariyerinin kalitesini korumada rol oynar, böylece bakteriler uzaklaştırılabilir ve bakteri ürünleri kısıtlanabilir. Propiyonik asit; kan-beyin bariyerini, okludin ve kludin-5 gibi proteinlerden oluşan yakın bağlantıları bozabilecek LPS gibi bakteriyel ürünlerden korur. Bu yapının stabilizasyonu sekteye uğradığında, bakteri ve yan ürünlerin yayılımı beyinde iltihaplanmaya yol açabilir ve bu da HPA aksını tetikler (Sampson ve Mazmanian, 2015). Araştırmalar, KZYA'ların kan-beyin bariyerini aşabileceğini ve nöroprotektif rollere sahip olabileceğini göstermektedir. Diyet lifinin beyin aktivitesini etkilemedeki rolü genellikle sinir büyüme faktörü (SBF), beyinden türetilmiş nörotrofik faktör (B-NTF) ve glial hücre çizgisinden türetilmiş nörotrofik faktör (GHÇ-NTF) gibi nörotrofik faktörleri içerir. Bu proteinler; merkezi ve çevresel sinir sistemlerinde nöronların ve sinapsların gelişimini, korunmasını ve ayrılmasını kontrol eder (Dalile ve ark., 2019). BDNF, gebelik sırasında foliküler büyüme, plasenta ve implantasyonda çok önemli bir rol oynar. Bununla birlikte, bu protein gebelik sırasında azalmakta ve gebelik boyunca depresif semptomlarla güçlü bir şekilde ilişkili olduğu düşünülmektedir (Christian ve ark., 2016).

Hayvan ve insan çalışmalarında elde edilen bulgular, diyet lifi ile stres tepkisini birbirine bağlayan bir bağlantı olduğunu göstermiştir. Yakın zamanlarda, yeterli diyet lifi alımı (genellikle diyet kalitesinin ayırt edici özelliği), depresyon geliştirme olasılıklarını düşürerek zihinsel sağlığı desteklemede önemli bir faktör olarak ortaya çıkmıştır (Fatahi ve ark., 2020). Diyet lifi alımı ile beyin yapısı arasındaki ilişki hakkında az veri mevcut olsa da sonuçlar, yüksek lif alımına sahip diyet modellerinin, yaşlı yetişkinlerde ve hayvan modellerinde daha iyi beyin bütünlüğü (daha büyük toplam beyin hacmi ve daha az beyaz madde hasarı) ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (Prinelli ve ark., 2019; Torres-Velázquez, Sawin, Anderson, ve Yu, 2019).

Schmidt ve diğerleri, stabil bireylerde galaktooligosakkarit (GOS) kullanımının, kontrol grubuna göre tükürük kortizol seviyelerinde artış oluşturduğunu bulmuştur (Schmidt ve ark., 2015). Sugiyama ve diğerleri, lif alımının sporcularda tükürük kortizol seviyelerini kontrol grubuna göre azalttığını bildirmiştir (Sugiyama, Yamaguchi, Hu, Kobayashi, ve

Kobayashi, 2017). Lemmens ve diğerleri'nin yaptığı daha erken dönemli bir çalışmada yüksek proteinli ve yüksek karbonhidratlı öğün tüketiminin kortizol yanıtı ve psikolojik ruh hali üzerindeki etkilerini araştırılmış ve diğer iki çalışmanın aksine bir bağlantı kurulamamıştır. Domuzlarda yapılan başka çalışmada, yüksek diyet lif tüketiminin steroid hormonlarının salgılanmasını düzenleyebileceğini ve bağırsakları daha fazla selüloz parçalayıcı ve probiyotik bakteri ile modüle edebileceğini göstermiştir. Ayrıca dışı domuzlarda üreme performansı ve refahının iyileşmesine katkıda bulunmuştur (Jiang ve ark., 2019). Bu nedenle lif, birçok canlıda yükselen BDNF etkisine sahiptir. Nörojenez ve nöro-koruma yolu, daha yüksek seviyelerde haberci ribonükleik asit (mRNA) nörotrofik hücrelerine bağlı olabilir (Dalile ve ark., 2019). Nörotoksinlere maruz kaldıktan sonra sıkıntı benzeri eylemler gösteren farelerde, fruktooligosakkarid (FOS) ve ksilooligosakkarit (XOS) alımından sonra anksiyete semptomlarında bir düşüş ve stres hormonlarında bir düşüş görülmüştür (Burokas ve ark., 2017; Krishna, 2015; Savignac, Tramullas, Kiely, Dinan, ve Cryan, 2015).

HPA aksinde diyet lifinin ve bağırsak aksinde kortizolün önemi konusunda bilimsel kanıtlar mevcuttur. HPA eksenini hedefleyen tedaviler anksiyete veya depresyon gibi stresle ilişkili hastalıklar için faydalı olabilir (Basu ve ark., 2021). Bununla birlikte, bu denemelerin çoğu deneysel hayvan modelleridir, mevcut insan çalışmaları, özellikle gebe kadınlar gibi özel gruplarda yapılan çalışmalar çok küçük ve çelişkilidir. Kortizol seviyeleri ve bağırsak mikrobiyota yapısındaki değişimler, gebelik döneminde maternal stres hormonlarını etkileyebilir ve strese karşı savunmasızlığı artırabilir (Mohajeri ve ark.,2018; Orta ve ark.,2018). Diyet lifi bileşimi ve sindirim koşulları da bağırsakta lifin fermantasyonu üzerinde önemli bir etkiye sahipken, bu etkenlerin sonuçlarının toplumdan topluma farklılık arz edebileceği de unutulmamalıdır (Miki ve ark., 2015).

Sonuç

Diyet lifi, sindirim enzimleri tarafından sindirilemeyen ve kalın bağırsakta bağırsak bakterileri tarafından işlenen bir karbonhidrat bileşenidir. Fermantasyona uğraması sonucu; kortizolü immün, vagal, hormonal ve humoral yollardan HPA aksı biyobelirteci olarak da yönetebilen KZYA'yı da içeren önemli metabolitlerin serbest bırakılmasını sağlar. Ayrıca, HPA aksindeki düzensizliği azaltabilme potansiyeline sahip olup vücutta gereksiz kortizol salınımını önlemektedir. Diyet lifinin bu faydaları, stresle mücadelede ve annelik kaygısından kaçınmada kazanılabilecek ilerlemelerden biri olabilir. Bununla birlikte, gebelikte diyet lifi ve stres hormonları arasındaki ilişki üzerine yapılan araştırmaların sayısı nispeten düşüktür. Özellikle gebe kişilerle yapılacak

gelecekteki araştırmalar, maternal stres yanıt sistemi üzerinde etkili olabilecek biyolojik değişiklikler dikkate alınarak yapılmalıdır.

Yazar Katkıları: Fikir- DA.Y., İ.H.Ç. ; Tasarım- M.Y., M.S.Y.; Denetleme- G.D; Kaynaklar- DA.Y., İ.H.Ç; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- D.A.Y, M.Y., M.S.Y.; Analiz ve/ veya Yorum-İ.H.Ç. G.D. ; Literatür Taraması- D.A.Y.; Yazıyı Yazan-D.A.Y.; Eleştirel İnceleme-M.Y., M.S.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar, bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Author Contributions: Concept- DA.Y., İ.H.Ç. ; Design – M.Y., M.S.Y.; Supervision – G.D; Resources – DA.Y., İ.H.Ç; Data Collection and/or Processing – D.A.Y, M.Y., M.S.Y.; Analysis and/or Interpretation – İ.H.Ç. G.D.; Literature Review – D.A.Y.; Writing – D.A.Y.; Critical Review – M.Y., M.S.Y.

Declaration of Interests: The authors declare that they have no competing interest.

Funding: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Ahima, R. S., Prabakaran, D., Mantzoros, C., Qu, D., Lowell, B., Maratos-Flier, E., & Flier, J. S. (1996). Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature*, 382(6588), 250–252. <https://doi.org/10.1038/382250a0>
- Basu, T., Maguire, J., & Salpekar, J. A. (2021). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis targets for the treatment of epilepsy. *Neuroscience letters*. 135618. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135618>
- Bates, S. H., & Myers, M. G., Jr (2003). The role of leptin receptor signaling in feeding and neuroendocrine function. *Trends in endocrinology and metabolism*: TEM, 14(10), 447–452. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2003.10.003>
- Burokas, A., Arbolea, S., Moloney, R. D., Peterson, V. L., Murphy, K., Clarke, G., Stanton, C., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2017). Targeting the Microbiota-Gut-Brain Axis: Prebiotics Have Anxiolytic and Antidepressant-like Effects and Reverse the Impact of Chronic Stress in Mice. *Biological psychiatry*, 82(7), 472–487. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.12.031>
- Căpriță, A., Căpriță, R., Simulescu, V. O. G., & Drehe, R. M. (2010). Dietary fiber: Chemical and functional properties. *Journal of Agroalimentary Processes and Technologies*, 16(4), 406-416.
- Chen, Y., & Baram, T. Z. (2016). Toward Understanding How Early-Life Stress Reprograms Cognitive and Emotional Brain Networks. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 41(1), 197–206. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.181>

- Abell, J. G., Shipley, M. J., Ferrie, J. E., Kivimäki, M., & Kumari, M. (2016). Recurrent short sleep, chronic insomnia symptoms and salivary cortisol: A 10-year follow-up in the Whitehall II study. *Psychoneuroendocrinology*, 68, 91–99. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.02.021>
- Clark, A., & Mach, N. (2016). Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: a systematic review for athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 13(43):1-21. <https://doi.org/10.1186/s12970-016-0155-6>
- Dalile, B., Van Oudenhove, L., Vervliet, B., & Verbeke, K. (2019). The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 16(8), 461–478. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0157-3>
- Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2012). Regulation of the stress response by the gut microbiota: implications for psychoneuroendocrinology. *Psychoneuroendocrinology*, 37(9), 1369–1378. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.03.007>
- Elmquist, J. K., Elias, C. F., & Saper, C. B. (1999). From lesions to leptin: hypothalamic control of food intake and body weight. *Neuron*, 22(2), 221–232. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(00\)81084-3](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(00)81084-3)
- Farzi, A., Fröhlich, E. E., & Holzer, P. (2018). Gut Microbiota and the Neuroendocrine System. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 15(1), 5–22. <https://doi.org/10.1007/s13311-017-0600-5>
- Fatahi, S., Matin, S. S., Sohoulı, M. H., Găman, M. A., Raee, P., Olang, B., Kathirgamathamby, V., Santos, H. O., Guimarães, N. S., & Shidfar, F. (2021). Association of dietary fiber and depression symptom: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Complementary therapies in medicine*, 56, 102621. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102621>
- Food and Drug Administration (FDA). 2015. U.S. food and drug administration nutrition facts. Available at: <https://www.fda.gov/food/labelingnutrition>
- Foster, J. A., & McVey Neufeld, K.-A. (2013). Gut–brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends in Neurosciences*, 36(5), 305–312. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.01.005>
- Friedman, J. M., & Halaas, J. L. (1998). Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*, 395(6704), 763–770. <https://doi.org/10.1038/27376>
- Gropper, S. S., Smith, J. L., & Grodd, J. L. (2019). Advanced nutrition and human metabolism. Belmont, CA: Thomson Wadsworth (pp. 260-275). ISBN 978-0-534-55986-1.
- Holscher H. D. (2017). Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. *Gut microbes*, 8(2), 172–184. <https://doi.org/10.1080/19490976.2017.1290756>
- Jiang, X., Lu, N., Xue, Y., Liu, S., Lei, H., Tu, W., Lu, Y., & Xia, D. (2019). Crude fiber modulates the fecal microbiome and steroid hormones in pregnant Meishan sows. *General and comparative endocrinology*, 277, 141–147. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2019.04.006>
- Krishna, G., & Muralidhara (2015). Inulin supplementation during gestation mitigates acrylamide-induced maternal and fetal brain oxidative dysfunctions and neurotoxicity in rats. *Neurotoxicology and teratology*, 49, 49–58. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2015.03.003>
- Lattimer, J. M., & Haub, M. D. (2010). Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients*, 2(12), 1266–1289. <https://doi.org/10.3390/nu2121266>
- Maras, P. M., Molet, J., Chen, Y., Rice, C., Ji, S. G., Solodkin, A., & Baram, T. Z. (2014). Preferential loss of dorsal-hippocampus synapses underlies memory impairments provoked by short, multimodal stress. *Molecular psychiatry*, 19(7), 811–822. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.12>
- McEwen, B. S., & Gianaros, P. J. (2011). Stress- and allostasis-induced brain plasticity. *Annual review of medicine*, 62, 431–445. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-052209-100430>
- Miki, T., Kochi, T., Eguchi, M., Kuwahara, K., Tsuruoka, H., Kurotani, K., Ito, R., Akter, S., Kashino, I., Pham, N. M., Kabe, I., Kawakami, N., Mizoue, T., & Nanri, A. (2015). Dietary intake of minerals in relation to depressive symptoms in Japanese employees: the Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 31(5), 686–690. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.11.002>
- Mohajeri, M. H., Brummer, R., Rastall, R. A., Weersma, R. K., Harmsen, H., Faas, M., & Eggersdorfer, M. (2018). The role of the microbiome for human health: from basic science to clinical applications. *European journal of nutrition*, 57(Suppl 1), 1–14. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1703-4>
- Müller, T. D., Nogueiras, R., Andermann, M. L., Andrews, Z. B., Anker, S. D., Argente, J., Batterham, R. L., Benoit, S. C., Bowers, C. Y., Broglio, F., Casanueva, F. F., D'Alessio, D., Depoortere, I., Geliebter, A.,

- Ghigo, E., Cole, P. A., Cowley, M., Cummings, D. E., Dagher, A., Diano, S., ... Tschöp, M. H. (2015). Ghrelin. *Molecular metabolism*, 4(6), 437–460. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2015.03.005>
- Nyman, M., Asp, N. G., Cummings, J., & Wiggins, H. (1986). Fermentation of dietary fibre in the intestinal tract: comparison between man and rat. *The British journal of nutrition*, 55(3), 487–496. <https://doi.org/10.1079/bjn19860056>
- Orta, O. R., Gelaye, B., Bain, P. A., & Williams, M. A. (2018). The association between maternal cortisol and depression during pregnancy, a systematic review. *Archives of women's mental health*, 21(1), 43–53. <https://doi.org/10.1007/s00737-017-0777-y>
- Osborne, S., Biaggi, A., Chua, T. E., Du Preez, A., Hazelgrove, K., Nikkheslat, N., Previti, G., Zunszain, P. A., Conroy, S., & Pariante, C. M. (2018). Antenatal depression programs cortisol stress reactivity in offspring through increased maternal inflammation and cortisol in pregnancy: The Psychiatry Research and Motherhood - Depression (PRAM-D) Study. *Psychoneuroendocrinology*, 98, 211–221. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.06.017>
- Prinelli, F., Fratiglioni, L., Kalpouzos, G., Musicco, M., Adorni, F., Johansson, I., Marseglia, A., & Xu, W. (2019). Specific nutrient patterns are associated with higher structural brain integrity in dementia-free older adults. *NeuroImage*, 199, 281–288. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.05.066>
- Rackers, H. S., Thomas, S., Williamson, K., Posey, R., & Kimmel, M. C. (2018). Emerging literature in the Microbiota-Brain Axis and Perinatal Mood and Anxiety Disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 95, 86–96. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.05.020>
- Rea, K., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2016). The microbiome: A key regulator of stress and neuroinflammation. *Neurobiology of stress*, 4, 23–33. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2016.03.001>
- Sampson, T. R., & Mazmanian, S. K. (2015). Control of brain development, function, and behavior by the microbiome. *Cell host & microbe*, 17(5), 565–576. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.04.011>
- Savignac, H. M., Tramullas, M., Kiely, B., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2015). Bifidobacteria modulate cognitive processes in an anxious mouse strain. *Behavioural brain research*, 287, 59–72. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.02.044>
- Schmidt, K., Cowen, P. J., Harmer, C. J., Tzortzis, G., Errington, S., & Burnet, P. W. (2015). Prebiotic intake reduces the waking cortisol response and alters emotional bias in healthy volunteers. *Psychopharmacology*, 232(10), 1793–1801. <https://doi.org/10.1007/s00213-014-3810-0>
- Seth, S., Lewis, A. J., & Galbally, M. (2016). Perinatal maternal depression and cortisol function in pregnancy and the postpartum period: a systematic literature review. *BMC pregnancy and childbirth*, 16(1), 124. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-0915-y>
- Sharma, S. K., Bansal, S., Mangal, M., Dixit, A. K., Gupta, R. K., & Mangal, A. K. (2016). Utilization of Food Processing By-products as Dietary, Functional, and Novel Fiber: A Review. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(10), 1647–1661. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.794327>
- Sidhu, G. S., Sidhu, T. K., Kaur, P., Lal, D., & Sangha, N. K. (2019). Evaluation of Peripartum Depression in Females. *International journal of applied & basic medical research*, 9(4), 201–205. https://doi.org/10.4103/ijabmr.IJABMR_23_19
- Sugiyama, F., Yamaguchi, T., Hu, A., Kobayashi, A., & Kobayashi, H. (2017). Effects of fiber supplementation for four weeks on athletic performance in Japanese college athletes: A case study—measurement of the athletic performance, salivary biomarkers of stress, and mood, affect balance. *Health*, 9(03), 556. <https://doi.org/10.4236/health.2017.93039>
- Szpunar, M. J., & Parry, B. L. (2018). A systematic review of cortisol, thyroid-stimulating hormone, and prolactin in peripartum women with major depression. *Archives of women's mental health*, 21(2), 149–161. <https://doi.org/10.1007/s00737-017-0787-9>
- Torres-Velázquez, M., Sawin, E. A., Anderson, J. M., & Yu, J. J. (2019). Refractory diet-dependent changes in neural microstructure: Implications for microstructural endophenotypes of neurologic and psychiatric disease. *Magnetic resonance imaging*, 58, 148–155. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2019.02.006>
- Zielinski, G., DeVries, J. W., Craig, S. A., & Bridges, A. R. (2013). Dietary fiber methods in Codex Alimentarius: Current status and ongoing discussions. *Cereal Food World*, 58, 148–153.

Extended Abstract

Pregnancy is a process in which many changes occur to provide a suitable intrauterine environment for the healthy development of the fetus. Although it is desirable to maintain a healthy pregnancy by adapting to these changes, many factors can also affect this process. During pregnancy, psychological factors as well as physiological factors are effective on the mechanisms that provide the adaptation process. Significant stress experienced especially during pregnancy can impair the mental well-being of the pregnant woman and may also hinder the healthy development process of the developing baby. Pregnancy depression is a common mental disorder that affects the health of both mother and child (Orta, Gelaye, Bain, & Williams, 2018; Osborne et al., 2016). Stress is a signal response to difficult and uncontrollable negative events and perceived threat. The biological importance of stress is great in terms of the role it plays in adapting to changing conditions (McEwen & Gianaros, 2011). Stress is in a spectrum of signals that can vary in intensity and duration (Chen & Baram, 2016). It can be stimulant and motivating at low doses, but when its intensity and duration are high, its harmful effects also occur (Maras et al., 2014). When physical or emotional stress occurs in the body, the HPA axis, the axis consisting of the hypothalamus region of the brain, pituitary gland and adrenal glands, is activated (Gropper, Smith, & Grodd, 2019). Hyperactivity of the HPA axis adversely affects the structure and function of the temporal lobe of the brain. The hormonal changes that occur as a result of the procedures cause the release of the hormone cortisol. During pregnancy, the placenta is an organ that secretes corticotropin-releasing hormone (CRH), resulting in a large increase in cortisol secretion. A high accumulation of cortisol results in no negative reporting. The HPA axis is deregulated due to the failure of this feedback system and hypersecretion of cortisol. This seems to be related to the symptoms of depression frequently encountered during pregnancy (Rackers et al., 2018).

Many factors play an active role in the release of cortisol in the body. One of these factors is nutritional behavior. Dietary fiber is a group of food components essential for health that cannot be digested in the small intestine, but fermented in the large intestine (Lattimer & Haub, 2010). It contains metabolites such as acetate, propionate and butyrate, known as short chain fatty acids. End products are involved in many mechanisms of action on central nervous system functions, including the HPA axis. This review was made to summarize the effect of dietary fiber consumption on stress hormone levels during pregnancy (Christian et al., 2016; Dalile et al., 2019; Rea et al., 2016).

In this study, Google Scholar, Web of Science and PubMed search engines were used to determine the effect of dietary fiber consumption on stress hormone levels during pregnancy. Between the dates 27.03.2021 and 29.08.2021, the search was made by entering the word groups 'Depression, Dietary Fiber, Pregnancy, Pituitary-Adrenal System, Cortisol, '. After all these processes, 339 results were obtained in which the specified word groups were used. All articles were reviewed by the researchers, publications that are not directly related to the subject and the same repetitive articles were excluded from the scanning scope, and a total of 42 results, which were research articles, compilations, papers, thesis and reports, were evaluated. Among the criteria for inclusion in the study, there are criteria such as the fact that research and reviews have been published in a national refereed journal, and that the papers and reports have scientific quality. Among the criteria for inclusion in the study, there are criteria such as the research and review being published in a national or international refereed journal, and the scientific quality of the papers and reports. The publications included in the study are the publications made between 1996 and 2021 and accessed on the internet between the dates of 27.03.2021-29.08.2021, the majority of which are scientific articles, reviews and poster presentations. These publications include the gut-brain axis, HPA axis, depression, dietary fiber, depression, cortisol, and endocrine hormones.

Adequate dietary fiber consumption has emerged as an important parameter in maintaining mental health by reducing the likelihood of developing depression (Fatahi et al., 2020). While few data are available on the relationship between dietary fiber intake and brain structure, the results suggest that dietary models with high fiber intake may be associated with better brain integrity (greater overall brain volume and less white matter damage) in older adults and animal models (Prinelli et al., 2019; Torres-velázquez, Sawin, Anderson, & Yu, 2019). Dietary fiber does an important job in attenuating HPA-axis dysregulation and avoid unnecessary cortisol secretion through such a pathway. These benefits of dietary fiber may be one of the advances that can be made in combating stress and avoiding maternal anxiety. However, the number of studies on the relationship between dietary fiber and stress hormones in pregnancy is relatively low. Further studies on this subject will contribute to the literature and contribute to new dietary guidelines to be prepared.