



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIBBİ BİYOKİMYA ANABİLİM DALI

**ELİMİNASYON DİYETİNİN OKSİDATİF
STRES VE İNFLAMASYON ÜZERİNE
ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Zehra KALKIŞIM

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin YAMAN

TRABZON-2025

BEYAN

Bu tez çalışmasının Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak yapıldığını ve yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamalarında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

09.05.2025

Zehra KALKIŞIM

İthaf

*Tüm hayatım boyunca beni daima destekleyen ve her daim arkamda olduklarını
bildiğim canım aileme*



TEŞEKKÜR

Karadeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimim boyunca danışmanlığımı üstlenen bilgisi ve tecrübesini benimle paylaşarak tez yazma dönemimin her aşamasında benimle büyük bir sabır ve hoşgörüyle ilgilenerek destek ve emeklerini esirgemeyen, danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin YAMAN'a içtenlikle teşekkürlerimi ve saygılarımı sunuyorum.

Lisansüstü eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım çok değerli hocalarım; Prof. Dr. Birgül VANİZOR KURAL, Prof. Dr. Orhan DEĞER, Prof. Dr. Asım ÖREM, Prof. Dr. Caner KARAHAN, Prof. Dr. Yüksel ALİYAZICIOĞLU, Prof. Dr. Ahmet ALVER, Prof. Dr. Ahmet MENTEŞE, Doç. Dr. Fulya BALABAN YÜCESAN ve Doç. Dr. Serap ÖZER YAMAN'a teşekkürlerimi sunuyorum.

Tez çalışması kapsamında kendisine ait diyet merkezine gelen gönüllü danışanlarının çalışmamıza katılmasına katkı sağlayan Diyetisyen Büşra SEYHAN'a katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalında görevli olan araştırma görevlisi ve araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tez çalışmasının her aşamasında benim yanımda olan ve destekleyen yakın arkadaşım Sevda DİL'e,

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi tez aşamasında yanımda olan eşim Dr. Alper KALKIŞIM'a, varlığıyla mutluluk ve motivasyon kaynağım olan biricik kızım İpek Zehra KALKIŞIM'a ve beni bugünlere getiren aileme teşekkürlerimi sunuyorum.

Zehra KALKIŞIM

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇ KAPAK SAYFASI	
ONAY	
BEYAN	
İthaf	
TEŞEKKÜR	
İÇİNDEKİLER	vi
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ	xi
ÖZET	xiv
ABSTRACT	xv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İnflamasyon	3
2.1.1. İnflamasyon Çeşitleri	3
2.1.2. İnflamatuar Yanıt	3
2.1.3. İnflamasyon Biyobelirteçleri	4
2.1.3.1. CRP	4
2.1.3.2. Eritrosit Sedimentasyon Hızı	4
2.1.3.3. Lökositler	5
2.1.3.4. Trombosit	6
2.1.3.5. Sistemik İmmün-İnflamatuar İndeks	6
2.1.4. Pro-inflamatuar Sitokinler	6
2.1.4.1. TNF- α	7
2.1.4.2. IL-1	8
2.1.4.3. IL-6	8
2.1.5. Anti-inflamatuar Sitokinler	9
2.1.5.1. IL-10	9
2.1.6. Galektinler ve İnflamasyon	9
2.1.6.1. Galektin-1	9
2.1.6.2. Galektin-3	10

2.1.6.3. Galektin-4	10
2.2. Oksidatif Stres	10
2.2.1. Toplam Antioksidan Seviye, Toplam Oksidan Seviye, Oksidatif Stres İndeksi	11
2.3. Diyet	11
2.3.1. Eliminasyon Diyeti	12
2.3.2. Eliminasyon Diyeti Türleri	12
2.3.2.1. Gluten ve Glutensiz Diyet	12
2.3.2.2. Kazein ve Kazeinsiz Diyet	15
2.3.2.3. Laktoz ve Laktozsuz Diyet	16
3. GEREÇ ve YÖNTEM	17
3.1. Gereç	17
3.1.1. Kullanılan Cihazlar ve Laboratuvar Malzemeleri	17
3.1.2. Kullanılan Kitler	17
3.2. Yöntem	17
3.2.1. Çalışma Grubu	18
3.2.2. TOS Değerlerinin Ölçümü	19
3.2.3. TAS Değerlerinin Ölçümü	19
3.2.4. OSI Değerlerinin Hesaplanması	19
3.2.5. TNF- α Değerlerinin Ölçümü	20
3.2.6. IL-10 Değerlerinin Ölçümü	21
3.2.7. Galektin-3 Değerlerinin Ölçümü	22
3.2.8. Galektin-1 Değerlerinin Ölçümü	23
3.2.9. İnflamasyonla İlişkili Rutin Bakılan Parametreler (CRP, Sedimentasyon, Lökosit, Nötrofil, Lenfosit, İmmatür granülosit, Trombosit)	23
3.2.10. Glukoz, İnsülin, Lipit Testleri, Karaciğer ve Böbrek Fonksiyon Testleri, Elektrolit ve Mineral Parametreleri	23
3.3. Kullanılan İstatiksel Yöntemler	24
4. BULGULAR	25
4.1. Çalışmaya Katılan Bireylerin Antropometrik Değerlerine Ait Bulgular	25
4.2. Çalışmaya Katılan Bireylerin Oksidatif Stres İle İlgili Biyobelirteçlerine Ait Bulgular	26

4.3. Çalışmaya Katılan Bireylerin İnflamasyon İle İlgili Biyobelirteçlerine Ait Bulgular	27
4.4. Çalışmaya Katılan Bireylerin Glukoz, İnsülin, Lipit Testleri, Karaciğer ve Böbrek Fonksiyon Testleri, Elektrolit ve Mineral Testlerine Ait Bulgular	30
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	33
6. KAYNAKLAR	37
EKLER	45
EK 1. Örnek Diyet Listesi	46
EK 2. Gönüllü Onam Formu	47
EK 3. Etik Kurul Onayı	50
ÖZGEÇMİŞ	53

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa
Tablo 1. Çalışmada kullanılan cihaz ve laboratuvar malzemeleri	17
Tablo 2. Çalışmada kullanılan kitler ve üretici firmaları	17
Tablo 3. Diyet öncesi ve diyet sonrası bireylere ait antropometrik değerler	25
Tablo 4. Vücut kütle indeksine göre normal, hafif kilolu ve obez gruplardaki diyet öncesi (DÖ) ve diyet sonrası (DS) bireylere ait antropometrik değerler	26
Tablo 5. Diyet öncesi ve diyet sonrası oksidatif stres ile ilişkili belirteçler	26
Tablo 6. Vücut kütle indeksine göre normal, hafif kilolu ve obez gruplardaki diyet öncesi (DÖ) ve diyet sonrası (DS) oksidatif stres ile ilişkili belirteçler	27
Tablo 7. Diyet öncesi ve diyet sonrası inflamasyon ile ilişkili belirteçler	28
Tablo 8. Vücut kütle indeksine göre normal, hafif kilolu ve obez gruplardaki diyet öncesi (DÖ) ve diyet sonrası (DS) inflamasyon ile ilişkili belirteçler	29
Tablo 9. Diyet öncesi ve diyet sonrası glukoz, insülin, lipit testleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolit ve mineral testlerine ait bulgular	30
Tablo 10. Vücut kütle indeksine göre normal, hafif kilolu ve obez gruplardaki diyet öncesi (DÖ) ve diyet sonrası (DS) glukoz, insülin, lipit testleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolit ve mineral testlerine ait bulgular	32

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No		Sayfa
Şekil 1.	Glutenin kimyasal yapısı	13
Şekil 2.	Gliadin kimyasal yapısı	13
Şekil 3.	Glutenin ve gliadin birleşmesiyle oluşan gluten yapısı	14
Şekil 4.	Kazein kimyasal yapısı	15
Şekil 5.	Laktoz kimyasal yapısı	16
Şekil 6.	TNF- α standart grafiği	20
Şekil 7.	IL-10 standart grafiği	21
Şekil 8.	Galektin-3 standart grafiği	22
Şekil 9.	Galektin-1 standart grafiği	23

KISALTMALAR, SİMGELER ve FORMÜLLER DİZİNİ

Kısaltmalar

ABS	Akrilonitril Bütadien Stiren
ABTS	2,2-Azinobis-3-Etilbenzotiazolin-6-Sülfonik Asit
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BUN	Kan Üre Azotu
COX-2	Siklooksijenaz-2
CRP	C-Reaktif Protein
DÖ	Diyet Öncesi
DS	Diyet Sonrası
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
ESH	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
GGT	Gama Glutamil Transferaz
GPX	Glutasyon Peroksidaz
GSH	Glutasyon
HDL-K	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance
IL	İnterlökin
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KTÜ	Karadeniz Teknik Üniversitesi
LDL-K	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterolü
M	Makrofaj
MAPK	Mitojenle Aktive Edilmiş Protein Kinazlar
NCGS	Çölyak Olmayan Gluten Hassasiyeti
OSI	Oksidatif Stres İndeksi
RA	Reseptör Antagonisti
RBC	Kırmızı Kan Hücresi
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
SII	Sistemik İmmün-İnflamatuar İndeks
SOD	Süperoksit Dismutaz
TAS	Total Antioksidan Kapasite

TH	Yardımcı T Hücreleri
TNF-α	Tümör Nekroz Faktörü Alfa
TOS	Total Oksidan Kapasite
VKI	Vücut Kütle İndeksi

Simgeler

α	Alfa
β	Beta
%	Yüzde
cm	Santimetre
dL	Desilitre
E	Erkek
Equiv	Eşdeğer
K	Kadın
Kcal	Kilokalori
KDa	Kilodalton
Kg	Kilogram
L	Litre
m²	Metrekare
mg	Miligram
mL	Mililitre
μ	Mikro
μIU	Mikro İnternasyonal Ünite
ng	Nanogram
p	Olasılık Değeri
pg	Pikogram
rpm	Dakikadaki Devir Sayısı

Formüller

H₂O	Su
H₂O₂	Hidrojen Peroksit

$$\text{TAS (mmol Trolox Equiv./L)} = \frac{[\Delta\text{Abs H}_2\text{O} - \Delta\text{Abs Numune}]}{[\Delta\text{Abs H}_2\text{O} - \Delta\text{Abs Standart}]}$$

$$\text{TOS (}\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv./L)} = \frac{\Delta\text{Abs Numune}}{\Delta\text{Abs Standart}} \times 10 \text{ (}\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv./L)}$$

$$\text{OSI} = [(\text{TOS, } \mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equivalent/L}) / (\text{TAS, } \mu\text{mol trolox equivalent/L})] \times 100$$

$$\text{Nötrofil/ Lenfosit oranı} = \text{Nötrofil sayısı} / \text{Lenfosit sayısı}$$

$$\text{SII} = (\text{Trombosit sayısı} \times \text{Nötrofil sayısı}) / \text{Lenfosit sayısı}$$

$$\text{HOMA-IR} = (\text{Açlık glukoz değeri mg/dL} \times \text{Açlık insülin değeri } \mu\text{IU/mL}) / 405$$

ÖZET

Eliminasyon Diyetinin Oksidatif Stres ve İnflamasyon Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

İnflamasyon, doku hasarı, patojenler ve zarar veren uyaranlara karşı vücudun verdiği biyolojik bir tepkidir. İnflamasyon oluşumunu pro-inflamatuar ve anti-inflamatuar bileşenlerin net etkisi belirler. Oksidan-antioksidan dengenin bozulması inflamasyonu artırmaktadır. Beslenme ile bağırsak inflamasyonu arasında ilişki vardır. Son yıllarda bazı hekimler ve diyetisyenler, sağlıklı kilo vermek isteyen danışanlarına rutin olarak gluten, kazein ve laktoz içermeyen eliminasyon diyetini önermektedir. Bu çalışmanın amacı, bu diyetin oksidatif stres ve inflamasyon üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Çalışma grubu herhangi bir bilinen hastalığı olmayan 31 bireyden (29'u kadın) oluşturuldu. Bireylere diyetisyen kontrolünde 6 hafta eliminasyon diyeti uygulandı. Eliminasyon öncesi ve sonrası hastaların kilosu, boyu ve VKİ değerleri ile hastalardan alınan kan numunelerinden inflamasyon için tam kan sayımı parametreleri (beyaz küre, nötrofil, lenfosit, immatür granülosit, trombosit sayısı), ESH, CRP, galektin-1, galektin-3, TNF- α ve IL-10 oksidatif stres için TOS, TAS ve OSI ölçüldü.

Diyet sonrasındaki bulgular diyet öncesine göre karşılaştırıldığında kilo, VKİ, ESH, lenfosit, trombosit ve galektin-3 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). TAS, TOS, OSI, TNF- α , IL-10, galektin-1, CRP, beyaz küre, nötrofil, immatür granülosit, nötrofil/lenfosit oranı ve sistemik immün-inflamatuar indeks değerlerinde ise anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç olarak bilinen hastalığı ve besin alerjisi olmayan ve sağlıklı olarak kilo vermek isteyen kişilere uygulanan gluten, kazein ve laktoz içermeyen diyetin kilo kaybı ile vücut kütle indeksinin azalmasına katkı sağlamaktadır ancak oksidan-antioksidan, inflamasyon-antiinflamasyon üzerinde önemli bir etkiye sahip olmadığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Eliminasyon diyeti, İnflamasyon, Oksidatif stres

ABSTRACT

Evaluation of the Effect of the Elimination Diet on Oxidative Stress and Inflammation

Inflammation is a biological response of the body to tissue damage, pathogens, and harmful stimuli. The formation of inflammation is determined by the net effect of pro-inflammatory and anti-inflammatory components. The disruption of the oxidant-antioxidant balance increases inflammation. There is a relationship between nutrition and gut inflammation. In recent years, some physicians and dietitians have routinely recommended a gluten-, casein-, and lactose-free elimination diet to individuals who aiming for healthy weight loss. This study aimed to evaluate the effect of this diet on oxidative stress and inflammation.

The study group consisted of 31 individuals (29 women) with no known diseases. Participants followed an elimination diet for six weeks under the supervision of a dietitian. Before and after the elimination period, participant's weight, height, and BMI were measured. Blood samples were collected to analyze complete blood count parameters (white blood cells, neutrophils, lymphocytes, immature granulocytes, platelet count), ESR, CRP, galectin-1, galectin-3, TNF- α and IL-10 for inflammation, as well as TOS, TAS and OSI for oxidative stress.

When comparing post-diet findings with pre-diet values, statistically significant differences were found in weight, BMI, ESR, lymphocytes, platelets, and galectin-3 levels ($p < 0.05$). However, no significant differences were observed in TAS, TOS, OSI, TNF- α , IL-10, galectin-1, CRP, white blood cells, neutrophils, immature granulocytes, neutrophil/lymphocyte ratio, and systemic immune-inflammatory index ($p > 0.05$).

In conclusion, a gluten-, casein-, and lactose-free diet contributes to weight loss and a decrease in body mass index in individuals without known diseases or food allergies who aim for healthy weight loss. However, it is not considered to have a significant effect on the oxidant-antioxidant and inflammation-anti-inflammation balance.

Keywords: Elimination diet, Inflammation, Oxidative stres

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İnflamasyon canlı dokunun doku hasarına karşı cevap verdiği fizyolojik bir süreçtir (1). Bu süreç uzadığında patolojilere neden olmaktadır. Bağırsaklar günümüzde en sık inflamasyon görülen organlardandır. Diyet ve diyet bileşenleri bu inflamasyonda önemli bir role sahiptir. Çeşitli besinlerden alınan anti-inflamatuar ve pro-inflamatuar bileşenler insandaki inflamatuvar cevabın oluşumunda belirleyicidir (2). İnflamasyon patogeneğinde sitokinler ve galektinler rol oynamaktadır. Aktive makrofaj (M1) ve T hücrelerinden (TH-1, TH-17) salınan TNF- α , IL-1, IL-6 sitokinleri pro-inflamatuar etki gösterirken, M2 makrofajlarından salınan IL-10 anti-inflamatuar etki göstermektedir (3). Galektin-3, M1 makrofajların M2 makrofajlara dönüşmesini inhibe ederek pro-inflamatuar etki göstermektedir (4). Galektin-1, M1 makrofajların M2 makrofaja dönüşmesini stimüle ederek ve aktive olmuş T hücrelerini inhibe ederek anti-inflamatuar etki göstermektedir (5).

Oksidatif metabolizmada normal şartlarda oksidan ve antioksidan sistem denge halinde bulunur. Fakat patolojik bir durum ortaya çıktığında, oksidan düzeyi arttığı ve/veya antioksidan düzeyi azaldığında dengenin oksidatif yöne kayması oksidatif stres oluşumuna sebep olur. Hücrenin çekirdeğinde, mitokondrisinde ve membranlarda hasar oluşumuna neden olan oksidan hücreler inflamasyon artırıcı etki gösterirler. Bilhassa DNA üzerinde olumsuz etki oluşturan serbest radikaller vücutta geri dönüşü olmayan bir hasara sebebiyet verebilir. Vücudun savunmasından sorumlu olan antioksidan sistem, yüksek kimyasal aktiviteye sahip olan serbest oksijen radikallerini nötralize ederek olumsuz tesirlerini minimuma indirir. İnsan vücudu iki farklı savunma sistemine sahiptir. Bu iki sistemden biri süperoksit dismutaz (SOD), katalaz ve glutatyon peroksidaz (GPX) benzeri antioksidan enzimleri içeren enzimatik sistemdir. Diğeri ise proteinleri, C ve E vitamini başta olmak üzere vitamin çeşitlerini, indirgenmiş glutatyon (GSH) ve β -karoteni içeren non-enzimatik sistemdir. Toplam oksidan düzey (TOS) ve toplam antioksidan düzey (TAS) değerleri kullanılarak vücudun oksidan dengesi hesaplanabilir (6).

Belirlenmiş bazı besinlerin geçici süre zarfında kişinin beslenmesinden çıkarılarak bu süre sonunda tek tek beslenmeye dahil edilmesi suretiyle gelişen reaksiyonların takip edildiği diyet eliminasyon diyeti olarak adlandırılmaktadır (7). Gluten, kazein ve/veya laktoz içermeyen diyetler en sık uygulanan eliminasyon diyetleridir (8). Eliminasyon diyeti ile besin alerjisi, çölyak ve eosinofilik özefajit hastalıklarının yanı sıra migren ve otizm gibi hastalıklarda da olumlu sonuçlar alındığı literatürde bildirilmektedir (8,9,10). Son yıllarda

bazı hekimler ve diyetisyenler sağlıklı kilo vermek için başvuran danışanlarına rutin olarak eliminasyon diyeti yaptırmaktadır. Araştırdığımız kadarı ile eliminasyon diyetinin inflamasyon ve oksidatif stres patogenezi üzerine etkisi literatürde bulunmamaktadır.

Bu çalışmada bilinen herhangi bir besin alerjisi bulunmayan bireylerde eliminasyon diyetinin inflamasyon ve oksidatif stres üzerine etkisi incelenecektir.

Eliminasyon diyetinin inflamasyon ve oksidan-antioksidan denge üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmaktadır. Ayrıca inflamasyon ve antioksidan denge arasındaki ilişkiler ve diyet uygulayan kişilerin rutin baktırdığı inflamasyonla ilişkili parametrelerle ilişkisi değerlendirilecektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnflamasyon

İnflamasyon, vücudun savunma sisteminin enfeksiyona, yaralanmalara, patojenlere ya da toksik bileşiklere verdiği yanıttır. Bağışıklık sistemi bu zararlı uyarınları ortadan kaldırarak iyileşme sürecini başlatır. Bu da inflamasyonun sağlık için mühim bir savunma mekanizması olduğunun göstergesidir. İnflamasyon esnasında vücutta akut olarak gerçekleşen hücresel ve moleküler etkileşimler yaralanma ya da enfeksiyonun oluşturduğu etkiyi en aza indirerek vücudun homeostazını sağlar. Lakin akut inflamasyon kontrol altına alınamaz ise kronikleşebilir ve çeşitli kronik inflamatuvar hastalıklara dönüşebilir (6).

Yaralanma ya da enfeksiyona karşı inflamatuvar yanıtın ilk karakterize belirtileri kızarıklık, ödem, ısı, ağrı ve doku fonksiyon kaybıdır. İnflamatuvar süreç esnasında meydana gelen önemli mikro dolaşım olayları vazodilatasyon, mikrovasküler geçirgenlik artışı, lökosit ekstravazasyonudur (11). Lökositler endotel boyunca birikir (marjinasyon), yuvarlanarak (Rolling) endotele yapışır (adezyon), ardından damar dışına çıkarak (transmigrasyon) kemotaksis gerçekleşir. Bunun sonucunda inflamatuvar mediatörler salınarak inflamasyonun akıbetini belirler (12).

2.1.1. İnflamasyon Çeşitleri

İnflamasyon vücudun savunma sistemine ve uyarana maruz kalma sürecine bağlı olarak akut ya da kronik olarak değerlendirilmektedir. Uyarı ya da travmaya karşı gösterilen ilk tepki ile başlayan, birkaç gün veya birkaç hafta sonunda sona eren akut inflamasyon vücudun akut yanıtını teşkil eder. Akut inflamasyonda uyarana maruziyet ortadan kalkmazsa ya da inflamasyona sebep olan etken yok edilmezse kronik inflamasyona dönüşebilir ve beraberinde doku fibrozu, nekroz ve otoimmün hastalıkların oluşmasına neden olabilir (13).

2.1.2. İnflamatuvar Yanıt

İnflamatuvar süreç, enfeksiyona sebep olan ajanları yok etmek ve hasar görmüş dokuyu onarmak amacıyla gerçekleşen, immün sistem tarafından başlatılan ve kontrol edilen komplike bir biyokimyasal ve hücresel olaylar zinciridir (14).

İnflamatuvar yanıt, mikroorganizmaların saldırısı, kimyasal toksinlere maruz kalma, fiziksel yaralanma gibi farklı tetikleyiciler tarafından oluşabilmektedir. İnflamatuvar yanıtın oluşumunda birbirini takip eden olaylar gerçekleşir. Öncelikle etkilenmiş bölgeye kan akışı

artar. Bunu kapiller geçirgenlik artışı takip eder ve son olarak lökositler kapillerden çevredeki interstisyel boşluklara doğru göç hareketi yaparak inflamasyon bölgesine yerleşir (15).

2.1.3. İnflamasyon Biyobelirteçleri

2.1.3.1. CRP

Enfeksiyon hastalıklarının tespit edilmesinde klasik duyarlı akut faz reaktanı olarak kullanılan C-Reaktif Protein (CRP), inflamasyonun önemli bir belirteçidir. Yarılanma ömrü 19 saat olan CRP'nin, normal şartlar altında serum konsantrasyonu düşükken çeşitli uyaranlara tepki olarak hızlı bir şekilde artar (16).

Büyük oranda IL-1 ve IL-6 varlığında hepatositlerden salgılanmakla beraber az miktarda monositlerden, makrofajlardan ve düz kas hücrelerinden de üretilmektedir. İnflamatuar bir uyarana maruz kaldıktan sonra normal değerinin 100 katına çıkma potansiyeli olan, pratikte en fazla kullanılan bir akut faz reaktanıdır.

Pro-inflamatuar süreçte düzeyi artan CRP hem vücuda giren patojenleri hem de hasara uğramış hücreler tanır ve bunların temizlenmesinde görev alır. Fagositik hücreleri aktive ederek hücresel kalıntıları, apoptotik hücreleri ve vücuda giren patojenleri dışarı atmada etkili rol oynar (17).

2.1.3.2. Eritrosit Sedimentasyon Hızı

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), enfeksiyon durumunda, otoimmün hastalıklarda artan inflamasyonu tespit etmede yararlanılan bir ölçümdür. Tek başına herhangi bir rahatsızlığa özgü olmayan bu değer diğer testlerle beraber inflamasyonu değerlendirmede yaygın şekilde kullanılmaktadır (18).

Spesifik bir tarama testi olmayan ESH, inflamatuvarın akut faz yanıtını tespit etmek ve kronik süreçleri takip etmek amacıyla tercih edilmektedir. Hastanın fiziksel muayene bulguları ve klinik hikayesi ile birlikte değerlendirildiğinde anlam kazanmaktadır. ESH değerindeki değişim yaklaşık 3 günü bulduğundan hastalığın takibinde çok kısa süreli bu testin değerlendirmeye alınması yeterli sonuca ulaştırmaz (19).

ESH testi, hastaya ait kan örneğindeki kırmızı kan hücrelerinin (RBC) ya da diğer adı ile eritrositlerin deney tüpünün dibine düşme hızını ölçmektedir. Gerçekleşen düşme işlemi sedimentasyonu ifade eder. Aslında bu düşme yer çekimi kuvveti tarafından gerçekleşse de plazmada bulunan pek çok faktör bu düşme hızına tesir etmektedir (18).

2.1.3.3. Lökositler

Lökositler diğer ismiyle akyuvarlar granüler ve agranüler olmak üzere ikiye ayrılır. Granüler lökositler nötrofil, bazofil ve eozinofil granülositleri; agranüler lökositler ise lenfosit ve monositlerden oluşur. Lökositler kemik iliğinde üretilir. Akut veya kronik bir inflamatuvar uyarana karşı kemik iliğinin yanıtı olarak normal değerlerin üstünde lökosit salgılanır ve bu durum lökositoz olarak adlandırılır. Bu sebeple inflamasyonun seviyesi belirlenirken lökosit miktarına bakılır (20).

Nötrofil

Periferik kan içerisinde en fazla bulunan granüler lökositler nötrofillerdir. Antijenik özelliğe sahip maddeleri fagosit ederek sindirirler (21). Lökositlerin %50-65'lik kısmı nötrofillerden oluşur. Akut faz cevabının oluşmasında etkisi olan nötrofillerin eksikliği durumunda ya da fonksiyonlarının bozulması sonucu deride veya solunum yollarında bakteriyel ya da fungal enfeksiyonlar görülebilir. Nötrofiller akut inflamasyon ve/veya bakteriyel enfeksiyonlarda artmaktadır ve bu durumların değerlendirilmesinde biyobelirteç olarak kullanılmaktadır (22).

Lenfosit

Nötrofillerin ardından kanda en yüksek oranda görülen lökositler lenfositlerdir. Hücrel bağışıklıktan sorumlu T lenfositler iken humoral bağışıklıktan sorumlu B lenfositlerdir. B lenfositler antijen ile karşılaştığında onu tanır ve immünglobulin denilen antikorları sentezleyerek virüslerin konak hücrelerine bağlanmasına engel olur. T lenfositler makrofajların sunduğu antijeni tanımanın yanı sıra B lenfositlerin antikor üretmesine de katkıda bulunur. Ayrıca makrofajların aktive olmasını sağlayarak hücrel immünitinin başlamasını sağlar. Lenfosit miktarı özellikle kronik inflamasyon ve viral enfeksiyon durumunda arttığından bu durumların değerlendirilmesinde kullanılan bir biyokimyasal belirteçtir (22).

Nötrofil/ Lenfosit Oranı

Inflamasyonun seviyesini belirlemede nötrofil, lenfosit ve trombositler sık ölçülen biyobelirteçlerdir. Artan inflamatuvar cevapla birlikte yükselen kortizol miktarı kanda lenfosit düzeylerinin düşmesine sebep olmaktadır. Ayrıca artan inflamatuvar cevap kandaki nötrofil sayısında da artışa sebebiyet vermektedir. Yakın zamanda nötrofillerin lenfositlere oranının kanser ve sistemik inflamatuvar hastalıklarda biyobelirteç olarak kullanılabileceği

belirtlmifltir. N6trofil/lenfosit oranı; mutlak n6trofil miktarı, mutlak lenfosit miktarına b6l6nerek hesaplanmaktadır (22).

İmmat6r Gran6losit (IG)

İmmat6r gran6losit diğ6r adıyla olgunlaşmamış gran6losit, kemik iliğinde bulunan gran6losit 6nc6lleri olan myelosit, promyelosit, metamyelosite verilen ortak isimdir. Enfeksiyon durumunda ve sistemik inflamatuvar rahatsızlıklarda artan miyeloid h6cre 6retimini belirtmekte kullanılır. IG değ6ri rutin tam kan sayımı otoanaliz6rlerinde 6lç6lebilmektedir. Literat6rde immat6r gran6losit artışının perfore ve non-perfore apandisit ayırımında kullanıldığına ayrıca pulmoner emboli, akut miyokart infarkt6s6 gibi ciddi durumlarda da artış g6sterdiğine dair çalışmalar bulunmaktadır (23).

2.1.3.4. Trombosit

Trombositler, diğ6r ismiyle plateletler çekirdeği olmayan h6crelerdir. Kemik iliği ve akciğ6rlerde bulunan megakaryositler tarafından 6retilmektedir (24). Eritrositleri takiben dolaşımda en fazla bulunan ikinci kan h6creleridir. V6cudun homeostazının sağlanması ve inflamasyonda 6nemli role sahip olan plateletlerin g6revlerini gerç6kleştirebilmeleri için aktifleşmeleri gerekir (25). Damarların hasarlanması ve inflamasyon benzeri durumlarda aktif hale gelerek l6kositlerin bu ortama toplanmasını sağlarlar. Ortamda bulunan l6kositler ile etkileşim içine girip sitokinlerin salınımını uyarmak koşuluyla inflamasyonda rol oynarlar. Ayrıca inflamasyon durumunda trombopoetin ve interl6kin gibi sitokinlerin salınması ile birlikte reaktif trombositoz gelişebilmektedir (26).

2.1.3.5. Sistemik İmm6n-İnflamatuvar İndeks (SII)

Sistemik imm6n-inflamatuvar indeks son yıllarda kullanılmaya başlanan bir inflamasyon belirtcidir. Kans6r, kardiyovask6ler sistem hastalıkları, enfeksiy6z rahatsızlıklar ve bilhassa inflamatuvar rahatsızlıklarda sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Bu değ6r mutlak n6trofil sayısı ile trombosit sayısının çarpımı mutlak lenfosit sayısına b6l6nmek suretiyle hesaplanmaktadır (22).

$$SII=(\text{trombosit sayısı} \times \text{n6trofil sayısı})/\text{lenfosit sayısı}$$

2.1.4. Pro-inflamatuvar Sitokinler

Sitokinler, genel olarak T h6creleri ve makrofajlar tarafından salgılanan protein yapılı molek6llerdir. Yalnızca lenfositlerin sitokinlerin kaynağı olduğu sanıldığından

başlangıçta onlara lenfokin adı verilmiştir. Akabinde monositlerin de sitokin ürettiğinin anlaşılması ile beraber monokin ismi kullanılmıştır. Günümüzde bu mediatörlerin yalnızca lenfoid hücreler tarafından salgılanmadığı anlaşılmış ve sitokin ismi daha yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ayrıca bir lökosit tarafından üretilen ve diğer lökositler üzerinde etki eden sitokinler için interlökin adı kullanılmaktadır (27).

Sitokinler, onları salgılayan hücreler üzerinde otokrin etki gösterirken yakındaki hücreler üzerinde parakrin etki ya da kimi zaman uzak hücreler üzerinde endokrin etki gösterebilirler. Farklı hücre tipleri aynı sitokini salgılayabildiği gibi tek bir sitokin birkaç farklı hücre tipine etki edebilir (pleiotropi). Vücuttaki benzer görevler farklı sitokinler tarafından uyarılabilir. Sıklıkla bir sitokin hedef hücrelerini ek sitokinler üretmeye teşvik ettiğinden bir kaskad halinde üretilirler. Sitokinler ayrıca sinerjik veya antagonistik olarak etki edebilirler.

Pro-inflamatuar sitokinler daha çok aktive makrofajlar tarafından üretilmekte ve inflammatuar reaksiyonların yukarı doğru regülasyonunda rol almaktadır. IL-1 β , IL-6 ve TNF- α gibi bir takım pro-inflamatuar sitokinlerin patolojik ağrı sürecinde etkisi olduğunu gösteren fazla sayıda çalışma bulunmaktadır (28).

2.1.4.1. TNF- α

Kaşeksin olarak bilinen TNF- α , esasen monosit ve makrofajlar tarafından sentezlenen ve bazı koşullarda T-lenfosit, nötrofil, mast hücresi, fibroblast ve endotel hücreleri tarafından da üretimine katkı sunulan bir tür glikoproteindir. TNF- α , 212 aminoasitten oluşmuş, üç monomerli glikoprotein yapısında bir sitokindir. Fiziksel stres veya doku yaralanması sonrası kanda ilk saptanabilen sitokin olan TNF- α pek çok otoimmün hastalıkta inflamasyonun başlamasında ve devam ettirilmesinde önemli role sahiptir. Lipopolisakkaritler başta olmak üzere çeşitli uyaranlar tarafından sentez ve salınımı başlatılmaktadır. Bilhassa virüs, tümör hücreleri, parazit, immün kompleks oluşumu, kompleman sistemin aktivasyonu, IL-1, IL-2 ve interferon- γ ile artış sağlanmaktadır. Hatta, kendisi ile dahi salınımı indüklenebilmektedir. Bunların aksine IL-10 ve prostaglandin ise salınımını baskılamaktadır (29). 2010 yılından sonra yapılan bazı araştırmalar oksidatif stresin de TNF- α salınımını artırıp kronik inflamasyonu desteklediğini göstermektedir (30).

İnflamatuar hastalıkların gelişimi esnasında değişik aşamalarda çeşitli hücrelerde farklı etkileri bulunduğundan pleiotropik etkili bir sitokin olduğu söylenebilir. Düşük

konsantrasyonlarında inflamasyona karşı savunma sistemini aktive ederken, yüksek konsantrasyonlara ulaştığında inflamasyona ve doku hasarına sebep olduğu tespit edilmiştir.

Akut inflamasyon durumunda TNF- α endotel hücrelerini adezyon molekülleri ve göçten sorumlu sitokinleri üretmek adına uyarmaktadır. Nihayetinde enfeksiyon bölgesine nötrofil ve makrofajların yapışmasına aracılık ettiği söylenebilir. Siklooksijenaz-2 (COX-2) ve prostaglandin üretiminde artış sağlarken ateş oluşumu için hipotalamus üzerinde etki göstermektedir. IL-1 ve IL-6 uyarımına neden olmakta ve akut faz yanıtı oluşmasında rol oynamaktadır. TNF- α enerji metabolizmanın düzenlenmesinde de etkin bir role sahiptir. Bunlara ek olarak, viral replikasyonu baskılamakta ve makrofajların patojenleri ortadan kaldırmasını sağlamaktadır (31).

2.1.4.2. IL-1

IL-1, 17 kilodalton (kDa) moleküler ağırlığa sahip bir glikoproteindir. Proinflamatuvar sitokin ailesinden olan İnterlökin-1 (IL-1), inflamasyonun başlatılmasında ve devamında önemli bir rol oynamaktadır. IL-1 ailesi, başlıca IL-1 α , IL-1 β ve antagonist reseptörü IL-1Ra'dan oluşmaktadır. İnflamatuvar cevabın tetiklenmesi sırasında görev alanlar IL-1 α ve IL-1 β iken, bu cevabın düzenlenmesine katkıda bulunan IL-1Ra'dır (32).

İnflamatuvar süreçlerin erken aşamalarında önemli rol oynayan IL-1 makrofajlar, monositler ve dendritik hücreler gibi bağışıklık hücreleri tarafından üretilir. IL-1 salınımı gerçekleştikten sonra hedef hücrelerin spesifik reseptörlerine bağlanıp hücresel sinyal yollarını aktif hale getirir. Bu proses, çoğunlukla nükleer faktör-kappa B (NF- κ B) ve mitojenle aktif hale gelen protein kinaz (MAPK) yolları üzerinden gerçekleşmektedir (33). IL-1, inflamasyon alanına lökositlerin göç etmesini teşvik ederken damar geçirgenliğinin de artmasına sebep olur. Aynı zamanda, IL-6 ve TNF- α gibi diğer proinflamatuvar sitokinlerin üretimini uyarır. IL-1 β , KOAH inflamasyonundaki başlıca düzenleyicilerden biri olup ROS seviyelerinde artışa sebep olmaktadır (34).

2.1.4.3. IL-6

İnterlökin-6 (IL-6), homeostatik dengenin korunmasında görevli bir sitokindir. Vücudun homeostazı, enfeksiyonlar ve doku zedelenmeleri sebebiyle bozulduğunda, IL-6 üretilerek akut faz ve bağışıklık sisteminin aktive olmasına katkı sağlar. Fakat IL-6 düzensiz ve aşırı miktarda sentezlenirse, akut sistemik inflamatuvar cevap sendromuyla beraber, kronik immün kaynaklı rahatsızlıklarda patolojik etkiye sebep olmaktadır (35).

IL-6 immün sistem, inflamasyon ve metabolik süreçlerde önemli bir rolü olan çok yönlü bir sitokindir. Bilhassa akut faz cevabında önemli bir düzenleyici olup CRP gibi inflamatuvar proteinlerin hepatositlerden salınımını uyarır. Bununla birlikte adaptif immün cevabı  ekillendirip   hücrelerinin farklılaşması ve antikorların üretim aŗamasında da aktif rol alır (36,37).

2.1.5. Anti-inflamatuvar Sitokinler

Anti-inflamatuvar sitokinler, pro-inflamatuvar sitokin cevabını kontrol altına alan baŗıŗıklık düzenleyici moleküllerdir. Sitokinler, immün cevabı düzenlemek için özel sitokin inhibitörleri ve çözünür sitokin reseptörleri ile birlikte hareket eder. İnflamasyondaki fizyolojik rollerinin yanı sıra sistemik inflamatuvar hastalıklardaki patolojik rolleri gittikçe önem kazanmaktadır.  nemli anti-inflamatuvar sitokinler arasında interlökin (IL)-1 reseptör antagonisti, IL-4, IL-10, IL-11 ve IL-13 bulunur (28).

2.1.5.1. IL-10

IL-10 vücutta T hücreleri, makrofajlar ve dentritik hücreler gibi immün hücreleri tarafından salgılanmaktadır. Baŗıŗıklık sistemini düzenleyici anti-inflamatuvar bir sitokin olan IL-10 inflamasyonun kontrol altına alınmasında önemli bir göreve sahiptir. IL-10 inflamatuvar cevabın dengelenmesini pro-inflamatuvar sitokinlerin üretimini baskılamak yoluyla saŗlamaktadır. Bu etkisini IL-6 ve TNF-  üretimini baskılayan makrofaj üzerinden yapmaktadır (38,39). IL-10 eksikliŗi birçok otoimmün ve inflamatuvar rahatsızlıkların patogeneze etken olurken, fazlalıŗı vücudun immün cevabını baskılayarak patojenlerin atılmasını zorlaŗtırabilmektedir (40).

2.1.6. Galektinler ve İnflamasyon

Galektinler, sahip olduŗu yapıyı zaman geçse de korumuŗ, baŗıŗıklık sisteminde önemli rolleri olan  -galaktozid baŗlayıcı lektin ailesine ait moleküllerdir. Galektinler, galektin-ligand etkileŗimini saŗlayan karbohidrat tanıma alanlarına sahiptirler (41). Galektinler hücrenin aktivasyonunu, sitokinlerin salınmasını, migrasyon ve apoptoz gibi olayların geliŗimini tetikleyebilirler. Bu sebeple de inflamasyonda rol alırlar (42).

2.1.6.1. Galektin-1

Galektin-1  -galaktozitlere özel olarak baŗlanabilen, hem normal hem patolojik dokular tarafından deŗiŗik şekillerde eksprese edilen, çok  eŗitli biyolojik rollere sahip olan mühim bir proteindir. Bu protein hem intrasellüler hem de ekstrasellüler role sahiptir.

İntrasellüler rolünü β -galaktozidlerden bağımsız olarak gerçekleştirmektedir. Ekstrasellüler rollerini ise karbohidrat motifleriyle bağlantı kurmak yoluyla gerçekleştirmektedir (43).

Galektin-1 inflamasyonun kontrol edilmesinde ve immün sistemin düzenlenmesinde aktif rol alan bir proteindir. Pro-inflamatuar sitokinlerin baskılanmaları ve T hücre apoptozunun indüklenmesi yoluyla inflammatuar cevabın dengede kalmasına katkı sağlar (44). Literatürde, otoimmün hastalıklarda Galektin-1'in ROS üretimini baskı altına alarak inflamasyonu azalttığına dair çalışmalar mevcuttur (45). Galektin-1 proinflammatuar sitokinlerden biri olan interlökin-2 (IL-2)'nin sekresyonunu baskımlarken, anti-inflamatuar sitokinlerden IL-10'un salgılanmasını artırır. Galektin-1'in, in-vivo ortamlarda T hücre aktivasyonunu bloke ederek immün düzenleyici etki oluşturduğu gözlemlenmiştir (43).

2.1.6.2. Galektin-3

Galektin-3 yaklaşık olarak 30 kDa ağırlığa sahip ve 110-130 aminoasitten meydana gelmiş bir proteindir. Galektin-3 vücutta birçok dokuda bulunan, intrasellüler ve ekstrasellüler etkisi olan bir lektindir (43).

Galektin-3 pro-inflamatuar ve anti-inflamatuar etkiler göstererek hem inflammatuar sistemi düzenleyen hem de immün sistemi dengede tutan çok fonksiyonel bir proteindir (46). Bu protein apoptoz ve hücre adezyonunda rol alır. Literatürde, galektin-3'ün oksidatif stres vasıtasıyla inflammatuar cevabı artırdığı ve fibröz gelişimine neden olduğu bildirilmektedir (47). İnflamatuar yollarda önemli bir rol üstlendiği bilinen galektin-3'ün anti-inflamatuar bir sitokin olan IL-10'un sekresyonunu azaltıp, artırılmış bir inflammatuar cevaba sebep olduğu düşünülmektedir (43).

2.1.6.3. Galektin-4

Galektin-4, hipokampal nöronlar ve kortikal nöronlar tarafından salgılanan bir proteindir (43).

Galektin-4 vücuttaki inflamasyon sürecini ve bağışıklık cevabını düzenleyen bir proteindir (48). Hem pro-inflamatuar hem de anti-inflamatuar etki gösteren bir protein olan galektin-4 bu yönü ile bağışıklık sisteminin dengelenmesinde önemli bir role sahiptir (49).

2.2. Oksidatif Stres

Yörüngesinde eşleşmemiş bir elektronu bulunan ve reaktif özelliği yüksek olan moleküllere serbest radikal adı verilir. Bunların çoğu fazlaca reaktiftir ve diğer moleküllerle

elektron alışverişi yapabilir (50). Serbest oksijen radikalleri, normal biyolojik aktivitelerde oksijen metabolizmasının yan ürünleri olarak üretilen yüksek kimyasal aktiviteye sahip oksijen içeren moleküllerdir (51). İnsan vücudu bu serbest oksijen radikallerini nötralize edebilecek bir savunma sistemine sahiptir ve buna antioksidan sistem adı verilir. Antioksidan sistem ve bu oksidan ürünler denge halindeyken dengenin oksidan lehine kayması sistemde oksidatif stres oluşturur ve hücrede hasara neden olabilir (52).

Kronik hastalıkların birçoğunun altında yatan sebep inflamasyon ve oksidatif strestir. Reaktif oksijen türlerinin normalden fazla üretimi pro-inflamatuar sitokinlerde artışa ve immün sistemin normalin dışında tepki vermesine neden olur (53). Oksidatif stres, başta kanser olmak üzere kalp hastalıkları, yüksek tansiyon, diyabet ve inflammatuar hastalıklar gibi birçok hastalığın patogenezinin sorumludur (36). TNF- α , IL-1, IL-6, galektin 3 gibi pro-inflamatuar moleküller oksidatif stresi tetiklerken IL-10, galektin-1 ve galektin-4 dengeyi sağlamaya çalışır (45).

2.2.1. Toplam Antioksidan Seviye, Toplam Oksidan Seviye, Oksidatif Stres İndeksi

1990'ların başında MİLLER ve arkadaşları biyolojik bir örnekteki tek bir bileşiğin değil tüm antioksidanların antioksidan kapasitesini ölçebilen total antioksidan kapasite testini geliştirdi (54).

Toplam oksidan kapasite (TOS) ve toplam antioksidan kapasite (TAS), biyolojik sistemlerdeki oksidatif ve anti-oksidatif dengeyi değerlendirmede kritik belirteçlerdir. TOS ve TAS arasındaki dengesizlik çok sayıda inflammatuar ve dejeneratif hastalıkta rol oynayan bir durum olan oksidatif strese yol açabilir. TOS değerinin TAS değerine bölümüyle ulaşılan oksidatif stres indeksi (OSI) değeri oksidan-antioksidan dengenin daha iyi değerlendirilebilir olmasını sağlar (6).

2.3. Diyet

Yunanca yaşam yolu ya da yaşam tarzı anlamına gelen “dieta” kelimesinden esinlenerek kullanılmaya başlanan diyet, sağlığı korumak ya da daha iyi bir hale getirmek, düzenlemek sebebiyle uygulanması önerilen beslenme şeklidir. Diyet bireyin yaşam kalitesini artırmak ve kilo vermesini sağlamak amacıyla uygulanabildiği gibi mevcut hastalıkların seyrini değiştirip kişinin sağlığını düzenlemek amacıyla da uygulanmaktadır (55).

2.3.1. Eliminasyon Diyeti

Eliminasyon diyeti, belirlenmiş gıda gruplarının belirli bir süre boyunca beslenmeden çıkarılması ve bu süre sonunda tekrar beslenme düzenine eklenmesi ile bireylerde oluşan duyarlılık ve gıda intoleranslarını tespit etmeyi hedefleyen bir beslenme şeklidir (56). Bu diyetle amaçlanan bireylerde bulunan gastrointestinal şikayetleri azaltmak ve inflamasyonu kontrol altında tutarak sağlık durumunu daha iyi bir hale getirmektir (57).

Eliminasyon diyeti genellikle herhangi bir besin ya da besin grubuna duyarlılığı, hassasiyeti ya da alerjisi olduğundan şüphelenilen bireylerde bu durumlara sebep olan besinlerin belirlenerek beslenme düzeninden çıkarılmasını gerektirir (7).

Eliminasyon diyetinde kişiye özel beslenme düzeni oluşturulabildiği gibi kazein, şeker ve gluten içeren gıdaların bir süre beslenmeden çıkarıldığı üçlü eliminasyon diyeti sıklıkla doktorlar ve diyetisyenler tarafından hazırlanmaktadır. Diyetten çıkarılan gıdanın türüne bağlı olarak uzun vadede bireyin sağlık durumundaki değişimler farklılık gösterebilmektedir. Uzun vadede eliminasyon diyetlerinin oluşturduğu etkiye dair bilginin araştırılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Şimdiye kadar yapılan çalışmalar incelendiğinde eliminasyon diyetinin genellikle dışkı mikrobiyota içeriğini ve irritabl bağırsak sendromu semptomlarını etkilediği görülmektedir (58).

Gıdalar önemli inflamasyon kaynaklarından biridir. Sağlıklı olduğu düşünülen bazı besinler farklı kişilerde farklı reaksiyonlara sebep olabilir. Bir besinin bir kişiye zarar vermemesi bir başka kişiye de zarar vermeyeceği anlamına gelmez. Bazı besinler bazı insanlarda duyarlılığa neden olabilir. Duyarlılığa sebep olan bu besinler belli bir zaman diliminde o kişilerin beslenmesinden çıkarılır. Potansiyel antijenleri temsil eden bu gıdalar şayet organizmada immün bir reaksiyona sebep olursa sık tüketilmeleri kronik inflamatuvar rahatsızlıklara neden olabilir (59).

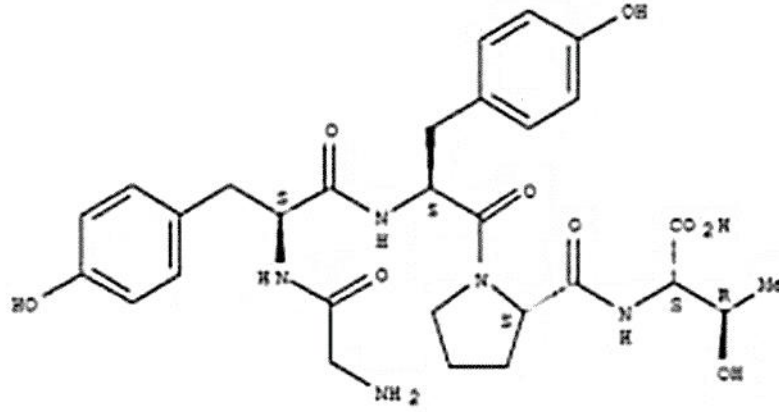
2.3.2. Eliminasyon Diyeti Türleri

2.3.2.1. Gluten ve Glutensiz Diyet

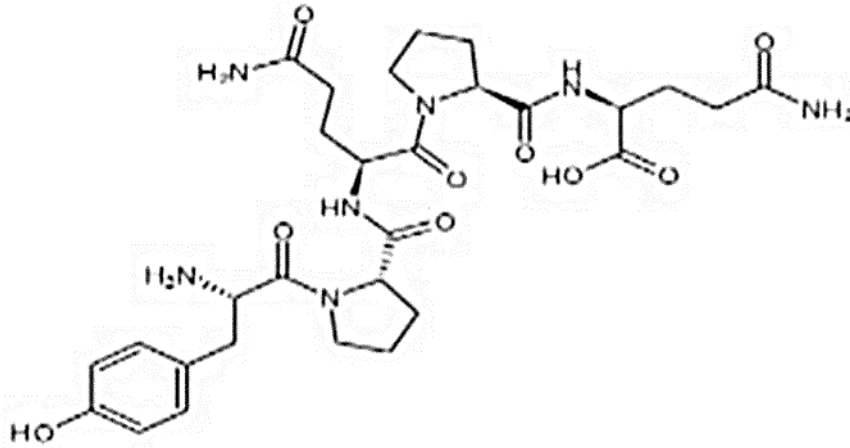
Gluten, buğday, çavdar, arpa ve yulaf gibi tahılların endosperm kısmında bulunan ısıya dayanıklı bir depo proteindir. Glutenin yapısında prolaminler ve gluteninler bulunur. Buğdayda prolaminlere gliadin, arpada hordein, çavdarda secalin ve yulafta avenin denir.

Buğdayın %15-20'sini sitoplazmik proteinler oluştururken %80-85'ini depolama proteinleri oluşturur. Sitoplazmik proteinler albüminler ve globülinler olarak ikiye ayrılır. Depolama proteinlerinin ise %30-40'ını gliadinler, %40-50'sini gluteninler oluşturur (60).

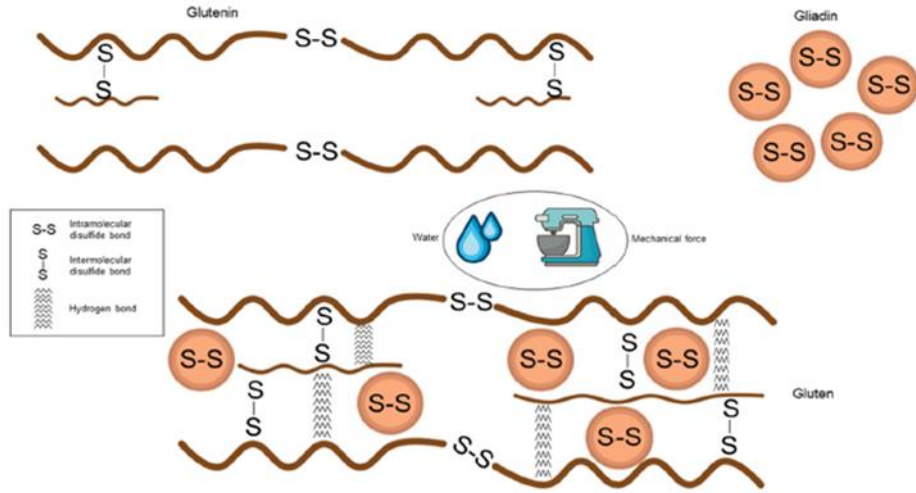
Glutenin, gliadin ve bunların birleşmesiyle oluşan gluten yapısı sırasıyla Şekil 1-2-3'te gösterilmiştir.



Şekil 1. Glutenin kimyasal yapısı (61)



Şekil 2. Gliadin kimyasal yapısı (61)



Şekil 3. Glutenin ve gliadin birleşmesiyle oluşan gluten yapısı (62)

Glutenin yapısında bulunan proteinler esansiyel bir amino asit olan lizin eksikliğinden dolayı yüksek biyolojik değere sahip değildir. Glutenin hamura vizkoelastik özelliğini verdiğinden dolayı gıda endüstrisinde önem teşkil eder.

Glutenin bazı durumlarda inflamatuvar, immünolojik ve otoimmün reaksiyonlarda tetiklenebilen bazı olumsuz etkileri tespit edilmiştir. Gluten, çölyak hastalığı, gluten ataksi ve bazen de diyabet gibi geniş spektrumlu bozukluklara neden olabilir. Bu alanda birçok çalışma yürütülmüş ve glutenle ilişkili bozuklukların etkisi ve ilişkisi bulunmuştur (61).

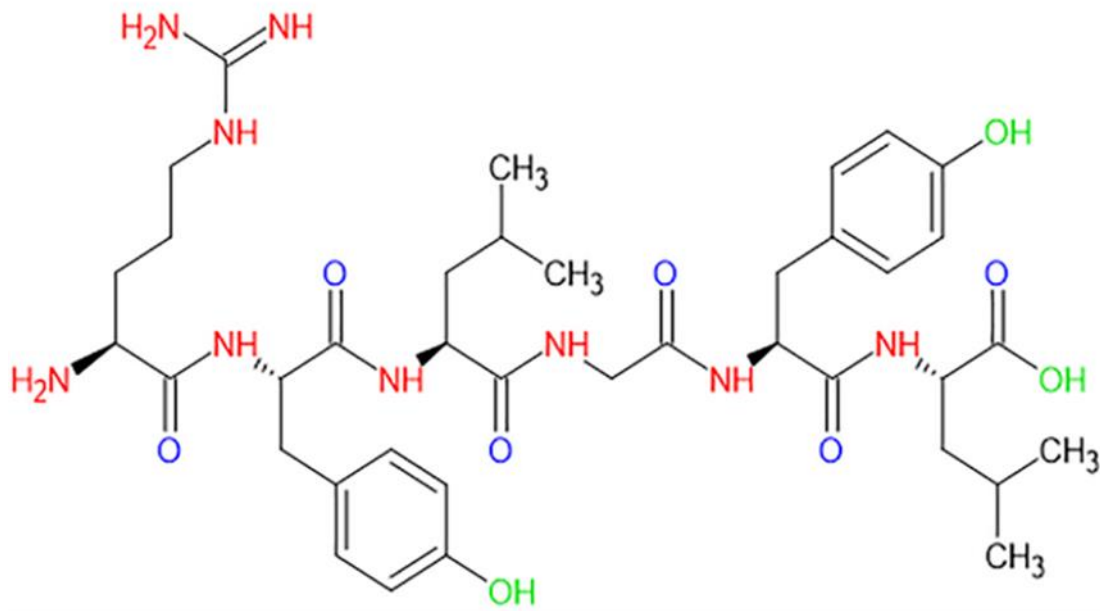
İnflamasyonla mücadelede glutenin diyetten çıkarılması kritik bir rol oynar. Buğday, çavdar ve arpa gibi tahıllarda bulunan bir protein kompleksi olan gluten çölyak hastalarında bağırsaklarda mühim inflamasyonlara sebep olmaktadır. Ayrıca çölyak olmadığı halde gluten duyarlılığı olan bireylerde (NCGS) gluten tüketimi ile inflamatuvar yanıtlar ortaya çıkmıştır (63). Bu kişilerde glutenin beslenmeden çıkarılması bağırsak geçirgenliğinin ve sistemik inflamasyonun azalmasına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Son dönemlerde yapılan çalışmalarda glutenin immün sistemi harekete geçirerek pro-inflamatuvar sitokinlerin salınımına yol açtığı belirtilmektedir. Bu durum glutenin otoimmün hastalıklarda inflamasyonu tetikleyen önemli bir unsur olduğunu gözler önüne sermektedir. Ayrıca gluten tüketimi bağırsak geçirgenliğini artırır, mikrobiyom/disbiyom oranının bileşimini ve çeşitliliğini değiştirir, oksidatif stresi artırır (64). Buna ek olarak gluten tüketimi bağırsak

epitelinde zonulin salınımını artırarak bağırsak geçirgenliğinin artmasına sebep olmaktadır. Bu artış otoimmün hastalıkların patogeneğinde önemli bir etkidir (65).

2.3.2.2. Kazein ve Kazeinsiz Diyet

Kazein, inek sütündeki protein içeriğinin yaklaşık %80'ini oluşturan doğal olarak oluşan bir makromoleküldür; her bir bileşeni birincil, ikincil ve üçüncül yapı, amino asit bileşimi ve moleküler ağırlık bakımından farklılık gösteren α -kazein, κ -kazein, β -kazein ve γ -kazein gibi çeşitli elektroforetik fraksiyonlara ayrılabilen bir fosfoproteindir.

Proteinler muhtemelen yaşam için gerekli olan lipidler ve karbohidratlarla birlikte en önemli biyokimyasal molekül sınıfıdır. Kazein, sütte bulunan ve birçok gıdada bağlayıcı madde olarak bağımsız olarak kullanılan bir proteindir. Yapısı amino asitlerin varlığından oluşur. Amino asitler fenolik hidroksi grupları, peptit bağlarının varlığı gibi çeşitli kimyasal olarak reaktif gruplara sahiptir. Kazein ayrıca amino grupları, ketonlar ve hidrazin grupları içerir (66). Kazein yapısı Şekil 4'te gösterilmiştir.



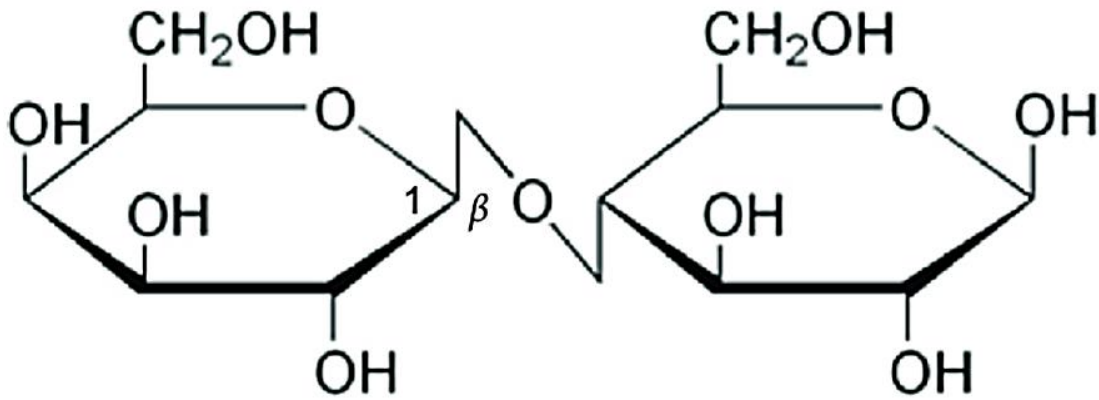
Şekil 4. Kazein kimyasal yapısı (66)

Bazı bireylerde intoleransa sebep olan kazein, süt ve süt ürünlerinde bulunan bir protein türüdür. Kazein diyetinde süt ve süt ürünleri beslenmeden komple çıkarılarak onların yerine badem sütü, hindistan cevizi sütü ve soya sütü gibi alternatif ürünler kullanılmaktadır.

Kazeinin bağırsak geçirgenliğini arttırıp inflamatuvar yanıtları tetikleyerek gastrointestinal hastalıklara sebep olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (67). Literatürde bulunan bazı çalışmalarda otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda kazeinden kısıtlı diyetin çocukların davranışsal ve bilişsel becerilerinde olumlu değişikliklere sebep olduğu gözlemlendiğinden dolayı bu diyet bu hastalığı olan bireyler için önerilmektedir (68).

2.3.2.3. Laktoz ve Laktozsuz Diyet

Laktoz, glukoz ve galaktozun β -glikozidik bağ ile bağlanmasıyla oluşan, memelilerin sütünde bulunan bir disakkarittir. Laktoz yoğurt ve peynir gibi diğer süt ürünlerinde de bulunmaktadır. Ayrıca ilaç ve gıda sektöründe dolgu maddesi ve tatlandırıcı olarak da kullanılmaktadır (69). Laktoz yapısı Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. Laktoz kimyasal yapısı (69)

İnsanlarda laktozun vücutta sindiriminden sorumlu laktaz enzimi eksikliği sonucunda; süt ve süt ürünleri tüketimi sonrası bazı sindirim bozuklukları ortaya çıkabilir. Bu rahatsızlık laktoz intoleransı olarak tanımlanmaktadır. Laktoz intoleransı olan bireylerde süt ve/veya süt ürünlerinin beslenme ile alınmasının ardından kolonda sindirilmeden kalan laktoz sebebiyle şişkinlik, gaz ve karın ağrısı benzeri semptomlar görülebilir. Bu tarz şikayetleri olan bireylere laktozun beslenmeden elimine edildiği laktozsuz diyet uygulanır (70). Laktozsuz diyetle süt ve süt ürünleri bir süreliğine beslenmeden çıkarılmaktadır. Gerek duyulursa bunlara alternatif olarak laktozsuz süt, soya sütü veya badem sütü gibi ürünler kullanılabilir (67).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereç

3.1.1. Kullanılan Cihazlar ve Laboratuvar Malzemeleri

Çalışmalar esnasında kullanılan cihaz ve laboratuvar malzemeleri Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Çalışmada kullanılan cihaz ve laboratuvar malzemeleri

Kullanılan Cihaz ve Laboratuvar Malzemeleri	Üretici Firmalar
Derin Dondurucu (-80)	Thermo Electron Corporation
Santrifüj	Eppendorf, Centrifuge 5810
Vorteks	IKA Vortex, Genius 3
Otomatik Pipetler	Socorex, Isolab, Ependorf
Mikropleyt Okuyucu	Versa max - Molecular Devices
Mikropleyt Yıkayıcı	Bio Tek - Elx50
İnkübatör	Shel Lab - Shaking Incubator
Saf Su Arıtma Cihazı	PURELAB - Classic
Vücut Ağırlığı Terazisi	Tanita MC 580
Mikrosantrifüj Tüpleri	ISOLAB Laborgeräte GmbH
200 µL Pipet ucu	ISOLAB Laborgeräte GmbH
1000 µL Pipet ucu	ISOLAB Laborgeräte GmbH

3.1.2. Kullanılan Kitler

Çalışmalar esnasında kullanılan kitler ve üretici firmaları Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Çalışmada kullanılan kitler ve üretici firmaları

Kullanılan Kitler	Üretici Firmalar
Human Interleukin 10 (IL-10) ELISA Kit	BT LAB E0102Hu (Lot:202412001)
Human Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α)	BT LAB E0082Hu (Lot:202412001)
Total Antioxidant Status (TAS) Assay Kit	Rel Assay Diagnostics (Lot:AK24158A)
Total Oxidant Status (TOS) Assay Kit	Rel Assay Diagnostics (Lot:AK241750)
Human Galectin-3 ELISA Kit	BT LAB E1951Hu (Lot:202412001)
Human Galectin-1 ELISA Kit	BT LAB E2989Hu (Lot:202412001)

3.2. Yöntem

Bu çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıbbi Biyokimya ABD ve Diyetisyen Büşra Seyhan ile ortak yürütüldü. Çalışmanın yürütülmesi için Karadeniz Teknik

Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulundan 2023/160 protokol numarası ile onay alındı (Bkz. Etik Kurul Onayı).

3.2.1. Çalışma Grubu

Çalışma grubu özel bir diyet merkezine kilo vermek amacı ile başvuran ve eliminasyon diyeti (gluten, kazein, laktoz) uygulanan gönüllü bireylerden seçildi. Akut veya kronik organ (karaciğer, böbrek) rahatsızlığı; enfeksiyon hastalıkları ve kanser hastalığı olanlar, hamileler ve diyet dışında herhangi bir ilaç başlanan veya sigara/alkol kullanmayı bırakan kişiler çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya 2 erkek 39 kadın olmak üzere 41 gönüllü birey katıldı. Gönüllüler, araştırma hakkında bilgilendirildikten sonra aydınlatılmış onam formunu imzalayarak çalışmaya dahil edildi (bkz. Aydınlatılmış Gönüllü Onam Formu). Bu kişilere aynı diyetisyen tarafından 6 haftalık gluten, kazein ve laktoz içermeyen diyet (eliminasyon diyeti) uygulandı. Bireylerin bilinen gluten hassasiyeti veya çölyak hastalığı mevcut değildi. Uygulanan bu diyet esnasında enfeksiyon geçiren bir kişi ile diyetle uyum sağlayamayan 9 kişi çalışma grubundan çıkarıldı. Sonuç olarak 2'si erkek 31 kişi ile çalışma tamamlandı.

Çalışmada yer alan bireylerden eliminasyon diyeti öncesinde ve 6 hafta sonrasında boy ve kilo ölçümü yapılarak vücut kütle indeksleri hesaplandı. Bu süreçteki rutin doktor kontrolünde alınan kan örneklerinden inflamasyon ile ilgili parametrelerin (lökosit, nötrofil, lenfosit, trombosit sayıları ile ESH ve CRP) yanı sıra diğer biyokimyasal belirteçler (glukoz, insülin, HOMA-IR, ALT, AST, GGT, BUN, kreatinin, lipid, elektrolit ve mineral düzeyleri) kaydedildi. Ayrıca araştırma parametrelerinin ölçülmesi için sabah 8-10 saatleri arasında aç iken (8-12 saatlik açlık) 5 mL serum separatörlü jelli biyokimya tüpüne kan örnekleri alındı. Alınan örnekler dik pozisyonda 30 dakika bekletildikten sonra 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Numunelerden elde edilen serum örnekleri 1,5 mL'lik mikrosantrifüj tüplerine ayrılarak analizler yapılana kadar -80°C'de çalışılmak üzere saklandı.

Çalışmaya dahil olan bireylerin günlük kalori alımı ortalama 2400 kcal olup besin içeriğinin %50'den fazlası karbohidrattan oluşmaktaydı. Besin içeriği %45 karbohidrat, %30 yağ, %25 proteinden hazırlanan diyet listesi ile günlük ortalama 1400 kcal alındı. Örnek diyet listesi ekte verilmiştir. Bireylerin diyetle uyumları, haftalık gerçekleştirilen diyetisyen kontrolleri sırasında değerlendirildi.

Çalışmadaki bireylerin verileri diyet öncesi ve diyet sonrası grup olarak değerlendirildi. Ayrıca vücut kütle indeksi değerlerine göre 18-24.9 olanlar normal, 25-29.9 olanlar hafif kilolu, 30 ve üzeri olanlar obez olarak gruplandırıldı.

3.2.2. TOS Değerlerinin Ölçümü

Serum TOS değerleri Erel tarafından geliştirilen yöntem kullanılarak belirlendi. Ölçümler Rel Assay Diagnostic Assay Kit (Total Oxidant Status, Lot:AK241750) kullanılarak yapıldı. Yöntem, numunelerdeki oksidan moleküllerin demir iyonu şelatlayıcı kompleksini ferrik iyonla oksitlemesi esasına dayanır. Ferrik iyonun asidik ortamda oluşturduğu kromojen renkli kompleks spektrofotometrik olarak ölçülerek numunedeki toplam oksidan molekül miktarı tespit edildi. Standart olarak H₂O₂ (Hidrojen Peroksit) kullanıldı ve sonuçlar µmol H₂O₂ Equiv./L olarak hesaplandı. TOS değerleri aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı.

$$\text{TOS } (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv./L}) = \frac{\Delta\text{Abs Numune}}{\Delta\text{Abs Standart}} \times 10 (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv./L})$$

3.2.3. TAS Değerlerinin Ölçümü

Serum TAS değeri Erel tarafından geliştirilen yöntem kullanılarak belirlendi. Ölçümler Rel Assay Diagnostic Assay Kit (Total Antioxidant Status, Lot:24158A) kullanılarak yapıldı. Bu yöntemin esası, numunedeki antioksidan moleküllerin mavi renkli 2,2-azinobis (3-etilbenzothiazollin-6-sulfonik asit) (ABTS) molekülünü renksiz ABTS molekülüne indirgemesine dayanmaktadır. Numunelerdeki renk değişimi spektrofotometrik olarak ölçülür ve bu antioksidan seviyesi ile ilgili bilgi verir. Standart olarak Trolox kullanıldı ve sonuçlar mmol Trolox Equiv./L olarak hesaplandı. TAS değerleri aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı.

$$\text{TAS (mmol Trolox Equiv./L)} = \frac{[\Delta\text{Abs H}_2\text{O} - \Delta\text{Abs Numune}]}{[\Delta\text{Abs H}_2\text{O} - \Delta\text{Abs Standart}]}$$

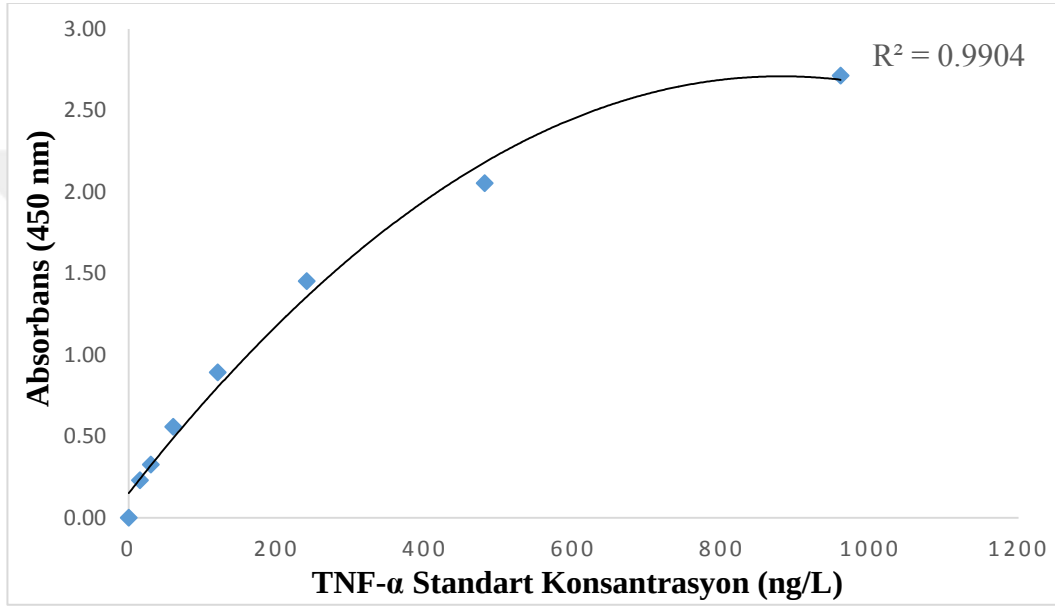
3.2.4. OSI Değerlerinin Hesaplanması

TOS ve TAS değerlerinin ölçülmesinin ardından, TAS değerlerinin birimi mmol troloks eşdeğeri/L'den µmol troloks eşdeğeri/L'e dönüştürüldü ve aşağıdaki formül kullanılarak OSI değerleri hesaplandı.

$$OSI = [(TOS, \mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Equivalent/L}) / (TAS, \mu\text{mol trolox equivalent/L})] \times 100$$

3.2.5. TNF- α Değerlerinin Ölçümü

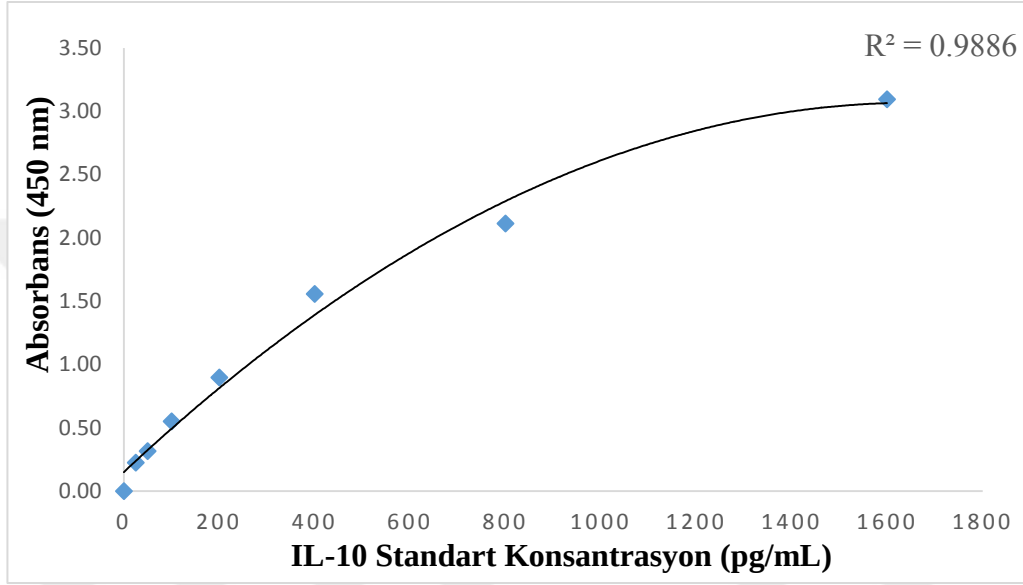
Serum TNF- α değerleri “Sandviç ELISA” yöntemi (BT LAB, Katalog No:E0082Hu, Lot:202412001) kullanılarak belirlendi. TNF- α ölçümü kit protokolüne uygun olarak yapıldı. Standart grafiği (Şekil 6) kullanılarak serum TNF- α konsantrasyonları hesaplandı. Sonuçlar ng/L olarak verildi.



Şekil 6. TNF- α standart grafiği

3.2.6. IL-10 Değerlerinin Ölçümü

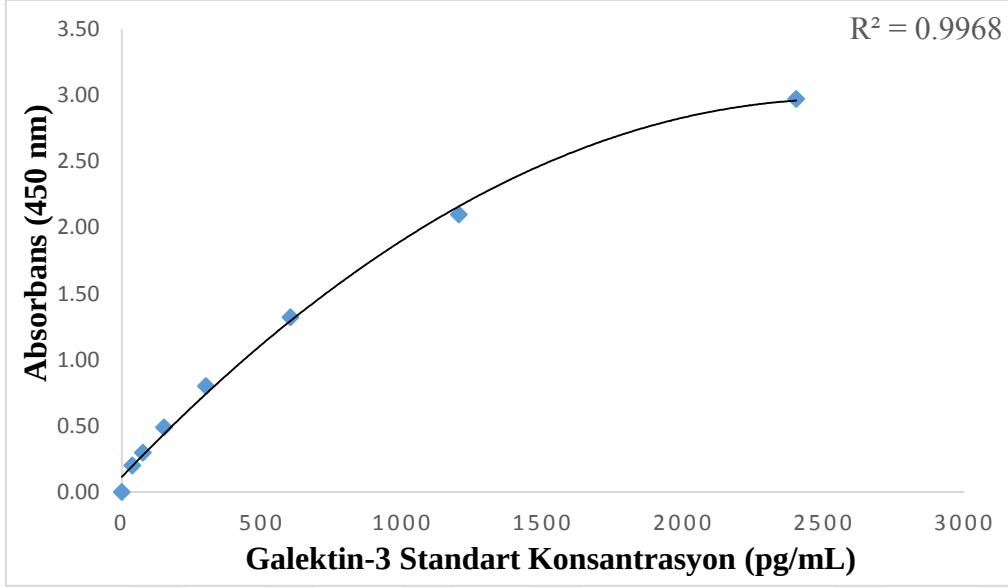
Serum IL-10 değerleri “Sandviç ELISA” yöntemi (BT LAB, Katalog No: E0102Hu, Lot:202412001) kullanılarak belirlendi. IL-10 ölçümü kit protokolüne uygun olarak yapıldı. Standart grafiği (Şekil 7) kullanılarak serum IL-10 konsantrasyonları hesaplandı. Sonuçlar pg/mL olarak verildi.



Şekil 7. IL-10 standart grafiği

3.2.7. Galektin-3 Değerlerinin Ölçümü

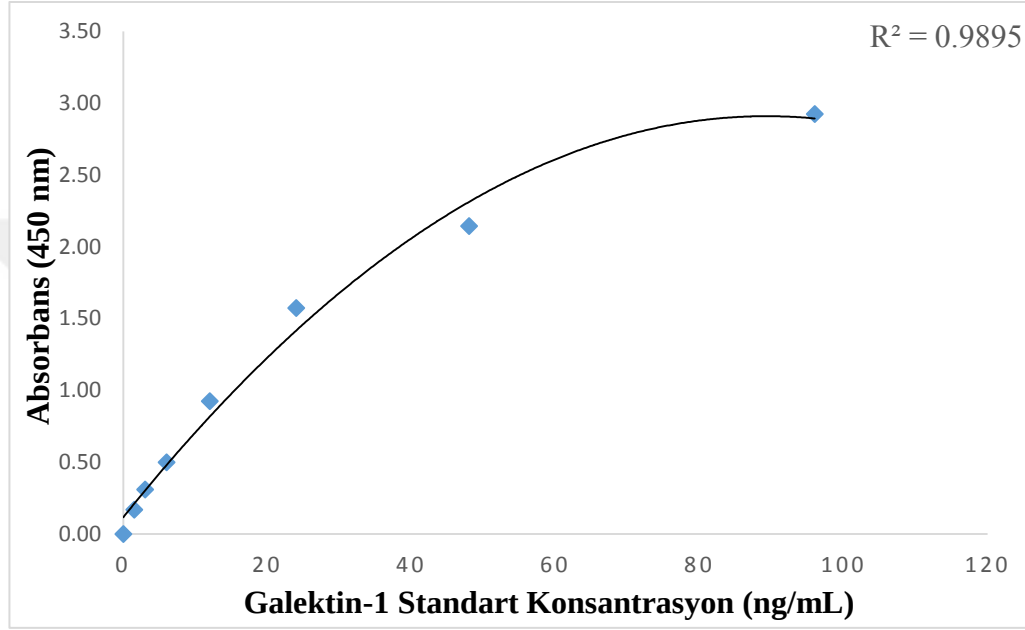
Serum Galektin-3 değerleri “Sandviç ELISA” yöntemi (BT LAB, Katalog No: E1951Hu, Lot:202412001) kullanılarak belirlendi. Galektin-3 ölçümü kit protokolüne uygun olarak yapıldı. Standart grafiği (Şekil 8) kullanılarak serum Galektin-3 konsantrasyonları hesaplandı. Sonuçlar pg/mL olarak verildi.



Şekil 8. Galektin-3 standart grafiği

3.2.8. Galektin-1 Değerlerinin Ölçümü

Serum Galektin-1 değerleri “Sandviç ELISA” yöntemi (BT LAB, Katalog No:E2989Hu, Lot:202412001) kullanılarak belirlendi. Galektin-1 ölçümü kit protokolüne uygun olarak yapıldı. Standart grafiği (Şekil 9) kullanılarak serum Galektin-1 konsantrasyonları hesaplandı. Sonuçlar ng/mL olarak verildi.



Şekil 9. Galektin-1 standart grafiği

3.2.9. İnflamasyonla ilişkili rutin bakılan parametreler (CRP, Sedimentasyon, Lökosit, Nötrofil, Lenfosit, İmmatür granülosit, Trombosit)

Rutin doktor kontrolünde takip edilen parametreler KTÜ Farabi Hastanesi Araştırma ve Uygulama Merkezinde ölçüldü. Lökosit, nötrofil, lenfosit, immatür granülosit, trombosit testleri Sysmex XN-1000 (Tokyo, Japonya) tam kan sayımı otoanalizöründe kendi orijinal reaktifleriyle çalışıldı. ESH testi Vision C Sedimentasyon otoanalizöründe (Shenzhen, Çin), CRP testi Beckman Coulter AU5800 (Shizuoka, Japonya) otoanalizöründe immuntürbidimetrik yöntem ile kendi orijinal reaktifleri kullanılarak ölçüldü.

3.2.10. Glukoz, İnsülin, Lipit Testleri, Karaciğer ve Böbrek Fonksiyon Testleri, Elektrolit ve Mineral Parametreleri

Rutin istenen biyokimyasal parametrelerden çalışmamıza dahil edilen parametreler;

glukoz, insülin, insülin direnci hesabı (HOMA-IR), total kolesterol, trigliserit, HDL-K, LDL-K, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gama glutamil transferaz (GGT), kan üre azotu (BUN), kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, inorganik fosfat ve magnezyum olup bu testler Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'nda ölçüldü. İnsülin testi kemilüminesans immünassay yöntemiyle Siemens Immulite 2000 XPI otoanalizöründe, diğer testler Beckman Coulter AU 5800 (Shizuoka, Japonya) otoanalizöründe cihazların orijinal kitleri kullanılarak çalışıldı. HOMA-IR değerleri açlık glukoz (mg/dL) ve insülin (μ IU/mL) değerleri çarpımının 405'e bölünmesiyle elde edildi.

3.3. Kullanılan İstatistiksel Yöntemler

Verilerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) (IBM SPSS 23, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirildi. "Shapiro Wilk" testi ile parametrelerin normal dağılım gösterip göstermedikleri değerlendirildi. Normal dağılım gösteren parametrelerin sonuçları ortalama $\pm$ standart sapma (SD), normal dağılım göstermeyen parametrelerin sonuçları medyan (%25-75 Çeyreklikler) şeklinde verildi. Ayrıca testlere ait minimum ve maksimum değerler de belirtildi. Diyet öncesi ve sonrası normal dağılıma uyan parametreleri karşılaştırmak için "paired T" testi, normal dağılıma uymayan parametreleri karşılaştırmak için "Wilcoxon" testi uygulandı. Vücut kütle indeksine göre oluşturulan normal, hafif kilolu ve obez gruplarındaki diyet öncesine ve diyet sonrasına ait parametrelerin değerlerini karşılaştırmak için normal dağılıma uyuyorsa "ANOVA" testi, normal dağılıma uymuyorsa "Kruskall Wallis" testi, grup içindeki ikili değerlendirmeler normal dağılıma uyan testler için "Student t" testi, normal dağılıma uymayan parametreleri değerlendirmek için "Mann-Whitney U" testi kullanıldı. Üç değişkene sahip parametrelerin ikili değerlendirilmesinde "Bonferroni Düzeltmesi" yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bonferroni düzeltmesi uygulananlar için $p < 0.017$ değeri istatistiksel anlamlılık olarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza katılan yetişkin bireylere ait sonuçlar ve analizler aşağıda verilmiştir.

4.1. Çalışmaya Katılan Bireylerin Antropometrik Değerlerine Ait Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin eliminasyon diyeti öncesi ve sonrasına ait antropometrik değerler Tablo 3’de verildi. Diyet öncesi ve sonrası ağırlık ve vücut kütle indeksi (VKİ) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

Tablo 3. Diyet öncesi ve diyet sonrası bireylere ait antropometrik değerler

	Diyet Öncesi Ortalama $\pm$ SD (min-max)	Diyet Sonrası Ortalama $\pm$ SD (min-max)	p
Yaş (yıl)		41 $\pm$ 9.3 (23-61)	
Boy (cm)		163 $\pm$ 7.1 (148-178)	
Ağırlık (kg)	74.7 $\pm$ 17.4 (42-113)	68.9 $\pm$ 15.9 (38-108)	<0.01
VKİ (kg/m ²)	28 $\pm$ 5.69 (18.8-40.3)	25.8 $\pm$ 5.18 (17.3-37.8)	<0.01

p; "Paired t" testine göre ve sonuçlar ortalama $\pm$ SD (min-max) şeklinde verildi.

Vücut kütle indeksine göre normal, hafif kilolu ve obez gruplardaki diyet öncesi (DÖ) ve diyet sonrası (DS) bireylere ait antropometrik değerler Tablo 4’de verildi. Gruplar arasında ağırlık ve VKİ değerlerinde anlamlı fark bulundu. Her grupta diyet öncesi ve sonrasına ait ağırlık ve VKİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı.

Tablo 4: Vücut kütle indeksine göre normal, hafif kilolu ve obez gruplardaki diyet öncesi (DÖ) ve diyet sonrası (DS) bireylere ait antropometrik değerler

Parametre	Normal (n=10)		Hafif Kilolu (n=10)		Obez (n=11)		p	
	DÖ	DS	DÖ	DS	DÖ	DS	DÖ	DS
Yaş (yıl)	40 (36 - 43)		40 (33 - 45)		42 (33 - 53)		0.82	
Boy (cm)	1.60 ± 0.06		1.66 ± 0.08		1.63 ± 0.07		0.17	
Ağırlık (kg)	57.5 (51.5-60.4)	52.6 (50.5-58.3)*	73.3 (67.9-84.6) ^a	65.1 (63.8-76)*, ^a	92.1 (80-102.1) ^{a,b}	79.9 (76-96.5)*, ^{a,b}	<0.001	<0.001
VKİ (kg/m ²)	22.4 (20.5 - 23.3)	21.4 (18.6 - 22.3)*	27.2 (26.4 - 27.6) ^a	25.0 (24.8-25.5)*, ^a	33.7 (30.9-36.5) ^{a,b}	29.3 (28.2-36.3)*, ^{a,b}	<0.001	<0.001

p; DÖ veya DS grupları arasında "ANOVA" testine göre ve sonuçlar ortalama ± SD şeklinde verildi.

p; DÖ veya DS grupları arasında "Kruskal Wallis" testine göre ve sonuçlar medyan (Q1-Q3) şeklinde verildi.

*; Grup içinde (normal, hafif kilolu, obez) DÖ ve DS arasında anlamlı fark

a; DÖ veya DS gruplarında normal vücut kütle indeksi grubuna göre anlamlı fark

b; DÖ veya DS gruplarında hafif kilolu grubuna göre anlamlı fark

4.2. Çalışmaya Katılan Bireylerin Oksidatif Stres İle İlgili Biyobelirteçlerine Ait Bulgular

Çalışmaya katılan bireylere ait diyet öncesi ve diyet sonrası oksidatif stres ve inflamasyon biyobelirteçlerine ait bulgular Tablo 5'te verildi. Oksidatif stres biyobelirteçleri incelendiğinde TOS, TAS ve OSI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 5. Diyet öncesi ve diyet sonrası oksidatif stres ile ilişkili belirteçler

Parametreler	Diyet Öncesi	Diyet Sonrası	p
TOS (μmol H ₂ O ₂ Equiv./L)	4.15 ± 1.07 (2.47 - 6.66)	4.74 ± 2.23 (1.39 - 10.7)	0.18
TAS (mmol Trolox Equiv./L)	1.48 ± 0.46 (0.502 - 2.22)	1.45 ± 0.41 (0.652 - 2.51)	0.79
OSI	0.257 [0.226-0.341] (0.167 - 0.843)	0.334 [0.211-0.426] (0.133 - 0.833)	0.40

p; "Paired t" testine göre ve sonuçlar ortalama ± SD (min-max) şeklinde verildi.

p; "Wilcoxon" testine göre ve sonuçlar medyan [Q1-Q3] (IQR-%25-75) (min-max) şeklinde verildi.

Vücut kütle indeksine göre normal, hafif kilolu ve obez gruplardaki diyet öncesi

(DÖ) ve diyet sonrası (DS) oksidatif stres ile ilişkili belirteçler Tablo 6’da verildi. Diyet öncesi veya diyet sonrası grupların üçlü ve ikili değerlendirmelerinde ve her gruptaki diyet öncesi ve sonrası TOS, TAS ve OSI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 6. Vücut kütle indeksine göre normal, hafif kilolu ve obez gruplardaki diyet öncesi (DÖ) ve diyet sonrası (DS) oksidatif stres ile ilişkili belirteçler

Parametre	Normal (n=10)		Hafif Kilolu (n=10)		Obez (n=11)		p	
	DÖ	DS	DÖ	DS	DÖ	DS	DÖ	DS
TOS	4.37 ± 1.14	4.30 ± 2.04	3.95 ± 0.87	5.22 ± 2.32	4.15 ± 1.21	4.74 ± 2.42	0.69	0.67
TAS	1.33 (0.94- 1.88)	1.40 (0.99- 1.87)	1.46 (1.26- 1.98)	1.47 (1.11 - 1.81)	1.36 (1.12- 1.89)	1.42 (1.30- 1.70)	0.57	0.99
OSI	0.30 (0.26- 0.42)	0.36 (0.18 – 0.43)	0.24 (0.21 – 0.33)	0.36 (0.27 – 0.46)	0.25 (0.22 – 0.41)	0.23 (0.21 – 0.43)	0.14	0.68

p; DÖ veya DS grupları arasında "ANOVA" testine göre ve sonuçlar ortalama ± SD şeklinde verildi.

p; DÖ veya DS grupları arasında "Kruskal Wallis" testine göre ve sonuçlar medyan (Q1-Q3) şeklinde verildi.

*; Grup içinde (normal, hafif kilolu, obez) DÖ ve DS arasında anlamlı fark

a; DÖ veya DS gruplarında normal vücut kitle indeksi grubuna göre anlamlı fark

b; DÖ veya DS gruplarında hafif kilolu grubuna göre anlamlı fark

4.3. Çalışmaya Katılan Bireylerin İnflamasyon İle İlgili Biyobelirteçlerine Ait Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin inflamasyon ile ilgili değerlendirilen TNF- α , IL-10, galektin 3, galektin 1, CRP, ESH, beyaz küre, nötrofil, lenfosit, trombosit, nötrofil/lenfosit oranı, sistemik immun-inflamatuvar indeks (SII) ve immatür granülosit belirteçlerine ait değerler Tablo 7’de verildi.

İnflamasyon ile ilgili belirteçler değerlendirildiğinde galektin-3, ESH, lenfosit ve trombosit sayılarında istatistiksel olarak anlamlı fark var iken TNF- α , IL-10, galektin-1, CRP, beyaz küre, olgunlaşmamış (immatür) granülosit, nötrofil, nötrofil/lenfosit oranı ve sistemik immun-inflamatuvar indeks (SII) düzeylerinde anlamlı fark tespit edilmedi.

Tablo 7. Diyet öncesi ve diyet sonrası inflamasyon ile ilişkili belirteçler

Parametreler	Diyet Öncesi	Diyet Sonrası	p
TNF- α (pg/mL)	52.4 [37.7 – 93.3] (28.3 – 1100)	53.7 [36.2 – 82.3] (23.8 – 970)	0.58
IL-10 (ng/L)	81.7 [67.8 – 140] (59.7 – 960)	97.3 [80.9 – 123] (64.7 – 840)	0.48
Galektin 3 (pg/mL)	194 [130 – 276] (117 – 1669)	204 [166 – 296] (105 – 1319)	0.01
Galektin 1 (ng/mL)	4.7 [3.6 – 6.8] (2.6 – 89.9)	5.9 [3.9 – 11.3] (2.2 – 72.7)	0.17
CRP (mg/L)	2.2 [0.85 – 4.45] (0.3 – 12.6)	1.35 [0.80 – 3.35] (0.2 – 24.2)	0.08
ESH (mm/saat)	15 [7 – 20] (3 – 44)	11 [6 – 16] (3 – 25)	0.007
Beyaz Küre ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	6.19 [5.42 – 8.18] (4.01 – 12.9)	6.26 [4.96 – 7.49] (4.15 – 13.4)	0.18
Nötrofil ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3.25 [2.67 – 4.40] (2.37 – 7.18)	3.28 [2.71 – 4.54] (1.99 – 8.84)	0.58
Lenfosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2.47 $\pm$ 0.82 (0.99 – 4.30)	2.26 $\pm$ 0.81 (0.96 – 4.16)	0.006
Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	260 [233 – 303] (192 – 461)	247 [228 – 288] (175 – 371)	0.013
Nötrofil/Lenfosit Oranı	1.33 [1.10 - 2.21] (0.80 – 2.92)	1.50 [1.04 - 2.51] (0.92 – 3.40)	0.22
Sistemik immün inflamatuvar indeks [(Nötrofil/Lenfosit) x Trombosit]	365 [296 – 547] (185 – 933)	410 [286 – 618] (172 – 812)	0.85
İmmatür granülosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0.01 [0.01 - 0.02] (0.01 – 0.12)	0.01 [0.01 - 0.02] (0.01 – 0.03)	0.33

p; "Paired t" testine göre ve sonuçlar ortalama $\pm$ SD (min-max) şeklinde verildi.

p; "Wilcoxon" testine göre ve sonuçlar medyan [Q1-Q3] (%25-75) (min-max) şeklinde verildi.

Vücut kütle indeksine göre normal, hafif kilolu ve obez gruplardaki diyet öncesi (DÖ) ve diyet sonrası (DS) inflamasyon ile ilişkili belirteçler olan TNF- α , IL-10, galektin-3, galektin-1, CRP, ESH, beyaz küre, nötrofil, lenfosit, trombosit, nötrofil/lenfosit oranı, sistemik immün-inflamatuvar indeks (SII) ve olgunlaşmamış (immatür) granülosit, düzeylerine ait değerler Tablo 8’de verildi. Diyet öncesinde TNF- α ve CRP testinde, diyet sonrasında CRP ve trombosit testinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Diyet öncesi değerlerinde obez grupta hafif kilolu grubuna göre TNF- α testinde normal kilolu gruba göre CRP testinde anlamlı farklılık tespit edildi. Diyet sonrası değerlerinde obez grupta hafif kilolu ve normal kilolu gruba göre CRP testinde anlamlı fark bulundu. Hafif

kilolu ve obez gruptaki diyet öncesi ve diyet sonrası galektin-3 testinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü.

Tablo 8. Vücut kütle indeksine göre normal, hafif kilolu ve obez gruplardaki diyet öncesi (DÖ) ve diyet sonrası (DS) inflamasyon ile ilişkili belirteçler

Parametre	Normal (n=10)		Hafif Kilolu (n=10)		Obez (n=11)		p	
	DÖ	DS	DÖ	DS	DÖ	DS	DÖ	DS
TNF- α (pg/mL)	54.9 (37.9-87.8)	57 (41.9-82.3)	69.8 (50.9-517)	57.4 (35.6-442)	40.5 (33.6 – 52.4) ^b	40.8 (31.5 – 72.9)	0.037	0.46
IL-10 (ng/L)	76.1 (67.3-161)	86 (78.4 – 116)	113 (70.8-424)	120 (84.5–412)	79.5 (67.4-131)	97.4 (85.7-114)	0.45	0.37
Galektin 3 (pg/mL)	199 (145-248)	185 (140-248)	196 (143-911)	264 (177-946) [*]	157 (123-235)	204 (175-290) [*]	0.46	0.23
Galektin 1 (ng/mL)	4.10 (3.28-5.55)	5.05 (3.10-6.78)	5.80 (3.60-40.6)	10.4 (5.90-30.1)	4.70 (3.80-6.80)	4.10 (3.40-10.5)	0.5	0.06
CRP (mg/L)	0.60 (0.43-1.38)	0.80 (0.33-1.10)	2.0 (0.95-4.48)	1.05 (0.60-1.75)	3.35 (2.35-5.8) ^a	3.20 (2.0-4.38) ^{a,b}	0.013	0.005
ESH (mm/saat)	11 (5-19)	9 (5-16)	15 (7-16)	9 (6-12)	19 (13-24)	15 (10-22)	0.15	0.08
Beyaz Küre ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	6.59 (4.77-8.35)	6.40 (5.05-7.07)	5.97 (5.15-7.13)	5.85 (4.72-7.72)	6.94 (5.43-9.13)	6.28 (5.27-8.91)	0.46	0.71
Nötrofil ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3.45 (2.88 – 4.51)	3.73 (2.63-4.50)	3.01 (2.49-3.65)	3.11 (2.32-4.86)	3.68 (2.72-5.21)	3.21 (2.80-4.90)	0.38	0.81
Lenfosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	2.23 $\pm$ 0.72	1.95 $\pm$ 0.50	2.38 $\pm$ 0.77	2.22 $\pm$ 0.84	2.77 $\pm$ 0.94	2.54 $\pm$ 0.94	0.35	0.32
Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	300 (240-368)	288 (243-323)	250 (204-281)	227 (186-268)	262 (238-321)	247 (234-299)	0.11	0.039
Nötrofil/Lenfosit Oranı	1.77 (1.15-2.50)	2.07 (1.16-2.65)	1.25 (0.95-2.33)	1.49 (0.97-3.29)	1.32 (1.23-1.71)	1.45 (1.22-1.89)	0.54	0.60
SII	532 (361-678)	607 (398-719)	307 (258-483)	349 (215-654)	363 (292-525)	393 (322-460)	0.12	0.20
İmmatür granülosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0.15 (0.10-0.20)	0.15 (0.10-0.20)	0.10 (0.10-0.20)	0.10 (0.10-0.20)	0.20 (0.10-0.23)	0.10 (0.10-0.23)	0.44	0.98

p; DÖ veya DS grupları arasında "ANOVA" testine göre ve sonuçlar ortalama $\pm$ SD şeklinde verildi.

p; DÖ veya DS grupları arasında "Kruskal Wallis" testine göre ve sonuçlar medyan (Q1-Q3) şeklinde verildi.

*; Grup içinde (normal, hafif kilolu, obez) DÖ ve DS arasında anlamlı fark

a; DÖ veya DS gruplarında normal vücut kitle indeksi grubuna göre anlamlı fark

b; DÖ veya DS gruplarında hafif kilolu grubuna göre anlamlı fark

4.4. Çalışmaya Katılan Bireylerin Glukoz, İnsülin, Lipit Testleri, Karaciğer ve Böbrek Fonksiyon Testleri, Elektrolit ve Mineral Testlerine Ait Bulgular

Çalışmaya katılan bireylerin glukoz, insülin, lipit testleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolit ve mineral testlerinin diyet öncesi ve diyet sonrası değerleri Tablo 9’da verilmiştir. Diyet öncesi ve sonrası ALT ve GGT testinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı.

Tablo 9. Diyet öncesi ve diyet sonrası glukoz, insülin, lipit testleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolit ve mineral testlerine ait bulgular

Parametreler	Diyet Öncesi	Diyet Sonrası	p
Glukoz (mg/dL)	91 [85-98] (67 – 186)	92 [87-95] (80 – 133)	0.92
İnsülin (µIU/mL)	6.1 [3.55 – 8.5] (2 – 25.4)	5.27 [2.39 – 8.06] (2 – 19.4)	0.2
HOMA-IR	1.39 [0.81 – 1.79] (0.33 – 6.52)	1.13 [0.56 – 1.81] (0.43 – 4.79)	0.2
Total Kolesterol (mg/dL)	206 ± 46 (115 – 314)	199 ± 46.6 (129 – 297)	0.14
Trigliserit (mg/dL)	85 [65 - 144] (39 – 538)	80 [60 - 121] (40 – 303)	0.13
HDL-K (mg/dL)	55.6 ± 12.7 (32 – 80)	53.3 ± 11.3 (30 – 76)	0.07
LDL-K(mg/dL)	133 ± 37.8 (77 – 212)	136 ± 38.9 (75 – 203)	0.58
ALT (U/L)	21 [15 - 29] (9 – 74)	17 [12 - 25] (8 – 53)	<0.01
AST (U/L)	23 [19 - 27] (6 – 62)	20 [18 - 23] (13 – 47)	0.07
GGT (U/L)	17 [12 - 23] (9 – 58)	12 [10 - 16] (8 – 40)	<0.01
BUN (mg/dL)	10 [9 - 13] (5 – 20)	10 [8 - 13] (4 – 21)	0.36
Kreatinin (mg/dL)	0.71 [0.63 – 0.78] (0.48 – 0.94)	0.70 [0.61 – 0.79] (0.51 – 1.16)	0.77
Sodyum (mmol/L)	139 ± 2 (134 – 144)	138 ± 2 (134 – 142)	0.26
Potasyum (mmol/L)	4.5 [4.30 – 4.80] (4 – 5.1)	4.5 [4.30 – 4.60] (4.1 – 5.4)	0.43
Kalsiyum (mg/dL)	9.60 ± 0.28 (9.1 – 10.1)	9.71 ± 0.32 (9.0 – 10.2)	0.054
İnorganik fosfat (mg/dL)	3.45 ± 0.48 (2.65 – 4.76)	3.47 ± 0.49 (2.44 – 4.38)	0.82
Magnezyum (mg/dL)	2.01 ± 0.17 (1.70 – 2.46)	1.99 ± 0.18 (1.72 – 2.41)	0.64

p; "Paired t" testine göre ve sonuçlar ortalama ± SD (min-max) şeklinde verildi.

p; "Wilcoxon" testine göre ve sonuçlar medyan [Q1-Q3] (%25-75) (min-max) şeklinde verildi.

Vücut kütle indeksine göre normal, hafif kilolu ve obez gruplardaki diyet öncesi (DÖ) ve diyet sonrası (DS) glukoz, insülin, lipid testleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolit ve mineral testlerinin değerleri Tablo 10’da verilmiştir.

Diyet öncesinde insülin, HOMA-IR, trigliserit ve kreatinin testinde, diyet sonrasında insülin, HOMA-IR, trigliserit, ALT, GGT ve kreatinin testinde gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Diyet öncesi değerlerinde hafif kilolu grupta normal kilolu grubuna göre trigliserit ve kreatinin testinde, obez grupta normal kilolu grubuna göre trigliserit ve GGT testinde, obez grupta hafif kilolu grubuna göre insülin testinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Diyet sonrası değerlerinde hafif kilolu grupta normal kilolu grubuna göre insülin, HOMA-IR ve kreatinin testinde, obez grupta normal kilolu grubuna göre insülin, HOMA-IR, trigliserit, ALT ve GGT testinde, obez grupta hafif kilolu grubuna göre ALT ve GGT testinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu.

Diyet öncesi ve sonrası değerler grup içinde değerlendirildiğinde normal kilolu grupta insülin, HOMA-IR, ALT, GGT kalsiyum testinde, hafif kilolu grubunda total kolesterol, HDL-K, ALT ve GGT testinde, obez grubunda GGT testinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü.

Tablo 10. Vücut kütle indeksine göre normal, hafif kilolu ve obez gruplardaki diyet öncesi (DÖ) ve diyet sonrası (DS) glukoz, insülin, lipit testleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolit ve mineral testlerine ait bulgular

Parametre	Normal (n=10)		Hafif Kilolu (n=10)		Obez (n=11)		p	
	DÖ	DS	DÖ	DS	DÖ	DS	DÖ	DS
Glukoz (mg/dL)	91 (87-98)	91 (88-95)	93 (84-100)	93 (89-94)	89 (84-96)	91 (85-96)	0.83	0.73
İnsülin (µIU/mL)	3.93 (2.53-7.19)	2.13 (2.0 - 3.70) *	4.67 (3.16-6.33)	6.46 (3.07 - 8.52) ^a	8.5 (6.86-13.4) ^b	7.23 (6.75-10.0) ^a	0.019	0.001
HOMA-IR	0.91 (0.60-1.58)	0.51 (0.44-0.84) *	1.07 (0.81-1.45)	1.42 (0.70-1.98) ^a	1.77 (1.43-3.18)	1.72 (1.33-2.37) ^a	0.027	0.01
Total Kolesterol (mg/dL)	193 ± 46	193 ± 49	215 ± 37	194 ± 45 *	209 ± 54	210 ± 48	0.58	0.67
Trigliserit (mg/dL)	64 (53-74)	63 (55-76)	96 (76-170) ^a	82 (69-154)	117 (91-169) ^a	121 (70-144) ^a	0.003	0.03
HDL-K (mg/dL)	58 ± 12	56 ± 10	61 ± 11	55 ± 11 *	49 ± 13	49 ± 13	0.1	0.34
LDL-K(mg/dL)	127 ± 38	135 ± 40	136 ± 37	130 ± 41	136 ± 41	142 ± 39	0.82	0.76
ALT (U/L)	18 (13-23)	14 (10-17) *	23 (13-38)	16 (12-23) *	24 (20-29)	25 (20-28) ^{a, b}	0.16	0.004
AST (U/L)	23 (17-28)	20 (17-24)	22 (15-28)	19 (17-22)	23 (19-30)	22 (20-28)	0.73	0.12
GGT (U/L)	13 (10-17)	11 (9-12) *	16 (11-20)	11 (9-13) *	20 (16-29) ^a	16 (13-17) ^{*, a, b}	0.051	0.01
BUN (mg/dL)	10.4 (9.0-15.0)	9.0 (8.0-11.8)	12.5 (9.8-14.0)	10.5 (8.0-15.3)	10.0 (8.0-12.0)	10.0 (9.0-13.0)	0.26	0.74
Kreatinin (mg/dL)	0.64 ± 0.08	0.65 ± 0.09	0.79 ± 0.1 ^a	0.80 ± 0.16 ^a	0.71 ± 0.1	0.70 ± 0.1	0.008	0.027
Sodyum (mmol/L)	138 (137-140)	137 (136-139)	139 (138-140)	139 (137-140)	139 (137-140)	139 (138-140)	0.49	0.2
Potasyum (mmol/L)	4.52 ± 0.29	4.60 ± 0.35	4.62 ± 0.34	4.44 ± 0.25	4.49 ± 0.35	4.45 ± 0.25	0.65	0.38
Kalsiyum (mg/dL)	9.53 ± 0.28	9.88 ± 0.31 *	9.70 ± 0.31	9.66 ± 0.35	9.56 ± 0.23	9.60 ± 0.24	0.35	0.11
İnorganik fosfat (mg/dL)	3.63 ± 0.58	3.59 ± 0.4	3.52 ± 0.42	3.48 ± 0.63	3.23 ± 0.38	3.36 ± 0.43	0.14	0.58
Magnezyum (mg/dL)	1.95 ± 0.12	1.95 ± 0.11	2.06 ± 0.17	1.99 ± 0.17	2.0 ± 0.19	2.02 ± 0.18	0.33	0.6

p; DÖ veya DS grupları arasında "ANOVA" testine göre ve sonuçlar ortalama ± SD şeklinde verildi.

p; DÖ veya DS grupları arasında "Kruskal Wallis" testine göre ve sonuçlar medyan (Q1-Q3) şeklinde verildi.

*; Grup içinde (normal, hafif kilolu, obez) DÖ ve DS arasında anlamlı fark

a; DÖ veya DS gruplarında normal vücut kitle indeksi grubuna göre anlamlı fark

b; DÖ veya DS gruplarında hafif kilolu grubuna göre anlamlı fark

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Vücutta gerçekleşen biyolojik olaylarda oksijen metabolizmasının yan ürünü olarak açığa çıkan serbest oksijen radikalleri, yüksek kimyasal aktiviteye sahip moleküllerdir (52). Normal şartlarda insan vücudu bu molekülleri antioksidan savunma sistemi ile nötralize edebilirken, patolojik durumlarda bu oksidan moleküllerin miktarlarının aşırı artması veya antioksidan savunma sistemi etkisinin azalması oksidatif stres oluşturarak hücrede hasara sebep olabilir. Oksidatif stres, başta kanser olmak üzere kalp hastalıkları, yüksek tansiyon, diyabet ve inflamatuvar hastalıklar gibi birçok hastalığın patogenezinin sorumludur (53).

İnflamasyon, enfeksiyon, doku hasarı, yaralanma, toksik bileşikler veya patojenlere karşı vücudun savunma sisteminin verdiği biyolojik bir cevaptır (6). Savunma sistemi vücuda zarar veren bu uyaranları uzaklaştırmak suretiyle kendini korumaya yönelik hücresel aktiviteler başlatır. Pro-inflamatuvar özellik gösteren TNF- α , IL-1, IL-6, galektin-3 ve anti-inflamatuvar etkileri olan IL-10, galektin-1, galektin-2 ve galektin-4 salgılayarak homeostazi sağlamaya çalışır (3).

Vücutta inflamasyon oluşumunda rol oynayan etkenler arasında beslenme yer almaktadır. Beslenme ile alınan gıdaların inflamasyon üzerine etkisini araştırmak amacıyla, besinlerin içerdikleri inflamatuvar ve anti-inflamatuvar moleküllerin düzeyine göre her besin için “diyet inflamatuvar indeksi” nin hesaplandığı çalışmalar literatürde mevcuttur. Son dönemlerde beslenmenin vücuttaki inflamasyon üzerine etkisine dair çalışmalar artarak devam etmektedir. Gıdalardaki toksinler ve/veya metabolitler direkt etki ile inflamasyon oluşumunu başlatabilir. Ayrıca gıda içeriğindeki maddeler inflamasyon sürecinde yer alan pro- ve anti- inflamatuvar bileşiklerin düzenlenmesinde önemli rol oynayabilir (1).

Beslenmenin düzenlenmesi için çeşitli diyetler uygulanmaktadır. Son yıllarda bazı tıp hekimleri ve diyetisyenler tarafından sıkça uygulanması artan diyetlerden birisi gluten, kazein, lektin, laktoz, histamini tetikleyerek alerji oluşturan ilgili maddeyi içeren besinleri tüketmemek olan eliminasyon diyetidir (7). Alerjisi olmayan kişilerin beslenmesinden genellikle gluten, kazein ve laktoz çıkarılmaktadır. Literatürde glutenin patogenezinde rol oynadığı çölyak hastalığı ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Çölyak hastalığında glutensiz diyet tedavi etmek amacı ile uygulanmaktadır (71). Romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıklarda glutensiz diyet çalışmaları mevcuttur ve prospektif olarak izlenen hastaların semptomlarında azalmalar gösterilmiştir (72). Ayrıca otizm spektrum bozukluğu olan çocuklarda gluten ve kazein eliminasyonun yapıldığı çalışmalar mevcuttur (68,73).

Laktoz intoleransı, laktoz malabsorbsiyonu veya laktaz eksikliği olan kişilerde laktozun olduğu süt ve süt ürünlerinin beslenmeden çıkarılmasını öneren çalışmalar literatürde mevcuttur (74,75). Gluten, kazein ve laktoz eliminasyon diyetinin herhangi bir hastalığı olmayan kişilerdeki sonuçlarına ilişkin kısıtlı sayıda çalışma vardır. Ancak bu diyetlerin son zamanlarda hastalığı olmayan kişilere uygulama sıklığı artmaktadır.

Bu çalışmada bilinen besin alerjisi olmayan, sağlıklı kilo vermek veya dengeli beslenmek için diyetisyene başvuran kişilerde diyetisyen tarafından uygulanan gluten, kazein ve laktoz içermeyen eliminasyon diyetinin inflamasyon parametreleri ve oksidatif stres değerleri üzerinde etkisi olup olmadığı belirlendi. Bu amaç ile önerilen eliminasyon diyetini uygulayan 29'u kadın 2'si erkek toplam 31 birey çalışmaya dahil edildi. Bu bireylerin seçiminde inflamasyon ve oksidatif stres düzeyini etkileyebilecek diğer faktörler sınırlandırıldı. Bu faktörler dahilinde akut veya kronik organ (karaciğer, böbrek) hastalığı, kanser veya enfeksiyon hastalığı bulunan, ayrıca hamile olan ve diyet süresince herhangi bir ilaç başlayan veya sigara/alkol bırakan/başlayan kişiler çalışmaya dahil edilmedi.

Eliminasyon diyeti uygulamasını rutin olarak öneren bir özel diyet merkezine başvuran bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların cinsiyet dağılımı incelendiğinde, kadınların özel diyet merkezlerine başvurma eğilimlerinin erkeklere kıyasla daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmamıza dahil olan bireylerde eliminasyon diyeti ile kilo kaybının olduğu ve vücut kütle indeksinin azaldığı tespit edildi. Literatürdeki çalışmalarda kilo kaybı ile ilişkili çelişkili bulgular mevcuttur. Bazı çalışmalarda kilo kaybı gözlenirken, bazı çalışmalarda ise kilo artışı gözlenmiştir. Kilo artışının gluten içermeyen hazır ürünlerin buğday içeren ürünlere oranla şeker, yağ ve sodyum içeriğinin daha fazla miktarda olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür (76). Çalışmamızdaki diyet sonrası kilo değerindeki azalma nedeninin genellikle kişilerin kilo vermek amacıyla uyguladıkları bu diyetlerdeki enerji alımının kısıtlanması olduğunu düşünmekteyiz. Kilo kaybı bireyin enerji alımı ile enerji harcaması arasındaki farkla ilişkilidir. Kalori alımını harcamanın altına düşürmek, enerji açığıyla ilişkili olan tahmin edilebilir bir başlangıç kilo kaybı oranıyla sonuçlanacaktır. Çalışmamıza göre kilo vermek amacıyla bu diyetin uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda eliminasyon diyeti sonrasında diyet öncesine kıyasla hafif kilolu ve obez grubunda daha yüksek TOS ve OSI değerleri elde edildi ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. TAS değerlerinin ise diyet öncesi ve diyet sonrası grupta benzer olduğu

gözlendi. Kaplan M ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gluten duyarlı enteropatisi olan hastaların kontrol grubuna göre daha yüksek TOS ve OSI, daha düşük TAS değerleri olduğu tespit edildi. Bu çalışmada gluten duyarlı enteropatisi olan hastalar ayrıca gluten içeren ve gluten içermeyen diyet uygulanarak değerlendirildi ve gruplar arasında TOS ve TAS değerlerinde anlamlı fark saptanmadı (77). Çalışmamız da gluten duyarlılığı olmayan kişilerde yapılmış olup benzer şekilde diyet sonrasında oksidatif stres parametrelerinde fark gözlemlenmedi hatta TOS ve OSI değerlerinin arttığı saptandı. Bunun nedeni gluten, kazein ve laktoz içermeyen diyeti uygulamanın zor olmasından kaynaklanabilir. Bu zorluk kişilerin beslenme kısıtlılığına toleranslarının az olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda çölyak veya gluten hassasiyeti olmayan kişilerde eliminasyon (gluten, kazein ve laktoz) diyetinin anti-inflamatuar özelliği olan IL-10 sitokin ve galektin -1 düzeylerinde artışa neden olduğu gözlendi ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi. Diyet sonrası pro-inflamatuar sitokin olan TNF- α düzeyi diyet öncesine göre benzerdi. Pro-inflamatuar etkisi olan Galektin-3 düzeyinde ise istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu bulundu. Bu artışın özellikle hafif kilolu ve obez grubunda olduğu saptandı. Galektinler karbohidrat (lektin) bağlayıcı bölgeleri olan bağırsak inflamasyonunun düzenlenmesinde önemli olduğu son yıllarda yapılan çalışmalarda gösterilmiş bileşiklerdir (78,79). Çalışmamız bildiğimiz kadarıyla hastalığı olmayan bireyler için eliminasyon diyetinde bağırsak inflamasyonunun düzenlenmesi ile ilişkili olduğu gösterilen galektin-1 ve galektin-3 düzeylerinin değerlendirildiği ilk çalışmadır. Galektin-1'in çölyak hastalığının progresyonunun değerlendirilmesinde kullanılması önerilmektedir (5). Galektin-1'in bağırsak inflamasyonunu azaltıcı etkilerinden birisi anti-inflamatuar sitokin olan IL-10 düzeyini artırmasıdır. Çalışmamızda benzer şekilde diyet sonrası galektin-1 ve IL-10 düzeyleri birlikte artmıştır. Galektin-3 birçok hastalıkta pro-inflamatuar özelliği gösterilmiş olup son yıllarda inflamatuvar ve fibrotik hastalıkların tedavisinde hedef molekül olarak çalışılmaktadır (79). Çalışmamızda TNF- α düzeyinin değişmeyip galektin-3 düzeyinin artması eliminasyon diyeti ile lektin tüketiminin diyet öncesine oranla daha fazla olabileceği veya diyetdeki lektin oranının artmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Çölyak hastalığı (71), gluten duyarlılığı (62), kazeine bağlı inek sütü alerjisi (66) ve laktoz intoleransı (76) gibi belirli hastalığı olan kişilerde pro-inflamatuar sitokinler yüksektir ve tedavilerinde ömür boyu ilgili maddenin elimine edildiği diyet uygulanır. Bu hastalıklardaki diyet uyumu hastalığın seyri açısından önem arz etmektedir. Ayrıca otizm spektrum bozukluğu gibi

psikiyatrik hastalıklarda gluten ve kazeinin diyetten çıkarılmasının davranış ve bilişsel becerilerde olumlu değişikliklere sebep olduğu gösterilmiştir (68,73).

İnflamasyon için rutin klinik incelemede değerlendirilen tetkiklerde sedimentasyon, lenfosit ve trombosit sayısı üzerine eliminasyon diyetinin inflamasyonu azalttığı yönünde bulgular olmakla birlikte lökosit, CRP, nötrofil, immatür granülosit, nötrofil/lenfosit oranı ve sistemik immün inflamatuvar indekste anlamlı değişim olmadığı gözlemlendi. Nötrofil/lenfosit oranı ve SII değerlerinde artış olmakla birlikte bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi. Glutenin bağırsak inflamasyonu oluşturmada esas sorumlu hücreler lenfositlerdir (71). Çalışmamızda benzer şekilde diyet sonrası lenfosit sayısında azalma tespit edildi. Beklenmedik şekilde nötrofil sayısının diyet öncesi ve sonrası düzeyleri benzer olmasına rağmen lenfosit sayısındaki düşüklük nötrofil/lenfosit oranında anlamlı değişikliğe sebep olmadı. SII indeks değerinde istatistiksel olarak anlamlı artışın olmamasını lenfosit ve trombosit sayılarının birlikte azalmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Eliminasyon diyeti, bilhassa gluten içermeyen diyet yüksek maliyetlidir. Ayrıca gluten içermeyen ürünler, daha az lif ve daha fazla doymuş yağ asidi içerirken daha yüksek glisemik indekse sahiptirler. Ek olarak bu tarz ürünlerin genellikle kalsiyum, çinko, magnezyum ve demir açısından da fakir olduğu dolayısıyla bireylerde besin eksikliklerine yol açabildiğine dair çalışmalar mevcuttur (80). Çalışmamızda diyet öncesi ve diyet sonrası elektrolit ve mineral düzeyleri, grup ve alt gruplar bazında incelendiğinde, yalnızca normal kilolu grupta diyet sonrasında kalsiyum düzeyinde anlamlı bir artış gözlemlendi.

Sonuç olarak gluten, kazein ve laktoz içermeyen eliminasyon diyetinin çalışmamızdaki sonuçları tüm parametrelerle birlikte değerlendirildiğinde glutene karşı alerjisi olmayan kişilerde oksidan-antioksidan, inflamasyon-antiinflamasyon dengesine önemli oranda katkı vermediğini düşünmekteyiz. Kilo vermek amaçlı bu diyetin uygulanabileceğini ancak inflamasyonu azaltmak ve/veya oksidatif stresi düşürme antioksidan kapasiteyi artırma amacı ile bu diyetin uygulanmasının gerekli olmadığını düşünmekteyiz.

6. KAYNAKLAR

1. Amanpour A, Çelebi F, Kahraman IG, Çelik F (2022). Diyet inflamatuvar indeksi, inflamasyon ve beslenme. Türkiye Sağlık Bilimleri ve Araştırma Dergisi 5(3): 59-80.
2. Huang T, Tobias DK, Hruby A, Rifai N, Tworoger SS, Hu FB (2016). An increase in dietary quality is associated with favorable plasma biomarkers of the brain-adipose axis in apparently healthy US women. The Journal of Nutrition 146(5): 1101-1108.
3. Kocamış RN (2018). Yetişkin bireylerde diyetin inflamatuvar indeksi ile beslenme durumları arasındaki ilişkinin saptanması. Yüksek lisans tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Ana Bilim Dalı, Ankara
4. Thiemann S, Baum LG (2016). Galectins and immune responses-just how do they do those things they do. Annual Review of Immunology 34: 243–264.
5. Sundblad V, Quintar AA, Luciano GM, Niveloni IS, Cabanne A, Smecuol E, Maurino E, Marino KV, Julio C, Maldonado AC, Rabinovich GA (2018). Galectins in intestinal inflammation: galectin-1 expression delineates response to treatment in celiac disease patients. Frontiers in Immunology 1(9): 379.
6. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J (2018). Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. Oncotarget 9(6): 7204-7218.
7. Özbey Ü, Özçelik AÖ (2019). Besin alerjilerine yönelik güncel tedavi yöntemleri. Eurasian Journal of Health 2(3): 103-108.
8. Ly V, Bottelier M, Hoekstra PJ, Vasques AA, Buitelaar JK, Rommelse NN (2017). Elimination diets efficacy and mechanisms in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. European Child Adolescent Psychiatry 26: 1067-1079.
9. Çelik MN, Karabudak E (2020). Eozinofilik özofajit ve tıbbi beslenme tedavisi. Turkish Journal of Immunology 8(1): 21–28.
10. Gazerani P (2020). Migraine and diet. Nutrients 12(6): 1658.

11. Chertov O, Yang D, Howard O, Oppenheim JJ (2000). Leukocyte granule proteins mobilize innate host defenses and adaptive immune responses. *Immunol Rev.* 177: 68–78.
12. Jabbour HN, Sales KJ, Catalano RD, Norman JE (2009). Inflammatory pathways in female reproductive health and disease. *Reprod.* 138: 903–919.
13. Zhao H, Wu L, Yan G, Chen Y, Zhou M, Wu Y, Li Y(2021). Inflammation and tumor progression: signaling pathways and targeted intervention. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 6: 1–46.
14. Duffin R, Leitch AE, Fox S, Haslett C, Rossi AG (2010). Targeting granulocyte apoptosis: mechanisms, models, and therapies. *Immunological Reviews* 236(1): 28-40.
15. Rankin JA, (2004). Biological mediators of acute inflammation. *AACN Advanced Critical Care* 15(1): 3-17.
16. Rodriguez-Hernandez H, Simental-Mendia LE, Rodriguez-Ramirez G, Reyes-Romero MA (2013). Obesity and inflammation: epidemiology, risk factors, and markers of inflammation. *International Journal of Endocrinology* 2013: 678159. doi: 10.1155/2013/678159.
17. Biasillo G, Leo M, Della Bona R, Biasucci LM (2010). Inflammatory biomarkers and coronary heart disease: from bench to bedside and back. *Internal and Emergency Medicine* 5(3): 225-233.
18. Gharab KMK (2024). Triptofan ve metabolitleri inflamasyon hastalıklarında biyobelirteç olabilir mi. Doktora tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Konya
19. Jou J, Lewis S, Briggs C, Lee SH, De La Salle B, McFadden S (2011). ICSH review of the measurement of the erythrocyte sedimentation rate. *International Journal of Laboratory Hematology* 33(2): 125-32.
20. Aydoğdu İ (2012). Hastalıkta ve sağlıkta kan hücreleri. *Türkiye Klinikleri J Hem Onc-Special Topics* 5(4):16-27.

21. Gördük  (2019). Laboratuvar hasta verileri kullanılarak bazı hemogram değerlerinde yaş grupları arasında farklılıkların araştırılması. Yüksek lisans tezi, Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Diyarbakır
22. z A (2023). Anti-TNF tedavisi alan olgularda uygulama öncesi ve sonrasında serum inflamasyon belirteğlerinin seyrinin değerlendirilmesi. Yüksek lisans tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya
23. Kaba K, Ateş FP, Akbaş SB, Tiftik AM (2024). Gebelikte immatür granülosit referans aralık düzeyleri. Türk Klinik Biyokimya Dergisi 22(2): 50-55.
24. Brass LF, Diamond SL, Stalker TJ (2016). Platelets and hemostasis: a new perspective on an old subject. Blood Advances 1: 5–9.
25. Shevchuk O, Jurak Begonja A, Gambaryan S, Totzeck M, Rassaf T, Huber TB, Sickmann A (2021). Proteomics: a tool to study platelet function. International Journal of Molecular Sciences 22(9): 4776.
26. Mandel J, Casari M, Stepanyan M, Martyanov A, Deppermann C (2022). Beyond hemostasis: platelet innate immune interactions and thromboinflammation. International Journal of Molecular Sciences 23(7): 3868.
27. Akdoğan M, Yöntem M (2018). Sitokinler. Online Trk Sağlık Bilimleri Dergisi 3(1): 36-45.
28. Zhang JM, An J (2007). Cytokines, inflammation and pain. Int Anesthesiol Clin. 45(2): 27–37.
29. Tseng WY, Huang YS, Lin HH, Luo SF, McCann F, McNamee K, et al. (2018). TNFR signalling and its clinical implications. Cytokine 101:19-25.
30. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, et al. (2015). Anti-inflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. New England Journal of Medicine 377(12): 1119-1131.

31. ayakar A (2018). Nedir bu t m r nekrozis faktör alfa. Türkiye Klinikleri İ Hastalıkları Dergisi 3(2): 67-76.
32. Yiş  M, Buğdaycı G (2019). İnflamatuvar sitokinler ve IL-1 ailesi. Abant Medical Journal 8(1): 37-45.
33. Charles AD (2011). Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. Blood. 117(14): 3720-3732.
34. Jones SA, Jenkins BJ (2011). Recent insights into tergeting the IL-6 cytokine family in inflammatory diseases and cancer. Nature Reviews Immunology 11(10): 761-771.
35. Işık S (2024). Romatoid artrit hastalarında VEGF, IL-6, TNF- , kallistatin ve oksidatif stres parametreleri düzeylerinin incelenmesi. Yüksek lisans tezi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Hatay
36. Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T (2014). IL-6 in inflammation, immunity and disease. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology 4; 6(10): a016295.
37. Hunter CA, Jones SA (2015). IL-6 as a keystone sytokine in health and disease. Nature Immunology 16(5): 448-457.
38. Moore KW, Malefyt RW, Coffman RL, O'Garra A (2001). Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor. Annual Review of Immunology 19(1): 683-675.
39. Couper KN, Blount DG, Riley EM (2008). IL-10: The master regulator of immunity to infection. Journal of Immunology 180(9): 5771-5777.
40. Saraiva M, O'Garra A (2010). The regulation of IL-10 production by immune cells. Nature Reviews Immunology 10(3): 170-181.
41. Saccon F, Gatto M, Ghirardello A, Iaccarino L, Punzi L, Doria A (2017). Role of galectin-3 in autoimmune and non-autoimmune nephropathies. Autoimmunity Reviews 16: 34-47.
42. Rabinovich GA, Toscano MA (2009). Turning 'sweet' on immunity: galectin-glycan interactions in immune tolerance and inflammation. Nat Rev Immunol. 9 (5):338-352.

43. Uçar H (2021). İlk atak psikotik bozuklukta ve şizofrenide galektin-1, galektin-3, galektin-4, IL-33 ve sST2 düzeylerinin değerlendirilmesi. Tıpta uzmanlık tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
44. Rubinstein N, Alvarez M, Zwirner NW, Toscano MA, Ilarregui JM, Bravo AE, Rabinovich GA (2011). Targeting galectin-1 in chronic inflammation and autoimmunity: a critical role in immunoregulation and tissue homeostasis. *Nature Reviews Rheumatology* 7(6): 424–435.
45. Rabinovich GA, Toscano MA (2012). Turning ‘sweet’ on immunity: galectins as novel therapeutic targets. *Nature Reviews Immunology* 9(5): 338-352.
46. Yang RY, Hsu DK, Liu FT (2008). Expression of galectin-3 modulates T-cell growth and apoptosis. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 95(10): 6045-6050.
47. Lok SI, Van GAJ, et al. (2018). Galectin-3 is an independent marker for ventricular remodeling and mortality in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 61(4): 68-75.
48. Johannes L, Jacob R, Leffler H (2011). Galectins at a glance. *Journal of Cell Science* 124(6): 953–957.
49. Thijssen VL, Rabinovich GA, Griffioen AW (2015). Vascular galectins: regulators of tumor progression and targets for cancer therapy. *Cytokine & Growth Factor Reviews* 26(3): 545–556.
50. Karabulut U (2010). 45 yaş ve altında akut miyokart enfarktüsü geçiren hastalarda oksidatif stres belirleyicisi olarak total oksidan status (TOS), total antioksidan status (TAS) ve oksidatif stres indeksinin (OSI) seyri. Uzmanlık tezi, İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul
51. Mohammed SS (2023). Determination of copeptin and oxidative stress markers in heart failure patients. Yüksek lisans tezi, Karabük Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Karabük

52. Biçim G (2013). Oksidatif stres ve antioksidan kapasite ile ilişkili gen polimorfizmlerinin değişik yöntemlerle belirlenmesi. Yüksek lisans tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
53. Schieber M, Chandel NS (2014). ROS function in redox signaling and oxidative stress. *Current Biology* 24(10): 453-462.
54. Carlos KBF (2008). Total antioxidant capacity: a biomarker in biomedical and nutritional studies. *Journal of Cell and Molecular Biology* 7(1): 1-15.
55. Batu Z (2024). Diyet ve kadın: dijital ortamdaki görsel imajlar üzerine bir analiz. *Medeniyet ve Toplum Dergisi* 8: 18-36.
56. Joneja JV (2019). *Dietary Management of Food Intolerance: A Comprehensive Guide*. 2nd ed. J.A. Hall Publications, New York: 326-327.
57. Rao A (2019). *Nutritional Strategies for Gastrointestinal Health*. 2nd ed. Academic Press, London: 23-24.
58. Schnedl WJ, Michaelis S, Mangge H, Enko D (2023). Narrative review a personalized management approach in disorders of the irritable bowel syndrome spectrum. *Clinical Nutrition ESPEN* 57: 96-105.
59. Akbulut S, Alphan M (2020). Besine özgü immünoglobulin g bazlı eliminasyon diyetlerinin ağırlık kaybına etkisi. *Sağlık ve Yaşam Bilimleri Dergisi* 1(2): 11-15.
60. Phillips GO, Williams PA (2011). *Handbook of Food Proteins*. 1st ed. Woodhead Publishing, Cambridge: 84.
61. Shatakshi, Kumar BMN (2020). The nutritional and nutritional aspect of gluten: a review. *International Journal of Pharmaceutical Research* 12(3): 240-242.
62. Gasparre N, Rosell CM (2022). Wheat gluten: a functional protein still challenging to replace in gluten-free cereal-based foods. *Cereal Chemistry* 100(2): 243-255.
63. Volta U, Caio G (2019). Non-celiac gluten sensitivity: questions still to be answered. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 10(5):383-392.

64. De Giorgio R, Volta U, Gibson PR, Bai JC. (2016). Gluten sensitivity: emerging concepts and debates. *Gut* 170-171.
65. Fasano A (2012). Zonulin, regulation of tight junctions, and autoimmune diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences* 25-32.
66. Dhasmana S, Das S, Shrivastava S (2021). Potential nutraceuticals from the casein fraction of goat's milk. *Journal of Food Biochemistry* 46(3): 10-12.
67. Çelik LZ (2024). Sağlık sektöründe çalışanlarının iş stresi ve gastrointestinal rahatsızlıklarının obezite ile ilişkisi: eliminasyon diyetinin etkileri. Yüksek lisans tezi, İstanbul Nişantaşı Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Sağlık Yönetimi Ana Bilim Dalı, İstanbul
68. Catassi C, Bai JC, Bonaz B, et al. (2013). Non-celiac gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients* 5: 3839-3853.
69. Baysal EE (2021). Hidrojen nefes testi ile laktoz ve fruktoz intoleransı tanısı alan pediatrik hastaların değerlendirilmesi: sekiz yıllık tek merkez deneyimi. Tıpta uzmanlık tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Samsun
70. Demirgöl F, Demirgöl R (2019). Laktoz intoleransın prevalansı, teşhisi ve laktozsuz beslenme tavsiyeleri. *Food and Health* 5(4): 281-290.
71. Niewinski MM (2008). Advances in celiac disease and gluten-free diet. *J Am Diet Assoc.* 108(4): 661-672.
72. Hafstrom I, Ringertz B, Spangberg A, et al. (2001). A vegan diet free of gluten improves the signs and symptoms of rheumatoid arthritis: the effects on arthritis correlate with a reduction in antibodies to food antigens. *Rheumatology (Oxford)* 40: 1175-1179.
73. Zarnowska I, Chrapko B, Gwizda G, Nocun A, Mitosek- Szewczyk K, Gasior M (2018). Therapeutic use of carbohydrate-restricted diets in an autistic child; a case report of clinical and 18FDG PET findings. *Metab Brain Dis.* 33: 1187-1192.

74. Di Stefano M, Veneto G, Malservisi S, et al. (2001). Lactose malabsorption and intolerance in the elderly. *Scand J Gastroenterol.* 36:1274.
75. Suchy FJ, Brannon PM, Carpenter TO, et al. (2010). National institutes of health consensus development conference: lactose intolerance and health. *Ann Intern Med* 152: 792.
76. Bektaş AŞ, Öztürk Rİ, Karaoğlu SZ (2022). Glutensiz beslenen hasta ve sağlıklı yetişkinlerin beslenme alışkanlıklarının ve kaygı düzeylerinin değerlendirilmesi. *Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Araştırmaları Dergisi* 4(2): 128-138.
77. Kaplan M, Ateş İ, Yüksel M, Ozin Ozderin Y, et al. (2017). The role of oxidative stress in the etiopathogenesis of gluten-sensitive enteropathy disease. *J Med Biochem.* 36(3): 243-250.
78. Morosi LG, Cutine AM, Cagnoni AJ, et al. (2021). Control of intestinal inflammation by glycosylation-dependent lectin-driven immunoregulatory circuits. *Science Advances* 7: 1-18.
79. Bouffette S, Botez L, Ceuninck FD (2023). Targeting galectin-3 in inflammatory and fibrotic diseases. *Trends Pharmacol Sci.* 44(8): 519-531.
80. Krawczyk A, Kretek A, Pluta D, Kowalczyk K, Czech I, Radosz P, Madej P (2022). Gluten-free diet; remedy for infertility or dangerous trend. *Ginekologia Polska* 93(5): 422-426.



EKLER

Ek 1. Örnek Diyet Listesi

AD-SOYAD:

TARİH:

KAHVALTI 09:30	* 2 haşlanmış yumurta * 10 zeytin * Yarım avakado * 2 salatalık * 1 karabuğday patlağı * Yeşil çay
ARA 15:00	* 1 avuç çiğ fındık
AKŞAM 18:30	* 1 kase ilikli kemik suyu ile sebze çorbası * 6 yemek kaşığı kıymalı/etli sebze yemeği * Mevsim salata
ARA 21:00	* Bitki Çayı

Ek 2. Gönüllü Onam Formu

	TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI ASGARİ BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ Tıp Fakültesi		
Dok. Kodu: KKY. FR. 24	Yayın Tarihi: 24.05.2022	Revizyon No: 01	Revizyon Tarihi: 25.11.2022	Sayfa Sayısı: 02

Araştırma Projesinin Adı: Eliminasyon Diyetinin Oksidatif Stres Ve İnflamasyon Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Sorumlu Araştırmacının Adı: Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin YAMAN

Diğer Araştırmacıların Adı: Zehra KALKIŞIM, Dyt. Büşra SEYHAN

“Eliminasyon Diyetinin Oksidatif Stres Ve İnflamasyon Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi” isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışma, **araştırma** amaçlı olarak yapılmaktadır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapıldığını, sizinle ilgili bilgilerin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neler içerdiğini, olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlıklarını bilmeniz önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırın ve bu bilgileri ailenizle ve/veya doktorunuzla tartışın. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir.

Bu çalışmaya diyetisyeninizin tavsiyesi üzerine eliminasyon diyetini (Eliminasyon diyeti, belirli gıda gruplarının belirli bir süreliğine beslenme düzeninden çıkarılması, daha sonra çıkarılan gıdaların yavaş yavaş ve teker teker beslenme düzenine geri eklenmesi ve olası reaksiyonların izlenmesini içeren bir diyetdir) uygulayacağınız için davet edilmektesiniz.

Bu çalışmanın amacı eliminasyon diyeti uygulanacak olan yetişkin bireylerde diyet öncesi ve sonrası iltihap süreçlerini etkileyen faktörlerin incelenmesidir. Diyetisyeninizin tavsiyelerine tam uymanız ve diyet dışında rutininizde herhangi bir değişiklik yapmamanız araştırmanın sağlıklı yürütülebilmesi açısından önem teşkil etmektedir.

Ek 2. (Devam)

Bu çalışmada diyetisyeninizin size önereceği tahlillere ek olarak 1 tüp (5ml) fazladan kan numunesi alınacaktır. Bu işlem diyet öncesi ve diyet sonrası 6. Haftada olmak üzere 2 kere gerçekleştirilecektir. Araştırmada diyet öncesi ve sonrası verdiğiniz kan örneklerinden TNF- α , IL-10, galektin-1, galektin-3, TAS, TOS testleri KTÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalında çalışılacaktır. Bu çalışmalar için sizden herhangi bir ücret alınmayacak olup size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu araştırmaya katılım isteğe bağlı olup istediğiniz zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz veya araştırmadan çekilebilirsiniz

Kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin istemesi halinde orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişimleri bulunabilecek, ancak bu bilgilerin gizli tutulacaktır.

Bu çalışma süresince araştırma hakkında daha fazla bilgi temin edebilmek için 24 saat boyunca Zehra Kalkışım'a ulaşabilirsiniz. Diyetle ilgili bilgiler için diyetisyeniniz Büşra Seyhan'a danışabilirsiniz.

Çalışmaya 31 kişi dahil edilecek olup bu kişi sayısına ulaşıldığında analizler yapılarak çalışma sonlandırılacaktır.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum

“Eliminasyon Diyetinin Oksidatif Stres Ve İnflamasyon Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi” araştırması kapsamında alınan kan örneklerimin;

- Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum
- İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum

Ek 2. (Devam)

- Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum

<i>Gönüllü Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Adres ve Telefon:</i>		

<i>Sorumlu Araştırmacının Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Adres ve Telefon:</i>		



Ek 3. (Devam)

KTÜ TIP FAKÜLTESİ BİLİMSSEL ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Eliminasyon Diyetin Oksidatif Stres ve İnflamasyon Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi"		
	ARAŞTIRMANIN PROTOKOL/PLAN KODU	2023/160		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin YAMAN		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Tıbbi Biyokimya		
	TEZ SAHİBİ/DİĞER ARAŞTIRICILAR UNVANI/ADI/SOYADI	Yük.Lis.Öğr.Zehra KALKIŞIM, Dyt.Büşra SEYHAN		
	DESTEKLEYİCİ			
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	TEZ ☒ AKADEMİK AMAÇLI ☐		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐		
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
DİĞER:	☐			



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Zehra KALKIŞM

Uyruğu : TC

Doğum Tarihi

Telefon (İş) :

E-Posta :

Yazışma Adresi (İş) :

EĞİTİM BİLGİLERİ

Derece	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Lisans	Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2007
Lise	Akçaabat Anadolu Lisesi	2003

AKADEMİK/MESLEKİ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl -Yıl)
1. Eczacı	Yağmur Eczanesi	2007-

YABANCI DİL

İngilizce