

**T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KRONİK ASTIMLI KADINLARDA DİYETLE FLAVONOİD ALIMI İLE
ANTIOKSİDAN DURUM VE BAZI İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Uzm. Dyt. Gülen SUNA

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2024

**T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KRONİK ASTIMLI KADINLARDA DİYETLE FLAVONOİD ALIMI İLE
ANTIÖKSİDAN DURUM VE BAZI İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ**

Uzm. Dyt. Gülen SUNA

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Aylin AYAZ**

**ANKARA
2024**

ONAY SAYFASI**KRONİK ASTIMLI KADINLARDA DİYETLE FLAVONOİD ALIMI İLE
ANTIOKSİDAN DURUM VE BAZI İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ****Uzm. Dyt. Gülen SUNA****Danışman: Prof. Dr. Aylin AYAZ**

Bu tez çalışması 28.05.2024 tarihinde jürimiz tarafından “Beslenme ve Diyetetik Programı”nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

- Jüri Başkanı:** Prof.Dr. Hilal YILDIRAN
(Gazi Üniversitesi)
- Üye:** Prof. Dr. F. Gülhan SAMUR
(Hacettepe Üniversitesi)
- Üye:** Prof.Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL
(Hacettepe Üniversitesi)
- Üye:** Prof.Dr. Ashı AKYOL MUTLU
(Hacettepe Üniversitesi)
- Üye:** Doç.Dr. Kübra TEL ADIGÜZEL
(Sağlık Bilimleri Üniversitesi)

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

30. Mayıs 2024

*Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN***Enstitü Müdürü**

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “*Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge*” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

...../...../2024

Gülen SUNA

“*Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge*”

- (1) *Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.*
- (2) *Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.*
- (3) *Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.*
Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir.

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Tez Danışmanının **Prof. Dr. Aylin AYAZ** danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Uzm. Dyt. Gülen SUNA

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans ve doktora eğitimim süresince bilgi, deneyim ve tecrübeleri ile bana ilham olan, desteğini, ilgisini ve yardımını her zaman hissettiğim, danışmanım olmasını büyük bir şans olarak gördüğüm, çalışkanlığıyla eğitim hayatım boyunca örnek aldığım ve almaya devam edeceğim, çok sevgili hocam Sayın Prof. Dr. Aylin AYAZ'a,

Değerli katkıları ve önerileri ile tez izleme komitesinde yer alan, zaman ve emek veren çok saygıdeğer hocalarım Sayın Prof. Dr. F. Gülhan SAMUR ve Sayın Prof. Dr. Hilal YILDIRAN'a,

Çalışmamın yürütülmesinde değerli katkıları, bilimsel destekleri ve yönlendirmeleri için Sayın Uzm. Dr. Olgun KESKİN ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi İkbal ÖZEN KÜÇÜKÇETİN'e,

Doktora tezimin yürütülmesi sırasında bana her türlü anlayışı ve desteği gösteren Akdeniz Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü çok saygıdeğer öğretim üyeleri ve öğretim görevlileri ile çok değerli meslektaşlarım Sayın Doç. Dr. Hülya KAMARLI ALTUN, Sayın Doç. Dr. Nilgün SEREMET KÜRKLÜ ile Sayın Doç. Dr. Merve Şeyda KARAÇİL ERMUMCU ve çok sevgili araştırma görevlisi arkadaşlarım Araş. Gör. G. Gizem TOPAL ve Araş. Gör. Caner YILDIRIM'a,

Lisansüstü eğitimim aracılığıyla tanıştığım, çalışma azmi, kararlılığı ve bilgiye açlığıyla her gün beni biraz daha teşvik eden, manevi desteği ile her zaman yanımda olan çok değerli ve sevgili Sayın Dr. Öğr. Üyesi Seda ÇİFTÇİ'ye,

Çocukluğumdan beri her ihtiyaç duyduğum anda yanımda olan canım dostlarım Özge ÇİLOĞLU ve Ece YILDIRIM'a,

Beni yetiştiren, maddi ve manevi desteklerini sonuna kadar hissettiğim, zor dönemlerimde her zaman sabır ve anlayışla yaklaşan canım annem Nuray SUNA ve babam Rahim SUNA'ya,

Gönülden teşekkürlerimi sunarım...

ÖZET

Suna, G., Kronik Astımlı Kadınlarda Diyetle Flavonoid Alımı ile Antioksidan Durum ve Bazı İnflamasyon Belirteçleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2024. Bu araştırma kronik astımlı kadınlar ile sağlıklı kadınlar arasında antioksidan diyet bileşenleri (A, C ve E vitaminleri ile çinko, magnezyum, selenyum, bakır minerallerinin ve flavonoidlerin) alımları arasındaki farkın belirlenerek, serum oksidatif stres ve bazı serum inflamasyon parametreleri arasındaki ilişkiyi incelemek ve astım riski ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Araştırma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi'nde yaşları 19-50 yıl arasında değişen, çalışmaya katılmaya gönüllü olan kronik astımlı kadınlar (vaka=30) ve sağlıklı kadınlar (kontrol=30) olmak üzere toplam 60 kişi üzerinde gerçekleştirilmiştir. Vaka ve kontrol grubunun genel beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite durumları, bazı biyokimyasal, oksidatif stres ve inflamasyon parametreleri, solunum fonksiyonları, beslenme durumları ile Akdeniz diyetine uyumları incelenmiştir. Diyetle antioksidan bileşenlerin alımlarını incelemek için miktarlı besin tüketim sıklığı anketi kullanılmış, Akdeniz Diyeti'ne uyumları ise "Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği" kullanılarak değerlendirilmiştir. Bireylerin oksidatif stres durumları serumda total antioksidan durum (TAS), total oksidan durum (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) belirteçleri ile inflamasyon durumları ise serumda IL-6, TNF- α ve hs-CRP düzeyleri ölçülerek değerlendirilmiştir. Vaka ve kontrol grubu bireyler arasında diyetle enerji alımlarında anlamlı farklılık olması nedeniyle besin ögesi kalıntı modeli uygulanmıştır. Besin ögesi kalıntı modeline göre vaka ve kontrol grubundaki kadınların günlük diyetle almış oldukları sırasıyla A vitamini [1784,92 μ g; 1709,91 μ g], C vitamini [198,94 mg; 213,38 mg], E vitamini [21,61 mg; 20,54 mg] ile çinko [10,06 mg; 10,40 mg], magnezyum (365,24 mg; 366,14 mg), selenyum [11,32 μ g; 11,75 μ g], bakır (2,08 mg; 2,03 mg) ve manganez (4,70 mg; 4,74 mg) mineralleri alımları incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Antioksidan özellik gösteren diğer diyet bileşenleri incelendiğinde ise besin ögesi kalıntı modeli uygulandıktan sonra vaka grubunda sadece toplam antosiyanidin alımlarının, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir [sırasıyla; 31,74 (18,63-56,69) mg ve 52,50 (33,32-97,99) mg] ($p<0,05$). Vaka grubunda diyetle alınan antioksidan besin ögeleri ile IL-6 ve TNF- α inflamasyon parametreleri arasında bir ilişki belirlenmezken ($p>0,05$), kontrol grubunda besin ögesi kalıntı modeline göre diyetle C vitamini ile IL-6 düzeyi arasında ters ilişki olduğu saptanmıştır ($r=-0,442$; $p<0,05$). Ayrıca vaka grubunda besin ögesi kalıntı modeline göre diyetle toplam flavanol alımı ile TOS arasında anlamlı ve ters ilişki ($r=-0,384$; $p<0,05$), diyetle toplam flavan-3-ol ve flavanol alımları ile OSİ arasında anlamlı ve ters ilişki bulunmuştur (sırasıyla; $r=-0,377$ ve $r=-0,457$; $p<0,05$). Lojistik regresyon analizine göre, potansiyel karıştırıcı faktörlere göre düzeltme yapıldığında zeytinyağı tüketiminin astım riskini anlamlı olarak azalttığı belirlenmiştir (OR = 0.809, %95 GA: 0.679, 0.963). Araştırma sonuçlarımız, vaka ile kontrol grubundaki kadınlar arasında diyetle flavonoid alımı ile flavonoid içeriği zengin besin alımlarında farklılık olabileceğini ve bu farklılıkların serum IL-6 ve oksidatif stres belirteçleri ile ilişkili olabileceğini göstermiştir. Araştırma sonuçlarına göre astım riskini azaltabilecek veya astımla ilgili sonuçları iyileştirebilecek değiştirilebilir diyet faktörlerinin belirlenmesi, bireyselleştirilmiş beslenme planlarının oluşturulması ve bu konuya yönelik geniş kapsamlı çalışmaların yapılması önerilebilir. Astımlı kadınlarda diyet örüntüsü açısından besin içeriği çeşitli, flavonoid içeriği zengin ve sağlıklı bir diyetin teşvik edilmesi, kronik inflamasyon ve oksidatif stresi azaltarak olumlu etki sağlayabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Astım, diyet flavonoidleri, diyet antioksidanları, inflamasyon, oksidatif stres

ABSTRACT

Suna, G., Associations Between Dietary Intake of Flavonoids, Antioxidant status and Some Inflammatory Markers in Women with Chronic Asthma, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences, Programme of Nutrition and Dietetic, Doctor of Philosophy Thesis, Ankara, 2024. This study was designed and conducted to determine the difference between the intake of dietary antioxidant components (vitamins A, C and E, and the minerals zinc, magnesium, selenium, copper and flavonoids) between women with chronic asthma and healthy women, to examine the relationship between serum oxidative stress and some serum inflammation parameters and to evaluate the relationship with asthma risk. The study was carried out on a total of 60 people, including women with chronic asthma (case=30) and healthy women (control=30), aged between 19 and 50 years, who volunteered for the study at Antalya University Health Sciences Training and Research Hospital. General dietary habits, physical activity status, some biochemical, oxidative stress and inflammatory parameters, lung function, nutritional status and adherence to the Mediterranean diet were analysed in the case and control groups. Dietary intake of antioxidant components was assessed using a quantitative food frequency questionnaire, and adherence to the Mediterranean diet was assessed using the “Mediterranean Diet Adherence Scale”. The oxidative stress status of the subjects was assessed by measurement of serum total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS) and oxidative stress index (OSI) markers and the inflammatory status by measurement of serum IL-6, TNF- α and hs-CRP levels. Since there was a significant difference in dietary energy intake between the case and control group individuals, the nutrient residual model was applied. According to the nutrient residue model, no significant difference was found between the groups in terms of daily dietary intakes of vitamin A [1784.92 μ g; 1709.91 μ g], vitamin C [198.94 mg; 213.38 mg], vitamin E [21.61 mg; 20. mg], and zinc [10.06 mg; 10.40 mg], as well as magnesium (365.24 mg; 366.14 mg), selenium [11.32 μ g; 11.75 μ g], copper (2.08 mg; 2.03 mg), and manganese (4.70 mg; 4.74 mg) minerals, when analyzed ($p>0.05$). When other dietary components showing antioxidant properties were analysed, it was determined that only total anthocyanidin intakes were significantly lower in the case group than in the control group [31.74 (18.63-56.69) mg and 52.50 (33.32-97.99) mg, respectively] after the nutrient residue model was applied ($p<0.05$). No association was found between dietary antioxidant nutrients and the inflammatory parameters IL-6 and TNF- α in women with chronic asthma ($p>0.05$). However, in the control group, an inverse relationship was found between dietary vitamin C and IL-6 level according to the nutrient residual model ($r=-0.442$; $p<0.05$). In addition, a significant and inverse relationship was found between total dietary flavonol intake and TOS ($r=-0.384$; $p<0.05$), and a significant and inverse relationship was found between total dietary flavan-3-ol and flavonol intake and OSI in women with chronic asthma ($r=-0.377$ and $r=-0.457$, respectively; $p<0.05$) according to the nutrient residue model in the case group. After adjusting for potential confounders, olive oil consumption was found to significantly reduce the risk of asthma (OR= 0.809, 95% CI: 0.679, 0.963) according to logistic regression analysis. These findings indicate potential differences in the intake of dietary flavonoids and flavonoid-rich foods between asthmatic women and healthy women, which could be related to serum IL-6 and oxidative stress markers. Based on the results of this study, it is recommended to identify modifiable dietary factors that may reduce asthma risk or improve asthma-related outcomes, provide personalized dietary advice, and conduct comprehensive trials. Furthermore, encouraging asthmatic women to consume a healthy diet rich with flavonoids and a variety of nutrients may have a beneficial effect by reducing chronic inflammation and oxidative stress.

Key Words: Asthma, dietary flavonoids, dietary antioxidants, inflammation, oxidative stress

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar	1
1.2. Amaçlar ve Hipotezler	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Astım tanımı ve epidemiyolojisi	5
2.2.1. Tanısal testler	8
2.2.2. Astım fenotipleri	9
2.3. Astım Etiyolojisi ve Astımı Etkileyen Etmenler	10
2.4. Astım patofizyolojisi	13
2.5. Astım Kontrolü ve Tedavisi	16
2.5.1. Astım Kontrolü	16
2.5.2. Astım Tedavisi	16
2.6. Astım ve Tıbbi Beslenme Tedavisi	18
2.6.1. Astımlı Bireylerde Diyet Tedavisine Yönelik Yaklaşımlar	18
2.7. Astımda Fiziksel Aktivite ve Egzersiz	37
3. BİREYLER VE YÖNTEM	40
3.1. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	40
3.2. Araştırmanın Genel Planı	41
3.3. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	42
3.3.1. Anket Formu	42
3.3.2. Kronik Astım Değerlendirilmesi	43
3.3.3. Antropometrik Ölçümler	43
3.3.4. Biyokimyasal Bulgular	45

3.3.5. Solunum Fonksiyon Testleri ve Deri Prick Testlerinin Değerlendirilmesi	47
3.3.6. Astım Kontrol Testi	47
3.3.7. Besin Tüketim Durumunun Saptanması	47
3.3.8. Diyet Antioksidan Kalitesi Skoru (DAKS) Değerlendirilmesi	52
3.3.9. Akdeniz Diyeti Uyumu Değerlendirilmesi	52
3.3.10. Fiziksel Aktivite Durumunun Saptanması	53
3.3.11. Diyetle Enerji Alımlarına Göre Düzeltme	53
3.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi	54
4. BULGULAR	55
4.1. Bireylere İlişkin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi	55
4.2. Bireylerin Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	59
4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	67
4.4. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi	69
4.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	72
4.6. Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi	76
4.6.1. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi	76
4.6.2. Bireylerin Diyetle Aldığı Enerji ve Bazı Besin Öğelerinin Değerlendirilmesi	77
4.6.3. Bireylerin Diyetle Aldığı Enerji ve Antioksidan Besin Bileşenleri ile Antioksidanlardan Zengin Besin Gruplarının Astım Riski ile İlişkisinin Değerlendirilmesi	97
4.6.4. Bireylerin Diyetle Aldıkları Antioksidan Besin Bileşenlerinin Oksidatif Stres Parametreleri ile İlişkisinin Değerlendirilmesi	102
4.6.5. Bireylerin Diyetle Aldıkları Antioksidan Besin Bileşenlerinin Bazı İnflamasyon Belirteçleri ile İlişkisinin Değerlendirilmesi	105
4.7. Bireylerin Akdeniz Diyeti Uyumlarının (MEDAS) ve Diyet Antioksidan Kalite Skoru (DAKS) Değerlendirilmesi	109
5. TARTIŞMA	114
5.1. Bireylere İlişkin Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi	115
5.2. Bireylerin Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	121
5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	123
5.4. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi	126
5.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	128
5.6. Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi	136
5.6.1. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi	136
5.6.2. Bireylerin Diyetle Aldığı Enerji ve Bazı Besin Öğelerinin Değerlendirilmesi	147
5.7. Bireylerin Akdeniz Diyetine Uyumlarının (MEDAS) ve Diyet Antioksidan Kalite Skorlarının (DAKS) Değerlendirilmesi	164

6. SONUÇ ve ÖNERİLER	167
6.1. Sonuçlar	167
6.2. Öneriler	180
7. KAYNAKLAR	182
8. EKLER	
EK-1. Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzni	
EK-2. Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu	
EK-3. Anket Formu	
EK-4. Doktora Çalışması Orjinallik Raporu	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACOS	Astım-Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Örtüşme Sendromu
BAE	Birleşik Arap Emirlikleri
BALF	Bronkoalveolar Lavaj Sıvısı (<i>Bronchoalveolar Lavage Fluid</i>)
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BMH	Bazal Metabolizma Hızı
BTS	Besin Tüketim Sıklığı
CAT	Katalaz
CDC	Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (<i>Centers For Disease Control And Prevention</i>)
COX	Siklooksijenaz
CRP	C-Reaktif Proteinin
DAKS	Diyet Antioksidan Kalite Skoru
DASH	Hipertansiyonu Önlemek İçin Diyet Yaklaşımları (<i>Dietary Approaches To Stop Hypertension</i>)
DHA	Dokozahekzaenoik Asit
EAACI	Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (<i>European Academy Of Allergy And Clinical Immunology</i>)
ECP	Eozinofil Katyonik Protein
EOS	Eozinofil
EPA	Eikozapentaenoik Asit
FeCO	Ekshale Karbonmonoksit
FEF	Zorlu Ekspirasyon Akım Hızı
FeNO	Ekshale Nitrik Oksit
FEV	Zorlu Ekspirasyon Volümü
FEV₁	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm (<i>Forced Expiratory Volume In One Second</i>)
FLAP	5-Lipoksijenaz Aktive Edici Protein
FVC	Zorlu Vital Kapasite

GA	Güven Aralığı
GINA	Küresel Astımı Önleme ve Tedavi Girişimi (<i>Global Initiative For Asthma</i>)
GPx	Glutasyon Peroksidaz
GSH	Glutasyon
HO-1	Hem Oksijenaz-1
hs-CRP	Yüksek Duyarlıklı C Reaktif Protein
Ig-E	İmmüoglobulin E
IL	İnterlökin
İKS	İnhale Kortikosteroid
KEBA	Kısa Etkili Beta-Agonist
KZYA	Kısa Zincirli Yağ Asitleri
LABA	Uzun Etkili İnhale B-2 Agonistleri
LOX	Lipoksijenaz
LT	Lökotrien
LTRA	Lökotrien Reseptör Antagonistleri
LYM	Lenfosit
MAPK	Mitojen Aktivitesi Protein Kinazlar
MCH	Ortalama Korpüsküler Hemoglobin
MCHC	Ortalama Korpüsküler Hemoglobin Konsantrasyonu
MEDAS	Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği
MnSOD	Manganez Süperoksit Dismutaz
MON	Monosit
MPV	Ortalama Trombosit Hacmi
MUFA	Tekli Doymamış Yağ Asitleri
NaNO₂	Nitrit
NaNO₃	Nitrat
NF-κB	Nükleer Faktör Kappa B
NHANES	ABD Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması (<i>The National Health and Nutrition Examination Survey</i>)
NKT	Doğal Öldürücü T Hücreleri
NLRP3	Nükleotid Oligomerizasyon Alanı Benzeri Reseptör Protein 3

NOD-1	Nükleoid Bağlayıcı Oligomerizasyon Alanı-1
Nrf2	Nükleer Faktör Eritrosit 2 İlişkili Faktör
NSAIDs	Non-Steroidal Anti-İnflamatuvar İlaçlar
OR	Odds Oranı
OSİ	Oksidatif Stres İndeksi
PAL	Fiziksel Aktivite Düzeyi (<i>Physical Activity Level</i>)
PAR	Fiziksel Aktivite Oranı (<i>Physical Activity Ratio</i>)
PDW	Trombosit Dağılım Genişliği
PEF	Tepe Ekspiratuar Akım Hızı (<i>Peak Flowmetre</i>)
PG	Prostoglandin
PI3K	Fosfotidilinositol 3-Kinaz
PPAR-α	Peroksizom Proliferatör Aktive Edici Reseptör Alfayı
PUFA	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
RCT	Randomize Kontrollü Çalışma
RDA	Recommended Dietary Allowances (Önerilen Günlük Alım Miktarı)
RNS	Reaktif Nitrojen Türleri (<i>Reactive Nito Species</i>)
ROS	Reaktif Oksijen Türevleri (<i>Reactive Oxygen Species</i>)
SOD	Süperoksit Dismutaz
TAS	Total Antioksidan Durum
TBSA	Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması
TEH	Toplam Enerji Harcaması
Th	T Helper (Yardımcı T Hücre)
TLR-4	Toll Benzeri Resptör-4
TNF-α	Tümör Nekrozis Faktör-alfa
TOS	Total Oksidan Durum
TÖBER	Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi
UEBA	Uzun Etkili Beta-Agonist
USDA	Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (<i>The United States Of America Department Of Agriculture</i>)
VC	Vital Kapasite
WBC	Beyaz Kan Hücresi Sayısı

WHO Dünya Sağlık Örgütü/DSÖ (*World Health Organization*)
WHO/FAO/UNU Gıda ve Tarım Örgütü/ Dünya Sağlık Örgütü/ Birleşmiş
Milletler Üniversitesi

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	Sağlıklı bireyde normal hava yolu yapısı (a), Astımlı bireyde hava yolu yapısı ve oluşan değişiklikler (b)	13
2.2.	12 Yaş Üstü Çocuklar ve Yetişkinlerde Astım Tedavi Basamakları	18
2.3.	Diyet bileşenlerinin astım üzerindeki etkisi	21
2.4.	Flavonoidlerin genel yapısı	30
2.5.	Flavonoidlerin sınıflandırılması ve alt grupların kimyasal formülleri	32
4.1.	Vaka ve Kontrol Gruplarının MEDAS puanı ile oksidatif stres parametreleri ve inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki	113

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Yetişkinler İçin Astım Tanı Kriterleri	7
2.2. Astım Oluşumu, Gelişimi ve Alevlenmesini Etkileyen Etmenler ile Astım İlişkisinin Değerlendirilmesi	10
2.3. Diyet Örüntüleri ile Astım İlişkisinin Değerlendirilmesi	22
2.4. Antioksidan ve Anti-İnflamatuvar Besin Ögeleri, Besin Kaynakları ve Astım ile İlişkisinin Değerlendirilmesi	28
3.1. Bireylerin Araştırmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri	40
3.2. Araştırmanın Genel Çalışma Planı	42
3.3. Flavonoid Alt Grupları ve Bileşenleri	49
4.1. Bireylerin Genel Özelliklerine Göre Dağılımı	57
4.2. Kronik Astımlı Kadınların Sağlık Durumuna İlişkin Bilgilerin Dağılımı	58
4.3. Çalışmaya Katılan Bireylerin Solunum Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi	59
4.4. Bireylerin Öğün Tüketim Durumlarına Göre Dağılımları	61
4.5. Bireylerin Bazı Yiyeceklerde En Sık Kullandıkları Pişirme Yöntemlerinin Dağılımları	63
4.6. Bireylerin Bazı Yiyeceklerde En Sık Kullandıkları Yağ Türlerinin Dağılımları	65
4.7. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Ortalama (\bar{X}) Standart Sapma (SS), Ortanca ve Çeyreklerarası Aralık (Q ₁ -Q ₃) Değerleri	68
4.8. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerine Göre Sınıflandırılması	69
4.9. Bireylerin Spor/Fiziksel Aktivite Yapma Durumlarına Göre Dağılımı	70
4.10. Bireylerin Fiziksel Aktivite Kaydına Göre Harcanan Enerji, TEH (Kkal/Gün) ve BMH (Kkal/Gün) Durumlarının Ortalama (\bar{X}), Standart Sapma (SS), Ortanca ve Çeyreklerarası Aralık (Q ₁ -Q ₃) Değerleri	71
4.11. Bireylerin Bazı Biyokimyasal Bulgularının Ortalama (\bar{X}), Standart Sapma (SS), Ortanca ve Çeyreklerarası Aralık (Q ₁ -Q ₃) Değerleri	73

4.12.	Bireylerin Diyetle Aldıkları Günlük Besin Tüketim Miktarlarının Ortalama (\bar{X}), Standart Sapma (SS), Ortanca ve Çeyreklerarası Aralık (Q1-Q3) Değerleri	78
4.13.	Bireylerin Diyetle Aldıkları Ham Enerji ve Besin Ögelerinin Ortalama (\bar{X}), Standart Sapma (SS), Ortanca ve Çeyreklerarası Aralık (Q1-Q3) Değerleri	81
4.14.	Bireylerin Besin Ögesi Kalıntı Modeline Göre Diyetle Aldıkları Besin Ögelerinin Ortalama (\bar{X}), Standart Sapma (SS), Ortanca ve Çeyreklerarası Aralık (Q1-Q3) Değerleri	85
4.15.	Bireylerin Diyetle Aldıkları Ham Toplam Flavonoid ve Alt Gruplarının Ortalama (\bar{X}), Standart Sapma (SS), Ortanca ve Çeyreklerarası Aralık (Q1-Q3) Değerleri	89
4.16.	Bireylerin Besin Ögesi Kalıntı Modeline Göre Diyetle Aldıkları Flavonoidlerin ve Alt Gruplarının Ortalama (\bar{X}), Standart Sapma (SS), Ortanca ve Çeyreklerarası Aralık (Q1-Q3) Değerleri	93
4.17.	Bireylerin Diyetle Aldığı Günlük Ortalama Enerji ve Besin Ögeleri Alım Miktarlarının Referans Alım Önerilerine (TÖBER-2015) Göre Karşılama Durumu (%)	98
4.18.	Diyetle Alınan Günlük Enerji ve Besin Ögesi Kalıntı Modeline Göre Hesaplanan Antioksidan Bileşenlerin Astım Riski ile İlişkisinin Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirilmesi	100
4.19.	Flavonoid İçeriği Zengin Olan Besin/Besin Gruplarının Diyetle Günlük Alımının Astım Riski ile İlişkisinin Lojistik Regresyon Analizi ile Değerlendirmesi	101
4.20.	Bireylerin Diyetle Aldıkları Antioksidan Besin Ögelerinin Serum Oksidatif Stres Parametreleri ile İlişkisi	103
4.21.	Bireylerin Diyetle Aldıkları Toplam Flavonoid ve Flavonoid Alt Gruplarının Serum Oksidatif Stres Parametreleri ile ilişkisi	104
4.22.	Bireylerin Diyetle Aldıkları Antioksidan Besin Ögelerinin Serum İnflamasyon Belirteçleri ile İlişkisi	107
4.23.	Bireylerin Diyetle Aldıkları Toplam Flavonoid ve Flavonoid Alt Gruplarının Serum İnflamasyon Belirteçleri İle İlişkisi	108

- 4.24.** Bireylerin Akdeniz Diyeti Uyum Skorları (MEDAS) ve Diyet Antioksidan Kalite Skorlarının (DAKS) Dağılımı **109**
- 4.25.** Bireylerin Akdeniz Diyeti Uyum Skorları (MEDAS) ile Antropometrik Ölçüm Değerleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi **110**
- 4.26.** Bireylerin Akdeniz Diyeti Uyum Skorlarına (MEDAS) Göre Serum Oksidatif Stres ve İnflamatuvar Belirteçlerin (IL-6, TNF- α , hs-CRP) Dağılımı **111**
- 4.27.** Bireylerin Diyet Antioksidan Kalite Skorları (DAKS) ile Serum Oksidatif Stres Belirteçleri Ve Bazı İnflamasyon Parametrelerinin İlişkisi **112**

1. GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Genellikle hırıltılı-hışıltılı solunum, öksürük, göğüste sıkışma hissi ve nefes darlığı semptomları ile gözlenen, havayollarının değişken obstrüksiyonu, kronik inflamasyonu ve aşırı duyarlılığı ile karakterize kompleks bir hastalık olan astımın son yıllarda görülme sıklığı giderek artmaktadır. Ülkemizde astım prevalansının %1,2-9,4 arasında değiştiği belirtilmektedir (1). Türk Toraks Derneği tarafından yapılan çalışmada astım prevalansı yetişkin erkeklerde %7, kadınlarda ise %9 olarak bulunmuştur .

Epidemiyolojik kanıtlar, astım insidansının, prevalansının ve astım derecesinin cinsiyete göre farklılık gösterdiği ve yetişkin kadınlarda yetişkin erkeklere kıyasla daha yüksek oranlarda görüldüğü ayrıca astım nedeniyle hastaneye yatışların ve astıma bağlı ölüm oranlarının da kadınlarda daha yüksek oranda olduğunu göstermektedir (2, 3). Cinsiyete göre farklılıkların nedenleri net olarak bilinmemekle birlikte immünolojik, hormonal faktörler ile çevresel veya mesleki maruziyetlerin cinsiyete bağlı yanıtlarındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği bildirilmektedir (2). Çocukluk döneminde erkek çocuklarda daha yaygın gözlenen astım, puberte sonrasında kadınlarda daha yaygın ve şiddetli seyretmektedir (2-4). Kadınların yaş aralıklarına bağlı olarak içinde buldukları dönemler (menstrüel dönem, gebelik, menapoz gibi), astım semptomlarında artma ya da kötüleşme, daha ağır seyreden astım atakları, daha çok rahatlatıcı ilaç kullanımı ve astım ile ilişkili hastane başvurularını etkileyebilmektedir (4).

Astımı etkileyen etmenler incelendiğinde bireysel etmenler (genetik faktörler, cinsiyet ve doğumla ilişkili etmenler) ile çevresel faktörlerin (allerjenlere maruziyet, mesleki duyarlaştırıcılar, sigara, yaşam tarzı, enfeksiyonlar, sosyo-ekonomik durum, hava kirliliği ve beslenme gibi) hastalık gelişiminde rol oynadığı belirtilmektedir (1, 5). Çevresel faktörlere maruziyetlerin kontrol altına alınması astım semptomlarını azaltabilir, atakların tekrarlanmasını önleyebilir ve hastalığın neden olduğu kötü yaşam kalitesi faktörlerinin iyileştirilmesini sağlayabilir (6). En önemli çevresel faktörlerden biri olan beslenmenin hastalığın gelişimi ve seyrini etkileyebileceği

hakkında bazı hipotezler öne sürülmüştür (6, 7). Diyetin antioksidan/oksidan potansiyeli ile anti-inflamatuvar/inflamatuvar potansiyeli, çeşitli besin ögeleri ile diyet modellerinin astım hastalığının önlenmesi, prognozu, kontrolü ve tedavisi ile ilişkili olduğu son yıllarda yapılan kapsamlı derlemelerde rapor edilmiştir (6-8). Ancak günümüzde güçlü antioksidan, anti-inflamatuvar, anti-allerjik ve immün sistem düzenleyici etkileri olduğu belirtilen flavonoidlerin astım hastalığı üzerindeki etkileri hala bilinmemektedir (8, 9).

Astım patogeneğinde oksidatif stres ve inflamasyon hastalıkla ilişkili parametreleri önemli ölçüde etkilemektedir. Patojenik ve patojenik olmayan çevresel antijenlere kronik maruziyetle birlikte havayolu inflamatuvar hücre yanıtları, reaktif oksidatif bileşiklerin (ROS) salgılanmasına neden olarak havayollarında oksidatif stresin ortaya çıkmasına ve/veya artmasına neden olabilir. Ayrıca artan ROS düzeyleri, Th1/Th2 immün cevabını değiştirerek, nükleer faktör-kappa B aktivasyonu ve çeşitli pro-inflamatuvar mediyatörlerin gen ekspresyonlarını artırarak inflamasyonun artmasına neden olabilmektedir (10). Havayollarında oksidatif stresin ve inflamasyonun artmasına bağlı olarak oluşan hasarın önlenmesinde, kontrol edilmesinde ve tedavisinde diyetle alınan antioksidanlar önemli bir yer tutmaktadır (6-8). Farklı yaş gruplarında Akdeniz diyeti, meyve ve sebze tüketimi, diyetle alınan antioksidan besin ögeleri (A, C ve E vitaminleri ile çinko, magnezyum, selenyum, bakır mineralleri), astım riski, astım kontrolü ve astımda akciğer fonksiyonları ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (6, 7, 11, 12).

Flavonoidler, bitkilerde polifenolik bileşiklerin ikincil metabolizması sonucu oluşan güçlü antioksidan, anti-inflamatuvar ve anti-allerjik etkileri bulunan bileşiklerdir (8, 9). Son yıllarda birçok ülkede flavonoid alım miktarları ve ülkelerin beslenme alışkanlıklarına göre temel besin kaynakları ve besin gruplarını belirlemek üzere araştırmalar yapılmıştır (13-16). Flavonoidlerin besin kaynakları ve tüketim miktarlarının belirlenmesi, antioksidan ve anti-inflamatuvar etkileri ile birleştiğinde kronik hastalıklar üzerindeki etkilerini de daha ilgi çekici hale getirmiştir (17). Yapılan bir derleme çalışmasında, diyetle alınan flavonoidlerin astım gelişimi ve ilerlemesinde olumlu etkileri olabileceği bildirilmiştir (9). Ancak astım ile flavonoidlerin ilişkisinin araştırıldığı çalışma sayısı sınırlı olmakla birlikte günümüzde astımda flavonoid alımı ile ilgili net bir sonuca henüz ulaşılammıştır (17-19).

Yapılan araştırmalarda astımda oksidatif stresle ilişkili olan antioksidan savunma sistemlerini değerlendirmek (antioksidan enzimler (süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon redüktaz, glutatyon peroksidaz vb.) (20-22) ve inflamasyon ile ilişkisini belirlemek için farklı belirteçler (IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-13, IL-17, IL-33, TNF- α , CRP gibi çeşitli inflamatuvar belirteçler) kullanılmıştır (11, 23, 24). Total antioksidan ve total oksidan durum belirteçleri Erel (25, 26) tarafından geliştirilen ve metabolizma içerisinde bulunan bütün antioksidanların toplu bir şekilde değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir. Günümüzde farklı araştırmalarda antioksidan/oksidan durumun belirlenmesinde kullanılmıştır (27-29). Sistemik inflamasyonun astımda etkili olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte yapılan araştırmalarda çeşitli besin ögeleri ve diyet indekslerinin sistemik inflamasyon ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir(11, 30).

1.2. Amaçlar ve Hipotezler

Akdeniz diyeti, meyve ve sebze tüketimi, diyetle A, C ve E vitaminleri ile selenyum, çinko ve magnezyum minerallerin alımı, aynı zamanda karotenoid (β -karoten ve likopen) ve flavonoid içeriği yüksek olan besin ve besin gruplarının tüketimi, hücreleri hem oksidatif stresten hem de inflamasyondan koruyarak, kronik hastalık riskini azaltabilir (6, 12). Astımda antioksidan diyet bileşenleri (A, C ve E vitaminleri ile çinko, magnezyum, selenyum, bakır minerallerinin ve flavonoidlerin) ile plazma antioksidan/oksidan durum ve inflamatuvar belirteçlerin birlikte değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır. Bütün bu bilgiler ışığında bu araştırma,

1. Kronik astımlı ve kontrol grubundaki sağlıklı kadınların beslenme durumları incelenerek, diyetle antioksidan besin ögeleri (A vitamini, E vitamini, C vitamini, inko, Magnezyum, Selenyum, Bakır) ve flavonoidlerin alım miktarlarının belirlenmesi,
2. Kronik astımlı kadınların Akdeniz diyetine uyumlarının ve diyet antioksidan kalite skorlarının (DAKS) değerlendirilmesi,
3. Kronik astımlı kadınların diyetle aldıkları besin ögelerinin ve Akdeniz diyetine uyumlarının serum antioksidan/oksidan durumu (TAS/TOS) ve serum inflamasyon belirteçleri (TNF-alfa, IL-6, hs-CRP) arasındaki ilişkinin belirlenmesi,

4. Kronik astımlı kadınların beslenme durumlarına göre antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi, amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür.

Hipotezler:

1. Kronik astımlı kadınların Akdeniz diyetine uyum ölçeği skorları ile diyetle antioksidan besin öğeleri ve flavonoid alımları, diyet antioksidan kalite skorları (DAKS) kontrol grubuna göre daha düşüktür.
2. Kronik astımlı kadınların serum toplam antioksidan durumları (TAS) kontrol grubundaki kadınlara göre daha düşük, serum toplam oksidan durumları (TOS) ise kontrol grubuna göre daha yüksektir.
3. Kronik astımlı kadınlarda Akdeniz diyetine uyum ölçeği skorları ile beden kütle indeksi (BKI) arasında ters ilişki vardır.
4. Kronik astımlı kadınlar ile kontrol grubundaki kadınların, Akdeniz diyetine uyum ölçeği skorları ile serum toplam antioksidan/oksidan durumları (TAS/TOS) arasında pozitif ilişki, serum IL-6, TNF- α ve hs-CRP düzeyleri ile ters ilişki vardır.
5. Kronik astımlı kadınlar ile kontrol grubundaki kadınların diyetle aldıkları antioksidan besin öğeleri, flavonoid alımları ve diyet antioksidan kalite skorları ile serum toplam antioksidan/oksidan durumları (TAS/TOS) arasında pozitif ilişki, serum IL-6, TNF- α ve hs-CRP düzeyleri ile ters ilişki vardır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Astım Tanımı ve Epidemiyolojisi

Türk Toraks Derneği (2016) astımı, havayolunun değişken obstrüksiyonu, inflamasyonu ve aşırı duyarlılığı ile karakterize, hırıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma ve/veya öksürük gibi solunum semptomları ile ekspiratuar hava akımı kısıtlılığının birlikte gözlemlendiği karmaşık bir hastalık olarak tanımlamaktadır (31). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ/WHO)'ne göre bulaşıcı olmayan hastalıklar kategorisinde olan astım, yaygın gözlenen hastalıklardan biri olup, dünya çapında yaklaşık 262 milyon kişiyi etkilemektedir (32). Gelişmiş ülkelerde son 30 yılda astım dramatik olarak artmıştır, bu artışın devam etmesi halinde 2025 yılında yaklaşık 400 milyon astım hastası olacağı öngörülmektedir (5, 33).

Ülkelere göre farklılık göstermekle birlikte, astım toplumun %1-18'ini etkileyen yaygın, kronik solunum sistemi hastalığıdır (34). Dünya Sağlık Araştırması'nda, 70 ülkede 178215 birey değerlendirilmiş ve doktor tarafından astım tanısı konulan yetişkinlerin prevalansı %4,3 olarak bulunmuştur. Astım prevalansının en yüksek olduğu ülkeler; Avustralya, Kuzey ve Batı Avrupa ile Brezilya'dır (35, 36). Mısır, Türkiye, Kuveyt, Suudi Arabistan ve Birleşik Arap Emirlikleri'nde (BAE) yürütülen SNAPSHOT çalışmasında, astım prevalansı Türkiye'de %4,4, Mısır'da %6,7 olarak bulunmuştur. Kuveyt, Suudi Arabistan ile BAE körfez ülkeleri olarak gruplandırıldığında ise %7,6 olarak belirlenmiştir (37). İtalya, Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve İsveç'te yapılan çalışmalarda astım prevalansının son yıllarda artış gösterdiği sırasıyla; %4,1'den %6,6'ya, %8,6'dan %12'ye, %8,3'ten %10'a arttığı saptanmıştır (38-40).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda yetişkin bireylerde astım prevalansı %2-17 arasında olduğu rapor edilmiştir (41). Astım hastalığı, Türkiye'nin farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda, Şanlıurfa'da %2,7 (42), Denizli'de %2,95 (43), Sivas'ta %4,5 (44), Bolu'da %8,7 (45) ve Antalya'da ise %9,4 (46) olarak bildirilmiştir. Türkiye'nin de içinde bulunduğu 5 farklı ülke üzerinde yapılan bir araştırmada, Türkiye bölgelere göre değerlendirilmiş, en yüksek astım prevalansının %5,2 oranında Karadeniz

bölgesinde gözleendiği, bu değeri %5 oranında İç Anadolu ve Akdeniz bölgelerinin izlediği belirlenmiştir (37).

2.2. Astım Semptomları ve Tanı Kriterleri

Astım, atak sıklığı ve şiddetinin değişkenlik gösterdiği, tedavi ile geri dönüşlü havayolu obstrüksiyonu ile ilişkili olan bir hastalıktır (47). Anamnez, hastalığın tanısı için oldukça önemlidir. Semptomlar; hırıltılı/hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve/veya öksürük ile değişken ekspiratuar hava akımı kısıtlılığıdır. Klinik belirtiler, sabaha karşı artmakta ve hastalığın özelliği olarak mevsimsel değişiklikler, egzersiz, allerjen ya da iritan madde ile temas, viral enfeksiyonlar ya da hava kirliliği gibi faktörlerden etkilenecek değişebilmektedir (34, 47). Anamnez sırasında bireyin çocukluk çağında egzama, besin allerjisi veya rinit/astım hikayesinin olması, yetişkinlik döneminde astım gelişimi ile ilişkilidir. Bu bilgiler astım tanısını destekler niteliktedir. Aile öyküsünde astım öyküsünün bulunması ve atopik hastalıkların varlığı tanı koymaya yardımcı diğer özelliklerdir (31). Genç bireylerde astım tanısı, astıma benzer belirtilere sahip kalp ve diğer kronik akciğer hastalıklar daha az gözleendiği için yaşlılara göre daha kolaydır (47).

Astım semptomları ile hava akımı kısıtlılığı, kendiliğinden ya da medikal tedavi ile düzelebilir. Hastalar haftalarca veya aylarca klinik bir bulgu göstermeyebilir ya da tam tersi ataklar geçirebilir. Başarılı bir tedavi sürecinin uygulanabilmesi için doğru tanı konulması gereklidir. Doğru tanı için, bireyin sahip olduğu semptomlar iyi değerlendirilmeli ve değişken hava akımı kısıtlılığı tanısals testler ile desteklenmelidir (47, 48). Astımın detaylı tanı kriterleri Tablo 2.1.'de gösterilmiştir (34). Astım tanısı, anamnez ve fizik muayeneye dayandırılrsa da, hastaların semptom göstermemesi ya da takipte olanların semptom ciddiyeti algısında azalma da göz önünde bulundurularak, değişken hava yolu obstrüksiyonunun tanımlanabilmesi için solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi önemlidir (47).

Tablo 2.1. Yetişkinler için astım tanı kriterleri (34)

Özellikler	Astım Tanısını Destekleyen Semptomlar ve Özellikler
<p>1. Solunumla ilişkili semptom öyküsü</p> <p>Hırıltı/hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi, öksürük (kültür ve yaşa göre değişkenlik gösterebilir)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Birden fazla solunum semptom varlığı. (Yetişkinlerde astıma bağlı izole öksürük nadir gözlenir) • Semptomların sıklığı ve şiddeti zamana bağlı farklılık gösterir. • Semptomlar, sabah uyanınca ya da gece kötüleşir. • Semptomlar, egzersiz, soğuk hava, allerjen ya da iritan madde teması ile tetiklenir. • Semptomlar genellikle viral enfeksiyonlardan sonra ortaya çıkar veya kötüleşir.
<p>2. Değişken hava akımı kısıtlanmasının doğrulanması</p> <p>Solunum fonksiyonlarında değişkenliğin gösterilmesi* (aşağıdaki testlerden biri veya birkaçı ile)</p> <p>Hava akımının kısıtlanmasının gösterilmesi*</p> <p>Pozitif reverzibilite testi* (testten önce bronkodilatör tedavi kesilirse pozitif bulunma şansı artar: KEBA \geq 4 saat, UEBA \geq 15 saat)</p> <p>İki hafta boyunca günde iki kez yapılan PEF tetkikinde değişkenlik*</p> <p>Solunum fonksiyonlarında 4 hafta süre ile verilen anti-inflamatuvar tedavi sonrası anlamlı düzelme</p> <p>Pozitif egzersiz provokasyon testi *</p> <p>Pozitif bronş provokasyon testi (genellikle yalnızca erişkinlerde yapılır)</p> <p>Klinik kontroller sırasında solunum fonksiyonlarında değişkenlik (daha az güvenilir)</p>	<p>Değişkenlik ne kadar yüksek oranda veya ne kadar fazla sayıda izlenirse tanı o kadar güvenle konulabilir Tanısal süreç sırasında en az bir kez FEV₁ düşüklüğü ve FEV₁/FVC'de azalmanın tespit edilmesi (sağlıklı yetişkinlerde >0,75-0,80)</p> <p>200-400μg salbutamol veya eş değerinden 10-15 dakika sonra FEV₁'de başlangıç değerine göre >%12 ve 200mL artış (>%15 ve >400mL ise daha kesin tanı)</p> <p>Ortalama günlük PEF değişkenliği >%10</p> <p>Solunum yolu enfeksiyonu olmadan 4 hafta tedaviden sonra FEV₁ değerinde bazala göre >%12 ve >200mL artış (veya PEF değerinde >%20 artış)</p> <p>FEV₁'de bazale göre >%10 ve 200mL düşüş</p> <p>Standart metakolin veya histamin dozları ile FEV₁'de \geq%20 veya standardize hiperventilasyon, hipertonic salin veya mannitol sonrasında \geq%15 düşme</p> <p>Solunum yolu enfeksiyonu olmadan FEV₁'de kontroller arasında >%12 ve >200mL değişkenlik</p>

KEBA: Kısa etkili beta-agonist, UEBA: Uzun etkili beta-agonist, FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm, PEF: Tepe ekspiratuar akım hızı.

* Bu testler semptom varlığında veya sabah erken saatlerde tekrarlanabilir.

2.2.1. Tanısal Testler

Solunum fonksiyon testleri, eğitimli teknisyenler tarafından ve düzenli olarak kalibrasyonu denetlenen cihazlarla yapılan akciğer havayolu obstrüksiyonunun değerlendirildiği testlerdir. Hava yolu obstrüksiyonu, spirometri ile ölçülen 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV₁, Forced Expiratory Volume in One Second) ve zorlu vital kapasite (FVC) yöntemleri veya peak flow metre (PEF metre) ile ölçülen PEF ile ölçülebilmektedir (31, 47, 49). Spirometri, en yaygın kullanılan solunum fonksiyon testidir. Soluk alıp verme sırasında oluşan akım ya da volüm değişikliklerinin zamanın türevi olarak ölçülmesi esasına dayandırılan bir testtir. Spirometri uygulaması sırasında, zorlu ekspirasyon manevrası uygulanır. Bu manevra hızlı ve derin inspirasyon ardından, total akciğer volümü düzeyinde maksimal ekspirasyon yapılması esasına dayanmaktadır. Zorlu ekspirasyon manevrası ile en sık ölçülen spirometrik parametreler vital kapasite (VC), zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyon volümü (FEV), zorlu ekspirasyon akım hızı (FEF) ve tepe akım hızı (PEF)'dir (49).

VC, akciğerlerdeki en büyük volüm düzeyine kadar derin inspirasyon yapıldıktan sonra derin ekspresyonla dışarı verilen maksimal hava miktarını tanımlamaktadır. Standart ekspirasyon manevrası ile ölçülmesi sırasında manevranın yavaş veya zorlu olmasına göre; yavaş vital kapasite (SVC) veya FVC olarak adlandırılmaktadır (49, 50).

FEV₁, hızlı ve derin inspirasyonun ardından, zorlu ve hızlı ekspirasyonun birinci saniyesinde ekspire edilen hava miktarını ifade etmektedir. Bu durum efora bağımlı olup, büyük havayollarını yansıtmaktadır. Sağlıklı kişilerde birinci saniyede vital kapasitenin %70-80'i dışarı atılır. Hava yolu obstrüksiyonunda FEV₁ değeri azalmaktadır. Astımlı bireylerde de hava yolu obstrüksiyonuna bağlı azalma gözlenir. Hava yolu obstrüksiyonunun değerlendirilmesi ve derecelendirilmesinde ölçümün kolay olması ve değişkenliğinin az olması nedeniyle en yaygın kullanılan parametredir (49) (Tablo 1).

FEV₁/FVC oranı, sağlıklı bireylerde normal değeri %70-80'dir. Ancak yaş ile bu değerlerde azalma gözlenebilir. Obstrüksiyon varlığını saptamada kullanılan bir parametredir. Astımda gözlenen obstrüksiyon değeri <%75 olarak bildirilmiştir (49) (Tablo 1).

PEF, PEF metre ile elde edilen PEF ölçümü astımın tanısının doğrulanması ve takibinde önemlidir. Ancak spirometri ile FEV₁ ölçümünün, PEF ölçümünden daha güvenilir olduğu bildirilmiştir (31).

Semptomlara sahip olan ve/veya astım olduğu düşünülen ancak solunum fonksiyon testleri normal olan bireylerde, havayolu aşırı duyarlılığını göstermek amacı ile bronş provokasyon testi uygulanabilir. Bu amaçla metakolin, adenozin, mannitol veya egzersiz ile bronş provokasyon testi yapılmaktadır (Tablo 1). Test sonucunda FEV₁'de %20 oranında düşme olmazsa test negatif kabul edilmektedir. İnhaler kortikosteroid kullanmayan bir hastada testin negatif olması astım tanısının ekarte edilmesinde faydalı olurken; pozitif test hastanın kesin olarak astım olduğu anlamına gelmez; çünkü KOAH, kistik fibrozis, bronşektazi ve allerjik rinit gibi hastalıklarda da havayolu duyarlılığı bulunabilmektedir. Astımda havayolu inflamasyonunu değerlendirmek için ayrıca spontan veya indüklenmiş balgamda total hücre sayıları; eozinofil, nötrofil gibi inflamatuvar hücreler ölçülebilir. Ayrıca ekshale nitrik oksit (FeNO) ve karbon monoksit (FeCO) seviyelerinin de astımda inflamasyonu değerlendirmede kullanılabileceği belirtilmektedir. Ancak bu testler maliyeti yüksek, klinik belirteçler ile zayıf korelasyon gösterirken, duyarlılığı ve spesifitesi düşük olması nedeniyle rutin kullanımı henüz önerilmeyen belirteçlerdir (31, 47).

2.2.2. Astım Fenotipleri

Astım, temelinde bulunan hastalık süreçlerinin farklılığı nedeniyle heterojen bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmalarda astım fenotipleri iki ana grupta sınıflandırılmış, non-atopik (non-allerjik) “intrensek” ve atopik (allerjik) “ekstrensek” olarak ayrılmıştır. Güncel yaklaşımlarda ise, astımın moleküler mekanizmaları ve klinik fenotipleri göz önünde bulundurularak farklı bir sınıflandırma önerilmiştir. Bu sınıflandırmada Th2 immün sistem yanıtları göz önünde bulundurularak yüksek Th2 ve düşük Th2 olarak sınıflandırılmıştır. Erken başlangıçlı astım, geç başlangıçlı eozinofilik astım ve aspirin duyarlı astım yüksek Th2 fenotipiyle, obezite ilişkili astım, sigara kullanımı ilişkili astım, çok geç başlangıçlı astım ise düşük Th2 fenotipi içinde değerlendirilmektedir. Bu sınıflandırmanın önerilmesinin amaçlarından biri tedaviyi uygun şekilde düzenleyebilmektir. Doğru fenotip ilişkili endotiplerin

belirlenmesi bireye özgü tedavi belirlenmesini ve uygulanmasına olanak vererek, hastalığın tedavisi ve kontrolünde belirlenen hedeflere ulaşmayı kolaylaştıracaktır (51, 52). Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği ile Türk Toraks Derneği'nin ortak çalışması sonucu hazırlanan Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesinde astım fenotiplerinin farklı rehber ve yayınlara göre değişiklik gösterdiği bildirilmiştir. Rehberde astım fenotipleri üç ayrı grup altında sınıflandırılmıştır. Bu gruplar; tetikleyici ilişkili fenotipler, semptomlara göre fenotipler ve biyobelirteçlere göre fenotiplerdir (1). Türkiye'de 2015 yılında yapılan bir çalışmada 1400 yetişkin astım hastası incelenmiş, hastalığın başlangıç yaşının 40 yaş ve üzerinde olduğu, genellikle allerjik olmayan, obezite ile birlikte ve kadınlarda gözlendiği belirlenmiştir (53).

2.3. Astım Etiyolojisi ve Astımı Etkileyen Etmenler

Günümüzde astım etiyolojisi tam olarak açıklanamamıştır. Astımın heterojen bir hastalık olması, hastalığın ortaya çıkışında etkili olan etmenleri belirlemeyi zorlaştırmaktadır. Önceki yıllarda farklı astım fenotipleri üzerinde yapılan çalışmalarda astımın, genetik ve epigenetik, çevresel, yaşam tarzı, sosyal risk etmenleri gibi birçok faktörün karmaşık etkileşiminin bir sonucu olduğu düşünülmektedir (1, 34). Literatürde genetik yatkınlık astım hastalığının ortaya çıkması için önemli bir faktörken, çevresel etmenlerin astım alevlenmelerinde etkileri olduğu belirtilmektedir (1, 34, 54). Astım oluşumunu, gelişimini ve alevlenmesini etkileyen etmenler, bireysel ile çevresel ve sosyal etmenler olarak sınıflandırılmış, Tablo 2.2.'te özetlenmiştir.

Tablo 2.2. Astım oluşumu, gelişimi ve alevlenmesini etkileyen etmenler ile astım ilişkisinin değerlendirilmesi

Bireysel Etmenler	Astım İlişkisi	Kaynaklar
1. Genetik ve epigenetik	Ailede astım öyküsünün bulunması çocuklarda astım riskini arttırırken, ZPBP2, GSDMB ve ORMDL3 gen polimorfizmleri bulunması da astım riskini arttırmaktadır.	(5, 31, 55)
2. Cinsiyet	Erken çocukluk döneminde astım prevalansı erkeklerde daha yüksek oranda gözlenmektedir. Adölesan dönemde ise fizyolojik ve hormonal değişiklikler ile tersine dönmektedir. Yetişkin kadınlarda (≥ 35 yaş) astım prevalansı %20 oranında artmaktadır.	(56-58)

Tablo 2.2. (devamı). Astım oluşumu, gelişimi ve alevlenmesini etkileyen etmenler ile astım ilişkisinin değerlendirilmesi

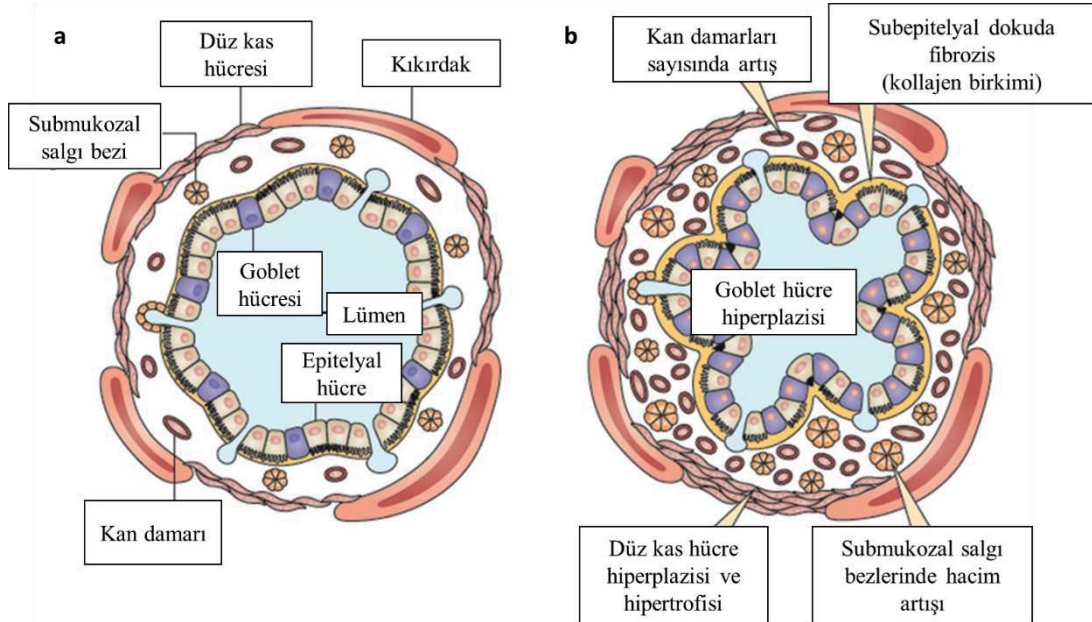
Bireysel Etmenler	Astım İlişkisi	Kaynaklar
3. Doğumla ilişkili etmenler	Erken doğum (<37 hafta), düşük doğum ağırlığı (<2,5 kg) ve bebeklik döneminde yüksek ağırlık kazanımı (>600 g/ay) çocukluk döneminde astım riskinin artması ile ilişkilidir.	(5)
Çevresel-Sosyal Etmenler	Astım İlişkisi	Kaynaklar
1. Allerjenlere maruziyet	Allerjenlere maruziyet, astım alevlenmelerini arttırmaktadır. İç ortam allerjenleri (ev tozu akarları, mayalar, küf mantarları, evcil hayvan tüyleri, hamamböceği), astım gelişimi, alevlenmesi ve morbidite ile ilişkilidir.	(58, 59)
2. Mesleki duyarlaştırıcılar	Un, çiçek gibi bitkisel allerjenler, lateks, hayvan tüyleri, biyolojik enzimler, mantar ve mayalar, izosiyanatlar gibi kimyasallar, endüstriyel temizlik ajanları, metaller, tahta tozları vb. maddeler meslekle ilişkilendirilen allerjenlerden bazılarıdır. Yetişkin dönem astım hastalığının %10-20'sinin mesleki maruziyet kaynaklı olduğu düşünülmektedir.	(59)
3. Sigara	Birçok uçucu organik bileşen ve nitrojen dioksit içeren sigara dumanına maruziyet astım gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür. Gebelik döneminde sigara dumanına maruziyet ve babanın ergenlik döneminde sigara kullanımı çocuklarda astım görülme riski ile ilişkilendirilmektedir. Pasif olarak sigara dumanına maruz kalmak ise çocukluk çağında astım alevlenmelerini arttıran önemli bir faktördür.	(5, 58-60)
4. Yaşam tarzı	Maternal dönemde obezite ve gebelik döneminde yüksek vücut ağırlığı kazanımı, çocuklarda astım riskini arttırmaktadır. Astım hastalarında gözlenen obezite, astımın kontrol altına alınmasını ve hastaların tedaviye yanıtını zorlaştırmaktadır. Günümüzde değişen yaşam koşulları ile azalan fiziksel aktivite ve uyku süresi, artan yüksek kalorili besin tüketimi, ağırlık kazanımı, ekran süresi ve stres düzeyi ile karakterize olan sedanter yaşam tarzı, astım riski ve alevlenmeleri ile ilişkilendirilmektedir.	(5, 58, 60-63)

Tablo 2.2. (devamı). Astım oluşumu, gelişimi ve alevlenmesini etkileyen etmenler ile astım ilişkisinin değerlendirilmesi

Çevresel-Sosyal Etmenler	Astım İlişkisi	Kaynaklar
5. Enfeksiyonlar	Özellikle bebeklik döneminde geçirilen respiratuar sinsityal virüs, rinovirüs ve <i>B. Pertussis</i> enfeksiyonları, astım gelişim riski ile ilişkilidir. Yetişkinlerde, alt ve üst solunum yolu enfeksiyonlarının astım riskini arttırdığı, atopisi olan bireylerde bu riskin daha yüksek olduğu bildirilmektedir.	(5, 58)
6. Sosyo-ekonomik durum	Yüksek gelir düzeyine sahip olan ülkelerde çocukluk çağı astım prevalansı daha yüksektir. Ancak gelir düzeyi ile astım prevalansı arasındaki ilişki yalnızca bir ülkenin zenginliği ile ilişkili değildir. Astım riskine katkıda bulunan yaşam tarzı ve çevresel etmenlerde bu ilişkiye önemli katkıda bulunmaktadır. Düşük sosyo-ekonomik düzeye sahip olan ya da tarıma dayalı ekonomiye sahip ülkelerde, astım prevalansının ≤ 1 'in altında olduğu, gelişmiş ülkelerde ise %10 olduğu ifade edilmektedir. Astım prevalansında gözlenen bu farklılık, hastalık tanısının konulmamış ya da yanlış tanı konulmuş olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca astım ilaçlarına ve hastaların sağlık hizmetleri erişimi zorluğu da prevalans sonuçlarını değiştirmektedir.	(5, 55, 58)
7. Hava kirliliği	Nitrojen dioksit, ozon, uçucu organik bileşikler, partiküler madde ve trafikle ilişkilendirilen hava kirliliğine neden olan kirlenici maddeler, pestisitler, çeşitli malzemeler, asbest ve formaldehid gibi uçucu bileşikler, küf, ev tozu akarları vb. gibi birçok madde hava kirliliğine neden olmakta ve hava yolu inflamasyonunu tetikleyebilmekte ya da arttırabilmektedir. İç ortam hava kirliliği, astım gelişiminde ve astım alevlenmesinde önemli bir risk faktörüdür. İç ortam hava kirliliğini yaratan en önemli madde sigara bileşiminde de bulunan nitrojen dioksit'tir. Bu kirlenicilere maruziyetin astım semptomlarını arttırdığı gösterilmiştir. Dış ortam kirlenicilerinden partiküler maddeye maruziyetin de akciğer yapısı ve dokusunda değişiklik, solunumsal fonksiyonlarında ve savunma mekanizmalarında bozulma ile ilişkilidir.	(31, 58)
8. Beslenme	(Bkz. Astımın Tıbbi Beslenme Tedavisi)	

2.4. Astım Patofizyolojisi

Astım patofizyolojisi, hava yolu inflamasyonu, bronşiyal hiperaktivite ve hava yolu obstrüksiyonundan oluşmaktadır. Astım atağı, duyarlı olunan etken ya da etkenlerle karşılaşılması durumunda, inflamatuvar hücrelerden mediyatör salınımı ile lokal ve merkezi nöral reflekslerde uyarılma ve hava yollarında daralma sonucunda gerçekleşir. Daralma, düz kas kontraksiyonuna ek olarak geçirgenliğin artması ve dokulara sıvı sızması ile gerçekleşmektedir. Astım patofizyolojisinde hava yollarında bronkokonstrüksiyon, ödem, kalınlaşma ve mukus sekresyonunda artış hava yollarında daralmaya neden olmaktadır (64) (Şekil-2.1.).



Şekil 2.1. Sağlıklı bireyde normal hava yolu yapısı (a), Astımlı bireyde hava yolu yapısı ve oluşan değişiklikler (b)(52).

Astımın en belirgin özelliği, hava yolu inflamasyonu olup, semptomlar epizodik olsa da inflamasyon sürekli. Astımın bütün klinik formlarında (allerjik, allerjik olmayan veya aspirinle indüklenen) hava yollarında kronik bir inflamasyon mevcuttur. Ancak astım şiddeti ile inflamasyon yoğunluğu arasındaki ilişki net olarak bilinmemektedir. İnflamasyon, bütün hava yollarını etkilemektedir. Ancak en belirgin etkisi ana bronşlarda gözlenmektedir. İnflamatuvar sürecin uzun süre devam etmesi, bronş epitel hücrelerinde hasar oluşturmaktadır. Buna bağlı olarak da hava yollarının yeniden yapılanması (remodeling) süreci başlamaktadır (31, 34).

Astım patogeneğinde rol alan inflamatuvar hücreler çok çeşitlidir. Temel olarak inflamasyonda etkili olan hücreler eozinofillerdir. Bu hücrelerin yanı sıra hava yolu inflamasyonunda mast hücreleri, dendritik hücreler, makrofajlar, yardımcı T hücre (Th) 2 lenfositleri ve nötrofiller de rol oynamaktadır (52, 65).

Mast hücreleri, IgE reseptörleri aracılığı ile aktive edilir ve histamin, sistenil lökotrienler, prostoglandin D₂ gibi bronkokonstrüktör akut faz mediyatörlerin salınımına neden olurlar. Hava yolu düz kas hücreleri ile etkileşimde bulunan mast hücreleri kasların konstrüksiyonunda değişiklik oluşturmakta, hava yolu hiperaktivitesi ile ilişkilendirilmektedir. Astımda, mukozal mast hücreleri sayısı ve granül salgılanması artar (65, 66). Eozinofiller, sağlıklı bireylerin hava yollarında bulunmamaktadır. Astımlı bireylerde ise allerjik hava yolu inflamasyonu, hiperaktivite ve havayolu obstrüksiyonu ile karakterizedir. Th2 immün cevabının tetiklenmesi, IL-5 aracılı eozinofilik havayolu inflamasyonunun gelişmesine neden olmaktadır. IL-5, eozinofillerin aktivasyonu ve infiltrasyonunu uyarmakta, respiratuar epitelyal dokuda hasara yol açmaktadır. Eozinofiller, oksidatif metabolizma ürünleri olan lökotrienler, inflamatuvar sitokinler ve büyüme faktörleri için zengin bir kaynaktır (66). T lenfositler, Th2 lenfositlerin salgıladıkları sitokinler (IL-4, IL-5 ve IL-13) ile eozinofilik inflamasyon ve B lenfositlerinin IgE salgılamasını düzenlerler (52, 66). IL-4, Th2 hücre gelişimi ve IgE aracılı allerjik reaksiyonda da temel rol oynamaktadır. IL-5, B hücre ve eozinofillerin farklılaşması, inflamasyon alanına toplanması ve aktivasyonu üzerinde etkilidir. IL-13 ise hava yolu epitel ve düz kas hücrelerini etkileyerek mukus hipersekresyonu, subepitelyal fibrozis ve hava yolu hiperaktivitesinin gelişimine neden olmaktadır (67). Dendritik hücreler, edinsel immün yanıtın başlamasında ve düzenlenmesinde görev almaktadır (67). Makrofajlar, IgE reseptörleri vasıtasıyla allerjenler tarafından uyarılıp, aktive edilebilir. Ayrıca, inflamatuvar mediatörlerin ve sitokinlerin salınımına neden olmaktadır (64). Nötrofiller, ağır astımlı ve sigara içen astımlı bireylerin hava yollarında artmış sayıda bulunmaktadır (64).

Hava yolu inflamatuvar hücrelerinin yanı sıra hava yollarının yapısal hücreleri de inflamatuvar mediyatörler üreterek kronik inflamasyona katkıda bulunur. Hava yolları yapısal hücreleri: epitel hücreleri, düz kas hücreleri, endotel hücreleri, fibroblastlar ve miyoblastlar ile hava yolu sınırlarından oluşmaktadır (64, 65). Epitel

hücreler, astımlı bireylerde hava yolu epitel hücreleri, kalıcı inflamatuvar değişikliklerin hedefi ve aynı zamanda destekleyicisidir. İnflamatuvar mediyatörlerin ve büyüme faktörlerinin salınımını sağlamaktadır. Şiddetli astıma sahip bireylerin hava yollarının histolojik değerlendirilmesinde, epitel hücrelerin zarar gördüğü ve hücre kayıplarına yol açtığı gözlenmiştir. Allerjen maddeler, virüsler, hava kirliliği ve sigara gibi hava kirliliğine neden olan etmenler epitel hücreler ile etkileşim içindedir (65, 66). Düz kas hücreleri, epitel hücrelere benzer olarak inflamatuvar sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin salınmasında etkilidir. Şiddetli astımı olan bireylerde, hava yolu düz kas hücreleri hipertrofik ve hiperplastik değişiklikler gösterebilmektedir (65, 66). Endotel hücreler, inflamatuvar hücrelerin, kan dolaşımından çıkıp hava yolunda taşınmasında rol oynamakta ve hava yolu inflamasyonuna katkı sağlamaktadır (65). Fibroblastlar ve miyoblastlar, hava yolu remodeling oluşumuna katkı sağlayan kolajen ve proteoglikan gibi bağ dokusu bileşenlerini üretmektedir (65). Hava yolu sinirleri, bronkokonstrüksiyonu, mukus sekresyonunu ve hava yolu tonusunu düzenlemektedir. Astımlı bireylerde, sinirlere lokalize olan eozinofil gibi inflamatuvar hücreler sinirlerin fonksiyonlarını değiştirmekte, hava yolu hiperaktivitesine ve normalden daha fazla kasılmaya neden olmaktadır. Reflekslerdeki değişimler, öksürük ve göğüs sıkışması gibi semptomlara neden olabilir (65, 68).

Hava yollarındaki karmaşık inflamatuvar yanıtın oluşmasında 100'den fazla mediyatöründe etkili olduğu bilinmektedir. Bu mediyatörlerin başlıcaları, kemokinler, sisteinil lökotrienler, sitokinler, histamin, nitrik oksit ve PGD₂'dir (64).

Astımda sistemik inflamasyonda da artış gözlenmektedir. Yapılan son çalışmalardan birinde, yetişkin bireylerde nötrofilik astım, nötrofilik olmayan astım ile karşılaştırıldığında, plazma IL-6 ve C-reaktif protein (CRP) düzeylerinin arttığı belirlenmiştir (69). Bir başka çalışmada ise IL-6 düzeylerindeki artış akciğer fonksiyonlarında zayıflama, astım kontrolünde azalma ve balgamda nötrofili ile ilişkilendirilmiştir (70).

Astım patogenezinde hava yolları yapısal değişiklikleri ile remodeling gözlenmektedir. Remodeling sürecinde, goblet hücrelerinde metaplazi, hiperplazi ve epitelyal müsin depolarında artışında içinde olduğu epitel dokuda değişim, subepitelyal fibrozis, submukozal bezlerde hacim artışı, düz kas hücrelerinde

hiperplazi ve hipertrofi, kan damarları sayısında artış görülmektedir. Hava yolundaki patolojik değişimlerin, astımlı bireylerde hava yolunda daralmaya neden olarak ataklara yatkın hale geldiği düşünülmektedir (52)(Şekil 2.1).

2.5. Astım Kontrolü ve Tedavisi

Astım kontrolü ve tedavisinde, dünya çapında kabul gören GINA (Global Initiative For Asthma, Küresel Astımı Önleme ve Tedavi Girişimi) kılavuzu yol göstermektedir. Bu kılavuz her sene yenilenmekte ve tedavi yaklaşımları yeni çalışmalara göre düzenlenmektedir (34).

2.5.1. Astım Kontrolü

Astım tedavisi, astımın kontrol altında tutulması ile ilişkilidir. Tedavi sırasında esas amaç, astımın kontrolünü sağlamak ve atak sıklığının azaltılmasıdır. Astım kontrolü iki basamaktan oluşmaktadır. Birincisi, klinik belirtilerin kontrol altında tutulması, ikincisi ise oluşacak risklerin önlenmesidir. Solunum fonksiyonları bu risklerin değerlendirilmesi için önemli bir basamaktır. Hastalar tedavi başlangıcında ve tedaviye başladıktan sonra 1-3 ay içerisinde ve sonrasında 3 ayda bir periyodik olarak takip edilmelidir (31, 34, 47). Semptom kontrolü için önerilen basit, kategorik ya da rakamsal kontrol anketleri bulunmaktadır. Astım kontrol ölçeği (ACQ)(71) ve astım kontrol testi (ACT) (72) rakamsal kontrol anketleridir. Astım kontrol testinin Türkçe geçerlilik, güvenilirliğinin yapılmış bir örneği Ek'te verilen anket içerisinde verilmiştir (Bkz. EK-3).

2.5.2. Astım Tedavisi

Tedavi de temel noktalar: hastanın uzun dönemde semptomlarının kontrolü ve akut ataklarının önlenmesi, tedavinin yan etkileri gibi risklerin en alt düzeye düşürülmesidir. Esas amaç, semptom kontrolünün sağlanmasıdır. Astım kontrolü, gün içerisinde astım semptomlarının en düşük düzeye indirilmesi, ilaç tedavisine nadiren ihtiyaç duyulması, yeni astım atağının olmaması, günlük fiziksel aktivitelerde kısıtlanma yaşanmaması ve normal akciğer fonksiyonlarına sahip olunmasını (FEV_1 ve/veya PEF beklenen değerinin % 80'inin üzerinde olması) içermektedir (48).

Tedavide kullanılan ilaçlar 3 gruba ayrılmaktadır;

1. grup: Kontrol edici ilaçlar, hastanın şikayetlerine bakılmaksızın tedavide kullanılan ilaç grubudur. Bu ilaçlar, semptomların kontrol altında tutulması, inflamasyonun azaltılması ve astım ataklarının olduğu dönemlerde akciğer fonksiyonlarındaki azalmanın önlenmesi içinde kullanılmaktadır. Bu grup içerisindeki ilaçlar, Uzun etkili beta agonistleri (UEBA), Lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA) ve inhaler kortikosteroidler (IKS), teofilin, anti-IgE'dir. Astımlı bireyler bu ilaçları düzenli kullanmaktadır (34, 47).

2. grup: Semptom giderici (kurtarıcı) ilaçlar, astımlı bireylerde semptomların olduğu ya da atak dönemlerinde, hızlı etki göstererek gerektiğinde semptomların azaltılması ve rahatlama amaçlarıyla kullanılır. Bu gruptaki ilaçlara ihtiyaç duyulması, 1. gruptaki ilaçların yetersiz olduğunun ya da kullanılmadığının göstergesidir. Kısa etkili β_2 agonistleri (KEBA), hızlı etkili inhaler β_2 agonistleri, inhaler kısa etkili antikolinergik ilaçlar ve kısa etkili teofilin bu grupta bulunmaktadır (34, 47).

3. grup: Ek tedaviler, yüksek doz UEBA ve IKS kullanımına rağmen semptomlarda herhangi iyileşme gözlenmeyen, semptomları devam eden ve atakları olan ağır astımlı bireylerde kullanılan ilaçlardır. Bunlara örnek, tiotropium, teofilin, LTRA, anti-IgE (omalizumab), anti-IL5 (mepolizumab, reslizumab) ve bronşiyal termoplasti verilebilir (34).

İdeal astım tedavisi, astım kontrolü ve şiddeti göz önünde bulundurularak tedavide kullanılacak ilaçların seçilmesi ve basamak tedavisi esasına dayanmaktadır. Astım kontrolü iyi giden hastalarda ilaç dozlarında azalmaya gidilirken (basamak tedavisinde basamak inmeyi ifade eder), kötü olan hastalarda ilaç çeşidi ve/veya dozu arttırılabilir (basamak tedavisinde basamak çıkmayı ifade eder) (Şekil 2.2.)(31, 34).

Basamaklara göre on iki yaş ve üzeri çocuklar ile yetişkinler için tedavi yaklaşımları Şekil 2.2'de gösterilmiştir (31, 34).

	1. Basamak	2. Basamak	3. Basamak	4. Basamak	5. Basamak
Kontrol edici ilaçlar (Önerilen)	Gereğinde İKS* / Formoterol	Düzenli düşük doz İKS veya Gereğinde düşük doz İKS* / Formoterol	Düşük doz İKS / LABA***	Orta doz İKS / LABA***	Yüksek doz İKS / LABA Fenotipik değerlendirme için uzmanına sevk edilmesi; Fenotipin belirlenmesi ve Omalizumab, Anti-IL5/R, Anti-IL4 tedaviler
Diğer kontrol edici ilaçlar	Gereğinde SABA + İKS	Lökotrien reseptör antagonisti veya Gereğinde SABA + İKS	Orta doz İKS veya Düşük doz İKS + LTRA	Yüksek doz İKS ve ilave tedavi olarak; Tiotropium veya LTRA	Yan etkileri göz önünde bulundurularak düşük doz oral kortikosteroid başlanabilir
Semptom giderici ilaçlar (Önerilen)	Gereğinde düşük doz İKS / Formoterol		İdame tedavide İKS*** / Formoterol alan olgular için gereğinde düşük doz İKS / Formoterol		
Diğer Semptom giderici ilaçlar		SABA**	İdame tedavide İKS / LABA (Formoterol dışı) alan olgularda gereğinde SABA		

*Budesonid içeren kombinasyonlar, **1 ve 3 nolu seçenek için, ***Budesonid ve Beklametazon içeren kombinasyonlar

İKS: İnhal kortikosteroid, LABA: uzun etkili inhale β -2 agonist, SABA: kısa etkili inhale β -2 agonist, LTRA: lökotrien reseptör antagonisti

Şekil 2.2. 12 yaş üstü çocuklar ve yetişkinlerde astım tedavi basamakları (1, 34).

2.6. Astımda Tıbbi Beslenme Tedavisi

Günümüzde değiştirebilir risk faktörlerinin başında gelen beslenme ve diyet tedavilerinin bulaşıcı olmayan kronik hastalıkların gelişimi ve ilerlemesi üzerindeki etkileri daha fazla otorite tarafından tanınmaktadır. Kronik astım hastalığında da hastalığın tedavisinin temel amaçları semptomların kontrolü ve atakların önlenmesidir. Literatürde bu konuda yapılan çalışmalar ve derlemelerde farmakolojik olmayan müdahalelerin başında gelen sağlıklı diyet yaklaşımlarının astım semptomlarının kontrolünde ve astım riskinin azaltılmasında etkili olabileceği bildirilmektedir (8, 34).

2.6.1. Astımlı Bireylerde Diyet Tedavisine Yönelik Yaklaşımlar

Dünya genelinde sanayileşme ile paralel olarak artan astım vakaları göz önünde bulundurulduğunda, astım prevalansındaki artış “Batı tarzı” hazır ve işlenmiş besin tüketiminin artması, meyve ve sebze tüketiminin azalması gibi beslenme düzeninde oluşan değişiklikler ile ilişkilendirilmiştir. Son yıllarda astımda diyetin rolünü açıklayan farklı hipotezler ve potansiyel mekanizmalar; diyet türlerinin, diyetin antioksidan/oksidan ve anti-inflamatuvar/pro-inflamatuvar potansiyelinin, astım

gelişimine ve/veya ilerlemesine katkıda bulunabileceğini öne sürmektedir. Ayrıca, diyetin n-3/n-6 yağ asitleri örüntüsü, D vitamini eksikliği, epigenetik etmenler ve mikrobiyotanın da astım üzerinde etkili olabileceği belirtilmektedir (7, 11, 73, 74). Literatürdeki son yayınlar astım ile ilişkili olduğu düşünülen bazı diyet türleri (Batı Tarzı Diyet, Akdeniz Diyeti, DASH diyeti vb.), besin ögeleri ve diğer ögeler (A, C, E vitaminleri, çinko, selenyum, magnezyum, flavonoidler) ile bazı besin türleri (meyve ve sebze tüketimi, işlenmiş besin tüketimi vb.) üzerine odaklanmaktadır (6, 11, 73).

Diyet Türleri

Batı tarzı diyet (western diet), günümüzde gelişmiş ülkelerde kolay ulaşılabilir ve yaygın olarak tercih edilen bir diyet türüdür (11, 75, 76) (Tablo 2. 3.). Batı ülkelerinde ve gelişmekte olan ülkelere göç eden bireylerde astım insidansının artması, batılı yaşam tarzının özellikle de batı tarzı diyetlerin astımın gelişimi ve ilerleyişinde etkili olduğunu düşündürmektedir (77). Batı tarzı diyet örüntüsünün, (yüksek miktarda hayvansal besin tüketimi, düşük miktarda meyve, sebze, tam tahıl ürünler ve kurubaklagil tüketimi ile ilişkili, düşük posa alımı, yüksek doymuş yağ alımı) astım ile ilişkilendirilen potansiyel mekanizmaları bulunmaktadır. Batı tarzı diyet örüntüsü ile yüksek miktarda alınan ω -6 yağ asitleri, arazişonik asit ve eikozonoid [lökotrien (LT) ve prostoglandin (PG)] sentezini arttırmaktadır. İnflamatuvar mediyatör olan eikozonoidlerdeki (LTE₄, PGE₂) artış ve antioksidan alımının azalması ile oksidatif stresin artması [Nükleer Faktör kappa B (NF- κ B) aktivasyonu], astımda gözlenen çevresel uyaranlara karşı akciğer reaktivitesinde artışa neden olmaktadır. İşlenmiş besin tüketimi ile koruyucu ve katkı maddeleri ile tuz alımının da artması, solunum duyarlılığı için bir risk faktörü yaratabilir. Diğer bir alternatif mekanizma ise “Batı tarzı beslenme örüntüsü”nün, barsak mikrobiyotasını değiştirerek, immün sistemi etkilemesidir. Ayrıca bu beslenme örüntüsü ile artan adipoz dokudan salınan sitokinler ve adipokinlerin [IL-6, tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α), C-reaktif proteinin (CRP) ve leptin] astım mediyatörü olabileceği düşünülmektedir (75).

Barros ve ark. (78)’ları, yetişkin bireylerin “yüksek yağ, şeker ve tuz tüketimi” ile ilişkili beslenme örüntülerinin (ara öğün olarak tüketilen hamur işi, çikolata, tatlılar, şekerler, tuzlu atıştırmalıklar, cips, meyve suları, alkollü ve alkolsüz içecekler) astım

prevalansını 1,13 kat, ağır astım riskini ise 1,23 kat arttırdığını bildirmiştir. Brigham ve ark. (75)'lerinin yaptıkları çalışmada ise, Batı tarzı diyet örüntüsü ile yetişkin astım insidansı ya da prevalansı arasındaki ilişkiyi destekleyici bir sonuç bulunmamış ancak ağır astım semptomları ile “Batı tarzı diyet örüntüsü” arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Varroso ve ark. (79)'ları yaptıkları çalışmada ise astımlı kadınların geçirdiği sık astım ataklarının 'Batı' tarzı beslenme düzenine sahip olanlar arasında daha yaygın olduğu, 'fındık ve şarap' tüketimi olanlarda ise daha az astım atağı olduğu saptanmış, batı tarzı diyet tüketiminin, yetişkinlerde astım ataklarının sıklığını 1.79 kat arttırdığı gösterilmiştir.

Astımla ilişkilendirilen diğer diyet örüntüleri ise bitki bazlı diyetlerdir. Bitki bazlı diyetlerin başında *Akdeniz Diyeti*, *Hipertansiyonu Önlemek için Diyet Yaklaşımları* (Dietary Approaches to Stop Hypertension / DASH) ve *vegan diyet* gelmektedir. Akdeniz diyeti, temel olarak meyve ve sebze çeşitliliği ile tam tahıl ürünleri, balık ve zeytinyağı tüketimi ile karakterize olan bir diyet türüdür (11) (Tablo 2.3.). Yapılan çalışmalarda, çocukların “Akdeniz diyeti” ne uyumunun artmasının, astıma karşı koruyucu etkisi olduğu bildirilmiştir (80-83). Kesitsel bir çalışmada, yetişkin bireylerin “Akdeniz diyeti”ne uyumları ile astım kontrolü arasında güçlü bir ilişki bulunmuştur (84). Akdeniz diyeti, posa, antioksidan ve doymamış yağ içeriği [tekli doymamış yağ asitleri (MUFA) ve n-3 çoklu doymamış yağ asitleri (PUFA)] yüksek bir diyettir. Aynı zamanda tam tahılların tüketimi ile alınan fenolik bileşikler ve fitik asit, meyve-sebze ve kurubaklagil tüketimi ile alınan C ve E vitaminleri, karotenoidler, selenyum ve flavonoidler, zeytinyağı tüketimi ile alınan n-9 yağ asitleri diyet içeriğinde yüksek oranda bulunmaktadır. Akdeniz diyetine uyumun yüksek olmasının, sistemik ve hava yolu inflamasyonu ile oksidatif stresi azaltarak astım gelişimine karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir (11).

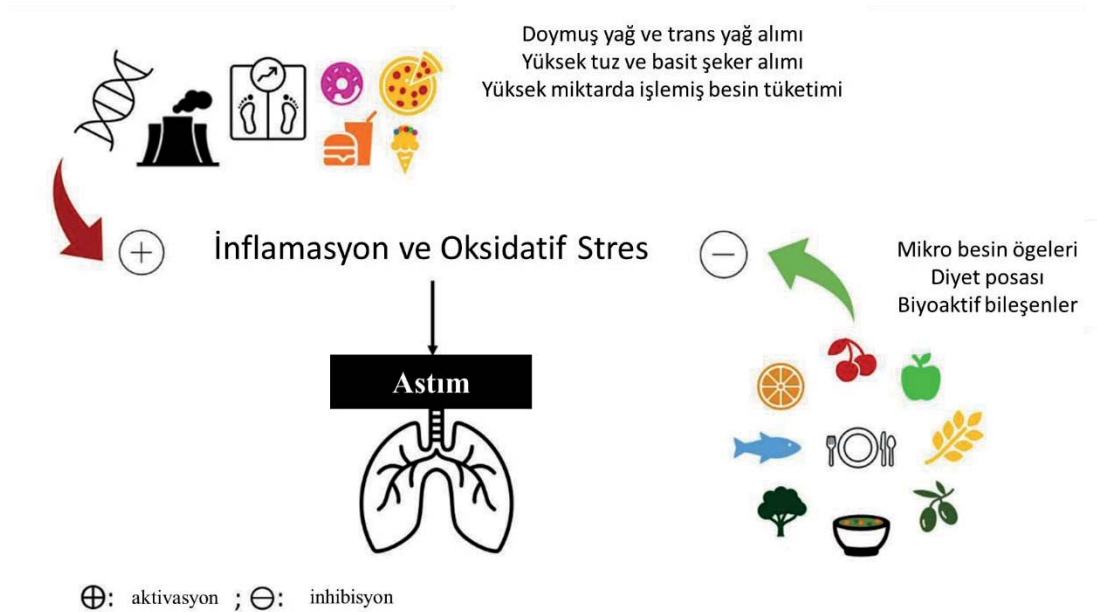
DASH diyeti, Akdeniz diyeti ile benzer bir diyet örüntüsü ile karakterize olan antioksidan ve anti-inflamatuvar besinlerden zengin bir diyettir. DASH diyeti, günlük 7-12 porsiyon meyve ve sebze tüketimi, 2-4 porsiyon düşük yağlı/yağsız süt ürünleri, enerji alımının %27'si kadar toplam yağ alımı ve ≤ 2300 mg sodyum alımı önerilerini içermektedir (Tablo 2. 3.). Literatürde, DASH diyeti ile astım ilişkisinin araştırıldığı çalışmalar sınırlıdır. Ma ve ark.'larının (85) yaptıkları RCT'de, DASH diyetine uyumun, diyet kalitesini geliştirerek, kontrolsüz astımlı bireylerde klinik olarak daha

iyi astım kontrolü sağlayabileceği bildirilmiştir. DASH diyetinin aynı zamanda, vücut ağırlığının azaltılması ile ilişkili, anti-obezite stratejileri için uygun bir diyet örüntüsü içermesi astımlı obez bireylerde gözlenen astım semptomlarının azaltılması için uygun olabileceği bildirilmiştir (86).

Diyetin Antioksidan/Oksidan Potansiyeli ile Besin Öğeleri İlişkisi

Astım, havayollarının inflamatuvar bir hastalığıdır (12). Astımın gelişimi ve ilerlemesi, oksidatif stres ilişkilendirilmektedir. Oksidanların (reaktif oksijen türleri [ROS]: süperoksit anyonu ($O_2^{\cdot-}$), hidroksil radikali (OH^{\cdot}), alkoksil radikaller (RO^{\cdot}), peroksil radikalleri (ROO^{\cdot}), tekli oksijen, hidrojen peroksit (H_2O_2) gibi) artışı, oksidan/antioksidan sistem arasındaki dengesizlik ve antioksidan savunma mekanizmalarının yetersiz kalması, oksidatif stres olarak tanımlanmıştır. İnsan vücudunda düşük düzeyde oksidatif stres antioksidan savunma sistemi ile dengelenebilirken, oksidatif stresin artışı ve proinflamatuvar faktörlerin üretiminin indüklenmesi, antioksidan savunma sistemini baskılayarak, hücrel apoptoz veya nekroz ile organ ve doku fonksiyonlarında bozulmaya neden olmaktadır (87).

Besinler ile astım arasındaki ilişkinin kurulduğu hipotezler, inflamasyon ve oksidatif stres yolları üzerinden açıklanmaya çalışılmıştır (6, 88, 89) (Şekil 2.3.).



Şekil 2.3. Diyet bileşenlerinin astım üzerindeki etkisi (89).

Tablo 2.3. Diyet örüntüleri ile astım ilişkisinin değerlendirilmesi

Diyet Örüntüsü	Diyet İçeriği	Astımla İlişkisi	Kaynaklar
Batı Tarzı Diyet	<p><i>İşlenmiş besinler;</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Rafine tahıllar • İşlenmiş ve kırmızı etler • Tatlılar ve şekerli yiyecekler • Kızartılmış besinler • Yağ içeriği yüksek süt ürünlerinin yüksek oranda tüketimi <p>Sebze ve meyvelerin ise düşük miktarda tüketimi ile karakterize</p>	<p>Astım prevalansı ↑ Astım riskinin ↑ Ağır astım semptomları ↑ Astım atak sıklığı ↑</p>	(6, 8, 11, 75, 76)
Akdeniz Diyeti	<p>Meyve ve sebze çeşitliliği Tam tahıl ürünleri ve Kurubaklagiller Balık tüketimi Kırmızı Şarap Zeytinyağı tüketimi ile karakterize</p>	<p>Astım gelişimine karşı koruyucu Astım kontrolü ↑</p>	(6, 90)
DASH Diyeti	<p>Tam tahıllar Meyve ve sebze Yağlı tohumlar Kurubaklagiller Düşük yağlı süt ve süt ürünleri Yağsız kırmızı et, tavuk eti, balık eti tüketimi ile karakterize</p>	<p>Astım kontrolü ↑ Astım semptomlarını ↓</p>	(85, 86)
Vegan Diyet	<p>Hiçbir hayvansal kaynaklı besinin ya da hayvanların ürettiği besinlerin tüketiminin olmadığı diyet örüntüsü Yüksek miktarda Meyve ve sebze Tahıllar Kurubaklagiller tüketimi ile karakterize</p>	<p>Astım ilaçları kullanımında ↓ Astım semptomlarında iyileşme ↑ Astım prevalansında ↓ Astım kontrolü ↑</p>	(6, 91)

*“↑” ve “↓” göstergeleri belirtilen parametrelerin sırasıyla; artma ve azalma olduğu anlamına gelmektedir.

Diyetle antioksidan alımı ile astım hastalığı prevalansındaki gözlenen artış için önerilen iki hipotez bulunmaktadır (7). Bunlardan birincisi, “astım hastalık prevalansında gözlenen artışın diyetle alınan antioksidanlarda azalma” ile ilişkili olmasıdır (7). Bu hipotez, hazır ve işlenmiş besinlere yönelim ile diyet örüntüsünün değişimi ve gelişen üretim teknolojileri ile besin içeriklerinde vitamin-mineral değerlerinin azalması ile açıklanmaktadır. İkinci hipotez ise “astım ve allerji hastalıklarındaki artışın, antioksidan içeriği zengin gıdaların tüketimindeki artış nedeniyle artan antioksidan alımının bir sonucu olduğunu” ileri sürmektedir. Bu hipotez, in vitro gözlemlere göre bazı antioksidanlardan zengin besinlerin ve geleneksel Vietnam ve Çin tıbbi bitkisel ilaçlarının Th1 sitokin interferon- γ 'nın salgılanmasını baskılamasına dayanmaktadır (7).

ROS dışında, akciğer ve diğer organların homeostazında önemli rol oynayan diğer bir bileşik nitrik oksit (NO)'tir. NO, akciğerlerde pulmoner kan damarlarının genişlemesinden sorumludur. Yüksek düzeyde NO üretimi, süperoksit anyonu ile etkileşime girerek, peroksi-nitrit gibi reaktif nitrojen türevleri (RNS) oluşumuna neden olmaktadır. ROS ile RNS birlikte, nitrozatif strese neden olmaktadır. Hava yolu inflamasyonu ve akciğer hastalıklarında nitrozatif stresin potansiyel rolü bulunduğu düşünülmektedir (92).

Diyet hem antioksidan hem de oksidan kaynağıdır. Oksidan ve nitrozan maruziyetine karşı A vitamini (karotenoidler), C vitamini, E vitamini, selenyum, çinko gibi vitamin ve minerallerin antioksidan savunma potansiyelleri iyi bilinmektedir (87). Tablo 2.4.'de antioksidan etki gösteren besin ögeleri, besin kaynakları ve astım ile ilişkili mekanizmalarının detayları verilmiştir.

A vitamini, α -karoten, β -karoten, β -kriptoksantin, lutein/zeaksantin gibi A vitamini öncüsü olan bazı karotenoidler ile likopen, güçlü ROS söndürme özelliği olan ve NF- κ B aktivasyonunu azaltan bir antioksidan ailesidir (93). Kesitsel ve vaka-kontrol çalışmaları incelendiğinde diyetle alınan A vitamini ve/veya karotenoidlerin astım ya da hırıltılı/hışıltılı solunum üzerinde anlamlı olumlu etkisinin olduğu, akciğer fonksiyonlarının gelişimi ve astımla ilişkili semptomların azalması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (12, 94). Hu ve ark. yapmış oldukları gözlemsel çalışmaların meta-analizinde, A vitamini ve astım riski arasındaki ilişki araştırılmış, astımlı bireylerde

sağlıklı bireylere göre serum A vitamini seviyesinin düşük olduğu ancak diyetle A vitamini alımı ile astım riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. A vitamini astım ile ilişkisinin yaşa, diyet içeriğine ve genetik faktörlere bağlı olabileceği belirtilmiş, yazarlar konunun netleştirilebilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu ifade etmiştir (95). A vitamini eksikliğinin astım riskini arttırdığı öne sürülse de yetişkinlerde besin desteği etkileri düşük kanıt düzeyi nedeniyle bilinmezliğini korumaktadır (11, 12). Klinik besin desteği çalışmalarında, β karoten desteğinin doğal öldürücü hücre fonksiyonlarını arttırdığı, likopen ile lutein desteğinin ise fagositik hücre fonksiyonlarını geliştirdiği gözlenmiştir (96, 97). Allen ve ark.'larının (98) 40 kesitsel ve vaka-kontrol çalışmalarını dahil ederek yaptıkları sistematik derleme çalışmasında, astımlı bireylerin, astımı olmayan bireylere göre ve ağır astımlı bireylerinde hafif astımlı bireylere göre diyetle A vitamini alımlarının daha düşük olduğu belirlenmiştir (98). Yapılan bir derlemede, yetişkinlerde karotenoidlerin astım riski, astım kontrolü ve akciğer fonksiyonları ile ilişkisinin araştırıldığı yeterli çalışma bulunmadığı bu nedenle yetişkinlerde A vitamini astım üzerindeki etkisi üzerine yorum yapmanın zor olduğu bildirilmiştir (11).

C vitamini, astımla ilişkisi en fazla araştırılan diyetle alınan antioksidan besin öğelerinden biridir. C vitamini, immünomodülatör, antioksidan ve anti-inflamatuvar etkileri ile astım üzerinde olumlu etki gösterebilir (99, 100). Endotelial hücre dizilerinden elde edilen *in vitro* veriler, C vitamini antioksidan aktivitesine bağlı olmadan, IL-1, TNF- α uyarıcıları ile IL-8'in salınımı engelleyerek, NF- κ B aktivitesini baskılayabileceğini göstermiştir (101). C vitamini desteği ile ilgili yapılan *in vivo* çalışmalarda, nötrofil akışı ve fonksiyonu ile dolaşımdaki sitokin seviyelerini azaltarak inflamasyonu azalttığı bildirilmiştir (93). C vitamini eksikliğinin astım riskini arttırdığı bildirilmesine rağmen, C vitamini desteği ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları düşük kanıt düzeyinde ve çelişkilidir (11). Yapılan randomize kontrollü çalışmaların (RCT) birinde C vitamini desteğinin akciğer fonksiyonlarında olumlu etkisi olduğu gözlenirken (102), diğer çalışmalarda bu etki belirlenememiştir (103-105). Bir sistematik derlemede, diyetle C vitamini alımı sınıflandırılarak değerlendirildiğinde, C vitamini alımı en düşük olan bireylerin astım riski %12 daha yüksek bulunmuştur (98). Başka bir meta-analizi çalışmasında ise, yetişkin astımlı bireylerde C vitamini desteğinin FEV₁ üzerinde çok

düşük bir etkisi olduğu belirlenmiştir (106). Cochrane derlemesi (2013) sonucunda, C vitamininin astımda terapötik bir ajan olarak kullanılabilmesi için yeterli veri bulunmadığı sonucuna ulaşılmıştır (107). Egzersizin indüklediği bronkokonstrüksiyon için C vitamini alımının olumlu etkileri bulunsa da, çalışmaların örneklem büyüklükleri yeterli olmadığı için C vitamini etkisi için kesin bir sonuç bildirilmemiştir (107).

E vitamini, lipidleri otooksidasyondan koruyan anahtar antioksidan olup, in vitro olarak immün hücrelerden sitokin salınımını ve ROS üretimini inhibe ettiği gösterilmiştir (93). E vitamininin aktif formu olan α -tokoferol, hücre zarı yapısında bulunan yağ asitlerinin bütünlüğünün korunması ve lipid peroksidasyonunun azaltılmasında görev almaktadır. ROS nötralizasyonu sırasında C vitamini, E vitamininin antioksidan işlevinin geri kazandırılmasında görevli olup, birlikte sinerjistik etki göstermektedir (8). E vitamininin, oksidatif stres, havayolu inflamasyonu ve periferik mononükleer kan hücrelerinden IL-4 üretimini azaltması ile Th-2 immün cevabı azaltmasının, astımın önlenmesi ve tedavi edilmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir (99). Deneysel çalışmalar, E vitamininin havayolu inflamasyonu üzerinde anti-inflamatuvar ve antioksidan etkisi olduğunu desteklemektedir (8, 108). Ancak E vitamini desteğinin astım üzerindeki yararları net olarak tanımlanmamıştır (8). Pearson ve ark. (109) yaptıkları RCT sonucunda, hafif ve orta düzey astım hastalarında E vitamini desteğinin astım kontrolü üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını bildirmiştir. Bir vaka-kontrol çalışmasında diyetle alınan E vitamininin potansiyel yararlı etkisinin olduğunu ancak E vitamini desteğinin aynı etkiyi göstermediğini belirtmektedir (110). İngiltere’de yapılan bir kohort çalışmasında, diyetle alınan C ve E vitaminleri astımla ilişkili bulunmamıştır (111). Allen ve ark. (98), astımı olan ve olmayan bireylerde diyetle E vitamini alımını karşılaştırdıklarında anlamlı bir ilişki bulamamalarına rağmen, ağır astımlı bireylerin diyetle E vitamini alım düzeylerinin hafif astımlı bireylere göre anlamlı olarak daha düşük olduğunu bildirmiştir (98). Gao ve ark. (106) yaptıkları sistematik derleme sonucunda, E vitamininin akciğer fonksiyonları üzerinde bir etkisi saptanamamıştır. Berthon ve Wood (8), E vitamini desteği ile yapılan çalışma sonuçlarına göre, dokularda γ -tokoferol düzeyleri düşük olan toplumlarda α -tokoferol desteğinin, akciğer fonksiyonlarında iyileşme ile ilişkili olduğunu, γ -tokoferol’den zengin soya yağı tüketimi yüksek olan ABD gibi toplumlarda ise böyle bir etkinin saptanamadığını belirtmiştir.

Selenyum, H₂O₂ ve diğerk organik peroksitleri azaltan antioksidan enzim glutatyon peroksidazın yapısında bulunmakta ve diğerk besin öğeleri ile etkileşime girerek (örn: E vitamini) havayolunda bulunan hücrelerin zar yapısında lipid peroksidasyonunun yaratacağı oksidatif hasarın önlenmesinde etkilidir (6, 74). Astımlı hastalarda plazma, tam kan ve eritrosit selenyum konsantrasyonunun sağlıklı bireylere göre daha az olduğu belirlenmiştir (6, 8). Diyetle alınan selenyumun astımlı hastalarda, sağlıklı bireylere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir (8). Selenyum desteğinin 24 hafta boyunca inhale-steroid tedavisi gören yetişkin astım hastalarında herhangi bir olumlu klinik etkisi saptanamamıştır (74).

Çinko, DNA sentezi ve birçok fizyolojik ve metabolik fonksiyonda görevli olan enzim yapısında kofaktör görevi görmesi, sisteinden zengin olan metalloproteinlerin (etkili OH-radikali süpürücüsü) üretimini uyarması gibi antioksidan sistem üzerindeki etkileri ile astımla ilişkilendirilmektedir. Maternal diyet (izlem araştırmaları) ve çocukluk dönemi (kesitsel araştırmalar) araştırmalarında çinko ile astım ve hırıltılı-hışıltılı solunum ilişkisi incelendiğinde, araştırma sonuçlarının potansiyel olumlu etkileri olduğu bildirilirken (7, 12), yetişkinlik dönemi beslenme araştırmalarında çinko ile astım arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların olmadığı belirtilmiştir (12). Nurmatov ve ark. (83) yaptıkları sistematik derleme ve meta-analizi çalışmasında, çinko ile astım ve astımlı ilişkili semptomlar arasında yapılan çalışmaların metodolojik olarak yeterli olmadığı, buna rağmen çinkonun astımın önlenmesinde potansiyel olumlu etkilerinin olabileceği bildirilmiştir. Chen, Sun ve Wu'nun (112) 2019 yılında yaptıkları meta-analizi çalışmasında ise, dolaşımda çinko ve selenyum düzeylerinin düşük olmasının astım riskinin artması ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Magnezyum, düz kas hücre fonksiyonu, immün fonksiyon, oksidatif stres, DNA ve RNA sentezi ile enzimatik aktivite üzerindeki rolleri nedeniyle astım ve akciğerk fonksiyonu üzerinde etkileri bulunmaktadır (90). Diyetle alınan magnezyumun astımlı hastalarda bronkodilatör etkisi olabileceği bildirilmiştir (74). Ağır astım hastalarında diyetle magnezyum alımının düşük olması, bronşiyal düz kas hücrelerinde negatif etki ile ilişkilendirilmiştir (8). Astımlı bireylerde yetersiz düzeyde magnezyum alımının, bronşiyal düz kas hücrelerinde negatif etkileri bildirilmiştir (74). Ancak magnezyumun

olumlu terapötik etkisinden bahsedebilmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (8).

Diyet posasının, antioksidan ve anti-inflamatuvar etkileri ile ilişkili olarak akciğer fonksiyonlarını geliştirdiği düşünülmektedir. Son yıllarda yapılan araştırmalarda diyet değişikliklerinin barsak mikrobiyotasında dengesizliğe yol açarak immün sistem bozukluklarına neden olması, astım ve allerjik hastalıkların gelişmesine yol açtığı düşünülmektedir (6, 73). Havayolu hastalıkları ile barsak inflamasyonunun ilişkili olduğu, son yıllarda diyet kaynaklı değişikliklerin mikrobiyotayı etkileyerek akciğer inflamasyonuna aracılık edebileceği ileri sürülmüştür (6). Ayrıca yüksek posalı diyetlerin immün sistem üzerindeki etkisi ile allerjik havayolu cevabına karşı koruyucu olabileceği bildirilmiştir (6). Andrianasolo ve ark. (113) yaptıkları kohort çalışmasında, diyet posası yüksek olan bireylerin (erkekler: 30.5 ± 5.7 , kadınlar: 28.6 ± 4.9) düşük olan bireylere (erkekler: 12.7 ± 2.1 , kadınlar: 13.8 ± 1.7) göre daha düşük astım semptom skoru ve toplam diyet posası ile çözünür ve çözünmez diyet posası alımlarının kontrolsüz astım ile ters ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Flavonoidler, bitkilerde polifenolik bileşiklerin ikincil metabolitleri olan bileşiklerdir. Son yıllarda güçlü antioksidan özellikleri ile astım arasındaki ilişki dikkat çekmektedir (9). Flavonoidlerin temel kimyasal yapısı, ikinci aromatik halkayı (B halkası) taşıyan bir kroman halkasına (A ve C halkaları) sahip 15 karbonlu (15C) bir iskelete dayanmaktadır (114) (Şekil 2.4.). B halkasının bağlı olduğu C halkasının karbonuna ve C halkasının doymamışlık ve oksidasyon derecesine bağlı olarak alt gruplara ayrılmaktadır (115). Bu gruplar: flavonlar, flavonoller, flavanonlar, izoflavonlar, flavanoller ve antosiyanidinlerdir (Şekil 2. 5.) (114, 115). Bitkilerde doğal olarak oluşan flavonoidler glikozit ve glikolize olmayan konjugatları olarak depo edilmektedir (114). Flavonoidlerin temel besin kaynakları; meyveler, sebzeler, sert kabuklu yemişler, bitter çikolata, çay, şarap ve kahvedir (8, 114).

Tablo 2.4. Antioksidan ve anti-inflamatuvar besin ögeleri, besin kaynakları ve astım ile ilişkisinin değerlendirilmesi

Besin Ögeleri	Besin Kaynakları	Astım ile İlişkisi	Kaynaklar
Vitaminler			
A vitamini Karotenoidler	Karotenoid alımı ile ilişkili olarak; Turuncu ve koyu yeşil yapraklı sebzeler Turuncu meyveler	<i>β</i> -karoten; <ul style="list-style-type: none"> Serbest peroksil (ROO[•]) radikalleri ile süperoksit anyonunu (O₂⁻) temizleme ↑ ve oksidatif stresin ↓ Th2 (allerjik) immün sistem yanıtın ↓ Doğal öldürücü hücre fonksiyonunun ↑ <i>Diğer karotenoidler (α-karoten, β-kriptoksantin, lutein/zeaksantin ve likopen);</i> <ul style="list-style-type: none"> Akciğer fonksiyonlarını (FEV₁) geliştirmesi ↑ 	(6, 8, 74, 90, 94, 99)
C vitamini	Taze meyveler ve sebzeler	Akciğer havayolu hücre yüzeylerinin hidrasyonunun ↑ Serbest radikallerin temizlenmesi ve oksidatif stresin ↓ Anti-inflamatuvar etki ↑ Okside E vitamininin yenilenmesi ↑ Th2 (allerjik) immün sistem yanıtının ↓ Nötrofil zarlarının korunması ↑ İmmün hücre fonksiyonlarının iyileştirilmesi ↑ Araşidonik asit, prostoglandin E ₂ salınımını ↓	(6, 7, 12, 90, 98, 99)
E vitamini	Sert kabuklu yemişler Tam tahıllar Koyu yeşil yapraklı sebzeler Bitkisel sıvı yağlar	Zincir kırıcı antioksidan etki ↑, serbest radikallerin temizlenmesi ve oksidatif stresin ↓ Lipid peroksidasyonunun ↓ Steroid etkinliğinin ↑ Th2 (allerjik) immün sistem yanıtının ↓ Akciğer fonksiyonu üzerinde olumlu etki ↑	(6, 12, 74, 90, 99)
D vitamini	Ana kaynak: <ul style="list-style-type: none"> Güneş ışığı Yağlı balıklar Zenginleştirilmiş ürünler: Margarin Tereyağı Yumurta sarısı Süt ürünleri 	Oksidatif stresin ↓ Havayolu inflamasyonunun ↓ Th2 (allerjik) immün sistem yanıtının ↓ Steroid cevabın ↑ Akciğer fonksiyonlarının ↑ Astım gelişimi ve ataklarının ↓	(12)

*“↑” ve “↓” göstergeleri belirtilen parametrelerin sırasıyla; artma ve azalma olduğu anlamına gelmektedir.

Tablo 2.4. devamı. Antioksidan ve anti-inflamatuvar besin ögeleri, besin kaynakları ve astım ile ilişkisinin değerlendirilmesi

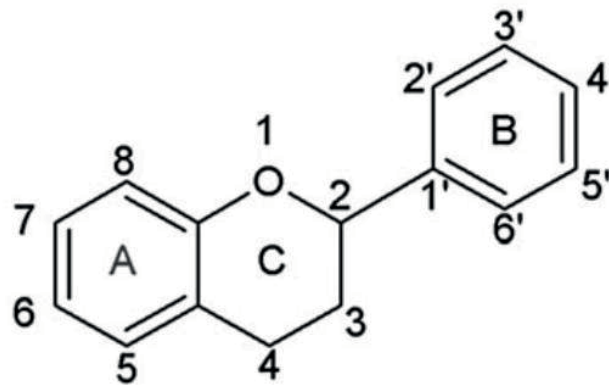
Vitaminler	Besin Kaynakları	Astım ile İlişkisi	Kaynaklar
Folat ve B₁₂	<i>Folat kaynakları:</i> Koyu yeşil yapraklı sebzeler Zenginleştirilmiş tahıl ürünleri, ekmekler	Th1 ve Th2 immün yanıtı düzenleyen genlerin DNA metilasyonu ↑ Th2 (allerjik) immün yanıtın düzenlenmesi Havayolu inflamasyonu kontrolü	(73, 99, 108)
	<i>B₁₂ kaynakları:</i> Kırmızı et ve et ürünleri Kümes hayvanları Balık ve deniz ürünleri Yumurta Süt ve süt ürünleri		
Kolin	Kırmızı et, tavuk, balık ve et ürünleri Yumurta Yerfıstığı Karnabahar	Oksidatif stresin ↓ Eozinofili ve allerjik havayolu inflamasyonunun ↓	(73, 99, 116)
Mineraller			
Selenyum	Yağlı tohumlar Balık ve deniz ürünleri	Glutasyon peroksidaz etkinliği ↑ Havayolu hücre zarlarının oksidatif hasarı ve lipid peroksidasyonunun ↓	(6, 12, 90)
Çinko	Kırmızı et Yumurta Midye ve deniz ürünleri Tam tahıllar	Katalitik, yapısal ve transkripsiyonel birçok protein içeriği ile ilişkili olarak oksidatif stresin ↓ OH-radikali süpürücü etki ↑	(6, 74)
Magnezyum	Tam tahıllar Kurubaklagiller Sert kabuklu yemişler Yeşil sebzeler Süt	Oksidatif stresin ↓ İmmün fonksiyonun ↑ Hücre zarı boyunca elektrik potansiyelini koruma ile ilişkili bronş tonusunu ve çapını düzenleme Düz kas fonksiyonlarında gevşeme ve nöromüsküler uyarılabilirlik ↓ Akciğer fonksiyonlarında ↑	(6, 74, 90)
Diğer Ögeler			
Diyet posası	Tam tahıl ürünleri Kurubaklagiller Meyveler ve sebzeler	Antioksidan ve anti-inflamatuvar etki ↑ İmmüno-modülatör etki ↑ Akciğer fonksiyonlarının ↑ Kısa zincirli yağ asitleri etkisi üzerinden nötrofillerin regülasyonu ve allerjik cevabın ↓	(6, 74)

*“↑” ve “↓” göstergeleri belirtilen parametrelerin sırasıyla; artma ve azalma olduğu anlamına gelmektedir.

Tablo 2.4. devamı. Antioksidan ve anti-inflamatuvar besin ögeleri, besin kaynakları ve astım ile ilişkisinin değerlendirilmesi

Diğer ögeler	Besin Kaynakları	Astım ile İlişkisi	Kaynaklar
Flavonoidler	Meyveler ve Sebzeler Tam Tahıllar Kurubaklagiller Sert kabuklu yemişler Çay, Kahve, Kakao, Kırmızı Şarap	Serbest radikallerin temizlenmesi ve oksidatif stresin ↓ İmmünomodülatör etki ↑ Akciğer fonksiyonlarının ↑ Anti-inflamatuvar etki ↑ Astım semptomlarının ↓ Eozinofil infiltrasyonunun ↓ Fibrotik faktörler, ödem ve aşırı duyarlılık ↓	(6, 9, 74, 117)

*“↑” ve “↓” göstergeleri belirtilen parametrelerin sırasıyla; artma ve azalma olduğu anlamına gelmektedir.



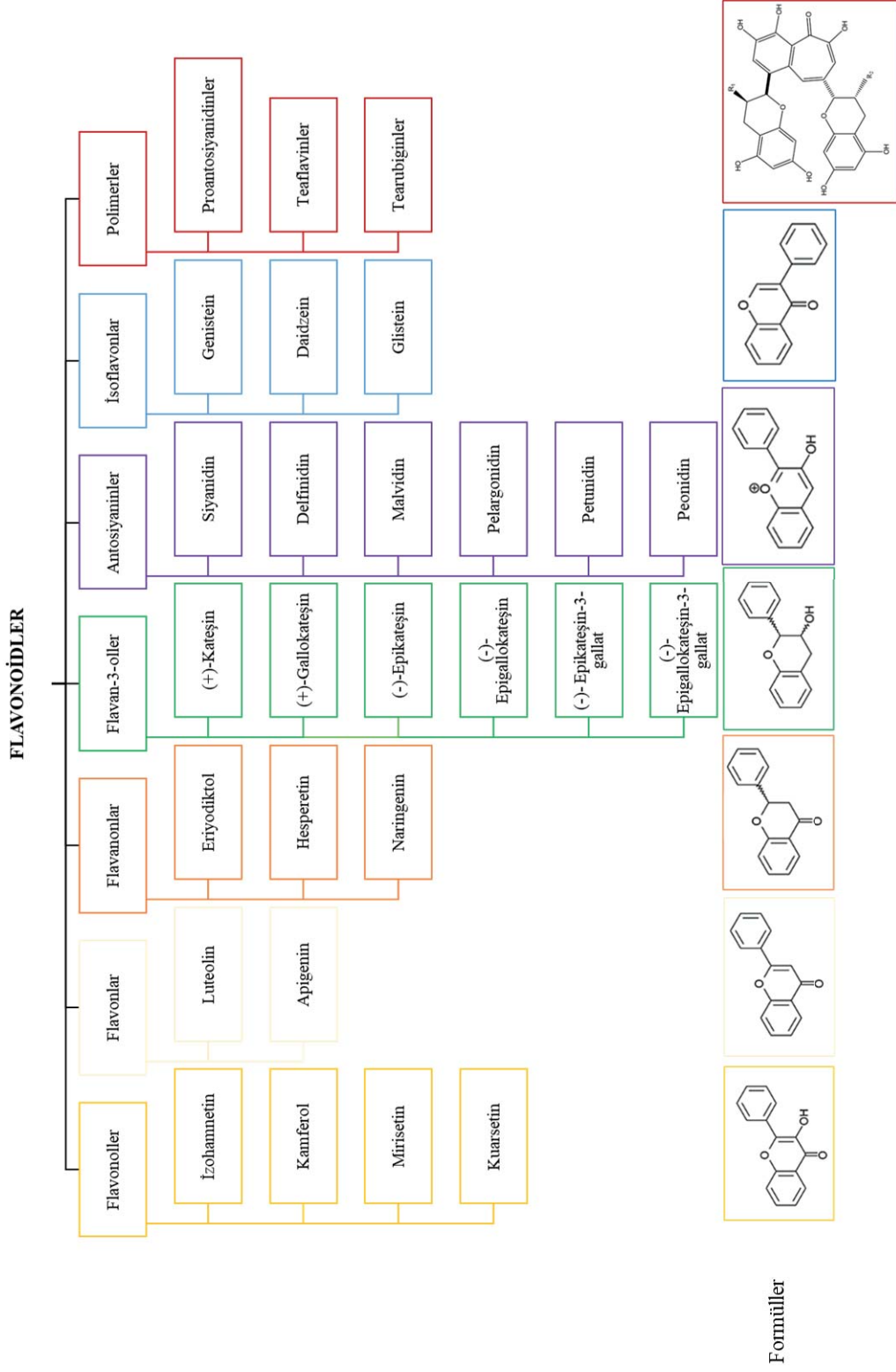
Şekil 2.4. Flavonoidlerin genel yapısı (115)

Flavonoidler, antioksidan, anti-inflamatuvar, immünomodülatör ve anti-allerjik etki göstermektedir (6, 9, 74). Antioksidan etkisi, süperoksit anyonunun ($O_2^{\cdot-}$) temizlenmesi ve aktivitesinin baskılanması ile aşırı demir yüklenmesi sırasında demir iyonları ile şelat oluşturmaları özelliğiyle demir iyonları emilimini azaltarak, aynı zamanda reaktif nitrojen türevlerini de temizleyici etki göstererek, oksidatif hasarın ortaya çıkmasını önleyerek gerçekleştirirken, immünomodülatör etkiyi ise protein kinaz ve araşidonik asit metabolizması ilişkili sinyal yollarını [NF- κ B ve Nükleer ilişkili faktör-2 (Nrf2)] düzenlemesi, immün hücrelerin (nötrofiller, T hücreleri, doğal öldürücü hücreler, makrofajlar) aktivitesini, başkalaşımını ve çoğalmasını etkileyerek ve allerji ile ilişkili olan eozinofiller, mast hücreleri ve bazofillerin degranülasyonunu, histamin ve diğer mediyatörlerin salınımını inhibe

ederek yapmaktadır (6, 74). Flavonoidlerin, astım hastalığının gelişimi üzerine koruyucu etkileri olduğu, antioksidan etkileri ile astım semptomlarının azaltılmasında potansiyel etkileri olduğu belirtilmektedir (6). Tanaka ve ark. (9) yaptıkları derleme çalışmasında, diyetle alınan flavonoid bileşiklerinin astım gelişimi ve ilerlemesinde yararlı etkileri olduğunu bildirmiştir. Yetişkinler üzerinde yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında, flavonoidlerden zengin elma ve kırmızı şarap tüketiminin astım prevalansını ve ciddiyetini azaltması ile ilişkilendirilmiştir (111). Ancak yapılan takip çalışmalarından birinde, üç farklı flavonoidin alımının astım prevalansı ve ciddiyeti arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır (118). Flavonoidlerin besin desteği kullanımına yönelik çalışmalarda astım hastalarında pknogenol (çam ağacı kabuklarından elde edilen flavonoid karışımı) kullanımının akciğer fonksiyonlarında artma, allerjik astım semptomlarını iyileştirdiği ve inhale ilaçların kullanım ihtiyacının azaldığı rapor edilmiştir (8, 9). Ancak flavonoidlerin ayrı ayrı etkisinin değerlendirildiği besin desteği çalışması bulunmamaktadır. Berthon ve Wood (8), flavonoidlerin solunum üzerindeki etkilerinin umut verici olduğunu ancak flavonoidlerden zengin besinlerin diğer besin öğeleri içeriklerinin de zengin olduğunu bu nedenle flavonoidlerin astım üzerinde spesifik etkisini çözümenin zorluğunu belirterek, insanlarda flavonoidlerle ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu belirtmiştir.

Meyve ve Sebze Tüketimi

Meyve ve sebze tüketimi ile astım arasındaki ilişki, sağlıklı bir diyetin en önemli bileşenlerinden olması, bileşimlerinde önemli miktarda bulunan vitaminler (A, C ve E vitaminleri), mineraller (magnezyum, çinko ve selenyum), diyet posası ve fitokimyasal (flavonoidler, indoller, izotiyosiyanatlar ve organosülfür bileşenleri) bileşenlerle ilişkilendirilmektedir (8, 93). Meyve ve sebze tüketiminin posa ile besin ögesi bileşenleri içeriklerine bağlı olarak hem antioksidan hem de anti-inflamatuvar etkileri bulunmaktadır (93). Son yıllarda yapılan bir derleme çalışmalarında, meyve ve sebze tüketiminin astım gelişim riskini azaltabileceği, akciğer fonksiyonlarını iyileştirebileceği, astım olasılığını düşürebileceği, hırıltılı-hışıltılı solunum insidansını azaltabileceği ve astım semptomlarını daha kontrol edilebilir hale getirdiği ifade edilmektedir (6, 11).



Şekil 2.5. Flavonoidlerin sınıflandırılması ve alt grupların kimyasal formülleri (119).

Yetişkinlerde meyve ve sebze tüketiminin, akciğer fonksiyonları üzerinde olumlu etkilerinin olduğu belirtilmiştir. Meyve tüketiminin iki yıl boyunca arttırılması FEV₁ düzeyinde artma ile, meyve tüketimindeki azalma ise yedi yıl sonunda FEV₁ düzeyinde azalma ile ilişkilendirilmiştir (8). Meyve tüketimi, hırıltılı-hışıltılı solunum ile ters ilişkili, FEV₁ ile ise pozitif ilişkili, sebze tüketimi ile hırıltılı-hışıltılı solunum ve astım riski arasında ters ilişkili olduğu rapor edilmiştir (93). Yapılan sistematik derleme ve meta-analizi çalışmasında yetişkin astım hastalarının meyve ve sebze tüketimi arttıkça ile hırıltılı-hışıltılı solunum ve astım riskinin azaldığı saptanmıştır (120). Son yıllarda yapılan bir başka meta-analizi çalışmasında da meyve tüketimi ile astım ağırlığı arasında anlamlı ters ilişki saptanmıştır (121). Astımlı yetişkinler üzerinde 14 hafta boyunca yapılan bir müdahale çalışmasında yüksek (5 porsiyon sebze ve 2 porsiyon meyve/gün) meyve ve sebze tüketimi olan grupta, düşük (2 veya daha az porsiyon sebze ve 1 porsiyon meyve/gün) meyve ve sebze tüketimi olan grup ile karşılaştırıldığında astımın alevlenme süresinin yüksek meyve sebze tüketimi olan grupta uzadığı saptanmış, düşük meyve ve sebze tüketimi olan grupta, yüksek olan gruba göre astım alevlenme riski 2.26 kat daha fazla bulunmuştur (23). Başka bir müdahale çalışmasında ise, günlük 3 porsiyonla sınırlanan meyve ve sebze tüketiminin, 10 gün sonunda astımlı bireylerde balgamda nötrofil sayısının artmasına neden olduğu, ayrıca akciğer fonksiyonları ve astım kontrolü gibi klinik hastalık semptomlarını kötüleştirdiği belirlenmiştir (122). GINA 2022 kılavuzunda A kanıt düzeyinde astım hastalarının genel sağlık durumunu iyileştirilmesi için meyve ve sebze içeriği yüksek olan diyet tüketiminin teşvik edilmesi gerektiği belirtilmiştir (34).

Diyetin Anti-İnflamatuvar ve Pro-İnflamatuvar Potansiyeli

Kronik inflamatuvar bir hastalık olarak nitelendirilen astım hem sistemik hem de havayolu inflamasyonundan etkilenerek hastalıkla ilişkili faktörlerin kötüleşmesi ile karakterizedir (11). Diyetel faktörler, Toll benzeri reseptör-4 (TLR4) aktivasyonu ile NF-κB inflamatuvar yolağını uyararak doğuştan immün sistem aktivasyonunu düzenleyerek, akut faz reaktanı CRP ve sitokinlerin salınımını değiştirerek astımla ilişkili sistemik ve havayollarının kronik inflamasyonu üzerinde etki göstermektedir (6, 11). “Batı tarzı” diyetin antioksidanlardan fakir, oksidatif stresi arttırıcı, doymuş yağ asitlerinden zengin örüntüsü, pro-inflamatuvar etki ile sistemik inflamasyonu arttırırken,

“Akdeniz diyeti” yağ asidi örüntüsü, antioksidan içeriği ile anti-inflamatuvar etki göstererek sistemik inflamasyonu olumlu etkileyebileceği bildirilmiştir (11). Diyetin anti-inflamatuvar etki gösteren besin öğeleri, besin kaynakları ve astım metabolizması ile ilişkisi Tablo 2.4.’de verilmiştir.

D vitamininin, hava yolu düz kas hücrelerinin gen ekspresyonları ile kemokin salınımlarını düzenleyerek ve alveolar düz kas hücrelerinin proliferasyonu ile havayolu inflamasyonun azalmasına neden olarak (immünomodülatör etki) hava yolu tıkanmalarını önleyebileceği ya da geliştirebileceği düşünülmektedir. Ayrıca D vitamininin steroid direncini azaltabileceği ve astım ataklarının azalmasına neden olarak solunum yolu enfeksiyonlarının gelişimini önleyebileceği belirtilmiştir (123). GINA rehberinde düşük D vitamini düzeyinin bozulmuş akciğer fonksiyonu, yüksek atak sıklığı ve azalmış kortikosteroid yanıt ile ilişkili olduğu bildirilmiş ancak D vitamini desteği verilmesi yönünde kesin kanıtların olmadığı belirtilmiştir (34).

Folat, B₁₂ ve Kolin’in, tek karbon metabolizması üzerinden DNA metilasyonunu değiştirmesi sonucunda astım yatkınlığı ile ilişkili gen ekspresyonlarını düzenleyerek astım patogenezi üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir (73, 99, 108). Folatın, metil donörü olarak DNA metilasyonunu etkilemesi, astım riski ile ilişkilendirilmiştir. Hayvan modellerinde, maternal diyetin folik asit ile zenginleştirilmesinin, lenfosit matürasyonu ve Th2 immün cevabı arttırması ile ilişkili olarak, birinci nesil de allerjik havayolu hastalıklarında artışa neden olduğu ve etkisi azalsa da ikinci nesilde de bu durumun gözlemlendiği bildirilmiştir. Ancak yüksek doz folik asit desteğinin insanlar üzerinde yapılan çalışmaları bulunmadığından, astımlı insanların metabolizması üzerindeki etkileri belirsizdir (99, 124). B₁₂ vitaminin astım ile ilişkisinin folata benzer olarak, DNA metilasyonu üzerinden gerçekleştiği düşünülmektedir. Yapılan bir derleme çalışmasında gözlemsel araştırmaların folatın astım ya da atopi üzerinde herhangi bir etkisi saptanamamıştır, B₁₂ ile yapılan çalışmalarda da benzer biçimde hırıltılı-hışıltılı solunum ve astım üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı belirtilmiştir (99). Yetişkin astım hastalarında folat eksikliğinin astım kontrolü ile ilişkili olduğu, folat eksikliğinin nefes darlığı semptomlarını anlamlı olarak arttırdığı bildirilmesine rağmen, folat desteğinin etkisi günümüzde net olarak bilinmemektedir (11). Han ve ark. (99) yaptıkları derleme çalışmasında bir hayvan çalışmasında kolin desteğinin eozinofil sayısını ve

bronkoalveolar lavaj sıvısında ROS'ları azalttığı belirtilmiş, yetişkin ve adölesanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ise genel allerjik inflamasyonu ve özellikle havayolu inflamasyonunu azaltabileceği öne sürülmüştür (99, 116). Yetişkinler üzerinde yapılan bir araştırmada, 6 ay boyunca günde 2 kez verilen 1500 mg kolin desteğinin astımlı yetişkin bireylerde astım semptomlarını, ilaç kullanımını, IL-4, IL-5 ve TNF- α sitokin konsantrasyonlarını ve havayolu aşırı duyarlılığını azalttığı bildirilmiştir (116). Astımın önlenmesi ve tedavisinde folat ve B₁₂ vitamin desteğinin etkisi hakkında çıkarımda bulunmak için daha fazla RCT'ye ihtiyaç duyulmaktadır ancak literatürdeki veriler ışığında B₁₂ ve kolin takviyesinin astım üzerinde yararlı olabileceğini göstermektedir (99).

Yağ Asitleri

Diyetin yağ miktarı ve yağ asidi örüntüsü inflamasyonu etkilemektedir. Diyetin yağ miktarının, n-6/n-3 yağ asidi örüntüsünün, doymuş yağ asidi ve trans yağ asidi alımlarının yüksek olmasının sistemik ve havayolu inflamasyonunu arttırıcı etkisi bulunmaktadır (6, 7, 90). Diyetle n-6/n-3 yağ asitleri alımının artması, inflamatuvar hücrelerin membran yapılarındaki araşidonik asit metabolizmasının artmasına neden olarak, prostoglandin E2 ve siklooksijenaz-2 aktivasyonunun artışına neden olmaktadır. Ancak PUFA'nın immünolojik etkileri oldukça karmaşıktır. PUFA alımının hücre sinyalizasyonu ve gen transkripsiyonu (NF- κ B) da dahil olmak üzere birçok sistem üzerinde etkisi bulunmaktadır (7, 8).

Yetişkinlerde balık tüketiminin araştırıldığı gözlemsel çalışmada, astım riskini azalttığı, margarin tüketiminin ise yetişkin dönem başlangıçlı astım riskini arttırdığı bildirilmiştir (7). Ancak Berthon ve Wood (8), yetişkinlerde omega-3 alımı ve balık tüketimi üzerine yapılan araştırmaların heterojen olduğunu belirterek, astım, havayolu hipersensitivitesi ve hırıltılı-hışiltılı solunum riskinin azalması ve akciğer fonksiyonlarının daha iyi olması ile ilişkilendirilse de bütün çalışmalarda bu sonuçlara ulaşamadığını belirtmiştir. Wood ve ark. (125) yetişkin astım hastalarında diyetin yağ miktarı ve yağ asit örüntüsünün havayolu inflamasyonu üzerindeki etkisini araştırdıkları çalışmada, yağ içeriği yüksek olan diyetlerin (enerjinin %48'i yağ), yağ içeriği düşük diyetlere göre (enerjinin %15'i yağ) 4. saatin sonunda, dolaşımdaki yağ asitleri düzeyi ile

paralel olarak plazma (IL-6) ve havayolu inflamasyon parametrelerini (balgamda ki nötrofil yüzdesi ile TLR4 mRNA ekspresyonu) arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca yüksek yağlı diyet tüketiminin 4. saatin sonunda bronkodilatörlerin rahatlatıcı etkisini azalttığı rapor edilmiştir (125). Aynı çalışmada trans yağ asitlerinin etkisi de incelenmiş, trans yağ asidi yüksek olan diyetin (5.2g trans yağ), düşük olan diyete göre (<0.3g trans yağ) balgamdaki nötrofil yüzdesini anlamlı olarak arttırdığı saptanmıştır (125). Yüksek yağ içeren diyetlerin barsak mikrobiyotasını olumsuz yönde etkileyerek inflamasyonu arttırabileceği de bildirilmektedir. Eklenmiş yağ ve yağlı tohum içeriği sınırlanan enerjinin %10'u yağdan gelen düşük yağlı vegan diyetler, yüksek yağlı besinlerin neden olduğu inflamasyonu azaltarak astımla ilişkili semptomların azalmasında etkili olabileceği belirtilmiştir (6).

Guillemainault ve ark. (11) yaptıkları derlemede, yetişkinlerde balık yağı desteğinin (n-3 yağ asitleri) zayıf kanıt düzeyinde astım riski, çok güçlü kanıt düzeyinde astım kontrolü ve güçlü kanıt düzeyinde ise akciğer fonksiyonları ile ilişkili olmadığını bildirmiştir. Cochrane 2002 derlemesinde ise omega-3 yağ asidi desteğinin astım üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmaların heterojen olduğu ve astımlı bireylere omega-3 yağ asidi desteğinin önerilmesi ile ilgili henüz yeterli kanıt bulunmadığı rapor edilmiştir (126). Güçlü kanıt düzeyinde yağlı balık tüketiminin veya omega-3 desteğinin kullanımının, deneysel ve epidemiyolojik çalışmalar ile desteklenmediği belirtilse de (8), son yıllarda yapılan bir derlemede n-3 PUFA desteğinin kullanılmasının ciddi bir yan etkisi olmadığı ve günlük 1,3-2,7 g EPA alımının yetişkin astımlı bireyler için anti-inflamatuvar etki gösterebileceği ifade edilmiştir (127).

Obezite

Astımlı yetişkin bireylerde obezite prevalansı %58'lere kadar çıkabilmektedir (11). Obezite, astım kontrolünün daha kötü olması, atak sayısı ve ilaç kullanımında artma, akciğer hacmi ve fonksiyonlarının, solunum kas gücünün ve yaşam kalitesinin azalması ile ilişkilendirilmektedir (11, 93). Yetişkinlerde yapılan çalışmalarda, beden kütle indeksinin (BKİ) yüksek olması, astım riski ve astım atakları ile pozitif ilişkili bulunmuştur (6, 93). Obezite de adipoz dokudan salınan IL-6, TNF- α ve CRP gibi inflamatuvar moleküller ile leptin düzeyleri, astımda gözlenen inflamatuvar yanıtın

artmasına neden olmaktadır. Aynı zamanda obezitede sistemik lökotrien inflamasyonunun artışı, astımda bronkokonstrüksiyon ile ilişkilendirilen mast hücrelerinden salınan lökotrienlerin pro-inflamatuvar etki göstermesi ile ilişkilendirilmektedir. Adipoz dokunun çok yüksek miktarlarda artışı havayolu inflamasyonunu arttırarak, astım semptomlarının artmasına da neden olabilir (6). Obezijenik diyetlerin (yüksek enerji alımı, doymuş yağlar, rafine karbonhidratlar ve sodyumdan zengin diyet örüntüsü) astım gelişimi ve ilerlemesinde etkili olduğu düşünülmektedir (93).

Astımlı yetişkin obez bireylerde %5 ağırlık kaybı sağlayan diyet müdahalesinin %5'den az ağırlık kaybı sağlayan müdahaleye göre akciğer fonksiyonlarını (FEV₁ ile FVC) arttırdığı, ağırlık kaybı sağlayan diyet uygulayan bireylerin kontrol grubuna göre astım kontrollerinin ve astımla ilişkili yaşam kalitelerinin ise daha iyi olduğu saptanmıştır (128). Scott ve ark. (129) yaptıkları RCT'de 10 hafta boyunca sadece diyet, sadece egzersiz ve kombine tedavinin hafif kilolu ve obez astımlı bireylerin havayolu inflamasyonu ve klinik sonuçlarını araştırmış, müdahale sonunda sadece diyet ile kombine tedavi alan hafif kilolu ve obez astımlı yetişkinlerde astım kontrolünün anlamlı olarak daha iyi olduğu saptanmış, yaşam kalitesi ise her üç grupta da anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Astımlı hafif kilolu ve obez yetişkinlerde ağırlık kaybının %5-10 desteklenmesi, astım kontrolünü %58 oranında arttırmış ve özellikle kadınlarda jinoid tip adipoz dokunun azaltılması ile nötrofilik havayolu inflamasyonunu anlamlı olarak azaltmıştır (129). Astım parametrelerinde gözlenen değişim ağırlık kaybı ve havayolu tıkanıklığının azalması ile ilişkilendirilmektedir. Bununla birlikte ağırlık kaybını destekleyen diyetler, aşırı adipozite ve inflamasyonun azalmasına katkı sağlayarak akciğer fonksiyonlarında iyileşmeye de katkı sağlamaktadır (6). Uzun dönemde obez astımlı bireylerde glukokortikoid ilaçlara cevabın azalması, astım kontrolünü sağlamak için daha yüksek dozlarda kortikosteroid kullanımına ve dozun artmasına bağlı olarak da yan etkilerin gözlenmesine neden olabilmektedir (93).

2.7. Astımda Fiziksel Aktivite ve Egzersiz

Fiziksel aktivitenin astımlı bireylerde genellikle astımla ilişkili semptomları arttırabileceği bildirilmektedir. Astımlı bireylerin büyük çoğunluğunda egzersiz sırası ve

sonrasında nefes darlığı, göğüste baskı hissi gibi semptomlarla birlikte geçici olarak havayolu obstrüksiyonu geliştirebilmektedir (1, 130). Bundan dolayı astımlı hastalar genellikle sezgisel veya kasıtlı olarak egzersizden kaçınma davranışı geliştirebilir ve hareketsiz bir yaşam tarzı benimseyebilirler (130). Astımlı hastalarda ciddi astım ataklarının önlenmesi için fiziksel aktiviteden kaçınmaları önerilmektedir (130).

Ancak günümüzde DSÖ'nün, kronik hastalık ve depresyon riskinin azaltılması, kardiyorespiratuar sistem ile kas sisteminin geliştirilmesi, kemik sağlığının korunması için yetişkin bireylere her bir aerobik egzersiz için en az 10 dakika olacak şekilde haftada en az 150 dakika orta şiddetli aerobik fiziksel aktivite ya da haftada en az 75 dakika şiddetli aerobik fiziksel aktivite ya da eşdeğer bir orta-şiddetli yoğunluktaki fiziksel aktivitelerin birlikte yapılması önerilmektedir. Bu öneriler astım hastalığı içinde geçerlidir (130, 131). Günlük aktivitelere ek olarak orta-şiddetli yoğunlukta birlikte yapılan fiziksel aktiviteler, adım sayısı olarak uyarlandığında sağlıklı bireyler için ≥ 10000 adım atılması önerilmektedir (130). Egzersiz ise planlı, yapısal olarak tekrarlı ve belirli bir süre düzenli olarak devam ettirilen fiziksel aktivitelerdir. Yapılan sistematik derleme çalışmasında, aerobik egzersiz müdahalelerinin astım kontrolünü iyileştirdiği ve hem akut hem de kronik dönemde yaşam kalitesini arttırdığı saptanmıştır (132). Yetişkin bireylerde egzersiz önerileri değerlendirildiğinde, yüzmenin solunum fonksiyonlarına olumlu etkisinin olduğu, yoganın da astım semptomları ve kontrolü üzerinde olumlu etkileri olabileceği bildirilmiştir. Ancak klor duyarlılığı olan astımlı bireyler için kapalı yüzme havuzları, astım tetikleyici olabileceği için dikkat edilmelidir (1). Meditasyon, yoga ve solunum egzersizleri, hem solunum egzersizleri hem de egzersiz hareketlerinin birlikte uygulanması ile tidal volüm, solunum oranları ve kas gevşemesi üzerinde etki göstermektedir (133). Solunum egzersizleri (lateral kostal solunum, diyafram solunumu, nazal solunum ve yoga gibi), astım semptomlarının azaltılmasında etkili olabilmektedir. Solunum egzersizlerinin türü ve şekilleri değişebilir ancak hepsinin temelinde hiperventilasyonun azaltılması ile ilişkili olan solunum teknikleri manipülasyonları bulunmaktadır. Masaj, manuel terapi ve akupunktur ile ilgili yapılan çalışmalar olmasına rağmen astım üzerinde olumlu net bir etkisi bulunmamaktadır (133). Yapılan bir Cochrane derlemesinde, yoga ve astım üzerine yapılan 15 RCT değerlendirilmiş, 5 çalışmada yoganın yaşam kalitesini iyileştirdiği, 3 çalışmada ise astım semptomlarını

anlamli düzeyde azaltdığı bulunurken, 2 çalışma sonucunda hastaların kullandıkları ilaçları azaltdığı ancak yaşam kalitesi ve astım semptomları üzerindeki etkisi ile karşılaştırıldığında çalışmaların kanıt düzeyinin düşük olduğu ifade edilmiştir (134). Anaerobik egzersizler (ağırlık kaldırma gibi) ve/veya yapılan egzersizlerin türü, süresi, ağırlığı ve yapıldığı yer değişkenlik gösterdiği, bu konu ile ilgili yeterli düzeyde kanıt bulunmadığından bu tip egzersizler için kesin bir öneride bulunulamamaktadır. Egzersiz sırasında gözlenen semptomları önlemek ve yönetebilmek için mutlaka bir uzmana danışılması önerilmektedir (1, 133).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.4. Araştırmanın Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, Mayıs 2019 ile Ekim 2021 tarihleri arasında, yaşları 19-50 yaş arasında değişen, toplam 60 gönüllü kadın üzerinde gerçekleştirilmiş vaka-kontrol çalışmasıdır. Yetişkin dönemde astım hastalığı kadınlarda, erkeklerden daha yaygın olarak gözlemlendiğinden çalışmaya sadece kadınlar dahil edilmiştir. Örneklem büyüklüğü G*Power 3.1 programı kullanılarak dahil edilmesi gereken kişi sayısı %90 güç ve %5 hata payı ile hastalık tanısı almış (vaka) 30 kişi ve sağlıklı (kontrol) 30 kişi olarak hesaplanmıştır. Araştırmaya, T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği'nde takip ve tedavi edilen 19-50 yaş arası kronik astımlı kadın hastalar (vaka) ve dışlanma kriterlerinden herhangi birine sahip olmayan, solunum duyarlılığı veya akciğer hastalığı sorunu olmayan gönüllü kadınlar (kontrol) dahil edilmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin benzer yaş ve BKİ aralığında olmasına dikkat edilmiştir. Çalışmaya dahil edilme ve edilmeme kriterleri Tablo 3.1.'de verilmiştir.

Tablo 3.1. Bireylerin araştırmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri

Dahil Edilme Kriterleri	Dışlanma Kriterleri
I. 19-50 yaş aralığında kadın olmak,	I. 19 yaşından küçük ve 50 yaşından büyük olan,
II. Dışlanma kriterlerinden herhangi birine sahip olmamaktır.	II. Menopoz döneminde olan,
	III. Gebelik veya emzirme döneminde olan,
	IV. Beden kütle indeksi $\geq 35 \text{kg/m}^2$ olan,
	V. Sigara kullanan,
	VI. Son 4 hafta içerisinde akut bir üst solunum yolu hastalığı geçiren,
	VII. Sistemik kortikosteroid, tiotropium ve omelizumab türevi ilaç kullanan,
	VIII. Aktif ve eski malignite öyküsü olan,
	IX. Astım dışında kronik bir hastalığı olan,
	X. Ağır psikiyatrik hastalığı olan,
	XI. Düzenli antioksidan besin desteği (vitamin, mineral) kullanan,
	XII. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmayan bireyler,
	XIII. Araştırmacı tarafından güvenilir anamnez vermediği düşünülen hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Bu araştırma, 02.05.2019 tarihinde 12/29 numaralı karar ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve etik açıdan uygun bulunmuştur (**Bkz. EK-1**).

3.4. Araştırmanın Genel Planı

Araştırmaya katılmaya gönüllü ve araştırma kriterlerine uygun tüm bireylere çalışma hakkında bilgi verildikten sonra, çalışmayı kabul ettiklerine dair “Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu” imzalatılmış (**Bkz. EK-2**), sonrasında bireyler araştırmaya dahil edilmiştir.

Araştırma kapsamında alınan kronik astımlı ve sağlıklı bireylerin sosyo-demografik özellikleri ile beslenme alışkanlıkları, besin tüketim sıklıkları ve 24 saatlik fiziksel aktivite durumları çalışma kapsamında hazırlanan anket formuna kaydedilmiştir. Ayrıca bireylere Akdeniz diyeti uyum ölçeği (MEDAS) uygulanmıştır. Tüm bireylerin (vaka ve kontrol) vücut ağırlıkları (kg), boy uzunlukları (cm), bel çevresi (cm), kalça çevresi (cm) ve boyun çevresi (cm) gibi antropometrik ölçümleri alınmış, BKİ (kg/m^2), bel/kalça oranı değerleri hesaplanarak bulunmuştur. Araştırmaya dahil edilen bireylere yönelik anket kağıdının tüm bölümleri araştırmacı tarafından yüz-yüze görüşme tekniği ile doldurulmuştur (**Bkz. EK-3**). Vaka grubundaki bireylerin astım kontrol testi değerlendirmesi sağlık profesyoneli tarafından yapılmıştır. Çalışmaya katılan tüm bireylerin rutin kontrollerinde bakılan serum biyokimyasal parametreleri hasta dosyalarından alınmıştır. Ayrıca bireylerin rutin kan bulguları değerlendirilirken alınan iki biyokimya tüpüne (20 ml) alınan kan ile serum toplam antioksidan ve oksidan seviyeleri ile bazı inflamasyon parametreleri (TNF- α , IL-6 ve hs-CRP) özel bir laboratuvarında analiz edilmiştir. Araştırmanın genel planı Tablo 3.2.’de verilmiştir.

Tablo 3.2. Araştırmanın Genel Çalışma Planı

Uygulama	Vaka	Kontrol
Demografik Özelliklerin Sorgulanması	+	+
Sağlık Bilgilerinin Sorgulanması	+	+
Beslenme Anamnezi	+	+
Antropometrik Ölçümler	+	+
Biyokimyasal Ölçümler	+	+
Solunum Fonksiyon Testi	+	+
Astım Kontrol Testi	+	-
Besin Tüketim Durumunun Saptanması	+	+
Diyet Antioksidan Kalite Skoru	+	+
Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği	+	+
Fiziksel Aktivite Kaydı	+	+

3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

3.3.1. Anket Formu

Bireylere uygulanan anket formu on bir bölümden oluşmaktadır (**Bkz. EK-3**). Anket bölümleri ile ilgili bilgiler aşağıda verilmiştir.

- **1. Bölüm:** Genel özellikler bölümünde bireylerin demografik özellikleri sorgulanmıştır (4 Soru).
- **2. Bölüm:** Sağlık durumuna ilişkin özellikler bölümünde bireylerin menapoz durumları (bireysel beyan), doktor tarafından astım tanısı alma durumu, astım tanısı alma yılı, astım tedavisi, astım ile ilişkili ilaç kullanımları, astım belirtileri, doktor tarafından tanısı konulan kronik bir hastalık varlığı, düzenli ilaç kullanımları, düzenli vitamin ya da mineral kullanımları, sigara ve alkol kullanımları ile düzenli egzersiz yapma durumları sorgulanmıştır (14 Soru).
- **3. Bölüm:** Beslenme alışkanlıklarına ilişkin özellikler bölümünde bireylerin günde ana öğün ve ara öğün tüketimleri, öğün atlama durumları, öğün atlama nedenleri, ara öğünde tüketilen besin tercihleri, iştah durumları, besinleri pişirme yöntemleri ile kullandıkları yağ türleri sorgulanmıştır (7 Soru).
- **4. Bölüm:** Antropometrik ölçümler kısmında, ağırlık (kg), boy uzunluğu (cm), bel çevresi (cm) ve kalça çevresi (cm) ölçümleri yapıp, kaydedilmiş, BKİ (kg/m^2) ve bel/kalça oranı hesaplanmıştır.

- **5. Bölüm:** Çalışmaya dahil edilen bireylerin biyokimyasal bulgularını (hemogram, eozinofilik katyonik protein (ECP), toplam immünoglobulin E ve albümin değerleri) ve IL-6, TNF- α , hs-CRP inflamasyon parametrelerini, TAS, TOS ve OSİ değerlerini içermektedir.
- **6. Bölüm:** Solunum fonksiyon testleri (FVC, FEV₁ ve FEV₁/FVC) ve var ise deri prick testleri sonuçları hasta dosyasından kaydedilmiştir.
- **7. Bölüm:** Akdeniz diyetine uyumları ‘Akdeniz diyeti uyum ölçeği’ ile belirlenmiştir (14 Soru).
- **8. Bölüm:** Bireylerin son 6 aydaki besin tüketim sıklıkları ve miktarları araştırmaya özgü olarak hazırlanan ‘Besin tüketim sıklığı anketi’ ile sorgulanmıştır.
- **9. Bölüm:** Bireylerin 24 saatlik geriye dönük fiziksel aktivite türleri ve süreleri ‘Fiziksel Aktivite Kaydı’ bölümüne kaydedilmiştir.
- **10. Bölüm:** Vaka grubundaki bireylerin ‘Astım kontrol testi’ ile astım kontrolleri sorgulanmıştır (5 Soru). Kontrol grubundaki bireylere ‘Astım kontrol testi’ uygulanmamıştır.

3.3.2. Kronik Astım Değerlendirilmesi

Göğüs hastalıkları uzman doktoru tarafından çalışmanın kriterlerine uygun olan tüm katılımcılar muayene edildikten sonra kronik astım tanısı olan kadınlardan hastalık ile ilgili anamnez alınmış, hastalık öyküsü ve şikayetleri incelenmiş, kullandıkları ilaçlar sorgulanmıştır. Kontrol grubuna dahil edilen bireylerin ise solunumla ilgili problemleri olup/olmadığı incelenmiştir. Her iki gruba da uzman sağlık personeli tarafından solunum fonksiyon testi uygulanmıştır. Kronik astım hastalarının allerji tanıları var ise hasta dosyalarından kaydedilmiştir. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi Rehberi’nde (1) ve GINA 2022 (34) belirtilen özelliklere göre hastaların astım ağırlıkları değerlendirilmiştir.

3.3.3. Antropometrik Ölçümler

Araştırmaya dahil edilen bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel çevresi, kalça çevresi ve boyun çevresi araştırmacı tarafından aşağıda belirtilen ölçüm ilkelerine göre yapılmış, beden kütle indeksi (BKİ) ve bel/kalça oranı hesaplanmıştır.

Vücut Ağırlığı, bireyler aç karnına, mümkün olduğunca en hafif kıyafetli ile kalması sağlandıktan sonra ayakkabısız bir şekilde 0,1 kg'a duyarlı elektronik tartı (Premier banyo terazisi, PWS 2039, Nasmina Elektronik LTD. ŞTİ., Çin) ölçülmüştür (135).

Boy Uzunlukları, katılımcıların ayakkabısız, ayaklar yan yana ve dik pozisyonda olması sağlanarak ve baş Frankfort düzleminde (göz üçgeni ve kulak kepçesi üstü aynı hizada yere paralel) iken 0,01 cm'e duyarlı esnemeyen mezür ile ölçülmüştür (135).

Beden Kütle İndeksi [BKİ (kg/m²)], Ağırlık ve boy uzunluğu ölçümleri yapılan bireylerin BKİ değerleri, vücut ağırlıklarının (kg), metre cinsinden boy uzunluklarının (m) karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır [(vücut ağırlığı, kg) / (boy uzunluğu, m)²] ve DSÖ kriterlerine göre değerlendirilmiştir. BKİ değeri <18,5 kg/m² ise zayıf, 18,5-24,99 kg/m² ise normal, 25,00-29,99 kg/m² ise hafif şişman ve ≥30,00 kg/m² ise obez olarak değerlendirilmiştir (136).

Bel Çevresi (cm), kollar iki yanda ve ayaklar birleşik pozisyonda iken en alt kaburga kemiği ile kristailiyak kemik arasında kalan bölgenin orta noktası bulunmuş, bu noktadan yere paralel olacak şekilde esnemeyen mezür ile ölçüm yapılmıştır (135). DSÖ tarafından kadınlarda bel çevresi ölçüm değerleri ≤80cm ise "risk yok/risksiz", 81-88 cm ise "riskli", >88 cm ise "yüksek riskli" olarak kabul edilmektedir (137).

Kalça Çevresi (cm) ise, bireylerin yan tarafında durularak en geniş noktadan esnemeyen mezür ile yere paralel olacak şekilde çevre ölçümü yapılmış, tam sayı ve cm cinsinden kaydedilmiştir (137).

Bel/Kalça Oranı ölçülen bel çevresinin kalça çevresine bölünmesi ile hesaplanmıştır. Bel/kalça oranı, obezite şekli (android ya da jineoid) ile ilgili bilgi vermektedir. DSÖ'ye göre kadınlarda bel/kalça oranının 0,85'in altında olması "risksiz" olarak değerlendirilirken, bu oranın ≥0,85 olması "riskli" olarak değerlendirilmektedir (137).

Boyun Çevresi (cm) 0,1 cm'e duyarlı esnemeyen mezür ile bireyler ayakta dik bir pozisyonda iken krikotiroid membranın superior kenarı hizasından ölçülmüştür. Kadınların boyun çevresi ölçümlerinin <34cm normal olarak değerlendirilirken,

≥ 34 cm olması obezite için risk faktörü olarak kabul edilmiştir (138). Boyun çevresi, anatomik olarak solunum yolları ile ilişkili olup, boyun çevresinde bulunan yağ dokusunun artışı, solunum fonksiyonlarını mekanik olarak etkileyebilmektedir (139).

3.3.4. Biyokimyasal Bulgular

Araştırma kapsamında gerekli olan biyokimyasal bulgular bireylerden bir gecelik açlık (8-10 saat) sonrasında rutinde alınan kan örneklerinde çalışılan sonuçlar olup, hasta dosyalarından kaydedilmiştir. Bu bulgular hemogram, eozinofilik katyonik protein (ECP), toplam immünoglobulin E ve albümin değerleri olup, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Laboratuvarında uzmanlar tarafından analiz edilmiş ve hastanenin referans aralıklarına göre değerlendirilmiştir (Bkz. Tablo 4.11.).

Çalışma kapsamında değerlendirilecek olan inflamasyon parametreleri IL-6, TNF- α , hs-CRP ile serum toplam antioksidan (TAS) ve oksidan (TOS) durumlarını değerlendirmek üzere 2 adet 10 ml'lik sarı kapaklı vakumlu separatör içeren jelli tüplere hemşire tarafından kan alınmıştır. Kan örnekleri pıhtılaşma süresi beklendikten sonra 4000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilmiştir. Serum kısmı ayrılan örnekler analizler yapıncaya kadar -80°C 'de saklanmıştır.

Araştırma sürecinde toplanan ve -80°C 'de muhafaza edilen serum örnekleri kuru buz ile soğuk zincir korunarak özel bir biyokimya laboratuvarına ulaştırılarak, şirketin uzman personelleri tarafından analizler kör olarak gerçekleştirilmiştir. Serum örneklerinde analiz işlemleri, ilgili kit için ticari firmanın prospektüsüne uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

IL-6 ve TNF- α düzeyleri Elabscience marka (*Elabscience Biotechnology Inc., Houston, Texas, USA*) insan serumu için uyumlu olan kitler kullanılarak *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) yöntemi ile ikişer kez (duplike) olarak çalışılmıştır (IL-6 Katalog No: E-EL-H0102 ve TNF- α Katalog No: E-EL-H0109). Çalışma kapsamında kullanılan ELISA kitlerinin analiz prensipleri, Sandviç-ELISA prensibine dayanmaktadır. Bu kitte sağlanan mikro ELISA plakası, insana özgü IL-6 ve TNF- α 'ya ait bir antikor ile önceden kaplanmıştır. Örnekler (veya standartlar) mikro ELISA plaka kuyularına eklenmiş ve spesifik antikor ile birleştirilmiştir. Daha sonra IL-6 ve

TNF- α ile Avidin-Horseradish Peroksidaz (HRP) konjugatına özgü biyotinlenmiş bir saptama antikoru, her bir mikro plaka kuyusuna sırasıyla eklenmiş ve inkübe edilmiştir. Serbest bileşenler yıkanmış ve substrat çözeltisi her bir kuyuya eklenmiştir. Yalnızca IL-6 ve TNF- α 'ya, biyotinlenmiş saptama antikoru ve Avidin-HRP konjugatı içeren oyuklar mavi renkte görünmektedir. Enzim-substrat reaksiyonu, stop solüsyonunun eklenmesiyle sonlandırılmış ve renk sarıya dönüşmüştür. Optik yoğunluk (Optic density- OD), 450 ± 2 nm dalga boyunca spektrofotometrik olarak ölçülmektedir. OD değeri, IL-6'nın konsantrasyonu ile orantılıdır. Numunelerin OD'sini standart eğri ile karşılaştırarak numunelerdeki IL-6 konsantrasyonları hesaplanmıştır.

Serum hs-CRP düzeyi Beckman Coulter marka (Katalog no: OSR6299) türbidimetrik analiz kiti ile Beckman Coulter Au5811 (Beckman Coulter Inc., USA) otoanalizör cihazı kullanılarak yapılmıştır. Türbidimetrik analiz prensibi, çözeltide oluşan bağışıklık kompleksleri, boyutları, şekilleri ve konsantrasyonları ile orantılı olarak ışığı dağıtmasına dayanmaktadır. Türbidimetreler yansıma, absorpsiyon veya saçılma nedeniyle gelen ışığın azalmasını ölçmektedir.

Serum toplam antioksidan durum (TAS) ve toplam oksidan durum (TOS) analizi ise Erel tarafından geliştirilen yöntem ile Rel Assay marka (TAS Katalog No: RL0017 ve TOS Katalog No: RL0024) kit ile ölçülmüş, oksidatif stres indeksi (OSİ) hesaplanmıştır. TAS analiz prensibi serum örneklerinde bulunan antioksidanların koyu mavi-yeşil renkli 2,2'-Azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) radikalini rensiz ABTS formuna indirgemesine dayanmaktadır. TAS düzeyi, 660 nm dalga boyunda oluşan değişimle ilişkilidir. Serum örneklerinde bulunan antioksidanların miktarı ile ilişkili olan renk yoğunluğu spektrofotometrik yöntemle, otomatik analizörde ölçülmüştür. Analiz kitinin kalibrasyonu, E vitamini analogu olan "troloks eşdeğeri (trolox equivalent)" adı verilen stabil antioksidan standart solüsyonu ile yapılmış olup sonuçlar mmol trolox eqv./litre (L) olarak ölçülmüştür. TOS analiz prensibi ise serum örneklerinde bulunan oksidanların, ferröz iyon-şelat kompleksini ferrik iyonla okside etmesine dayanmaktadır. Ferrik iyon, asidik ortamda kromojen ile renkli bir kompleks oluşturmaktadır. Serum örneklerinde bulunan toplam oksidanların miktarı ile ilişkili olan renk yoğunluğu spektrofotometrik yöntemle, otomatik analizörde ölçülmüştür. Ölçüm kalibrasyonu hidrojen peroksit (H_2O_2) ile yapılmakta,

sonuçlar $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ eqv./litre (L) olarak gösterilmektedir. OSİ değerinin hesaplanması: TAS testi birimi μmol 'e dönüştürüldükten sonra, serum örneklerinde TOS'un TAS'a oranının yüzdesiyle belirlenmiştir.

3.3.5. Solunum Fonksiyon Testleri ve Deri Prick Testlerinin Değerlendirilmesi

Çalışma kapsamında tüm katılımcılara solunum fonksiyon testi uygulanmıştır. Solunum fonksiyon testleri (SFT), akciğer fonksiyonlarına yönelik manevraların ölçüldüğü standart cihazlar (spirometre gibi) ile değerlendirme yöntemidir. Çalışmadaki bireylerin SFT'leri T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği Solunum Test Laboratuvarında uzman sağlık personeli tarafından ZAN-GPI 3.00 (Nspire Health GmbH, Almanya) cihazı kullanılarak ölçülmüştür. Bireylerin ölçüm işlemi özel bir oda içerisinde oturarak gerçekleştirilmiştir. Hastaların dosyalarında yapılmış olan deri prick analizleri var ise kayıt altına alınmış, kontrol grubuna özel olarak herhangi bir deri prick analizi uygulanmamıştır.

3.3.6. Astım Kontrol Testi

Kronik astım hastalarının semptomlarının kontrolünün değerlendirilmesinde astım kontrol testi kullanılmıştır. Astım Kontrol Testi, 12 yaş ve üzerindeki bireyler için kullanılabilen ve toplam 5 sorudan oluşmaktadır. Orijinali Nathan ve ark. (72) tarafından geliştirilen anketin Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Uysal ve ark. tarafından 2013 yılında (140) yapılmıştır. Anket soruları 0-5 arası likert tipi ölçek ile puanlandırılmaktadır. Toplam puan 5-15 puan ise kontrolsüz astım, 16-19 puan aralığında ise yetersiz kontrollü astım ve 20-25 puan da iyi kontrollü astım şeklinde değerlendirilmektedir (1).

3.3.7. Besin Tüketim Durumunun Saptanması

Araştırmaya katılan bireylerin besin tüketim durumları “son 6 aylık dönemi kapsayan miktarlı besin tüketim sıklığı” (BTS) formu ile değerlendirilmiştir (Bkz. EK-3). Bireylerin miktarlı besin tüketim sıklığı kayıtları alınırken porsiyon büyüklükleri ve yiyeceklerin bir porsiyonlarına giren miktarların hesaplanmasında

“Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarları” (141) ve “Standart Yemek Tariflerinden” (142-144) yararlanılmıştır.

Bireylerin besin tüketim sıklığının değerlendirilmesinde son altı aylık dönemi kapsayan besin tüketim sıklık ve miktarları göz önünde bulundurulmuştur. Bireylerin beslenme alışkanlıklarını değerlendirmek için süt ve süt ürünleri, et ve et ürünleri ile yumurta, kurubaklagiller ve yağlı tohumlar, tahıllar, sebzeler, meyveler, baharatlar ve çeşni vericiler, şeker ve tatlılar, yağlar, alkolsüz ve alkollü içecekler isimli 10 başlık altında yer alan 161 besinin tüketim sıklıkları ve miktarları belirlenmiştir. Her bir besin için besin tüketim sıklığı; “hiç tüketmiyor ya da <Ayda 1’den az”, “ayda 1 kez”, “15 günde 1 kez”, “haftada 5-6 kez”, “haftada 3-4 kez”, “haftada 1-2 kez”, “her gün” ve “her öğün” şeklinde sorgulanmış, sıklık belirlendikten sonra ise tek seferde tükettikleri besin miktarı bilgisi alınmış ve günlük tüketim miktarları belirlenmiştir. Besin tüketim miktarları sorgulanırken “Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarları”ndan (141) yararlanılmıştır.

Günlük tüketilen besinlerden alınan enerji, makro ve mikro besin öğelerinin değerlendirilmesinde Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı (BEBİS) 8.1 tam versiyon (145) paket programı kullanılmıştır. Bireylerin günlük enerji ve besin öğeleri alımları “Türkiye’ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi-2015”de önerilen değerlerle karşılaştırılmış, besin öğelerinin yeterliliğinin değerlendirilmesinde alınması önerilen miktarın tüketilen miktara oranlanarak yüzde değeri (%) hesaplanmıştır (146).

Flavonoid Alımının Belirlenmesi

Bireylerin flavonoid alımlarının BeBİS (8.1) programında hesaplanamaması nedeniyle, “Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (the United States of America Department of Agriculture- USDA) Seçili Besinlerin Flavonoid Bileşimleri veri tabanı 3.3” (2018)(119) ve “USDA Diyetle Alımların Belirlenebilmesi için Genişletilmiş Flavonoid veri tabanı” (2015)(147) kullanılarak, besin tüketim sıklığı (BTS) anketlerinden elde edilen besin tüketim miktarları üzerinden hesaplanmıştır. Veri tabanında bulunan flavonoidler aşağıda verilen beş sınıfa ayrılmıştır (Tablo 3.3).

“USDA Seçili Besinlerin Flavonoid bileşimleri veri tabanı 3.3 (2018)” kapsamında 506 besin ve 26 yaygın diyet flavonoid bileşeninin, flavonoid değerleri

için literatürde flavonoid alanında yapılan çalışmalar derlenerek kolon kromatografisi veya yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), kapiler elektroforez yöntemi, misel elektrokinetik kapiler kromatografisi yöntemlerinden herhangi birinin kullanıldığı kaynaklar dahil edilmiştir (119). Flavonoid bileşiklerin uygun ayrıştırılması ve değerlendirilmesi için kabul edilen analitik prosedürler, kolon kromatografisi veya yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC), kapiler elektroforez yöntemi, misel elektrokinetik kapiler kromatografisi yöntemleridir. Bu nedenle USDA veritabanı kullanımını tercih edilmiştir (148).

Tablo 3.3. Flavonoid alt grupları ve bileşenleri (119, 147)

Flavonoid Alt Grupları	Flavonoid Bileşenleri
Flavonoller	İzohamnetin, Kamferol, Mirisetin, Kuarsetin
Flavonlar	Apigenin, Luteolin
Flavanonlar	Eriyodiktol, Hesperetin, Naringenin
Flavan-3-oller	Kateşin, Epikateşin, Epikateşin 3-gallat, Epigallokateşin, Epigallokateşin 3-gallat, Gallokateşin, Theaflavin, Theaflavin 3-gallat, Theaflavin 3'-gallat, Theaflavin 3,3'-digallat, Tearubiginler
Antosiyanidinler	Siyanidin, Delfinidin, Malvidin, Pelargonidin, Peonidin, Petunidin
İzoflavonlar	Daidzein, Genistein, Glisetin

Flavonoid veri tabanında besinlerin flavonoid türleri ve miktarları aglikon formları şeklinde, tüketilebilen bir porsiyon için ortalama miktarları mg/100g taze ağırlık olarak verilmiştir. İçecek değerleri de benzer şekilde ağırlık temel alınarak mg/100g şeklinde bulunmaktadır. Çay ya da kahvelerin flavonoid içerikleri ülkelere göre hazırlama yöntemleri ve demleme süreleri değiştiğinden standart bir yöntem oluşturmak amacıyla 1 g kuru çay yaprağı/100ml kaynamış su değerleri kullanılarak mg/100g şeklinde rapor edilmiştir (119).

USDA Diyetle Alımların Belirlenebilmesi için Genişletilmiş Flavonoid veri tabanı (2015) ise 6 flavonoid sınıfından (flavonoller, flavonlar, flavanonlar, flavan-3-oller, antosiyanidinler ve izoflavonlar) besinlerde yaygın olarak bulunan 29 alt türünü içeren flavonoid veri tabanı olup, 2900 yaygın tüketilen besinin flavonoid bileşimini kapsamaktadır (147, 149). Bu veri tabanı epidemiyolojik araştırmalarda flavonoid içeriğinin kullanımını kolaylaştırmak için geliştirmiş olan “USDA Seçili Besinlerin Flavonoid bileşimleri veri tabanı 3.1.” ve “USDA Seçili Besinlerin İzoflavon

bileşimleri veri tabanı 2.0” birleştirilmiş ve diyetle alım miktarlarının belirlenebilmesi için hem besin bazında hem de birden fazla besin içeren yemekler için bazı hesaplamalar yapılmıştır (147, 150).

“USDA Seçili Besinlerin Flavonoid bileşimleri veri tabanı 3.3” ve “USDA Diyetle Alımların Belirlenebilmesi için Genişletilmiş Flavonoid veri tabanı” kapsamında, flavonoid içeriği sıfır olan besinler (hayvansal besinler ve hayvansal besinleri fazla miktarda içeren yemekler, zeytinyağı dışındaki bitkisel yağlar) belirlenmiş, bu besinlerin flavonoid değerleri “sıfır” olarak değerlendirilmiştir.

Her iki veri tabanı kapsamında da flavonoid içeriği yüksek olan besin grupları (meyveler, meyve suları, sebzeler, sebze ürünleri, baharatlar, yenilebilir otlar, yağlı tohumlar, sert kabuklu yemişler ve baklagiller) belirlenerek literatürle ve diğer flavonoid veri tabanları (örn. hazır çay bileşimlerinde bulunan değerler için Lipton markasının (Unilever) değerleri kullanılmıştır) ile eşleştirilmiştir (147). Ayrıca besinlere uygulanan işlemlerin flavonoid değerleri üzerindeki etkisi de değerlendirilmiş ve hesaplanmıştır (147, 150). Besinlere uygulanan işlemler; nem hesabı (besinin nem içeriğini etkileyen pişirme, kurutma veya dilüsyon sonucu besinin flavonoid bileşiminde meydana gelen değişiklikler), retansiyon faktörü [çeşitli besin işleme yöntemleri (haşlama, buharda pişirme, kızartma ve mikrodalgada pişirme gibi) sonucunda besin bileşiminde meydana gelen flavonoid değerindeki değişiklikler]; flavonoller, flavanoller, flavanonlar ve flavonlar için %85, antosiyanidinler için ise %50 kabul edilmiş, kuru ısı uygulamasının flavonoid kayıpları üzerindeki etkilerinin ihmal edilebilir etkiye sahip olduğu bildirilmiştir), gıda verim faktörü (besinin işleme yöntemine göre besin bileşiminde oluşan flavonoid değerindeki değişiklikler, örn. konserve besinlerde sadece katı içerikte flavonoid bileşimi olması beklendiğinden sıvı kısmı ayrıldıktan sonra katı bileşime uygulanan verim faktörü %53-67 arasında değişmektedir), botanik kökleri aynı ya da benzer olan besinlerin benzer değer olarak alınması, pazar payı yüksek olan besinlerin değerlerinin alınması (örn. Şarap türleri ve üzüm türleri için flavonoid değerlerinin pazar payı yüksek olan içeceklere göre hesaplanması), bölgesel farklılıklar, diğer flavonoid kaynakları ve ayrıca birden fazla besin ve besin grubunu içeren yiyeceklerin flavonoid içerikleri de hesaplanmıştır (147, 149, 150).

Çalışma kapsamında bireylerin diyetle günlük almış oldukları flavonoid miktarları hesaplanırken besine özgü “USDA Seçili Besinlerin Flavonoid bileşimleri veri tabanı 3.3” (119) ve “USDA Diyetle Alımların Belirlenebilmesi için Genişletilmiş Flavonoid veri tabanı” (2015)(147) değerleri kullanılmıştır. Hesaplamalar bu konuda yayınlamış olan yönergeler doğrultusunda yapılmıştır (119, 147, 150, 151). Veri tabanında hayvansal kaynaklı besinler ve besin gruplarının (süt ve süt ürünleri, balık ve deniz ürünleri, kümes hayvanları, kırmızı et ve türevleri, katı ve sıvı yağlar (zeytinyağı dışında), salam, sosis ve sucuk gibi et bazlı şarküteri ürünleri) flavonoid içerikleri ve miktarları “sıfır” olarak alınmıştır. Ancak yumurta, yumurta içeren yemekler ve kakao içeren dondurmalar flavonoid içeriğine dahil edilmiştir. Yumurtada soya içeriği yüksek olan yemlerden gelen bir izoflavon içeriğinin ve kakaolu dondurmalarda da kakaodan gelen bir flavonoid içeriğinin bulunması nedeniyle bu ürünler flavonoid hesabına dahil edilmiştir (150). Meyveler ve sebzeler, kurubaklagiller, tahıl ürünleri ile baharatlar ve çeşni vericiler ve şekerler (meyve bazlı reçel türevleri) gibi bitkisel kaynaklı besinler ile çay, kahve ve meyve suları gibi içeceklerin flavonoidlerin temel kaynaklarını oluşturmaları nedeniyle flavonoid miktarları bu besin gruplarının tüketimleri üzerinden hesaplanmıştır.

Veri Tabanına Yönelik Sınırlılıklar

Kullanılan veri tabanlarının bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Bazı flavonoid içeriği zengin besinlerde (örn. meyve ve sebzelerde) özellikle çevresel stres faktörlerine bağlı olarak (bitki hastalıkları, böcekler, iklim koşulları, ultraviyole radyasyon vb.) flavonoid bileşiminde farklılıklar gözlenebilmektedir. Bununla birlikte bitkinin türü, yetiştirilme yeri, tarımsal uygulamalar, besin işleme, depolama koşulları, hazırlama yöntemleri de besin içeriğinde bulunan flavonoid bileşiminin değişmesine neden olabilmektedir (119). Bu nedenle besinlerin flavonoid bileşimleri değerlendirilirken bu faktörlerin değişikliklere neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Türkiye’ye özgü geliştirilen flavonoid içeriklerinin bulunduğu bir besin veri tabanı henüz bulunmadığından, araştırmada “Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (the United States of America Department of Agriculture- USDA) Seçili Besinlerin Flavonoid bileşimleri veri tabanı 3.3” (2018) (119) ve “USDA Diyetle

Alımların Belirlenebilmesi için Genişletilmiş Flavonoid veri tabanı” (2015)(147)’ları kullanılmıştır. Ayrıca Türk mutfağına özgü bazı geleneksel besinlerde (tarhana, şalgam, şıra, boza) bu veri tabanlarında bulunmamaktadır (152). Flavonoid miktarları değerlendirilirken bu sınırlılıklar göz önünde bulundurulmalıdır.

3.3.8. Diyet Antioksidan Kalite Skoru (DAKS) Değerlendirmesi

Diyet antioksidan kalite skoru (DAKS), antioksidan besin alımını hesaplamada kullanılmaktadır. DAKS, diyet ile alınan antioksidan özelliği kanıtlanmış A vitamini, C vitamini, E vitamini, çinko, selenyum alımlarını ifade etmektedir. Günlük önerilen besin ögesi yeterli alım miktarları Türkiye Beslenme Rehberi’nde (TÜBER-2022), belirtilen uygun yaş ve cinsiyet aralığı değerleri kullanılarak hesaplanmıştır (152). Belirtilen beş antioksidan besin ögesinin alımları, her biri için ayrı olarak günlük önerilen alım miktarı değerlerinin 2/3’ünün altında ise; “0” puan, 2/3’üne eşit ve daha fazla ise; “1” puan olarak değerlendirilmiştir. Toplam beş antioksidan besin ögesi için DAKS sıfır “0 puan” (çok düşük kalite) ile beş “5 puan” (iyi kalite) olarak değerlendirilmiştir (153, 154).

3.3.9. Akdeniz Diyeti Uyumu Değerlendirilmesi

Araştırmaya katılan bireylerin Akdeniz Diyetine uyumları, Martínez-González ve arkadaşları (2012) tarafından geliştirilen 14 soruluk Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği (Mediterranean Diet Adherence Screener, MEDAS) ile değerlendirilmiştir (155). Ölçeğin Türkçe’ye uyarlanmış versiyonu, Pehlivanoglu ve arkadaşları (2020) tarafından geliştirilmiş olup, Türk toplumu için güvenilir olduğu ve bireylerin Akdeniz Diyeti ile ilişkili beslenme alışkanlıklarının değerlendirilmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir (156). Ölçekte iki soru da zeytinyağı kullanımı ile beyaz et tüketimi ile beslenme alışkanlıklarının sorgulandığı, diğer 12 soruda ise Akdeniz ülkelerinde yüksek miktarda tüketilen zeytinyağı, sebze, meyve, baklagil, yağlı tohumlar, balık ve şarap gibi besinlerin tüketim miktarları sorgulanmaktadır. Ölçek içindeki her bir soru için 0 ya da 1 puan alınabilmektedir. Mutfakta en fazla kullanılan yağ türü zeytinyağı ise ve kırmızı et tüketimi yerine beyaz et tercih ediliyor ise 1 puan verilmektedir. Akdeniz ülkelerinde yüksek miktarda tüketilen diğer besinler içinde belirtilen miktarlardaki tüketimlere 1 puan, daha az tüketimlere ise 0 puan verilmektedir.

Toplamda alınan skor 0-14 arasında değişmektedir. Ölçekten alınan en düşük skor 0 puan olup, Akdeniz diyetine uyumun düşük olduğunu ifade ederken, en yüksek puan 14 ise Akdeniz diyetine uyumun en yüksek olduğunu belirtmektedir. Akdeniz Diyeti uyum skoru ≤ 5 düşük uyum, 6-9 orta derece uyum, ≥ 10 yüksek uyum olarak sınıflandırılmaktadır (155, 157)(Bkz. EK-3).

3.3.10. Fiziksel Aktivite Durumunun Saptanması

Araştırmaya katılan tüm bireylerin geriye dönük 24 saatlik hatırlatma yöntemi ile fiziksel aktivite türleri ve süreleri sorgulanmış, anket formuna kaydedilmiştir. Her bir aktivite için harcanan enerji, aktiviteye özgü fiziksel aktivite oranı (Physical Activity Ratio-PAR), aktivitenin yapılma süresi (dakika) ile bazal metabolizma hızı (BMH)/saat değerinin çarpılmasıyla hesaplanmıştır. Bireylerin bazal metabolik hızlarının belirlenmesinde, Gıda ve Tarım Örgütü/ Dünya Sağlık Örgütü/ Birleşmiş Milletler Üniversitesi (2001) (WHO/FAO/UNU) uzmanlar komitesi tarafından önerilen hesaplama yöntemi kullanılmıştır (158). Her bir aktivite için harcanan enerji toplanarak, toplam enerji harcaması (TEH) bulunmuştur. TEH'in, BMH'a bölünmesiyle bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri (PAL) bulunmuştur. WHO/FAO/UNU tarafından hazırlanmış rapora göre fiziksel aktivite düzeyi sınıflaması temel alınmış olup, bireylerin PAL değerleri; sedanter veya hafif aktif (PAL;1,40-1,69), aktif veya orta düzeyde aktif (PAL;1,70-1,99), ağır aktif (PAL;2,0-2,4) olarak değerlendirilmiştir (158). Ayrıca bireylerin düzenli egzersiz yapma durumları, son bir hafta içerisinde hangi sporu, ne kadar süreyle yaptıkları kaydedilmiştir. Çalışmaya katılan bireylerin vücut ağırlıkları olması gereken ağırlıktan %25 fazla ise, BMH değeri formüle ağırlık kullanılarak hesaplanmıştır (159).

3.3.11. Diyetle Enerji Alımlarına Göre Düzeltme

Gruplar arasında toplam enerji alımlarından kaynaklanan potansiyel karıştırıcı faktörleri kontrol etmek, aynı zamanda diyetle alınan antioksidan öğelerin hem ham verilerinin hem de enerjiye göre uyarlanmış değerlerinin, astım riski ile ilişkisinin incelenmesi için, Willet, Howe ve Kushi'nin (160) önerdiği besin ögesi kalıntı (nutrient residual method) modeli kullanılmıştır. Bu model, regresyon analizi ile toplam enerji alımları arasındaki farklılıkların neden olduğu varyasyonların ortadan

kaldırılmasına olanak sağlayarak besin ögesi alımlarının artıklarını (rezidüellerini) hesaplamak için kullanılmaktadır. Model uygulamasında, bağımlı değişken olarak besin ögesi atanmış ve her bir besin ögesi için bağımsız değişken olarak toplam enerji alımı ile doğrusal (lineer) regresyon analizi yapılmıştır. Bu regresyon denklemi ile çalışma popülasyonunun diyetle ortalama toplam enerji alımlarına göre çalışma popülasyonunun diyetle alması beklenen ortalama besin ögesi alımları hesaplanmaktadır. Regresyon analizinden elde edilen artıklara/kalıntılara (rezidüellere) çalışma popülasyonunun beklenen ortalama besin ögesi alımının eklenmesiyle her bir birey için enerjiye göre düzeltilmiş alımlar hesaplanmıştır.

3.4. Verilerin İstatistiksel Değerlendirilmesi

Çalışma bulgularının değerlendirilmesinde IBM SPSS 25 (Statistical Package for Social Sciences for Windows) bilgisayar programı kullanılmıştır. Veriler, sayı (S), yüzde (%), ortalama (\bar{X}), standart sapma ($\pm SD$), medyan ve çeyrekler arası aralık (IQR) değerleri ile gösterilmiştir. İki ve ikiden fazla grupta niteliksel özellikteki verilerin oranlarının karşılaştırılmasında çapraz tablo analizleri, “Pearson Ki-kare testi”, “Yates düzeltmeli ki-kare testi” ve “Fisher-Freeman-Halton” testi kullanılarak yapılmıştır. Sürekli ve sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve saçılım grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelenmiş, normal dağılıma uymayan veriler “Mann-Whitney U testi” kullanılarak, normal dağılıma uyan veriler “Student-t testi” kullanılarak değerlendirilmiştir. Serum inflamasyon ve antioksidan parametrelerinin normal dağılıma uymaması nedeniyle, diyetle alınan antioksidan bileşenler ile serum parametreleri arasındaki korelasyon “Spearman korelasyon analizi” kullanılarak analiz edilmiştir (161). İki grup arasındaki diyet alımı farklılıklarını araştırmak için toplam eğitim süresi, alkol kullanımı, bel çevresi ve IgE gibi potansiyel karıştırıcı faktörlere göre düzeltme yapılarak çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmış, analiz sonuçları odds oranı (OR) ve %95 Güven Aralıkları (GA) şeklinde gösterilmiştir (162). Bütün istatistiksel analizlerde anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu araştırma; Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği tarafından takip ve tedavi edilen, araştırma ekibindeki göğüs hastalıkları uzman doktoru tarafından araştırma kriterlerine uygun 19-50 yaş arası kronik astım hastalığı olan (n=30) ve astım hastalığı olmayan (n=30) 60 gönüllü kadın üzerinde yürütülmüştür. Araştırmanın vaka grubunu kronik astım tanısı olan kadınlar oluştururken, herhangi bir solunum rahatsızlığı olmayan sağlıklı bireyler ise kontrol grubunu oluşturmuştur.

Kronik astımlı ve sağlıklı kadınlarda antioksidan diyet bileşenlerinin (A, C ve E vitaminleri ile çinko, magnezyum, selenyum, bakır mineralleri ve flavonoidler), Akdeniz diyeti uyumları, diyet antioksidan kalite skorları ve belirlenen bu değerlerin ile plazma antioksidan/oksidan durum (TAS/TOS) ile bazı serum inflamatuvar belirteçlerin (TNF-alfa, IL-6, hs-CRP) ve antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesini amaçlayan bu araştırmanın sonuçları alt başlıklar altında verilmiştir.

4.1. Bireylere İlişkin Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi

Araştırmaya dahil edilen bireylerin genel özellikleri Tablo 4.1.'de gösterilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin yaş ortalaması $33,70 \pm 10,34$ yıl bulunurken; kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması $33,33 \pm 6,98$ yıl olarak belirlenmiş ve yaş ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin çoğunluğunun evli olduğu belirlenmiştir (sırasıyla; %63,3 ve %56,7; $p > 0,05$). Çalışmaya katılan bireylerin eğitim durumları incelendiğinde vaka grubundaki bireylerin %36,7'nin lise mezunu olduğu belirlenirken, kontrol grubundaki bireylerin büyük çoğunluğunun (%60,0) üniversite mezunu olduğu belirlenmiştir ($p < 0,001$). Toplam eğitim süresinin ortanca değeri, vaka grubunda 12,00 yıl (8,00-15,00) bulunup, kontrol grubundan 16,00 yıl (15,00-18,00) daha düşüktür ($p < 0,001$). Vaka grubundaki bireylerin %30,0'unun, kontrol grubundaki bireylerin ise %73,3'ünün memur olduğu belirlenmiştir ($p < 0,003$). Vaka ve kontrol gruplarında bulunan bireylerin alkol kullanımları sırasıyla ;%3,3 ve

%33,3'tür ($p=0.008$). Kontrol grubunda en çok tercih edilen alkol türünün (%60,0) oranında şarap olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.1).

Kronik astım tanısı almış kadınların astım hastalığına ilişkin bilgilerinin değerlendirilmesi Tablo 4.2'de verilmiştir. Kronik astım tanılı kadınlarda en yaygın gözlenen klinik semptom (%70,0) nefes darlığıdır. Bunu sırasıyla; öksürük (%56,7), hırıltılı-hışıltılı solunum (%53,3) ile göğüste sıkışma hissi (%53,3) izlemektedir. Hasta dosyaları incelendiğinde 9 hastanın astımla ilişkili allerji testi sonucuna ulaşılmıştır. Allerji testine ulaşılan hastaların, 5'inde (%55,6) herhangi bir allerjene duyarlı olmadığı belirlenirken, diğer 4 bireyin bir ve birden fazla allerjene duyarlılığı (ot, ağaç akar türüleri, kedi epiteli gibi) olduğu belirlenmiştir (*tabloda gösterilmemiştir*).

Vaka grubunun astımla ilişkili ilaç kullanımları sorgulandığında %6,7'si ilaç kullanmadığını belirtirken, %93,3'ü ise düzenli ilaç kullandığını bildirmiştir. Vakaların sıklıkla kullandıkları ilaçlar incelendiğinde büyük çoğunluğunun (%89,3) inhale kortikosteroid (İKS) türüleri ile lökotrien reseptör antagonistleri (LTRA) olduğu belirlenmiştir. Bu ilaçları %78,6 oranında uzun etkili inhale β -2 agonistleri (LABA) takip etmektedir. Vakaların astım kontrol testlerine göre astım kontrolleri değerlendirildiğinde; %43,3'nün kontrolsüz astımı olduğu belirlenirken, %20,0'sinin kontrollü astımı olduğu saptanmıştır. Vakaların kullandıkları ilaçlar ve dozlarına göre astım şiddeti sınıflandırılması yapıldığında, hastaların çoğunluğunun (%56,7) orta astımı olduğu gözlenmiştir.

Vaka grubunun ortalama astım tanısını $7,43\pm 7,76$ yıl önce aldıkları belirlenirken, astım tedavisini ortalama $2,94\pm 2,67$ yıldır aldıkları ve ortalama astım kontrol testi puanlarının ise $16,73\pm 4,41$ olduğu belirlenmiştir.

Bireylerin astım dışında doktor tarafından tanısı konulmuş herhangi bir sağlık sorunu/hastalık varlığı, son 1 aydır reçeteli ya da reçetesiz düzenli kullandıkları ilaç durumu, düzenli kullanılan vitamin ve/veya mineral desteği ile sigara kullanım durumları, çalışmanın dışlama kriterlerini oluşturduğu için bu sorular kronik astım hastası bireylerin ve kontrol grubuna alınan bireylerin çalışmaya uyumlarının kontrolü için sorulmuştur.

Tablo 4.1. Bireylerin genel özelliklerine göre dağılımı

Genel Özellikler	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		p
	S	%	S	%	S	%	
Yaş (yıl) ($\bar{X}\pm SS$)	33,70±10,34		33,33±6,98		33,52±8,77		0,888 ^a
Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	35,00 (22,75-42,25)		30,00 (28,75-37,00)		32,00 (28,00-40,00)		
Medeni durum							0,792 ^b
Evli	19	63,3	17	56,7	36	60,0	
Bekar	11	36,7	13	43,3	24	40,0	
Eğitim durumu							0,001 ^c
İlkokul	1 ^a	3,3	-	-	1	1,7	
Ortaokul	8 ^a	26,7	2 ^b	6,7	10	16,7	
Lise	11 ^a	36,7	2 ^b	6,7	13	21,7	
Üniversite	6 ^a	20,0	16 ^b	53,3	22	36,7	
Lisansüstü	4 ^a	13,3	10 ^a	33,3	14	23,2	
Toplam eğitim süresi ($\bar{X}\pm SS$)	12,30±4,40		16,07±3,44		14,18±4,35		0,001 ^d
Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	12,00 (8,00-15,00)		16,00 (15,00-18,00)		15,00 (11,00-17,00)		
Meslek							0,003 ^c
Ev Hanımı	9 ^a	30,0	2 ^b	6,7	11	18,3	
Memur	9 ^a	30,0	22 ^b	73,3	31	51,7	
Ücretli	2 ^a	6,7	3 ^a	10,0	5	8,3	
İşçi	4 ^a	13,3	2 ^a	6,7	6	10,0	
Öğrenci	6 ^a	20,0	1 ^b	3,3	7	11,7	
Alkol kullanım durumu							0,008 ^b
Hayır	29	96,7	20	66,7	49	81,7	
Evet	1	3,3	10	33,3	11	18,3	
Alkol türü*							1,000 ^c
Şarap türleri	1	100,0	6	60,0	7	63,6	
Diğer alkollü içecekler	-	-	4	40,0	4	36,4	
Alkol tüketim sıklığı (kez/ayda)*							1,000 ^c
0-4	1	100,0	8	80,0	9	81,8	
5 ve üzeri	-	-	2	20,0	2	18,2	
Alkol miktarı*							0,727 ^a
Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	350,00 (350,00-350,00)		152,50 (145,00-500,00)		160,00 (145,00-500,00)		

^aMann-Whitney U testi, $p<0,05$; ^bYates düzeltilmeli ki-kare testi, $p<0,05$; ^cFisher-Freeman-Halton Testi, $p<0,05$; ^dBağımsız gruplarda t testi, $p<0,05$

*Yüzdeler (%) ve miktar değerleri, alkol kullanan bireyler üzerinden hesaplanmıştır.

Tablo 4.2. Kronik astımlı kadınların sağlık durumuna ilişkin bilgilerin dağılımı

Sağlık Durumuna İlişkin Bilgiler	S	%
Klinik Semptomlar*		
Nefes darlığı	21	70,0
Öksürük	17	56,7
Hırıltılı-hışıltılı solunum	16	53,3
Göğüste sıkışma hissi	16	53,3
Balgam	13	43,3
Astım İlaç Tedavisi		
Hayır	2	6,7
Evet	28	93,3
Kullanılan Astım İlaçları**		
İKS	25	89,3
SABA	4	14,3
LABA	22	78,6
LTRA	25	89,3
AKT Sınıflandırılması		
Kontrolsüz Astım	13	43,3
Yetersiz Kontrol	11	36,7
Kontrollü Astım	6	20,0
Astım Şiddeti		
Hafif Astım	7	23,3
Orta Astım	17	56,7
Ağır Astım	6	20,0
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q₁-Q₃)
Astım tanısı (yıl)	7,43±7,76	4,50 (2,00-9,25)
Astım tedavisi (yıl)	2,94±2,67	2,00 (1,00-4,00)
AKT Puanı	16,73±4,41	16,00 (13,50-19,00)

İKS: İn hale kortikosteroidler, SABA: Kısa Etkili inhale β -2 Agonistler, LABA: Uzun Etkili inhale β -2 Agonistleri, LTRA: Lökotrien Reseptör Antagonistleri, AKT: Astım Kontrol Testi

*Birden fazla cevap üzerinden değerlendirme yapılmıştır.

**Bireyler farklı ilaç türlerini birlikte kullanabilmektedir.

Tablo 4.3.'de çalışmaya katılan bireylerin solunum fonksiyon testlerinin ortalama, standart sapma, ortanca ve çeyrekler arası aralık değerleri verilmiştir. Vaka grubundaki kadınların FEV₁ (%), FVC (%) ve FEV₁/FVC değerleri, kontrol grubundaki kadınlardan daha düşük bulunmuştur (sırasıyla, vaka grubunda, 94,07±12,13, 96,67±11,40 ve 102,07±8,97; kontrol grubunda, 101,37±10,98, 101,03±7,87 ve 104,50±7,75). Ancak sadece FEV₁ (%) değeri arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu belirlenmiş (p=0,018), diğer solunum fonksiyon belirteçleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.3. Çalışmaya katılan bireylerin solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi

Solunum Fonksiyon Testleri	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		p ^a
	$\bar{X}\pm SS$	Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	$\bar{X}\pm SS$	Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	
FEV ₁ (%)	94,07±12,13	93,00 (84,75-105,25)	101,37±10,98	101,00 (93,00-109,25)	0,018
FVC (%)	96,67±11,40	98,00 (86,25-107,00)	101,03±7,87	102,00 (96,75-105,00)	0,090
FEV ₁ /FVC (%)	102,07±8,97	103,50 (96,00-110,00)	104,50±7,75	104,50 (100,00-109,00)	0,266

FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm , FVC: Zorlu vital kapasite

^aBağımsız gruplarda t-testi, p<0,05

4.2. Bireylerin Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Araştırmaya alınan bireylerin genel beslenme alışkanlıkları (ana ve ara öğün tüketim durumları, öğün sayıları, hangi öğünleri atladıkları ve öğün atlama nedenleri ile ara öğünde tüketmeyi tercih ettikleri besinler) bu bölümde değerlendirilmiştir (Tablo 4.4.).

Vaka ile kontrol grubundaki bireylerin ana öğün sayısı ile ana öğün atlama durumları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (sırasıyla; p=0,200 ve p=0,499). Vaka grubunda en çok atlanan ana öğünün (%62,5) öğle öğünü olduğu belirlenirken, kontrol grubunda en çok atlanan (%55,0) ana öğünün kahvaltı öğünü olduğu belirlenmiştir (p>0,05). Bireylerin öğün atlama nedenlerine göre dağılımları incelendiğinde vaka ve kontrol grubundaki bireylerde benzer olarak çoğunlukla (sırasıyla; %37,5; %40,0) canı istemediği, iştahsız olmaları nedeniyle ana öğün atladıkları belirtilmiştir (p>0,05). Vaka grubundaki bireylerin ara öğün sayısı ortalama 1,53±0,78 bulunurken, kontrol grubundaki bireylerin ara öğün sayısının 1,43±0,78 olduğu belirlenmiştir (p>0,05). Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin tek ara öğün yaptıkları (sırasıyla %43,3, %53,3) belirlenmiştir (p>0,05). Bireylerin ara öğündeki besin tercihleri, birden fazla cevap üzerinden değerlendirilmiş, vaka grubundaki bireylerin ara öğünde sıklıkla tercih ettiği ürünlerin taze meyve ve sebzeler (%71,4), fındık, fıstık ve ceviz gibi yağlı tohumlar (%50,0) ile bisküvi, kek ve kraker türleri (%42,9) olduğu belirlenirken; kontrol grubundaki bireylerin ise taze meyve ve

sebzeler (%64,3), bisküvi, kek ve kraker türleri (%57,1) ile fındık, fıstık ve ceviz gibi yağlı tohumları (%42,9) ara öğünde tüketmeyi tercih ettikleri saptanmıştır ($p>0,05$).

Genel beslenme alışkanlıkları kapsamında bireylerin bazı besin gruplarında en sık kullandıkları pişirme yöntemleri ile en sık kullandıkları yağ türleri bu bölüm kapsamında değerlendirilmiştir (Tablo 4.5. ve Tablo 4.6.).

Vaka grubundaki kadınlar et yemeklerini genellikle haşlama (suda pişirme) (%30,0) yöntemi ile pişirmeyi tercih ederken, kontrol grubundaki kadınlar ise genellikle ızgara (%36,7) yöntemi ile pişirmeyi tercih ettiklerini bildirmiştir. Vaka grubundaki kadınların pilav, makarna ve sebze yemekleri için en sık tercih ettikleri pişirme yöntemi haşlama (suda pişirme) (sırasıyla; %56,7 ve %60,0) iken, kontrol grubundaki kadınların ise genellikle kavurarak pişirmeyi (sırasıyla; %66,7 ve %50,0) tercih ettikleri belirlenmiştir ($p>0,05$). Vaka grubundaki kadınlar kurubaklagil yemeklerini genellikle haşlama (suda pişirme) yöntemi (%60,0) ile pişirmeyi tercih ederken, kontrol grubundaki kadınlar ise genellikle düdüklü tencere ile pişirmeyi (%53,3) tercih ettiklerini bildirmiştir ($p>0,05$). Vaka ve kontrol grubundaki kadınlar salataları genellikle (sırasıyla; %86,7 ve %100,0) çiğ olarak tercih ettiklerini belirtmiştir (*tabloda gösterilmemiştir*). Vaka grubundaki kadınların hamur işi ve tatlıları fırında pişirerek (%96,7) tüketenlerin oranı, kontrol grubundan (%66,7) daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,020$) (*tabloda gösterilmemiştir*). Aynı zamanda kontrol grubundaki kadınların %10,0'u hamur işi ve tatlıları tüketmediği için pişirmediklerini ifade etmiştir. Hem vaka hem de kontrol grubundaki kadınların büyük çoğunluğu (sırasıyla; %96,7 ve %100,0) kek, pasta, börek ve çörek gibi hamur işlerinde genellikle fırında pişirme yöntemini kullandıkları bulunmuştur ($p>0,05$). Vaka ve kontrol grubundaki bütün (%100,0) kadınların dolma ve sarma yemeklerini genellikle haşlama (suda pişirme) yöntemi ile pişirdikleri belirlenmiştir.

Tablo 4.4. Bireylerin öğün tüketim durumlarına göre dağılımları

Öğün tüketimi	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		p
	S	%	S	%	S	%	
Ana Öğün Atlama Durumu							
Hayır	6	20,0	10	33,3	16	26,7	0,499 ^c
Evet	15	50,0	12	40,0	27	45,0	
Bazen	9	30,0	8	26,7	17	28,3	
Ana Öğün Sayısı							
($\bar{X}\pm SS$)	2,43±0,50		2,60±0,50		2,52±0,50		0,200 ^a
Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	2,00		3,00		3,00		
	(2,00-3,00)		(2,00-3,00)		(2,00-3,00)		
Atlanan Ana Öğün*							
	(n=24)		(n=20)		(n=44)		0,075 ^d
Kahvaltı	9	37,5	11	55,0	20	45,5	
Öğle	15	62,5	7	35,0	22	50,0	
Akşam	-	-	2	10,0	2	4,5	
Ana Öğün Atlama Nedeni*†							
	(n=24)		(n=20)		(n=44)		1,000 ^b
Zaman yetersizliği	7 ^a	29,2	6 ^a	30,0	13	29,5	
Canı istemiyor, iştahsız	9 ^a	37,5	8 ^a	40,0	17	38,6	
Geç kalma	2 ^a	8,3	5 ^a	25,0	7	15,9	
Hazırlanmadığı için	2 ^a	8,3	1 ^a	5,0	3	6,8	
Kilo almak istemediği için	1 ^a	4,2	2 ^a	10,0	3	6,8	
Alışkanlığı yok	4 ^a	16,7	3 ^a	15,0	7	15,9	
Ara Öğün Sayısı							
($\bar{X}\pm SS$)	1,53±0,78		1,43±0,78		1,48±0,77		0,546 ^a
Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	1,50		1,00		1,00		
	(1,00-2,00)		(1,00-2,00)		(1,00-2,00)		
Ara Öğün Sayısı							
Tüketmeyenler	2 ^a	6,7	2 ^a	6,7	4	6,7	0,903 ^d
1	13 ^a	43,3	16 ^a	53,3	29	48,3	
2	12 ^a	40,0	9 ^a	30,0	21	35,0	
3	3 ^a	10,0	3 ^a	10,0	6	10,0	
Ara Öğünde Tüketilen Besinler[‡]							
	(n=28)		(n=28)		(n=56)		0,313 ^c
Süt, yoğurt, peynir	4	14,3	7	25,0	11	19,6	
Taze sebze, meyve	20	71,4	18	64,3	38	67,9	
Simit, poğaç, tost	1	3,6	4	14,3	5	8,9	
Diyet ürünler	-	-	1	3,6	1	1,8	
Bisküvi, kek, kraker	12	42,9	16	57,1	28	50,0	
Fındık, fıstık, ceviz	14	50,0	12	42,9	26	46,4	
İştah Durumu							
Orta	10	33,3	8	26,7	18	30,0	0,778 ^b
İyi	20	66,7	22	73,3	42	70,0	

^aMann-Whitney U testi, $p<0,05$; ^bYates düzeltilmeli ki-kare testi, $p<0,05$; ^cPearson ki-kare, $p<0,05$;

^dFisher-Freeman-Halton testi, $p<0,05$

*Yüzdeler (%) ana öğünü atlayan (Evet ve Bazen yanıtı veren) bireyler üzerinden hesaplanmıştır.

[‡]Yüzdeler (%) ara öğün tüketen kişi sayısı üzerinden hesaplanmıştır. Birden fazla cevap üzerinden değerlendirme yapılmıştır.

Vaka ve kontrol grubundaki kadınların et yemeklerinde sıklıkla tercih ettikleri yağ türü zeytinyağıdır (sırasıyla; %51,7 ve %50,0). Vaka grubundaki kadınların pilav, makarna türü yemeklerde en sık tercih ettikleri yağ türü (%40,0) tereyağı iken, kontrol grubundaki kadınların tercih ettikleri yağ türü zeytinyağıdır (%53,3). Vaka ve kontrol grubundaki kadınların sebze yemekleri (sırasıyla; %66,7 ve %80,0), kurubaklagil yemekleri (sırasıyla; %60,0 ve %76,7), salatalar (sırasıyla; %83,3 ve %96,7) ve dolma-sarma benzeri yemeklerde (sırasıyla; %90,0 ve %93,3) sıklıkla tercih ettikleri yağ türü zeytinyağıdır. Vaka grubundaki kadınlar hamur işi ve tatlılarda en sık kullandıkları yağ türünü ayçiçek yağı belirtirken, kontrol grubundaki bireyler ise zeytinyağını tercih ettiklerini bildirmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki kadınların kek, pasta, börek ve çörek gibi yemeklerde tercih ettikleri yağ türü ise ayçiçek yağıdır (sırasıyla; %53,3 ve %46,7).

Tablo 4.5. Bireylerin bazı yiyeceklerde en sık kullandıkları pişirme yöntemlerinin dağılımları

Besinler	Fırın		Izgara		Haşlama (Suda pişirme)		Buğulama		Kavurma		Kızartma		Düdüklü Tencere		Tüketmiyor		
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	
Et yemekleri																	
Vaka (n=30)	6 ^a	20,0	4 ^a	13,3	9 ^a	30,0	-	-	5 ^a	16,7	3 ^a	10,0	2 ^a	6,7	1 ^a	3,3	
Kontrol (n=30)	3 ^a	10,0	11 ^b	36,7	4 ^a	13,3	-	-	10 ^a	33,3	2 ^a	6,7	-	-	-	-	-
Toplam (n=60)	9	15,0	15	25,0	13	21,7	-	-	15	25,0	5	8,3	2	3,3	1	1,7	
Pilav, makarna																	
Vaka (n=30)	-	-	-	-	17	56,7	-	-	13	43,3	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol (n=30)	-	-	-	-	10	33,3	-	-	20	66,7	-	-	-	-	-	-	-
Toplam (n=60)	-	-	-	-	27	45,0	-	-	33	55,0	-	-	-	-	-	-	-
Sebze yemekleri																	
Vaka (n=30)	-	-	-	-	18	60,0	1	3,3	10	33,3	1	3,3	-	-	-	-	-
Kontrol (n=30)	1	3,3	-	-	14	46,7	-	-	15	50,0	-	-	-	-	-	-	-
Toplam (n=60)	1	1,7	-	-	32	53,3	1	1,7	25	41,7	1	1,7	-	-	-	-	-
Kurubaklagil yemekleri																	
Vaka (n=30)	-	-	-	-	18	60,0	-	-	-	-	-	-	12	40,0	-	-	-
Kontrol (n=30)	-	-	-	-	14	46,7	-	-	-	-	-	-	16	53,3	-	-	-
Toplam (n=60)	-	-	-	-	32	53,3	-	-	-	-	-	-	28	46,7	-	-	-
Salatalar																	
Vaka (n=30)	-	-	-	-	4	13,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol (n=30)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Toplam (n=60)	-	-	-	-	4	6,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hamur işi/tatlılar																	
Vaka (n=30)	29 ^a	96,7	-	-	-	-	-	-	-	-	1 ^a	3,3	-	-	-	-	-
Kontrol (n=30)	20 ^b	66,7	-	-	2 ^a	6,7	-	-	1 ^a	3,3	4 ^a	13,3	-	-	3 ^a	10,0	
Toplam (n=60)	49	81,7	-	-	2	3,3	-	-	1	1,7	5	8,3	-	-	3	5,0	

Fisher-Freeman-Halton testi, $p < 0,05$

Tablo 4.5 (devamı). Bireylerin bazı yiyeceklerde en sık kullandıkları pişirme yöntemlerinin dağılımları

Besinler	Fırın		Izgara		Haşlama (Suda pişirme)		Buğulama		Kavurma		Kızartma		Düdüklü Tencere		Tüketmiyor		
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	
Kek, pasta, börek, çörek																	
Vaka (n=30)	29	96,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	3,3	-	-	-	-
Kontrol (n=30)	30	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Toplam (n=60)	59	98,3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,7	-	-	-	-
Dolma, sarma																	
Vaka (n=30)	-	-	-	-	30	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kontrol (n=30)	-	-	-	-	30	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Toplam (n=60)	-	-	-	-	60	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Fisher-Freeman-Halton testi, p<0,05

Tablo 4.6. Bireylerin bazı yiyeceklerde en sık kullandıkları yağ türlerinin dağılımları

Besinler	Yumuşak margarin		Kati margarin		Tereyağı		Kuyruk iç yağı		Ayçiçek yağı		Mısırözü yağı		Zeytinyağı		Fındık yağı		Yağ Kullanmıyor		
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	
Et yemekleri																			
Vaka (n=29)	-	-	-	-	4	13,8	3	10,3	5	17,2	-	-	15	51,7	-	-	2	6,9	
Kontrol (n=30)	-	-	-	-	4	13,3	-	-	6	20,0	-	-	15	50,0	-	-	5	16,7	
Toplam (n=59)	-	-	-	-	8	13,6	3	5,1	11	18,6	-	-	30	50,8	-	-	7	11,9	
Pilav, makarna																			
Vaka (n=30)	-	-	-	-	12	40,0	-	-	8	26,7	-	-	9	30	1	3,3	-	-	
Kontrol (n=30)	-	-	-	-	9	30,0	-	-	5	16,7	-	-	16	53,3	-	-	-	-	
Toplam (n=60)	-	-	-	-	21	35,0	-	-	13	21,7	-	-	25	41,7	1	1,7	-	-	
Sebze yemekleri																			
Vaka (n=30)	-	-	-	-	-	-	-	-	10	33,3	-	-	20	66,7	-	-	-	-	
Kontrol (n=30)	-	-	-	-	-	-	-	-	6	20,0	-	-	24	80,0	-	-	-	-	
Toplam (n=60)	-	-	-	-	-	-	-	-	16	26,7	-	-	44	73,3	-	-	-	-	
Kurubaklagil yemekleri																			
Vaka (n=30)	-	-	-	-	-	-	-	-	12	40,0	-	-	18	60,0	-	-	-	-	
Kontrol (n=30)	-	-	-	-	1	3,3	-	-	6	20,0	-	-	23	76,7	-	-	-	-	
Toplam (n=60)	-	-	-	-	1	1,7	-	-	18	30,0	-	-	41	68,3	-	-	-	-	
Salatalar																			
Vaka (n=30)	-	-	-	-	-	-	-	-	3	10,0	-	-	25	83,3	-	-	2	6,7	
Kontrol (n=30)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	29	96,7	-	-	1	3,3	
Toplam (n=60)	-	-	-	-	-	-	-	-	3	5,0	-	-	54	90,0	-	-	-	-	
Hamur işi/tatlılar																			
Vaka (n=30)	1	3,3	4	13,3	3	10,0	-	-	12	40,0	1	3,3	9	30,0	-	-	-	-	
Kontrol (n=27)	-	-	2	7,4	4	14,8	-	-	10	37,0	-	-	11	40,7	-	-	-	-	
Toplam (n=57)	1	1,8	6	10,5	7	12,3	-	-	22	38,6	1	1,8	20	35,1	-	-	-	-	

Fisher-Freeman-Halton testi, $p<0,05$

Tablo 4.6 (devamı). Bireylerin bazı yiyeceklerde en sık kullandıkları yağ türlerinin dağılımları

Besinler	Yumuşak margarin		Kıtır margarin		Tereyağı		Kuyruk iç yağı		Ayçiçek yağı		Mısırözü yağı		Zeytinyağı		Fındık yağı		Yağ Kullanmıyor		
	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	S	%	
Kek, pasta, börek, çörek																			
Vaka (n=30)	-	-	4	13,3	1	3,3	-	-	16	53,3	-	-	9	30,0	-	-	-	-	-
Kontrol (n=30)	-	-	3	10,0	1	3,3	-	-	14	46,7	-	-	10	33,3	1	3,3	-	-	-
Toplam (n=60)	-	-	7	11,7	2	3,3	-	-	30	50,0	-	-	19	31,7	1	1,7	-	-	-
Dolma, sarma																			
Vaka (n=30)	-	-	-	-	1	3,3	-	-	2	6,7	-	-	27	90,0	-	-	-	-	-
Kontrol (n=30)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	6,7	-	-	28	93,3	-	-	-	-	-
Toplam (n=60)	-	-	-	-	1	1,7	-	-	4	6,7	-	-	55	91,7	-	-	-	-	-

Fisher-Freeman-Halton testi, $p < 0,05$

4.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan kadınların bazı antropometrik ölçümlerinin ortalama, standart sapma, ortanca ve çeyreklerarası aralık değerleri Tablo 4.7.'de gösterilmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki kadınların ortalama vücut ağırlığı ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla; $67,68 \pm 10,40$ kg ve $64,89 \pm 10,06$ kg olarak belirlenmiştir ($p > 0,05$). Vaka grubundaki kadınların boy uzunluğu $162,37 \pm 4,97$ cm, kontrol grubundaki kadınların boy uzunluğu ise $162,63 \pm 5,31$ cm olarak saptanmıştır ($p > 0,05$). Vaka grubundaki kadınların ortanca BKİ değeri $25,65$ kg/m² [çeyreklerarası aralık (IQR) 21,48-28,90], kontrol grubundaki kadınların ortanca BKİ değeri ise $24,60$ [çeyreklerarası aralık (IQR) 21,50-26,73] kg/m² bulunmuş, bu değerler arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Bel çevresi değerleri kontrol grubu ($81,45 \pm 10,59$ cm) ile karşılaştırıldığında vaka grubunda ($87,9 \pm 12,52$ cm) istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksektir ($p = 0,035$). Vaka ve kontrol gruplarının kalça çevresi ve bel kalça oranı ölçümleri karşılaştırıldığında ise bu ölçümler arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Vaka grubundaki kadınların boyun çevresi ölçümleri ($33,58 \pm 2,06$ cm), kontrol grubundaki kadınların boyun çevresi ölçümlerinden ($32,65 \pm 2,11$ cm) yüksek bulunmuş ancak arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.8'de bireylerin antropometrik ölçümlere göre sınıflandırılması verilmiştir. BKİ sınıflandırmasına göre vaka grubundaki kadınların %46,7'sinin, kontrol grubundaki kadınların ise %56,7'sinin normal grupta olduğu, vaka grubundaki kadınların %36,7'sinin, kontrol grubundaki kadınların ise %33,3'ünün ise hafif şişman, vaka grubundaki kadınların %16,7'sinin, kontrol grubundaki kadınların ise %10,0'unun birinci derece şişman olduğu belirlenmiştir ($p > 0,05$). Bel çevresi sınıflandırmasına göre vaka grubundaki kadınların %50,0'sinin, kontrol grubundaki kadınların ise %20,0'sinin yüksek riskli grupta olduğu bulunmuştur ($p > 0,05$). Vaka ve kontrol grubundaki kadınların bel/kalça oranı ve boyun çevresine göre sınıflandırılmaları değerlendirildiğinde arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 4.7. Bireylerin antropometrik ölçümlerinin ortalaması (\bar{X}) standart sapma (SS), ortanca ve Çeyreklerarası Aralık (Q_1 - Q_3) değerleri

Antropometrik Ölçümler	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		p
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q_1 - Q_3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q_1 - Q_3)	
Vücut ağırlığı (kg)	67,68±10,40	65,80 (58,43-77,35)	64,89±10,06	62,50 (56,88-71,00)	0,296 ^a
Boy uzunluğu (cm)	162,37±4,97	162,50 (158,00-167,25)	162,63±5,31	163,00 (159,00-168,00)	0,842 ^a
BKİ (kg/m ²)	25,77±4,53	25,65 (21,48-28,90)	24,54±3,67	24,60 (21,50-26,73)	0,318 ^b
Bel çevresi (cm)	87,90±12,52	88,00 (79,75-95,25)	81,45±10,59	80,25 (73,00-88,00)	0,035^a
Kalça çevresi (cm)	104,60±9,63	105,00 (98,75-110,00)	100,73±7,39	100,00 (96,00-102,25)	0,071 ^b
Bel/kalça oranı	0,84±0,06	0,84 (0,82-0,87)	0,81±0,08	0,81 (0,75-0,87)	0,105 ^a
Boyun çevresi (cm)	33,58±2,06	33,75 (32,38-35,13)	32,65±2,11	33,00 (31,00-34,00)	0,088 ^a

BKİ: Beden Kütle İndeksi

^aBağımsız Gruplar t-testi, $p < 0,05$; ^bMann-Whitney U, $p < 0,05$

Tablo 4.8. Bireylerin antropometrik ölçümlerine göre sınıflandırılması

Antropometrik Ölçümlere Göre Sınıflandırma	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		P
	S	%	S	%	
BKİ sınıflaması					
Normal (>18,5-24,9kg/m ²)	14	46,7	17	56,7	0,682 ^a
Hafif şişman (>24,9-29,9 kg/m ²)	11	36,7	10	33,3	
1. derece obez (>30,0-34,9 kg/m ²)	5	16,7	3	10,0	
Bel çevresi sınıflaması					
Risksiz (<80cm)	9 ^a	30,0	15 ^a	50,0	0,059 ^a
Riskli (≥80 cm)	6 ^a	20,0	9 ^a	30,0	
Yüksek riskli (≥88 cm)	15 ^a	50,0	6 ^b	20,0	
Bel/Kalça oranı sınıflaması					
Normal (<0,85)	16	53,3	20	66,7	0,292 ^b
Riskli (≥0,85)	14	46,7	10	33,3	
Boyun çevresi sınıflaması					
Normal (≤34 cm)	15	50,0	20	66,7	0,190 ^b
Riskli (>34 cm)	15	50,0	10	33,3	

^aFisher-Freeman-Halton Testi, $p<0,05$; ^bPearson ki-kare testi, $p<0,05$

4.4. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi

Araştırma kapsamında çalışmaya dahil edilen kadınların fiziksel aktivite ve spor yapma durumları ile bazal metabolizma hızı (BMH) ve toplam enerji harcaması (TEH) ortalama, standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık değerleri (Q₁-Q₃) Tablo 4.9 ve Tablo 4.10'da gösterilmiştir.

Vaka grubunda bulunan kadınların %10,0'u, kontrol grubunda bulunan kadınların ise %36,7'si düzenli spor/egzersiz yaptığını bildirmiş, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,033$). Vaka grubundaki kadınların çoğunluğu spor/egzersiz aktivitesi olarak en sık pilates/yoga (%66,7) ile yürüyüş (%33,3) yaptıklarını belirtirken, kontrol grubundaki kadınlar ise pilates/yoga (%63,6) ile yürüyüş (%9,1), bisiklet binme (%9,1), yüzme (%9,1) ve dans/bale/halk oyunları (%9,1) gibi spor/egzersiz faaliyetlerinde bulduklarını bildirmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki bireyler için ortalama spor/egzersiz süreleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Bireylerin spor/fiziksel aktivite yapma durumlarına göre dağılımı

Fiziksel Aktivite Durumları	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		p
	S	%	S	%	S	%	
Düzenli spor/egzersiz yapma durumu							
Hayır	27	90,0	19	63,3	46	76,7	0,033^a
Evet	3	10,0	11	36,7	14	23,3	
En sık yapılan spor/egzersiz türü*							
Yürüyüş	1	33,3	1	9,1	2	14,3	0,769^b
Pilates/yoga	2	66,7	7	63,6	9	64,3	
Yüzme	-	-	1	9,1	1	7,1	
Bisiklete binme	-	-	1	9,1	1	7,1	
Dans/bale/halk oyunları	-	-	1	9,1	1	7,1	
Spor/egzersiz sıklığı (haftada)*							
2 kez	2	66,7	5	45,5	7	50,0	0,538^b
3 kez	-	-	4	36,4	4	28,6	
4 kez ve üstü	1	33,3	2	18,2	3	21,4	
Egzersiz süresi (dakika/hafta)							
$\bar{X} \pm SS$	(n=3)		(n=11)		(n=14)		0,555^c
Ortanca	51,67±7,64		50,91±14,11		51,07±12,74		
Alt-üst	(45,0-60,0)		(40,0-90,0)		(40,0-90,0)		
Fiziksel Aktivite Düzeyi (PAL)							
Hafif Aktivite (1.40-1.69)	15	50,0	16	53,3	31	51,7	0,640^b
Orta Aktivite (1.70-1.99)	13	43,3	14	46,7	27	45,0	
Ağır Aktivite (2.00-2.40)	2	6,7	-	-	2	3,3	

^aYates düzeltilmeli ki-kare testi, $p < 0,05$; ^bFisher-Freeman-Halton Testi, $p < 0,05$; ^cMann-Whitney-U testi, $p < 0,05$

*Yüzdeler (%) egzersiz/spor yapan kişi sayısı üzerinden hesaplanmıştır.

Vaka ve kontrol grubu kadınların uyku, uzanarak yapılan aktiviteler, oturarak yapılan aktiviteler ve ayakta yapılan aktiviteler için harcadıkları enerji arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamıştır ($p > 0,05$). Vaka grubundaki kadınlarda ayakta yapılan ağır aktivite faaliyetleri belirlenirken, kontrol grubu kadınların ise bu aktiviteyi yapmadığı saptanmıştır. Hafif ve orta spor/egzersiz faaliyetleri için harcanan enerjinin kontrol grubundaki kadınlarda vaka grubundaki kadınlara göre daha yüksek olduğu gözlenirken, aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$)(Tablo 4.10.).

Tablo 4.10. Bireylerin fiziksel aktivite kaydına göre harcanan enerji, TEH (kkal/gün) ve BMH (kkal/gün) durumlarının ortalaması (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q₁-Q₃) değerleri

Parametreler	Vaka (n=30)			Kontrol (n=30)			Toplam (n=60)			p
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q ₁ -Q ₃)		
Aktivitelere Göre Harcanan Enerji Değerleri (kcal/gün)										
Uyku	434,09±60,77	418,37 (387,79-479,92)	422,86±54,68	416,04 (370,71-464,85)	428,47±57,59	416,04 (370,71-464,85)	428,47±57,59	417,07 (387,22-476,23)	0,429 ^a	
Uzatarak yapılan aktiviteler	140,98±91,12	131,87 (68,40-216,84)	133,12±79,05	136,97 (67,55-194,52)	137,05±84,67	136,97 (67,55-194,52)	137,05±84,67	137,05 (67,89-203,51)	0,762 ^a	
Oturarak yapılan aktiviteler	820,71±216,50	840,30 (690,57-946,84)	896,08±191,23	927,37 (693,33-1000,48)	858,39±206,05	927,37 (693,33-1000,48)	858,39±206,05	879,02 (694,41-982,47)	0,158 ^b	
Ayakta yapılan hafif aktiviteler	837,38±326,51	858,97 (596,21-1156,15)	805,69±287,59	782,41 (616,99-1068,62)	821,53±305,47	782,41 (616,99-1068,62)	821,53±305,47	812,07 (614,01-1080,81)	0,691 ^b	
Ayakta yapılan orta aktiviteler	39,51±88,56	0,00 (0,00-0,00)	25,04±95,93	0,00 (0,00-0,00)	32,28±91,82	0,00 (0,00-0,00)	32,28±91,82	0,00 (0,00-0,00)	1,000 ^a	
Ayakta yapılan ağır aktiviteler	37,92±144,33	0,00 (0,00-0,00)	456	0,00 (0,00-0,00)	18,96±102,98	0,00 (0,00-0,00)	18,96±102,98	0,00 (0,00-0,00)	N/A	
Hafif spor/egzersiz faaliyetleri	19,18±58,70	0,00 (0,00-0,00)	37,41±82,45	0,00 (0,00-0,00)	28,29±71,55	0,00 (0,00-0,00)	28,29±71,55	0,00 (0,00-0,00)	0,714 ^a	
Orta spor/egzersiz faaliyetleri	4,84±26,53	0,00 (0,00-0,00)	8,10±44,37	0,00 (0,00-0,00)	6,47±36,28	0,00 (0,00-0,00)	6,47±36,28	0,00 (0,00-0,00)	1,000 ^a	
Toplam Enerji Harcaması (kcal/gün)	2334, 60±232,83	2308,91 (2190,06-2434,88)	2328,29±146,86	2297,69 (2229,82-2456,80)	2331,45±193,02	2297,69 (2229,82-2456,80)	2331,45±193,02	2297,69 (2212,81-2446,93)	0,657 ^a	
Bazal Metabolik Hız (kcal/gün)	1352,16±68,87	1339,97 (1312,59-1383,17)	1359,32±66,29	1352,26 (1319,84-1404,20)	1355,74±67,11	1352,26 (1319,84-1404,20)	1355,74±67,11	1348,08 (1313,75-1400,98)	0,683 ^b	
PAL düzeyi	1,73±0,15	1,70 (1,63-1,79)	1,71±0,08	1,69 (1,64-1,78)	1,72±0,12	1,69 (1,64-1,78)	1,72±0,12	1,69 (1,63-1,78)	0,882 ^a	

PAL: Fiziksel Aktivite Düzeyi, N/A: hesaplama yapılamamıştır.
^aMann Whitney U, p<0,05; ^bBağımsız gruplarda t testi, p<0,05

4.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Bu bölümde çalışmaya katılan kadınların biyokimyasal bulguları değerlendirilmiş, bulgular ortalama, standart sapma, ortanca ve çeyreklerarası değerler şeklinde Tablo 4.11.'de gösterilmiştir. Vaka grubundaki kadınların MCV, MCH ve MON (%) değerleri kontrol grubundaki kadınlara göre daha düşük bulunurken (sırasıyla; $p=0,037$; $p=0,017$; $p=0,041$); vaka grubundaki kadınların EOS (%), EOS# ve Total-IgE düzeylerinin ise kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla; $p=0,005$; $p=0,002$; $p=0,001$). Vaka ve kontrol grubundaki kadınların diğer hemogram parametreleri ile serum albümin değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmaya katılan kadınların serum antioksidan/oksidan durum (TAS/TOS) parametreleri incelendiğinde, vaka grubundaki kadınların serum TAS düzeyleri, kontrol grubundaki kadınlara göre daha düşük bulunmuş olup (sırasıyla, [1,26 (1,16-1,30)], [1,35 (1,20-1,44)]), aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,029$). Vaka grubundaki kadınlarda serum TOS ve oksidatif stres indeksi (OSİ) değerleri, kontrol grubundaki kadınlara göre daha yüksek bulunurken (vaka grubunda sırasıyla, [4,61 (3,92-5,56)], [0,37 (0,32-0,44)]); kontrol grubunda sırasıyla, [3,99 (2,77-5,80)], [0,32 (0,19-0,45)]), aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). İnflamatuvar belirteçlere ilişkin bulgular değerlendirildiğinde ise, vaka grubundaki kadınların serum IL-6 düzeyleri [17,87 (15,33-38,56)], kontrol grubundaki kadınlara göre [14,02 (11,43-19,40)] istatistiksel açıdan daha yüksek olduğu saptanırken ($p=0,037$), gruplar arasında serum TNF- α ve hs-CRP düzeyleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Bireylerin bazı biyokimyasal bulgularının ortalaması (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q_1 - Q_3) değerleri

Biyokimyasal Bulgular	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		Referans Değerler	P
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q_1 - Q_3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q_1 - Q_3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q_1 - Q_3)		
WBC ($10^3/\text{mm}^3$)	7,53 \pm 2,37	6,60 (6,10-8,55)	6,88 \pm 1,43	6,60 (5,98-7,88)	7,21 \pm 1,97	6,60 (6,03-8,18)	4-10,5	0,605 ^a
RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	4,71 \pm 0,33	4,70 (4,40-4,93)	4,56 \pm 0,40	4,45 (4,30-4,90)	4,63 \pm 0,37	4,60 (4,30-4,90)	4,2-5,4	0,114 ^b
HGB (g/dL)	13,14 \pm 1,04	13,15 (12,78-14,10)	13,12 \pm 1,12	13,15 (12,28-13,93)	13,13 \pm 1,07	13,15 (12,63-13,98)	12,5-16	0,962 ^b
HCT (%)	30,85 \pm 2,44	40,50 (38,40-41,25)	40,66 \pm 7,61	39,60 (37,25-42,13)	40,26 \pm 5,62	39,85 (38,03-41,35)	37-47	0,420 ^a
MCV (μm^3)	84,58 \pm 4,60	85,85 (82,10-87,03)	85,27 \pm 12,40	87,35 (85,50-90,38)	84,93 \pm 9,28	86,70 (83,35-89,75)	78-100	0,037^a
MCH (pg)	27,80 \pm 2,14	27,80 (27,23-29,15)	29,00 \pm 2,72	29,50 (27,75-31,25)	28,40 \pm 2,50	28,55 (27,30-30,18)	27,2-33,5	0,017^a
MCHC (g/dL)	32,58 \pm 2,32	33,05 (31,85-33,63)	33,05 \pm 1,66	33,25 (32,03-33,93)	32,81 \pm 2,01	33,10 (31,95-33,90)	31,5-34,5	0,412 ^a
PLT ($10^3/\text{mm}^3$)	292,80 \pm 47,70	294,50 (258,25-315,00)	290,13 \pm 54,69	284,00 (249,00-317,25)	291,47 \pm 50,89	290,50 (256,50-315,25)	150-450	0,841 ^b
MPV (μm^3)	10,56 \pm 1,03	10,60 (10,03-11,15)	10,41 \pm 0,75	10,50 (9,98-10,80)	10,48 \pm 0,90	10,60 (10,00-10,90)	3,6-12	0,374 ^a
PDW	12,66 \pm 1,90	12,40 (11,45-14,13)	12,05 \pm 1,63	12,10 (11,08-12,80)	12,35 \pm 1,78	12,30 (11,15-13,20)	9,9-15,4	0,187 ^b
PCT	0,31 \pm 0,06	0,30 (0,30-0,33)	0,31 \pm 0,05	0,30 (0,30-0,30)	0,31 \pm 0,06	0,30 (0,30-0,30)	0-1	0,794 ^a
NEU (%)	58,17 \pm 8,16	58,15 (54,28-63,33)	55,03 \pm 8,98	55,65 (50,45-61,28)	56,60 \pm 8,65	57,00 (52,40-62,55)	42,5-73,2	0,162 ^b
NEU # ($10^3/\text{mm}^3$)	4,45 \pm 2,03	3,74 (3,43-5,29)	3,87 \pm 1,20	3,91 (3,23-4,58)	4,16 \pm 1,68	3,85 (3,36-4,87)	2-7,15	0,620 ^a

WBC: Beyaz kan hücreleri sayısı, RBC: Kırmızı kan hücreleri sayısı, HGB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MCV: Ortalama korpusküller hacim, MCH: Ortalama korpusküller hemoglobinin MCHC Ortalama korpusküller hemoglobinin konsantrasyonu, PLT: Trombosit, MPV: Ortalama trombosit hacmi, PDW: Trombosit dağılım genişliği, PCT: Prokalsitonin, NEU: Nötrofil
^aMann Whitney U test, $p < 0,05$; ^bBağımsız gruplarda t-testi, $p < 0,05$

Tablo 4.11 (devamı). Bireylerin bazı biyokimyasal bulgularının ortalaması (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q_1-Q_3) değerleri

Biyokimyasal Bulgular	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		Referans Değerler	P
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q_1-Q_3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q_1-Q_3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q_1-Q_3)		
LYM (%)	31,93±8,64	31,40 (26,28-35,88)	34,83±7,99	33,95 (29,05-41,68)	33,38±8,38	32,10 (27,53-38,65)	18,2-47,4	0,182 ^b
LYM # ($10^3/mm^3$)	2,60±1,68	2,25 (1,85-2,59)	2,34±0,51	2,18 (1,93-2,55)	2,47±1,24	2,24 (1,93-2,53)	1,16-3,18	0,762 ^a
MON (%)	6,73±1,57	6,45 (5,50-7,55)	7,62±1,71	7,60 (6,05-8,68)	7,18±1,69	6,95 (5,83-8,28)	4,3-11	0,041^a
MON # ($10^3/mm^3$)	0,50±0,17	0,48 (0,40-0,60)	0,52±0,12	0,50 (0,42-0,62)	0,51±0,15	0,49 (0,40-0,60)	0,29-0,71	0,487 ^a
EOS (%)	2,89±1,68	2,40 (1,68-3,48)	2,23±2,24	1,50 (1,28-2,28)	2,56±1,99	1,85 (1,40-3,04)	0-3	0,005^a
EOS # ($10^3/mm^3$)	0,23±0,17	0,15 (0,11-0,31)	0,16±0,17	0,10 (0,08-0,13)	0,19±0,17	0,12 (0,10-0,22)	0,03-0,27	0,002^a
BAS (%)	0,64±0,27	0,60 (0,40-0,80)	0,66±0,29	0,60 (0,50-0,80)	0,65±0,28	0,60 (0,50-0,80)	0-0,7	0,709 ^a
BAS # ($10^3/mm^3$)	0,07±0,11	0,05 (0,03-0,06)	0,04±0,02	0,04 (0,03-0,05)	0,05±0,08	0,04 (0,03-0,06)	0,01-0,05	0,432 ^a
IG (%)	0,30±0,14	0,30 (0,20-0,33)	0,28±0,21	0,20 (0,20-0,30)	0,29±0,17	0,30 (0,20-0,30)	0-0,6	0,262 ^a
Nötrofil/lenfosit oranı	1,85±0,60	1,79 (1,33-2,28)	1,72±0,64	1,64 (1,27-2,10)	1,79±0,62	1,71 (1,33-2,27)	-	0,411 ^b
Total IgE (g/L)	154,91±171,07	97,05 (30,75-190,50)	39,52±43,04	19,50 (18,90-35,15)	97,22±136,65	33,50 (18,90-105,75)	0,0-100	0,001^a
Albümin (g/dL)	4,54±0,34	4,50 (4,30-4,73)	4,60±0,34	4,60 (4,40-4,80)	4,57±0,34	4,50 (4,40-4,78)	3,5-5,2	0,520 ^b
ECP (µg/L)	16,31±12,77	14,00 (6,28-19,90)	13,15±8,30	10,45 (6,73-16,00)	14,73±10,80	12,70 (6,66-18,55)	0-24	0,395 ^a

LYM: Lenfosit, MON: Monosit, EOS: Eozinofil, BAS: Bazofil, IG: İmmünoglobulin E, ECP: Eozinofilik katyonik protein

^aMann Whitney U test, ^bp<0,05; ^cBağımsız gruplarda t-testi, p<0,05

Tablo 4.11 (devamı). Bireylerin bazı biyokimyasal bulgularının ortalaması (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q₁-Q₃) değerleri

Biyokimyasal Bulgular	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		p ^a
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q ₁ -Q ₃)	
Antioksidan / Oksidan Durum							
TAS (mmol Troloks eşdeğeri/l)	1,25±0,13	1,26 (1,16-1,30)	1,34±0,19	1,35 (1,20-1,44)	1,29±0,17	1,28 (1,20-1,39)	0,029
TOS (µmol H ₂ O ₂ eşdeğeri/l)	4,90±1,54	4,61 (3,92-5,56)	4,62±2,21	3,99 (2,77-5,80)	4,76±1,90	4,43 (3,47-5,61)	0,169
OSİ	0,39±0,13	0,37 (0,32-0,44)	0,35±0,16	0,32 (0,19-0,45)	0,37±0,15	0,35 (0,28-0,44)	0,107
İnflamatuvar Belirteçler							
IL-6 (pg/mL)	37,88±71,49	17,87 (15,33-38,56)	21,59±20,30	14,02 (11,43-19,40)	29,74±52,74	16,36 (12,31-22,34)	0,037
TNF-α (pg/mL)	30,63±38,45	13,42 (6,45-41,60)	29,87±47,12	14,80 (5,27-29,21)	30,25±42,64	14,05 (6,40-32,49)	0,668
hs-CRP (mg/dL)	4,67±6,02	1,85 (0,65-6,90)	2,21±4,08	0,84 (0,19-2,36)	3,44±5,25	0,98 (0,44-4,26)	0,085

TAS: Toplam Antioksidan seviyesi, TOS: Toplam Oksidan Seviyesi, OSI: Oksidatif stres indeksi, IL-6: İnterlökin-6, TNF-α: Tümör nekrozis faktör-alfa, hs-CRP: yüksek hassasiyetli C-reaktif protein
^aMann Whitney U test, p<0,05

4.6. Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi

4.6.1. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin miktarlı besin tüketim sıklığına (BTS) göre besin grupları, günlük enerji ve besin öğelerinin alımları ile flavonoid alımları bu bölümde incelenmiştir.

Tablo 4.12.'de bireylerin diyetle aldıkları besin grupları ve bazı besinlerin günlük tüketim miktarlarının ortalama, standart sapma, ortanca ve çeyrekler arası aralık değerleri verilmiştir. Vaka grubundaki kadınların toplam süt ve süt ürünleri tüketim miktarları ($232,07 \pm 118,99$ g/gün), kontrol grubundaki kadınların toplam süt ve süt ürünleri tüketim miktarlarından ($241,30 \pm 118,63$ g/gün) daha düşük bulunmuştur ($p > 0,05$). Vaka grubundaki kadınların toplam et ve et ürünleri tüketim miktarları incelendiğinde, kırmızı et tüketim miktarları [$19,00$ ($5,50-39,00$) g/gün] ve beyaz et tüketim miktarlarının [$19,00$ ($10,75-43,00$) g/gün], kontrol grubundaki kadınlardan [sırasıyla; $26,00$ ($19,00-50,00$) g/gün; $20,50$ ($17,00-40,50$) g/gün], daha düşük olduğu belirlenmiş ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$). Diğer et ve et ürünleri tüketimleri incelendiğinde ise vaka ve kontrol grubundaki kadınların balık ve diğer deniz ürünleri [sırasıyla; $7,00$ ($3,00-30,00$) g/gün; $7,00$ ($2,75-17,25$) g/gün], işlenmiş et ürünleri [sırasıyla; $2,50$ ($0,00-6,25$) g/gün; $1,00$ ($0,00-2,25$) g/gün], yumurta [sırasıyla; $26,50$ ($19,25-51,00$) g/gün; $26,00$ ($11,00-51,00$) g/gün] tüketimlerinin benzer miktarlarda olduğu saptanmıştır. Vaka grubundaki kadınların yağlı tohum tüketimleri [$28,50$ ($18,25-50,25$) g/gün] ise kontrol grubundan [$22,50$ ($10,25-34,50$) g/gün] yüksek bulunmuştur ($p > 0,05$).

Vaka grubundaki kadınların toplam sebze ve meyve tüketim miktarları ($803,40 \pm 153,38$ g/gün), kontrol grubundan ($743,43 \pm 201,25$ g/gün) daha yüksek bulunmuş ancak istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$). Vaka grubundaki kadınların toplam ekmek ve tahıl ürünleri tüketim miktarları [$192,00$ ($139,25-264,50$) g/gün], kontrol grubundan [$183,50$ ($136,00-231,25$) g/gün] daha yüksek bulunmuş ancak istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$). Vaka grubundaki kadınların kurubaklagil tüketimleri ile katı yağ, toplam şeker ve tatlı tüketimlerinin [sırasıyla; $17,00$ ($10,75-26,00$) g; $3,00$ ($1,75-5,00$) g; $17,00$

(10,50-27,25) g], kontrol grubundaki kadınlardan [sırasıyla; 9,00 (6,00-19,00) g; 2,00 (1,00-3,00) g; 10,50 (4,00-16,25) g] daha yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla; $p=0,030$, $p=0,030$ ve $p=0,015$) (Tablo 4.12.).

4.6.2. Bireylerin Diyetle Aldığı Enerji ve Bazı Besin Öğelerinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.13'te vaka ve kontrol gruplarında diyetle günlük enerji ve besin öğeleri alımlarının ham verilerinin ortalama, standart sapma, ortanca ve çeyrekler arası aralık değerleri verilmiştir. Vaka grubundaki kadınların ham enerji (kcal), karbonhidrat (g), posa (g), suda çözünür posa (g), hayvansal protein (g), yağ (g), E vitamini (mg), tiamin (mg), potasyum (mg), fosfor (mg) ve bakır (mg) alımlarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla; $p=0,001$; $p=0,001$; $p=0,038$; $p=0,040$; $p=0,043$; $p=0,049$; $p=0,022$; $p=0,047$; $p=0,045$; $p=0,035$; $p=0,014$). Vaka ve kontrol grubu arasında diğer ham besin öğeleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.14.'de Besin ögesi kalıntı modeline (enerji alımına göre düzeltme) göre vaka ve kontrol grupları arasındaki farklılıklar incelenmiştir. Araştırmamızda vaka grubundaki kadınların enerji alımlarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olmasından dolayı, besin öğeleri alımları arasındaki farkın da enerji alımlarından kaynaklanabileceği düşünülerek besin ögesi kalıntı modeli uygulanmıştır.

Vaka ve kontrol gruplarında günlük enerji ve besin öğelerinin alımları besin ögesi kalıntı modeline göre yeniden hesaplanarak ortalama, standart sapma, ortanca ve çeyrekler arası değerleri Tablo 4.14.'de verilmiştir. Bu modele göre yeniden hesaplanan değerler incelendiğinde vaka ve kontrol grubu arasında besin ögesi alımları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.12. Bireylerin diyetle aldıkları günlük besin tüketim miktarlarının ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Besin ve Besin Grupları	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		P
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Süt Grubu Toplam (g)	232,07 \pm 118,99	231,00 (142,25-302,00)	241,30 \pm 118,63	282,50 (133,50-320,00)	236,68 \pm 117,89	243,00 (137,75-311,25)	0,764 ^a
Süt	50,17 \pm 81,82	21,00 (0,00-89,50)	33,30 \pm 43,33	11,50 (0,00-48,00)	41,73 \pm 65,47	13,00 (0,00-58,00)	0,713 ^b
Yoğurt, ayran, kefir	153,67 \pm 108,17	138,00 (83,25-204,00)	167,83 \pm 92,03	176,00 (97,75-226,00)	160,75 \pm 99,83	162,00 (91,25-219,75)	0,399 ^b
Peynir ve türleri	35,73 \pm 18,55	32,50 (24,00-48,25)	32,67 \pm 20,23	31,50 (17,50-37,50)	34,20 \pm 19,31	32,00 (21,50-42,00)	0,355 ^b
Et Grubu Toplam (g)	157,60 \pm 37,53	159,00 (129,50-182,00)	146,87 \pm 48,44	150,00 (107,00-179,00)	152,23 \pm 43,30	151,00 (119,00-181,00)	0,341 ^a
Kırmızı Et	22,30 \pm 16,98	19,00 (5,50-39,00)	32,07 \pm 20,65	26,00 (19,00-50,00)	27,18 \pm 19,38	26,00 (14,50-43,50)	0,053 ^b
Beyaz et (Tavuk, Hindi)	26,30 \pm 23,03	19,00 (10,75-43,00)	27,67 \pm 18,16	20,50 (17,00-40,50)	26,98 \pm 20,57	19,00 (14,00-42,00)	0,504 ^b
Balık ve diğer deniz ürünleri	17,47 \pm 20,02	7,00 (3,00-30,00)	12,77 \pm 13,16	7,00 (2,75-17,25)	15,12 \pm 16,97	7,00 (3,00-23,50)	0,599 ^b
Sakatlatlar	1,20 \pm 2,31	0,00 (0,00-1,00)	1,50 \pm 3,93	0,00 (0,00-1,00)	1,35 \pm 3,20	0,00 (0,00-1,00)	0,536 ^b
İşlenmiş et ürünleri (salam, sosis, sucuk)	4,27 \pm 5,21	2,50 (0,00-6,25)	2,57 \pm 4,47	1,00 (0,00-2,25)	3,42 \pm 4,89	1,50 (0,00-5,00)	0,134 ^b
Yumurta	33,93 \pm 22,70	26,50 (19,25-51,00)	31,67 \pm 20,49	26,00 (11,00-51,00)	32,80 \pm 21,47	26,00 (11,00-51,00)	0,697 ^b
Kurubaklagiller	18,80 \pm 10,27	17,00 (10,75-26,00)	13,87 \pm 11,29	9,00 (6,00-19,00)	16,33 \pm 10,99	13,00 (8,00-24,50)	0,030^b
Yağlı tohumlar	32,50 \pm 21,31	28,50 (18,25-50,25)	24,77 \pm 19,41	22,50 (10,25-34,50)	28,63 \pm 20,58	27,50 (12,00-36,00)	0,174 ^b

^aBağımsız gruplarda t-testi, $p < 0,05$; ^bMann-Whitney U, $p < 0,05$

Tablo 4.12. (devamı). Bireylerin diyetle aldıkları günlük besin tüketim miktarlarının ortalaması (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Besin ve Besin Grupları	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		P
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Sebzeler ve Meyveler Toplam (g)	803,40±153,38	806,50 (705,75-903,25)	743,43±201,25	766,50 (631,00-890,50)	773,42±179,96	794,00 (665,00-890,25)	0,199 ^a
Sebzeler	423,37±96,60	414,00 (350,00-488,75)	388,00±130,85	406,00 (262,75-493,25)	405,68±115,41	413,00 (317,50-490,00)	0,238 ^a
Meyveler	380,03±123,15	386,00 (299,00-463,25)	355,43±123,61	364,00 (256,75-453,00)	367,73±122,96	378,50 (287,00-456,25)	0,443 ^a
Ekmek ve Tahıl Ürünleri Grubu toplam (g)	210,73±89,14	192,00 (139,25-264,50)	181,93±60,87	183,50 (136,00-231,25)	196,33±77,06	183,50 (139,25-236,50)	0,375 ^b
Ekmek	151,83±83,50	132,50 (104,00-192,50)	116,47±61,05	112,00 (71,50-164,75)	134,15±74,68	127,00 (79,50-182,25)	0,066 ^a
Tahıllar	42,70±17,16	39,00 (29,00-55,25)	47,13±23,27	38,50 (27,75-71,00)	44,92±20,39	38,50 (28,25-65,25)	0,600 ^b
İşlenmiş tahıllar (Kek, kraker, pasta)	16,20±28,96	7,50 (0,75-17,75)	18,33±28,40	3,00 (0,75-24,50)	17,27±28,46	5,50 (1,00-19,25)	0,783 ^b
Toplam Görünür Yağlar (g)	55,27±24,90	55,00 (37,00-68,00)	49,57±22,43	47,50 (35,00-60,50)	52,42±23,67	48,50 (37,00-64,25)	0,383 ^b
Zeytin	23,17±21,72	20,00 (6,25-31,25)	23,67±19,16	24,00 (9,00-32,50)	23,42±20,31	20,00 (8,25-32,00)	0,520 ^b
Zeytinyağı	16,40±11,66	20,00 (9,00-26,25)	17,13±10,19	20,00 (10,00-22,50)	16,77±10,86	20,00 (10,00-23,75)	0,821 ^b
Diğer bitkisel sıvı yağlar	9,67±10,40	5,00 (2,75-15,25)	6,23±8,13	2,50 (1,00-9,25)	7,95±9,41	4,00 (2,00-12,00)	0,821 ^b
Katı yağlar	4,43±4,05	3,00 (1,75-5,00)	2,53±2,58	2,00 (1,00-3,00)	3,48±3,50	3,00 (1,00-5,00)	0,030^b

^aBağımsız gruplarda t-testi, $p < 0,05$; ^bMann-Whitney U, $p < 0,05$

Tablo 4.12. (devamı). Bireylerin diyetle aldıkları günlük besin tüketim miktarlarının ortalaması (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Besin ve Besin Grupları	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		p
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Şeker - Tatlılar (g)	20,67 \pm 15,98	17,00 (10,50-27,25)	12,23 \pm 10,68	10,50 (4,00-16,25)	16,45 \pm 14,13	12,00 (7,25-23,00)	0,015 ^b
Çikolata	10,01 \pm 13,13	5,50 (1,75-12,25)	7,90 \pm 10,36	4,00 (1,00-11,00)	8,98 \pm 11,78	5,00 (1,25-11,00)	0,656 ^b

^aBağımsız gruplarda t-testi, $p < 0,05$; ^bMann-Whitney U, $p < 0,05$

Tablo 4.13. Bireylerin diyetle aldıkları ham enerji ve besin öğelerinin ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Enerji ve Besin öğeleri	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		p
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Enerji (kkal)	2042,99±345,07	1975,88 (1858,04-2224,82)	1797,75±224,42	1829,63 (1583,44-1918,79)	1920,37±313,96	1906,25 (1744,48-2073,88)	0,001^a
Enerji (kkal/kg)	30,72±6,09	29,85 (26,98-35,61)	28,20±4,89	28,67 (24,59-31,02)	29,46±5,62	29,22 (178,56-223,29)	0,082 ^b
Karbonhidrat (g)	227,41±52,61	217,83 (188,21-263,39)	190,55±21,58	182,28 (173,32-207,66)	208,98±44,75	203,20 (178,56-223,29)	0,001^a
Karbonhidrat (E%)	45,43±4,95	46,50 (41,00-49,00)	43,77±5,28	44,00 (39,00-48,25)	44,60±5,14	44,00 (40,25-48,75)	0,212 ^b
Protein (g)	74,34±11,87	74,45 (67,42-84,65)	68,57±10,69	67,57 (61,90-72,68)	71,46±11,57	69,59 (63,41-77,06)	0,053 ^b
Protein (E%)	15,03±1,77	15,00 (13,00-16,00)	15,80±1,99	16,00 (14,75-18,00)	15,42±1,91	15,00 (14,00-17,00)	0,126 ^a
Bitkisel protein (g)	1,10±2,17	0,17 (0,04-0,85)	1,45±2,10	0,48 (0,18-2,20)	1,28±2,12	0,32 (0,09-1,49)	0,064 ^a
Hayvansal protein (g)	73,24±12,02	73,03 (64,76-84,46)	67,12±10,83	65,49 (60,19-72,24)	70,18±11,76	69,11 (62,25-75,97)	0,043^b
Yağ (g)	89,51±16,89	89,53 (79,40-102,98)	80,73±16,85	82,95 (71,17-89,60)	85,12±17,30	86,63 (75,15-97,13)	0,049^b
Yağ (E%)	39,20±4,57	39,50 (36,00-43,25)	39,70±4,60	40,50 (36,75-43,00)	39,45±4,56	40,00 (36,00-43,00)	0,588 ^a
Posa (g)	34,52±8,35	32,67 (29,47-40,36)	30,40±6,64	30,40 (25,34-35,43)	32,46±7,76	32,12 (26,62-37,42)	0,038^b
Suda çözünür posa (g)	9,52±2,02	9,42 (8,17-10,84)	8,54±1,57	8,45 (7,43-9,52)	9,03±1,86	8,69 (7,71-10,39)	0,040^b
Suda çözünmez posa (g)	24,06±6,57	22,87 (19,59-29,26)	21,17±5,28	20,48 (17,73-24,88)	22,62±6,09	22,11 (18,37-26,09)	0,066 ^b

^aMann-Whitney U, $p < 0,05$; ^bBağımsız gruplarda t-testi, $p < 0,05$

Tablo 4.13 (devamı). Bireylerin diyetle aldıkları ham enerji ve besin öğelerinin ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Enerji ve Besin öğeleri	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		P
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Doymuş yağ (g)	26,13±6,44	26,11 (22,33-29,95)	23,59±5,24	22,52 (20,52-26,23)	24,86±5,96	24,37 (21,34-28,53)	0,066 ^a
Tekli doymamış yağ asidi (g)	37,45±9,37	37,50 (28,58-46,62)	34,41±9,09	37,06 (26,32-42,81)	35,93±9,28	37,24 (27,00-43,46)	0,121 ^a
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	19,74±6,20	18,47 (14,66-24,03)	17,22±5,65	17,36 (12,32-21,18)	18,48±6,01	17,53 (14,31-22,08)	0,106 ^b
Omega-3 y.a (g)	2,70±1,20	2,45 (1,84-3,54)	2,43±0,97	2,12 (1,68-3,27)	2,57±1,09	2,28 (1,75-3,39)	0,399 ^a
Omega-6 y.a (g)	16,85±5,49	15,60 (12,29-20,67)	14,61±4,98	14,73 (10,19-18,79)	15,73±5,32	14,86 (12,16-20,10)	0,103 ^b
Omega-6/omega-3	7,24±3,79	5,59 (4,70-8,42)	6,52±2,47	5,32 (4,78-8,10)	6,88±3,19	5,44 (4,77-8,27)	0,657 ^a
Kolesterol (mg)	247,91±99,30	229,00 (172,17-325,22)	242,28±84,57	236,06 (173,88-320,83)	245,09±91,49	232,29 (174,77-320,92)	0,814 ^b
A vitamini (µg)	1681,05±591,67	1629,50 (1265,99-2070,55)	1776,25±1211,45	1557,70 (1185,09-1802,85)	1728,65±946,43	1573,46 (1210,89-1990,67)	0,605 ^a
Retinol (µg)	555,51±459,88	353,58 (265,72-643,81)	593,02±745,43	338,21 (284,26-539,45)	574,27±614,35	338,93 (283,51-608,61)	0,882 ^a
Toplam karoten (mg)	6,74±2,63	6,29 (4,51-9,38)	7,09±3,56	6,76 (4,88-8,60)	6,91±3,11	6,71 (4,68-8,70)	0,842 ^a
E vitamini (mg)	23,13±6,51	22,35 (18,02-26,45)	19,36±5,10	18,93 (15,76-23,23)	21,24±6,10	19,55 (17,13-24,58)	0,022^a
K vitamini (µg)	221,28±120,95	193,87 (154,41-253,65)	243,18±125,18	233,67 (155,83-297,05)	232,23±122,53	205,65 (155,12-285,41)	0,174 ^a

^aMann-Whitney U, $p < 0,05$; ^bBağımsız gruplarda t-testi, $p < 0,05$

y.a: Yağ asitleri

Tablo 4.13 (devamı). Bireylerin diyetle aldıkları ham enerji ve besin öğelerinin ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Enerji ve Besin öğeleri	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		p
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Tiamin (mg)	1,24±0,27	1,26 (1,06-1,42)	1,10±0,24	1,08 (0,94-1,30)	1,17±0,26	1,12 (1,02-1,37)	0,047^b
Riboflavin (mg)	1,47±0,30	1,51 (1,25-1,69)	1,40±0,31	1,33 (1,20-1,56)	1,44±0,31	1,45 (1,23-1,64)	0,405 ^b
Niasin (mg)	29,48±5,92	29,25 (24,97-33,91)	27,37±5,87	25,83 (23,04-30,08)	28,42±5,94	26,95 (24,30-31,94)	0,081 ^a
B ₆ vitamini (mg)	1,79±0,31	1,81 (1,51-2,02)	1,63±0,38	1,60 (1,39-1,85)	1,71±0,35	1,71 (1,46-1,98)	0,073 ^b
B ₁₂ vitamini (µg)	3,85±1,75	3,87 (2,61-4,41)	4,32±2,70	3,68 (2,67-4,68)	4,09±2,27	3,87 (2,66-4,54)	0,690 ^a
Toplam folat (µg)	405,74±85,12	408,41 (374,12-449,84)	366,94±90,20	356,14 (314,57-430,50)	386,34±89,12	389,92 (325,29-442,52)	0,092 ^b
C vitamini (mg)	208,57±70,51	214,85 (145,09-258,13)	186,50±63,90	185,79 (137,76-233,21)	197,53±67,64	188,43 (143,70-249,11)	0,209 ^b
Potasyum (mg)	3507,65±578,52	3501,96 (3158,87-3877,88)	3177,09±665,35	3341,39 (2619,08-3667,72)	3342,34±640,22	3405,93 (2953,66-3693,34)	0,045^b
Kalsiyum (mg)	894,13±189,75	919,79 (763,03-1023,86)	808,24±170,46	792,71 (707,93-924,62)	851,18±183,99	839,99 (728,87-990,11)	0,070 ^b
Magnezyum (mg)	376,71±77,63	377,59 (324,33-427,84)	340,99±76,12	326,36 (282,67-399,68)	358,85±78,32	360,62 (305,66-417,82)	0,077 ^b
Fosfor (mg)	1315,07±241,31	1344,92 (1136,73-1468,74)	1191,88±199,99	1199,83 (1024,48-1300,87)	1253,47±228,34	1256,48 (1091,00-1392,07)	0,035^b
Demir (mg)	15,28±3,26	15,18 (12,65-17,54)	14,19±4,01	12,92 (11,02-16,94)	14,73±3,67	14,24 (11,78-17,13)	0,255 ^b
Çinko (mg)	10,35±1,98	10,25 (9,05-11,69)	10,01±1,90	9,70 (8,74-11,10)	10,18±1,93	10,06 (8,86-11,28)	0,507 ^b

^aMann-Whitney U, $p < 0,05$; ^bBağımsız gruplarda t-testi, $p < 0,05$

Tablo 4.13 (devamı). Bireylerin diyetle aldıkları ham enerji ve besin öğelerinin ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Enerji ve Besin öğeleri	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		p
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Selenyum (μg)	9,12 \pm 6,42	7,00 (5,15-13,72)	8,51 \pm 5,52	6,86 (2,95-13,72)	8,82 \pm 5,94	6,86 (2,95-13,72)	0,770 ^a
Bakır (mg)	2,16 \pm 0,39	2,19 (1,96-2,42)	1,89 \pm 0,42	1,85 (1,56-2,13)	2,03 \pm 0,43	2,02 (1,76-2,36)	0,014^b
Manganez (mg)	4,83 \pm 1,38	4,89 (3,97-4,49)	4,34 \pm 1,09	4,24 (3,36-5,36)	4,58 \pm 1,26	4,73 (3,71-5,35)	0,132 ^b

^aMann-Whitney U, $p < 0,05$; ^bBağımsız gruplarda t-testi, $p < 0,05$

Tablo 4.14. Bireylerin besin ögesi kalıntı modeline göre diyetle aldıkları besin öğelerinin ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Besin öğeleri	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		P
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Karbonhidrat (g)	214,21±23,28	217,22 (192,75-229,89)	206,44±24,87	208,38 (185,93-228,27)	210,33±24,20	209,33 (190,11-228,64)	0,217 ^a
Posa (g)	33,32±6,98	31,97 (28,87-38,98)	32,96±6,51	32,27 (29,00-37,48)	33,14±6,69	32,23 (28,97-38,31)	0,838 ^a
Suda çözünür posa (g)	9,17±1,50	9,07 (8,16-10,20)	9,13±1,55	9,12 (8,29-9,96)	9,15±1,51	9,12 (8,24-10,06)	0,918 ^a
Suda çözünmez posa (g)	23,40±5,94	22,44 (18,96-26,77)	23,11±5,13	22,68 (19,88-26,38)	23,25±5,50	22,61 (19,62-26,41)	0,841 ^a
Protein (g)	71,66±7,81	71,73 (64,39-76,28)	72,20±8,97	72,16 (65,48-78,24)	71,93±8,34	71,84 (65,29-76,86)	0,804 ^a
Bitkisel protein (g)	6,54±13,33	1,10 (0,21-6,42)	5,95±10,44	2,06 (0,82-7,58)	6,24±11,88	1,76 (0,35-6,70)	0,243 ^b
Hayvansal protein (g)	70,49±7,91	70,04 (64,06-75,72)	70,84±9,00	71,53 (62,71-77,79)	70,67±8,40	70,28 (63,63-76,50)	0,876 ^a
Yağ (g)	84,48±10,18	84,54 (77,72-92,11)	86,94±9,36	88,86 (81,24-93,96)	85,71±9,78	86,96 (79,19-93,26)	0,335 ^a
Doymuş yağ (g)	24,93±4,42	25,31 (20,11-29,36)	25,48±3,86	24,75 (22,88-28,10)	25,20±4,13	24,90 (22,46-29,19)	0,609 ^a
Tekli doymamış yağ asidi (g)	35,55±7,31	35,86 (28,50-40,35)	37,68±6,62	38,54 (33,28-43,11)	36,61±6,99	36,75 (31,66-41,89)	0,242 ^a
Çoklu doymamış yağ asidi (g)	19,32±5,62	19,38 (14,92-23,18)	19,12±5,11	20,05 (14,50-22,73)	19,22±5,32	19,66 (14,76-22,90)	0,885 ^a
Omega-3 y.a (g)	2,78±1,14	2,71 (1,86-3,71)	2,79±1,01	2,48 (2,04-3,76)	2,78±1,07	2,64 (2,01-3,72)	0,953 ^b

^aBağımsız gruplarda t-testi, $p < 0,05$; ^bMann-Whitney U, $p < 0,05$
y.a: Yağ asitleri

Tablo 4.14 (devamı). Bireylerin besin ögesi kalıtı modeline göre diyetle aldıkları besin öğelerinin ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Besin öğeleri	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		P
	\bar{X} ±SS	Ortanca (Q1-Q3)	\bar{X} ±SS	Ortanca (Q1-Q3)	\bar{X} ±SS	Ortanca (Q1-Q3)	
Omega-6 y.a (g)	16,54±5,10	16,28 (12,30-20,30)	16,29±4,60	16,37 (12,37-20,18)	16,41±4,82	16,28 (12,35-20,19)	0,840 ^a
Omega-6/omega-3	6,93±3,61	5,31 (4,42-8,24)	6,34±2,42	5,16 (4,58-7,95)	6,63±3,06	5,21 (4,58-7,96)	0,813 ^b
Kolesterol (mg)	254,69±90,63	258,81 (187,28-318,38)	269,89±88,76	269,45 (192,59-348,51)	262,29±89,27	264,28 (192,05-322,74)	0,514 ^a
A vitamini (µg)	1804,67±649,03	1784,92 (1310,93-2278,55)	1994,65±1358,80	1709,91 (1365,76-1974,52)	1899,66±1060,07	1725,99 (1341,12-2241,14)	0,965 ^b
Retinol (µg)	714,35±608,79	451,53 (356,87-847,78)	831,10±1061,69	467,20 (408,46-733,47)	772,72±860,04	465,09 (375,92-791,40)	0,690 ^b
Toplam karoten (mg)	7,27±2,88	6,79 (4,83-10,27)	7,97±3,97	7,63 (5,79-9,65)	7,62±3,46	7,46 (5,24-9,79)	0,615 ^b
E vitamini (mg)	22,50±6,08	21,61 (18,51-25,53)	21,12±4,20	20,54 (17,79-23,46)	21,81±5,22	21,39 (18,20-24,42)	0,554 ^b
K vitamini (µg)	251,54±140,56	215,55 (169,25-291,96)	283,96±145,87	268,20 (188,38-341,75)	267,75±142,95	232,59 (182,52-329,17)	0,101 ^b
Tiamin (mg)	3,57±0,96	3,53 (2,88-4,15)	3,10±0,75	2,93 (2,55-3,68)	3,33±0,89	3,07 (2,77-3,94)	0,052 ^b
Riboflavin (mg)	1,44±0,26	1,40 (1,24-1,68)	1,48±0,30	1,48 (1,23-1,63)	1,46±0,28	1,45 (1,24-1,65)	0,790 ^b
Niasin (mg)	28,88±5,37	27,89 (25,20-31,34)	28,87±5,33	28,05 (24,81-31,15)	28,87±5,30	27,89 (25,11-31,16)	0,988 ^b
B ₆ vitamini (mg)	1,76±0,31	1,78 (1,49-1,95)	1,73±0,34	1,70 (1,53-1,97)	1,74±0,32	1,74 (1,51-1,96)	0,749 ^a
B ₁₂ vitamini (µg)	4,27±1,92	4,37 (2,87-4,91)	4,92±3,06	4,27 (3,04-5,27)	4,59±2,55	4,37 (2,97-5,11)	0,425 ^b

^aBağımsız gruplarda t testi, $p < 0,05$; ^bMann-Whitney U, $p < 0,05$
y.a: Yağ asitleri

Tablo 4.14 (devamı). Bireylerin besin ögesi kalıntı modeline göre diyetle aldıkları besin öğelerinin ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Besin öğeleri	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		P
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Toplam folat (μg)	393,65 \pm 71,48	376,29 (344,35-432,83)	394,93 \pm 89,60	389,30 (333,77-442,24)	394,29 \pm 80,36	381,49 (337,25-439,76)	0,918 ^b
C vitamini (mg)	210,40 \pm 77,33	198,94 (145,10-248,96)	207,10 \pm 63,51	213,38 (159,80-251,82)	208,75 \pm 70,18	207,22 (151,63-244,76)	0,813 ^b
Potasyum (mg)	3620,31 \pm 151,54	3102,31 (2435,96-4202,03)	4086,81 \pm 2099,39	3860,04 (2711,20-4918,59)	3853,56 \pm 2057,46	3347,59 (2626,93-4737,51)	0,101 ^b
Kalsiyum (mg)	865,76 \pm 151,54	873,33 (764,41-973,16)	865,71 \pm 160,90	867,21 (745,04-999,48)	865,74 \pm 154,96	867,21 (751,26-973,96)	0,999 ^a
Magnezyum (mg)	365,24 \pm 62,70	356,39 (324,06-411,53)	366,14 \pm 78,47	376,01 (300,17-417,09)	365,69 \pm 70,42	362,89 (306,39-413,39)	0,961 ^a
Fosfor (mg)	1266,02 \pm 165,87	1267,16 (1158,76-1365,86)	1266,72 \pm 196,86	1284,04 (1065,59-1457,23)	1266,37 \pm 180,48	1270,15 (1110,25-1417,01)	0,988 ^a
Demir (mg)	15,38 \pm 6,15	14,17 (10,40-20,33)	16,30 \pm 6,35	15,12 (12,17-18,72)	15,84 \pm 6,22	14,64 (11,63-19,93)	0,525 ^b
Çinko (mg)	10,44 \pm 3,92	10,06 (8,12-11,66)	11,39 \pm 4,24	10,40 (7,90-15,30)	10,91 \pm 4,07	10,06 (8,10-13,92)	0,506 ^b
Selenyum (μg)	14,66 \pm 10,05	11,32 (8,24-22,09)	14,13 \pm 9,19	11,75 (5,17-22,19)	14,40 \pm 9,55	11,48 (5,18-22,12)	0,848 ^b
Bakır (mg)	2,08 \pm 0,31	2,05 (1,89-2,36)	2,03 \pm 0,39	1,97 (1,77-2,19)	2,06 \pm 0,35	2,00 (1,82-2,25)	0,611 ^a
Manganez (mg)	4,70 \pm 1,14	4,60 (3,83-5,57)	4,74 \pm 1,21	4,75 (3,66-5,60)	4,72 \pm 1,16	4,70 (3,73-5,54)	0,899 ^a

^aBağımsız gruplarda t testi, $p < 0,05$; ^bMann-Whitney U, $p < 0,05$

Diyetle günlük alınan antioksidan bileşenlerden ham flavonoid ve alt gruplarının ortalama, standart sapma, ortanca ve çeyrekler arası değerleri Tablo 4.15.'de verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin diyetle günlük almış oldukları toplam flavonoid ve alt gruplarının ortanca ham değerleri kontrol grubunun değerleri ile karşılaştırıldığında, vaka grubunun toplam flavonoid [sırasıyla; 549,65 (122,58-1873,05) mg, 636,12 (68,92-2322,18) mg], toplam antosiyanidin [sırasıyla; 24,46 (4,36-102,26) mg, 35,05 (1,40-92,30) mg], toplam flavan-3-ol [sırasıyla; 448,91 (12,49-1743,42) mg, 520,00 (14,52-2129,98) mg] alımlarının kontrol grubundan daha düşük olduğu belirlenirken, toplam flavanon [sırasıyla; 22,8 (1,55-88,52) mg, 15,24 (1,69-41,39) mg], toplam flavon [sırasıyla; 21,32 (0,87-83,45) mg, 20,99 (0,93-109,35) mg] ve toplam flavonol [sırasıyla; 49,34±17,70 mg, 46,47±21,96 mg], alımlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$). Vaka grubundaki bireylerin sadece toplam ham izoflavon alımı [sırasıyla; 0,06 (0,01-0,12) mg/gün, 0,04 (0,01-0,14) mg/gün] kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur ($p=0,020$). Vaka ile kontrol grubundaki bireylerin izoflavonlar alt gruplarından ham genistein [sırasıyla; 0,02 (0,01-0,09) mg, 0,02 (0,01-0,10) mg] ve antosiyanidin alt gruplarından ham petunidin [sırasıyla; 0,27 (0,00-1,03) mg, 0,04 (0,00-2,17) mg] alımları karşılaştırıldığında vaka grubundaki bireylerde istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek olduğu saptanırken (sırasıyla; $p=0,048$, $p=0,001$), vaka grubunda kontrol grubuna göre antosiyanidin alt gruplarından ham siyanidin [sırasıyla; 7,74 (2,06-59,87) mg, 24,17 (0,95-66,60) mg], ham malvidin [sırasıyla; 0,00 (0,00-20,28) mg, 0,32 (0,00-18,19) mg] ve ham peonidin [sırasıyla; 0,16 (0,04-0,23) mg, 0,42 (0,00-3,07) mg] alımlarının da istatistiksel olarak anlamlı ve daha düşük olduğu belirlenmiştir (sırasıyla; $p=0,008$, $p=0,015$ ve $p=0,001$) (Tablo 4.15.).

Tablo 4.15. Bireylerin diyetle aldıkları ham toplam flavonoid ve alt gruplarının ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Flavonoid Alt Grupları	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		p
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Flavonoidler Genel Toplam (mg)	752,86 \pm 486,83	549,65 (122,58-1873,05)	766,13 \pm 552,27	636,12 (68,92-2322,18)	759,49 \pm 516,19	607,65 (68,92-2322,18)	0,988 ^a
İzoflavonlar Toplam (mg)	0,05 \pm 0,02	0,06 (0,01-0,12)	0,05 \pm 0,03	0,04 (0,01-0,14)	0,49 \pm 0,03	0,05 (0,01-0,14)	0,020^a
Daidzein	0,02 \pm 0,01	0,02 (0,01-0,04)	0,02 \pm 0,01	0,02 (0,01-0,04)	0,02 \pm 0,01	0,18 (0,01-0,039)	0,102 ^b
Genistein	0,03 \pm 0,02	0,02 (0,01-0,09)	0,02 \pm 0,02	0,02 (0,01-0,10)	0,03 \pm 0,02	0,02 (0,01-0,10)	0,048^a
Glisetin	0,00 \pm 0,00	0,00 (0,00-0,01)	0,00 \pm 0,00	0,00 (0,00-0,02)	0,00 \pm 0,00	0,00 (0,000-0,02)	0,863 ^a
Antosiyandinler Toplam (mg)	30,82 \pm 23,97	24,46 (4,36-102,26)	41,38 \pm 27,00	35,04 (1,40-92,30)	36,10 \pm 25,86	31,11 (1,40-102,26)	0,135 ^a
Siyanidin	15,19 \pm 16,65	7,74 (2,06-59,87)	25,56 \pm 19,66	24,17 (0,95-66,60)	20,38 \pm 18,80	11,78 (0,95-66,60)	0,008^a
Delfinidin	11,90 \pm 10,32	8,01 (0,07-26,30)	10,24 \pm 10,00	6,54 (0,00-32,87)	11,07 \pm 10,11	7,92 (0,00-32,87)	0,626 ^a
Malvidin	1,88 \pm 5,41	0,00 (0,00-20,28)	2,85 \pm 4,83	0,32 (0,00-18,19)	2,37 \pm 5,11	0,00 (0,00-20,28)	0,015^a
Pelargonidin	1,35 \pm 2,58	0,48 (0,03-12,92)	1,58 \pm 1,73	1,23 (0,04-8,07)	1,47 \pm 2,18	0,60 (0,03-12,92)	0,058 ^a
Peonidin	0,39 \pm 0,64	0,16 (0,04-0,23)	0,80 \pm 0,81	0,42 (0,00-3,07)	0,60 \pm 0,76	0,23 (0,00-3,07)	0,010^a
Petunidin	0,10 \pm 0,27	0,27 (0,00-1,03)	0,34 \pm 0,51	0,04 (0,00-2,17)	0,22 \pm 0,42	0,01 (0,00-32,87)	0,001^a

^aMann-Whitney U, $p < 0,05$; ^bBağımsız gruplarda t testi, $p < 0,05$

Tablo 4.15. (devamı). Bireylerin diyetle aldıkları ham toplam flavonoid ve alt gruplarının ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Flavonoid Alt Grupları	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		p
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Flavan-3-oller Toplam (mg)	620,46 \pm 473,50	448,91 (12,49-1743,42)	633,35 \pm 519,79	520,00 (14,52-2129,98)	626,90 \pm 492,99	487,04 (12,49-2129,98)	0,859 ^a
(+)-Kateşin	16,54 \pm 6,73	16,18 (4,96-34,86)	19,21 \pm 11,72	18,16 (2,32-58,92)	17,87 \pm 9,57	16,81 (2,32-58,92)	0,451 ^a
(-)-Epigallokateşin	49,88 \pm 34,50	41,60 (0,94-143,53)	62,34 \pm 51,37	52,04 (0,63-207,75)	56,11 \pm 43,84	44,83 (0,63-207,75)	0,469 ^a
(-)-Epikateşin	24,75 \pm 10,01	23,89 (6,24-52,33)	29,01 \pm 17,54	25,09 (6,63-87,18)	26,88 \pm 14,32	24,34 (6,24-87,18)	0,525 ^a
(-)-Epikateşin-3-gallat	34,63 \pm 24,45	28,76 (0,08-99,04)	41,89 \pm 34,44	33,53 (0,03-137,69)	38,26 \pm 29,84	30,60 (0,03-137,69)	0,460 ^a
(-)-Epigallokateşin-3-gallat	70,16 \pm 54,40	58,66 (0,21-217,72)	106,06 \pm 95,46	76,15 (0,23-386,13)	88,11 \pm 79,13	72,18 (0,21-386,13)	0,139 ^a
(+)-Gallokateşin	6,55 \pm 5,11	4,71 (0,03-18,76)	6,75 \pm 5,68	5,60 (0,00-22,64)	6,65 \pm 5,36	5,16 (0,00-22,64)	0,894 ^a
Flavan-3-ol polimerleri							
Teaflavin	7,57 \pm 6,75	5,93 (0,00-23,70)	6,68 \pm 6,32	4,76 (0,00-23,83)	7,13 \pm 6,50	5,35 (0,00-23,83)	0,739 ^a
Teaflavin-3,3'-digallat	8,36 \pm 7,49	6,56 (0,00-26,25)	7,36 \pm 6,99	5,25 (0,00-26,28)	7,86 \pm 7,20	5,91 (0,00-26,28)	0,739 ^a
Teaflavin-3'-gallat	7,21 \pm 6,46	6,46 (0,00-22,65)	6,35 \pm 6,03	4,53 (0,00-22,68)	6,79 \pm 6,21	5,10 (0,00-22,68)	0,739 ^a
Teaflavin-3-gallat	5,97 \pm 5,35	4,69 (0,00-18,75)	5,25 \pm 4,99	3,75 (0,00-18,75)	5,61 \pm 5,14	4,22 (0,00-18,75)	0,673 ^a
Tearubiginler	388,83 \pm 347,84	304,88 (0,00-1219,50)	343,46 \pm 324,61	244,25 (0,00-1222,20)	365,64 \pm 334,38	274,74 (0,00-1222,20)	0,739 ^a

^aMann-Whitney U, p<0,05; ^bBağımsız gruplarda t testi, p<0,05

Tablo 4.15. (devamı). Bireylerin diyetle aldıkları ham toplam flavonoid ve alt gruplarının ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Flavonoid Alt Grupları	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		p
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Flavanonlar Toplam (mg)	27,43±23,14	22,80 (1,55-88,52)	18,01±12,04	15,24 (1,69-41,39)	22,72±18,89	18,77 (1,55-88,52)	0,188 ^a
Eriyodiktol	1,24±1,40	0,94 (0,00-6,97)	1,28±0,96	0,93 (0,31-3,75)	1,26±1,19	0,93 (0,00-6,97)	0,308 ^a
Hesperetin	15,66±13,99	11,88 (0,68-51,04)	9,89±7,39	7,50 (0,82-23,94)	12,78±11,47	9,56 (0,68-51,04)	0,165 ^a
Naringenin	10,53±9,08	9,34 (0,25-37,04)	6,84±4,79	6,19 (0,28-17,56)	8,68±7,43	7,95 (0,25-37,04)	0,169 ^a
Flavonlar Toplam (mg)	24,76±19,93	21,32 (0,87-83,45)	26,87±26,0,15	20,99 (0,93-109,35)	25,81±23,00	21,32 (0,87-109,35)	0,953 ^a
Apigenin	21,39±19,66	17,49 (0,06-78,53)	23,05±24,85	19,43 (0,02-103,78)	22,22±22,23	17,49 (0,02-103,80)	0,929 ^a
Luteolin	3,37±1,65	3,18 (0,80-7,33)	3,82±3,43	2,89 (0,90-20,45)	3,59±3,07	3,07 (0,80-20,45)	0,894 ^a
Flavonoller Toplam (mg)	49,34±17,70	45,32 (17,34-84,34)	46,47±21,96	41,58 (6,12-101,01)	47,91±19,83	43,49 (6,12-101,01)	0,580 ^b
İzohamnetin	2,52±1,38	2,52 (0,23-6,42)	2,12±1,31	1,84 (0,24-5,91)	2,32±1,35	1,97 (0,23-6,42)	0,188 ^a
Kamferol	9,90±5,80	8,19 (1,90-23,57)	9,75±6,38	9,25 (0,94-25,45)	9,83±6,04	8,78 (0,94-25,45)	0,767 ^a
Mirisetin	4,53±2,33	4,22 (0,86-9,58)	4,95±2,90	4,48 (0,27-10,88)	4,74±2,61	4,36 (0,27-10,88)	0,767 ^a
Kuarsetin	32,40±10,91	30,02 (13,32-51,28)	29,65±13,39	26,04 (4,66-63,97)	31,02±12,19	28,89 (4,66-63,97)	0,387 ^b

^aMann-Whitney U, $p < 0,05$; ^bBağımsız gruplarda t testi, $p < 0,05$

Diyetle günlük alınan antioksidan bileşenlerden besin ögesi kalıntı modeline göre uyarlanan flavonoid ve alt gruplarının ortalama, standart sapma, ortanca ve çeyrekler arası değerleri Tablo 4.16.'da verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin diyetle günlük almış oldukları toplam flavonoid ve alt gruplarının ortanca değerleri kontrol grubunun değerleri ile karşılaştırıldığında, toplam flavonoid [sırasıyla; 690,40 (472,97-1409,84), 810,86 (492,56-1350,47) mg], toplam flavan-3-ol [sırasıyla; 704,28 (449,44-1591,84) mg, 810,86 (492,56-1350,47)mg], toplam flavon [sırasıyla; 32,25 (18,82-51,32) mg, 35,99 (11,95-58,05) mg] alımlarının daha düşük olduğu belirlenirken, toplam izoflavon [sırasıyla; 0,05 (0,04-0,07) mg, 0,05 (0,04-0,06) mg] ve toplam flavonol [sırasıyla; 52,66±19,92 mg, 52,70±24,19 mg], alımlarının benzer olduğu, toplam flavanon [sırasıyla; 33,55 (13,28-52,84) mg, 22,89 (13,09-38,92) mg], alımlarının ise daha yüksek olduğu belirlenmiş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Besin ögesi kalıntı modeline göre kontrol grubundaki bireylerin, vaka grubundaki bireylere göre sadece toplam antosiyanidin alımı [sırasıyla; 52,50 (33,32-97,99) mg/gün, 31,74 (18,63-56,69) mg/gün] yüksek bulunmuştur ($p=0,019$).

Bireylerin flavonoid alt grupları alımları besin ögesi kalıntı modeline göre uyarlanarak incelendiğinde, kontrol grubundaki bireylerin vaka grubundaki bireylere göre antosiyanidin alt gruplarından siyanidin [sırasıyla; 34,96 (17,42-52,40) mg, 11,49 (7,18-29,09) mg], pelargonidin [sırasıyla; 3,17 (1,05-6,26) mg, 1,21(0,17-4,02)mg], peonidin [sırasıyla; 1,06 (0,39-3,26) mg, 0,36 (0,16-0,64) mg] ve petunidin [sırasıyla; 0,78 (0,25-15,70) mg, 0,08 (0,00-0,86) mg], alımlarının istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla; $p=0,003$; $p=0,046$; $p=0,002$ ve $p=0,003$) (Tablo 4.16.).

Tablo 4.16. Bireylerin besin ögesi kalıntı modeline göre diyetle aldıkları flavonoidlerin ve alt gruplarının ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortalama ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Flavonoid Alt Grupları	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		p
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Flavonoidler Genel Toplam (mg)	951,42±621,12	690,40 (472,97-1409,84)	986,01±707,68	810,86 (492,56-1350,47)	968,71±660,38	774,97 (483,80-1391,68)	0,906 ^a
İzoflavonlar Toplam (mg)	0,05±0,02	0,05 (0,04-0,07)	0,06±0,03	0,05 (0,04-0,06)	0,05±0,02	0,05 (0,04-0,06)	0,701 ^a
Daidzein	0,02±0,01	0,02 (0,02-0,03)	0,02±0,01	0,02 (0,01-0,02)	0,02±0,01	0,02 (0,01-0,03)	0,399 ^a
Genistein	0,03±0,01	0,03 (0,02-0,03)	0,03±0,02	0,03 (0,02-0,04)	0,03±0,02	0,03 (0,02-0,04)	0,848 ^a
Glisetin	0,01±0,01	0,00 (0,00-0,01)	0,01±0,01	0,01 (0,00-0,01)	0,01±0,01	0,01 (0,00-0,01)	0,690 ^a
Antosiyanidinler Toplam (mg)	36,90±23,77	31,74 (18,63-56,69)	64,11±46,32	52,50 (33,32-97,99)	50,50±38,99	40,89 (22,51-69,20)	0,019^a
Siyanidin	20,94±21,27	11,49 (7,18-29,09)	43,70±36,05	34,96 (17,42-52,40)	32,32±31,51	23,24 (10,03-46,30)	0,003^a
Delfinidin	25,77±23,80	21,70 (4,62-43,79)	39,75±48,78	19,98 (6,79-51,09)	32,76±38,70	20,47 (4,70-48,43)	0,723 ^a
Malvidin	223,47±656,96	0,14 (0,12-0,56)	296,18±500,86	30,79 (0,12-439,53)	259,82±580,34	0,19 (0,12-213,32)	0,062 ^a
Pelargonidin	3,39±6,27	1,21 (0,17-4,02)	4,14±4,57	3,17 (1,05-6,26)	3,77±5,45	1,65 (0,38-5,01)	0,046^a
Peonidin	0,70±1,07	0,36 (0,16-0,64)	1,95±2,03	1,06 (0,39-3,26)	1,33±1,73	0,55 (0,25-1,41)	0,002^a
Petunidin	5,09±16,51	0,08 (0,00-0,86)	9,53±15,13	0,78 (0,25-15,70)	7,31±15,86	0,29 (0,04-5,68)	0,003^a

^aMann-Whitney U, $p < 0,05$; ^bBağımsız gruplarda t testi, $p < 0,05$

Tablo 4.16 (devamı). Bireylerin besin ögesi kalıntı modeline göre diyetle aldıkları flavonoidlerin ve alt gruplarının ortalaması (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Flavonoid Alt Grupları	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		p
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Flavan-3-oller Toplam (mg)	952,48±719,52	704,28 (449,44-1591,84)	947,57±784,74	798,11 (393,39-1339,66)	950,02±746,43	730,63 (418,33-1363,64)	0,988 ^a
(+)-Kateşin	18,78±7,62	18,37 (13,15-24,88)	22,07±13,40	21,15 (14,35-25,41)	20,42±10,94	19,09 (13,17-25,31)	0,408 ^a
(-)-Epigallokateşin	79,49±53,99	66,46 (35,82-123,21)	95,56±79,13	74,41 (41,58-119,99)	87,53±67,65	67,58 (39,13-121,13)	0,605 ^a
(-)-Epikateşin	28,39±11,46	27,37 (20,59-35,63)	32,78±19,97	28,10 (19,80-40,62)	30,59±16,29	27,78 (20,70-36,13)	0,636 ^a
(-)-Epikateşin-3-gallat	63,15±43,52	52,43 (30,15-93,68)	70,92±59,32	52,49 (29,80-96,93)	67,03±51,73	52,43 (30,72-95,36)	0,359 ^a
(-)-Epigallokateşin-3-gallat	139,90±106,02	121,16 (54,48-201,10)	191,63±174,47	141,40 (78,88-260,61)	165,76±145,49	135,94 (64,89-209,32)	0,359 ^a
(+)-Gallokateşin	12,25±9,42	8,88 (5,55-20,72)	12,15±10,35	10,20 (4,93-17,18)	12,20±9,81	9,32 (5,30-17,60)	0,859 ^a
Flavan-3-ol polimerleri							
Teaflavin	29,94±26,74	20,96 (6,05-51,25)	23,66±23,67	16,13 (5,59-35,66)	26,80±25,23	18,57 (5,87-46,20)	0,408 ^a
Teaflavin-3,3'-digallat	34,02±30,49	23,86 (6,70-58,40)	26,81±26,91	18,33 (6,33-40,60)	30,42±28,74	21,14 (6,62-52,58)	0,399 ^a
Teaflavin-3'-gallat	29,01±25,97	20,33 (5,72-49,89)	22,90±22,96	15,67 (5,42-34,76)	25,96±24,50	18,00 (5,67-44,76)	0,399 ^a
Teaflavin-3-gallat	23,81±21,31	16,66 (4,67-41,12)	18,84±18,87	12,91 (4,48-28,74)	21,32±20,11	14,76 (4,67-36,65)	0,391 ^a
Tearubiginler	1482,87±1322,90	1034,56 (294,40-2571,25)	1180,10±1177,17	809,20 (283,58-1807,21)	1331,48±1250,85	922,76 (294,60-2272,54)	0,399 ^a

^aMann-Whitney U, $p < 0,05$; ^bBağımsız gruplarda t testi, $p < 0,05$

Tablo 4.16. (devamı). Bireylerin besin ögesi kalıntı modeline göre diyetle aldıkları flavonoidlerin ve alt gruplarının ortalama (\bar{X}), standart sapma (SS), ortanca ve çeyreklerarası aralık (Q1-Q3) Değerleri

Flavonoid Alt Grupları	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		p
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Flavanonlar Toplam (mg)	40,07±33,82	33,55 (13,28-52,84)	26,84±17,88	22,89 (13,09-38,92)	33,45±27,64	27,46 (13,51-45,35)	0,209 ^a
Eriyodiktol	1,88±2,15	1,47 (0,52-2,35)	1,98±1,47	1,42 (0,77-3,17)	1,93±1,82	1,46 (0,66-2,62)	0,261 ^a
Hesperetin	24,08±21,53	18,38 (8,52-33,70)	15,58±11,60	11,77 (5,43-23,86)	19,83±17,68	14,51 (5,89-27,38)	0,209 ^a
Naringenin	17,22±14,86	15,14 (4,93-21,48)	11,09±7,77	9,98 (5,59-16,87)	14,15±12,15	12,93 (5,25-19,70)	0,156 ^a
Flavonlar Toplam (mg)	39,60±31,54	32,25 (18,82-51,32)	45,46±44,79	35,99 (11,95-58,05)	42,53±38,52	32,60 (12,91-55,08)	0,918 ^a
Apigenin	60,06±54,64	47,52 (17,17-84,02)	70,39±77,66	60,06 (10,12-96,42)	65,22±66,78	52,65 (13,73-84,58)	1,000 ^a
Luteolin	3,77±1,73	3,47 (2,80-4,93)	4,79±4,88	3,56 (2,73-5,37)	4,28±3,67	3,56 (2,79-5,20)	0,595 ^a
Flavonoller Toplam (mg)	52,66±19,92	47,41 (36,97-65,26)	52,70±24,19	50,02 (31,43-66,84)	52,68±21,97	48,88 (35,67-66,21)	0,993 ^b
İzohamnetin	2,92±1,63	2,87 (1,82-3,76)	2,67±1,68	2,42 (1,52-3,21)	2,79±1,65	2,56 (1,61-3,48)	0,352 ^a
Kamferol	12,03±7,18	10,35 (6,36-16,31)	12,16±7,90	11,48 (5,49-16,18)	12,09±7,49	11,34 (5,84-16,11)	0,906 ^a
Mirisetin	5,37±2,77	5,18 (2,97-7,56)	6,01±3,52	5,35 (3,39-7,74)	5,69±3,15	5,26 (3,28-7,56)	0,657 ^a
Kuarsetin	33,90±12,00	30,56 (24,75-41,37)	33,43±14,39	30,08 (20,87-43,29)	33,66±13,14	30,56 (23,38-41,88)	0,891 ^b

^aMann-Whitney U, $p < 0,05$; ^bBağımsız gruplarda t testi, $p < 0,05$

Çalışmaya katılan kadınların günlük ortalama enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları “Türkiye’ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi-2015”nde verilen referans değerlerle karşılaştırılmış ve önerilen miktarlara göre hesaplanan karşılama yüzdeleri değerleri Tablo 4.17’de verilmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin diyetle aldıkları günlük enerji ve besin öğelerinin alımlarının referans alım düzeylerine göre karşılama yüzdeleri incelendiğinde enerji [sırasıyla; %94,64 (89,31-107,74) ve %87,94 (76,13-92,09)], posa (sırasıyla; %138,08±33,39 ve %121,59±26,57), E vitamini [sırasıyla; %149,00 (120,12-176,32) ve %126,20 (105,06-259,12)], tiamin (sırasıyla; %112,46±24,12 ve %100,42±21,77) ve bakır (sırasıyla; %240,15±43,62 ve %210,44±47,13) değerlerinin vaka grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gözlenmiş (sırasıyla; p=0,004, p=0,038, p=0,022, p=0,047 ve p=0,014), her iki grupta da önerilen alım düzeylerine göre günlük diyetle alınan enerjinin yeterli olduğu, vaka grubundaki bireylerin kontrol grubundaki bireylere göre günlük diyetle aldıkları posa, E vitamini ve tiamin alımlarının önerilen düzeylere göre daha yüksek olduğu belirlenmiş, her iki grupta da bakır alımlarının önerilen düzeyden oldukça yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 4.17).

Çalışmaya katılan kadınların günlük protein alımları, TÖBER’in önerilen alım düzeylerine göre karşılama yüzdeleri incelendiğinde, vaka ve kontrol grubundaki karşılama yüzdelerinin benzer ve yeterli olduğu gözlenmiştir (p=0,080). Çalışmaya katılan bireylerin vitamin alımları günlük önerilen düzeylere göre karşılama oranları değerlendirildiğinde, her iki grupta da riboflavin, B₆ vitamini ve B₁₂ vitamini alımlarının önerilen alım düzeylerine göre karşılama yüzdelerinin yüksek olduğu belirlenirken (sırasıyla; p=0,534, p=0,073 ve p=0,690), vaka grubunda kontrol grubuna göre toplam folat alımlarının karşılama yüzdesinin daha yüksek olduğu (sırasıyla; %101,43±21,28 ve %91,74±22,55), ancak her iki grupta da önerilen alım düzeyine göre yeterli oranda karşılandığı belirlenmiştir (p=0,092). Her iki grupta da A vitamini, niasin ve C vitamini alımlarının önerilen alım düzeylerinden oldukça yüksek olduğu bulunmuştur (sırasıyla; p=0,605, p=0,081 ve p=0,209) (Tablo 4.17.). Çalışmaya katılan bireylerin mineral alımlarının günlük önerilen düzeylere göre karşılama oranları değerlendirildiğinde ise, her iki gruptaki bireylerde de diyetle alınan günlük kalsiyum (sırasıyla; %89,41±18,98 ve %80,82±17,05), magnezyum (sırasıyla; %119,19±24,28 ve %108,32±23,93), demir (sırasıyla; %84,87±18,12 ve %78,83±22,30), çinko (sırasıyla; %103,45±19,83 ve

%100,10±19,02) alımlarının yeterli olduğu belirlenmiş ve gruplar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Vaka ve kontrol gruplarında günlük önerilen alım düzeylerine göre yetersiz selenyum alımları olduğu belirlenirken [sırasıyla; %12,72 (9,36-24,95) ve %12,47 (5,36-24,95)], yüksek oranda manganez alımları olduğu saptanmış (sırasıyla; %268,19±76,61 ve %240,91±60,64) ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.17).

4.6.3. Bireylerin Diyetle Aldığı Enerji ve Antioksidan Besin Bileşenleri ile Antioksidanlardan Zengin Besin Gruplarının Astım Riski ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.18’de diyetle alınan günlük enerji ve besin ögesi kalıntı modeline göre hesaplanan antioksidan bileşenlerin astım riski ile ilişkisi lojistik regresyon analizi sonuçları verilmiştir. Astım riskinin değerlendirilmesi için oluşturulan Model 1’de toplam eğitim süresi, alkol kullanımı ve bel çevresi potansiyel karıştırıcı faktörleri analize dahil edildiğinde, diyetle yüksek enerji alımının astım riskini 1,003 arttırdığı ($p=0,040$), astım riski açısından besin ögesi kalıntı modeline göre diyetle alınan antioksidan bileşikler incelendiğinde ise diyetle antosiyanidin alımının astım riskini azalttığı (OR=0,975; %95GA:0,954-0,998; $p=0,032$) belirlenmiştir.

Oluşturulan Model 2’de potansiyel karıştırıcı faktörlere serum immünoglobulin E dahil edilmiş, astım riski için hem enerji hem de besin ögesi kalıntı modeline göre diyetle alınan antioksidan bileşikler tekrar incelendiğinde sonuçlarda anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (sırasıyla; OR=1,005; %95GA:0,999-1,010; $p>0,05$ ve OR=0,981; %95GA:0,954-1,009; $p>0,05$).

Tablo 4.17. Bireylerin diyetle aldığı günlük ortalama enerji ve besin öğeleri alım miktarlarının referans alım önerilerine (TÖBER-2015) göre karşılama durumu (%)

Enerji ve Besin öğeleri	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		P
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Enerji (kkal)	97,37±17,18	94,64 (89,31-107,74)	85,97±10,82	87,94 (76,13-92,09)	91,67±15,35	90,96 (81,96-98,83)	0,004^a
Protein (g)	121,03±18,43	119,83 (109,46-134,39)	112,71±17,68	110,52 (100,52-118,35)	116,87±18,39	116,72 (104,28-129,23)	0,080 ^b
Posa (g)	138,08±33,39	130,68 (117,87-161,42)	121,59±26,57	121,58 (101,37-141,72)	129,84±31,05	128,46 (106,46-149,66)	0,038^b
A vitamini (µg)	240,15±84,52	232,79 (180,86-295,79)	253,75±173,06	222,53 (169,30-257,55)	246,95±135,21	224,78 (172,98-284,38)	0,605 ^a
E vitamini (mg)	154,16±43,41	149,00 (120,12-176,32)	129,06±33,96	126,20 (105,06-259,12)	141,61±40,66	130,33 (114,20-163,88)	0,022^a
Tiamin (mg)	112,46±24,12	114,55 (96,14-129,32)	100,42±21,77	97,73 (85,23-118,41)	106,44±23,57	101,82 (92,73-124,55)	0,047^b
Riboflavin (mg)	138,61±28,19	142,00 (115,64-157,27)	133,99±29,05	132,36 (117,05)	136,30±28,47	135,00 (116,59-153,48)	0,534 ^b
Niasin (mg)	210,54±42,31	208,89 (178,34-242,21)	195,49±41,95	184,46 (164,59-214,82)	203,01±42,46	192,50 (173,57-228,11)	0,081 ^a
B ₆ vitamini (µg)	138,00±23,61	139,23 (116,15-155,39)	125,46±29,20	122,69 (106,92-142,12)	131,73±27,08	131,15 (112,50-151,92)	0,073 ^b
B ₁₂ vitamini (µg)	160,56±72,81	161,04 (108,65-183,65)	180,14±112,39	153,13 (111,15-194,90)	170,35±94,40	161,04 (110,94-189,27)	0,690 ^a
Toplam folat (µg)	101,43±21,28	102,10 (93,53-112,46)	91,74±22,55	89,04 (78,64-107,62)	96,58±22,28	97,48 (81,32-110,63)	0,092 ^b
C vitamini (mg)	231,74±78,35	238,72 (161,21-286,81)	207,22±71,00	206,93 (153,06-259,12)	219,48±75,15	209,36 (159,66-276,79)	0,209 ^b

^aMann-Whitney U, $p < 0,05$; ^bBağımsız gruplarda t testi, $p < 0,05$

Tablo 4.17 (devamı). Bireylerin diyetle aldığı günlük ortalama enerji ve besin öğeleri alım miktarlarının referans alım önerilerine (TÖBER-2015) göre karşılama durumu (%)

Enerji ve Besin öğeleri	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)		P
	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X} \pm SS$	Ortanca (Q1-Q3)	
Kalsiyum (mg)	89,41±18,98	91,98 (76,30-102,39)	80,82±17,05	79,27 (70,79-92,46)	85,11±18,40	84,00 (72,89-99,01)	0,070 ^b
Magnezyum (mg)	119,19±24,28	119,64 (102,82-133,88)	108,32±23,93	104,92 (91,19-127,89)	113,76±24,52	114,04 (97,35-132,48)	0,086 ^b
Demir (mg)	84,87±18,12	84,33 (79,26-97,42)	78,83±22,30	71,75 (61,22-94,13)	81,85±20,37	79,11 (65,46-95,17)	0,255 ^b
Çinko (mg)	103,45±19,83	102,50 (90,48-116,88)	100,10±19,02	97,00 (87,43-111,03)	101,78±19,34	100,60 (88,55-112,75)	0,507 ^b
Selenyum (µg)	16,59±11,66	12,72 (9,36-24,95)	15,46±10,04	12,47 (5,36-24,95)	16,03±10,81	12,47 (5,36-24,95)	0,770 ^a
Bakır (mg)	240,15±43,62	243,33 (217,22-269,17)	210,44±47,13	205,00 (173,06-236,67)	225,30±47,45	224,44 (195,83-262,22)	0,014^b
Manganez (mg)	268,19±76,61	271,67 (220,56-304,72)	240,91±60,64	235,56 (186,67-297,78)	254,55±69,87	262,78 (206,25-296,94)	0,132 ^b

^aMann-Whitney U, $p < 0,05$; ^bBağımsız gruplarda t testi, $p < 0,05$

Tablo 4.18. Diyetle alınan günlük enerji ve besin ögesi kalıntı modeline göre hesaplanan antioksidan bileşenlerin astım riski ile ilişkisinin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi

Değişkenler	Model 1			Model 2		
	Odds Oranı [‡]	p	%95 Güven Aralığı	Odds Oranı [‡]	p	%95 Güven Aralığı
Enerji (kcal)	1.003	0.040*	1.000, 1.006	1.005	0.100	0.999, 1.010
A Vitamini (µg)	1.000	0.940	0.999, 1.001	0.999	0.440	0.998, 1.001
Retinol (µg)	1.000	0.865	0.999, 1.001	0.999	0.475	0.998, 1.001
Toplam Karoten (mg)	0.959	0.668	0.791, 1.162	0.918	0.561	0.689, 1.224
C Vitamini (mg)	1.001	0.769	0.993, 1.010	0.996	0.608	0.983, 1.010
E Vitamini (mg)	1.047	0.465	0.925, 1.186	1.082	0.310	0.929, 1.261
Çinko (mg)	1.067	0.456	0.900, 1.264	1.115	0.442	0.845, 1.470
Magnezyum (mg)	1.008	0.136	0.997, 1.019	1.004	0.593	0.989, 1.019
Selenyum (mg)	1.003	0.938	0.938, 1.072	0.911	0.145	0.804, 1.033
Bakır (mg)	3.350	0.205	0.516, 21.743	1.051	0.971	0.017, 15.817
Manganez (mg)	1.504	0.182	0.826, 2.740	1.060	0.904	0.413, 2.721
Toplam flavonoidler (mg)	1.000	0.639	0.999, 1.001	1.000	0.679	0.998, 1.001
İzoflavonlar (mg)	1.029	0.850	0.767, 1.380	1.152	0.631	0.646, 2.053
Antosiyanidinler (mg)	0.975	0.032*	0.954, 0.998	0.981	0.183	0.954, 1.009
Flavan-3-oller (mg)	1.000	0.510	0.999, 1.001	1.000	0.833	0.999, 1.001
Flavonoller (mg)	1.007	0.605	0.980, 1.036	0.990	0.606	0.952, 1.029
Flavanonlar (mg)	1.025	0.073	0.998, 1.054	1.007	0.726	0.971, 1.044
Flavonlar (mg)	0.997	0.712	0.978, 1.015	0.980	0.213	0.948, 1.012

Her bir antioksidan bileşen için lojistik regresyon analizine Model 1'de toplam eğitim süresi, alkol alımı, bel çevresi,

Model 2'ye ise bu değişkenlerin yanına serum İmmünoglobulin E dahil edilmiştir.

[‡]Diyetle alınan birim başına riskteki değişikliği göstermektedir.

Tablo 4.19. Flavonoid içeriği zengin olan besin/besin gruplarının diyetle günlük alımının astım riski ile ilişkisinin lojistik regresyon analizi ile değerlendirmesi

Besin Gruplarının Diyetle Günlük Tüketim Miktarları	Model 1			Model 2		
	Odds Oranı	p	%95 Güven Aralığı	Odds Oranı	p	%95 Güven Aralığı
Meyveler (g/gün)	0.995	0.159	0.989, 1.002	0.996	0.372	0.987, 1.005
Sebzeler (g/gün)	1.002	0.474	0.996, 1.009	1.001	0.855	0.992, 1.010
Yağlı tohumlar (g/gün)	1.000	0.982	0.962, 1.041	1.007	0.844	0.941, 1.077
Kurubaklagiller (g/gün)	1.046	0.160	0.982, 1.113	1.099	0.083	0.988, 1.222
Çikolata (g/gün)	1.053	0.096	0.991, 1.119	1.009	0.868	0.913, 1.114
Zeytinyağı (g/gün)	0.960	0.226	0.899, 1.025	0.809	0.017*	0.679, 0.963
Zeytin (g/gün)	0.964	0.058	0.927, 1.001	0.935	0.084	0.867-1.009
Çay (mL/gün)	1.000	0.538	0.999, 1.002	1.000	0.873	0.998, 1.003
Kahve (mL/gün)	0.991	0.038*	0.983, 1.000	0.989	0.115	0.975, 1.003

Her bir besin grubu bileşeni için lojistik regresyon analizine Model 1’de toplam eğitim süresi, alkol alımı, bel çevresi ve toplam enerji alımı, Model 2’ye ise bu değişkenlerin yanına serum İmmünoglobulin E dahil edilmiştir.

Diyetle alınan flavonoid içeriği zengin olan besin gruplarının astım riski ile ilişkisinin lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi Tablo 4.19’da verilmiştir. Astım riskinin değerlendirilmesi için oluşturulan Model 1’de toplam eğitim süresi, alkol kullanımı, bel çevresi ve toplam enerji alımı potansiyel karıştırıcı faktörleri analize dahil edildiğinde, kahve tüketiminin astım riskini azalttığı saptanmıştır (OR=0,991; %95 GA: 0,983-1,000; p=0,038). Oluşturulan Model 2’de potansiyel karıştırıcı faktörlere serum immünoglobulin E dahil edilmiştir. Analiz sonucunda zeytinyağı tüketiminin astım riskini anlamlı olarak azalttığı belirlenmiştir (OR=0,809; %95 GA: 0,679-0,963; p=0,017).

4.6.4. Bireylerin Diyetle Aldıkları Antioksidan Besin Bileşenlerinin Oksidatif Stres Parametreleri ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.20’de çalışmaya katılan kadınların aldıkları antioksidan besin ögeleri ile oksidatif stres parametreleri arasındaki ilişki gösterilmiştir. Vaka ve kontrol grubunda diyetle alınan antioksidan besin ögeleri (A vitamini, retinol, toplam karoten, E vitamini, C vitamini, magnezyum, çinko, selenyum, bakır ve manganez) ile serum oksidatif stres parametreleri (total antioksidan durum, total oksidan durum ve oksidatif stres indeksi) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Bireylerin diyetle aldıkları antioksidan besin ögeleri (A vitamini, retinol, karoten, E vitamini, C vitamini, magnezyum, çinko, selenyum, bakır ve manganez) ile oksidatif stres parametreleri (total antioksidan durum, total oksidan durum ve oksidatif stres indeksi) arasındaki ilişki, besin ögesi kalıntı modeline göre yeniden değerlendirildiğinde, ham verilerin değerlendirmesine benzer biçimde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.20)

Tablo 4.21’de çalışmaya katılan kadınların aldıkları toplam flavonoid ve flavonoid alt gruplarının oksidatif stres parametreleri (total antioksidan durum (TAS), total oksidan durum (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ)) ile ilişkisi verilmiştir. Vaka grubunda diyetle toplam flavonoid ve flavonoid alt grupları alımları ile serum TAS değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$). Ancak vaka grubunda diyetle flavonoid alt gruplarından flavonollerin alımı ile serum TOS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü ve orta düzey bir ilişki bulunmuştur ($r=-0,441$, $p=0,015$). Vaka grubundaki bireylerin diyetle toplam genel flavonoid, flavan-3-oller ve flavonoller alım değerleri ile serum OSİ değerleri arasında anlamlı, negatif yönlü ve orta düzey ilişki belirlenmiştir (sırasıyla; $r=-0,368$, $p=0,045$; $r=-0,366$, $p=0,047$; $r=-0,486$, $p=0,006$). Kontrol grubunda ise diyetle toplam flavonoid ve flavonoid alt grupları alımları ile serum oksidatif stres parametreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.21. Bireylerin diyetle aldıkları toplam flavonoid ve flavonoid alt gruplarının serum oksidatif stres parametreleri ile ilişkisi

Enerji ve Besin öğeleri	Vaka (n=30)						Kontrol (n=30)							
	TAS			TOS			TAS			TOS				
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p		
Ham veriler														
Flavonoidler genel toplam (mg)	-0,041	0,832	-0,324	0,080	-0,368	0,045	0,167	0,379	-0,001	0,997	-0,061	0,748		
İzoflavonlar toplam (mg)	-0,129	0,496	-0,109	0,566	-0,055	0,773	0,219	0,245	0,132	0,487	0,071	0,708		
Antosiyanidinler toplam (mg)	-0,085	0,653	0,047	0,804	0,092	0,628	-0,135	0,476	-0,201	0,287	-0,163	0,389		
Flavan-3-oller toplam (mg)	-0,015	0,938	-0,308	0,098	-0,366	0,047	0,213	0,258	0,002	0,992	-0,066	0,730		
Flavanonlar toplam (mg)	-0,093	0,625	0,283	0,130	0,342	0,064	0,134	0,479	-0,130	0,493	-0,139	0,465		
Flavonlar toplam (mg)	0,005	0,980	-0,150	0,428	-0,112	0,556	0,327	0,078	0,220	0,243	0,139	0,465		
Flavonoller toplam (mg)	-0,096	0,613	-0,441	0,015	-0,486	0,006	0,174	0,358	-0,018	0,925	-0,078	0,683		
Besin ögesi kalıntı modeline göre														
Flavonoidler genel toplam (mg)	-0,041	0,828	-0,301	0,106	-0,349	0,059	0,167	0,377	0,012	0,951	-0,049	0,796		
İzoflavonlar toplam (mg)	0,020	0,916	0,054	0,776	0,021	0,912	0,175	0,354	0,097	0,609	0,056	0,768		
Antosiyanidinler toplam (mg)	-0,005	0,978	-0,002	0,990	0,020	0,915	-0,175	0,354	-0,138	0,467	-0,090	0,636		
Flavan-3-oller toplam (mg)	-0,008	0,966	-0,315	0,090	-0,377	0,040	0,197	0,297	-0,026	0,893	-0,085	0,654		
Flavanonlar toplam (mg)	-0,096	0,612	0,288	0,123	0,348	0,060	0,129	0,496	-0,114	0,550	-0,123	0,516		
Flavonlar toplam (mg)	0,028	0,881	-0,148	0,435	-0,123	0,519	0,310	0,096	0,216	0,252	0,144	0,448		
Flavonoller toplam (mg)	-0,001	0,997	-0,384	0,036	-0,457	0,011	0,151	0,426	0,007	0,969	-0,051	0,787		

Spearman korelasyon analizi, $p < 0,05$

Bireylerin diyetle aldıkları toplam flavonoid ve flavonoid alt gruplarının serum oksidatif stres parametreleri (TAS, TOS ve OSİ) ile ilişkisi, besin ögesi kalıntı modeline göre yeniden değerlendirildiğinde, flavonoller ile TOS arasındaki ilişkinin ham verilere benzer biçimde gücü azalsa da anlamlı, negatif yönlü ve düşük orta düzey bir ilişki belirlenmiştir ($r=-0,384$, $p=0,036$). Besin ögesi kalıntı modeline göre vaka grubunda gözlenen ilişkiler tekrar değerlendirildiğinde, toplam genel flavonoid değerleri ile OSİ arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiş ($p>0,05$), flavan-3-oller ve flavonoller ile OSİ arasındaki ilişkilerin ise gücü azalsa da belirlenen anlamlı, negatif yönlü ve orta düzey ilişkinin devam ettiği saptanmıştır (sırasıyla; $r=-0,377$, $p=0,040$; $r=-0,457$, $p=0,011$). Kontrol grubunda gözlenen ilişkiler besin ögesi kalıntı modeline göre tekrar değerlendirildiğinde, toplam flavonoid ve flavonoid alt grupları ile oksidatif stres parametreleri arasında ham verilere benzer bir biçimde anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.21.).

4.6.5. Bireylerin Diyetle Aldıkları Antioksidan Besin Bileşenlerinin Bazı İnflamasyon Belirteçleri ile İlişkinin Değerlendirilmesi

Tablo 4.22’de çalışmaya katılan kadınların diyetle aldıkları antioksidan besin ögeleri ile inflamasyon parametreleri arasındaki ilişki verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerde antioksidan besin ögeleri alımları ile inflamasyon parametreleri (IL-6 ve TNF- α) arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak kontrol grubundaki bireylerde C vitamini alımı ile IL-6 arasında anlamlı ve ters bir ilişki ($r=-0,380$; $p=0,038$) saptanmıştır.

Bireylerin antioksidan besin ögesi alımları ile inflamasyon parametreleri arasındaki ilişki, besin ögesi kalıntı modeline göre yeniden değerlendirildiğinde, ham verilerin değerlendirmesine benzer biçimde vaka grubundaki bireylerin antioksidan besin ögesi alımları ile inflamasyon parametreleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gözlenmiştir ($p>0,05$). Kontrol grubundaki bireylerde diyetle C vitamini alımı ile IL-6 düzeyi arasındaki ilişki besin ögesi kalıntı modeline göre düzenleme yapıldığında aradaki ilişkinin gücünün arttığı ($r=-0,442$; $p=0,014$) belirlenmiştir.

Çalışmaya katılan kadınların diyetle aldıkları toplam flavonoid ve flavonoid alt gruplarının inflamasyon belirteçleri ile ilişkisi Tablo 4.23'de gösterilmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerde toplam genel flavonoid değerleri ile flavonoid alt bileşenleri ile, inflamasyon parametrelerinden IL-6 ve TNF- α arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Bireylerin toplam genel flavonoid alımları ve alt grupları ile inflamasyon parametreleri arasındaki ilişki, besin ögesi kalıntı modeline göre yeniden değerlendirildiğinde, ham verilerin değerlendirmesine benzer biçimde vaka grubunda diyetle toplam genel flavonoid ve flavonoid alt bileşenlerinin alımı ile inflamasyon parametrelerinden IL-6 ve TNF- α arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.23).

Tablo 4.22. Bireylerin diyetle aldıkları antioksidan besin öğelerinin serum inflamasyon belirteçleri ile ilişkisi

Besin öğeleri	Vaka (n=30)			Kontrol (n=30)			
	IL-6 r	IL-6 p	TNF- α r	IL-6 r	IL-6 p	TNF- α r	TNF- α p
Ham veriler							
A vitamini (μ g)	-0,124	0,513	-0,040	0,833	0,782	-0,051	0,787
Retinol	-0,191	0,312	-0,251	0,181	0,971	0,157	0,408
Karoten	0,082	0,666	0,168	0,376	0,327	-0,226	0,230
E vitamini (mg)	-0,186	0,324	-0,135	0,477	0,101	-0,089	0,641
C vitamini (mg)	0,130	0,493	0,345	0,062	0,038	-0,050	0,793
Magnezyum (mg)	-0,022	0,910	-0,180	0,340	0,551	-0,188	0,319
Çinko (mg)	-0,147	0,439	-0,312	0,094	0,559	-0,112	0,557
Selenyum (μ g)	0,002	0,992	0,030	0,877	0,059	-0,219	0,245
Bakır (mg)	-0,034	0,858	-0,175	0,355	0,949	0,067	0,724
Manganez (mg)	0,081	0,670	-0,244	0,193	0,435	-0,156	0,412
Besin ögesi kalıntı modeline göre							
A vitamini (μ g)	-0,185	0,328	-0,062	0,745	0,782	-0,085	0,654
Retinol	-0,232	0,216	-0,305	0,102	0,661	0,038	0,840
Karoten	0,078	0,683	0,191	0,313	0,370	-0,257	0,170
E vitamini (mg)	-0,261	0,164	-0,116	0,540	0,123	-0,103	0,590
C vitamini (mg)	0,024	0,901	0,324	0,081	0,014	-0,135	0,475
Magnezyum (mg)	-0,119	0,529	-0,273	0,144	0,590	-0,305	0,102
Çinko (mg)	0,217	0,250	0,044	0,816	0,585	-0,219	0,245
Selenyum (μ g)	-0,015	0,936	0,055	0,773	0,091	-0,228	0,226
Bakır (mg)	-0,176	0,352	-0,269	0,151	0,780	-0,016	0,932
Manganez (mg)	-0,024	0,899	-0,321	0,084	0,533	-0,242	0,197

Spearman korelasyon analizi, $p < 0,05$

Tablo 4.23. Bireylerin diyetle aldıkları toplam flavonoid ve flavonoid alt gruplarının serum inflamasyon belirteçleri ile ilişkisi

Besin öğeleri	Vaka (n=30)			Kontrol (n=30)			
	IL-6	TNF- α	IL-6	IL-6	TNF- α	TNF- α	
Ham veriler	r	p	r	r	p	p	
Flavonoidler genel toplam (mg)	-0,084	0,658	0,160	-0,205	0,276	-0,160	0,400
İzoflavonlar toplam (mg)	0,011	0,953	-0,172	-0,204	0,278	-0,115	0,545
Antosiyanidinler toplam (mg)	0,065	0,732	0,027	-0,187	0,322	-0,298	0,110
Flavan-3-oller toplam (mg)	-0,107	0,575	0,134	-0,212	0,262	-0,147	0,437
Flavanonlar toplam (mg)	-0,137	0,469	0,145	-0,036	0,849	0,168	0,374
Flavonlar toplam (mg)	0,225	0,232	0,116	0,048	0,800	0,277	0,138
Flavonoller toplam (mg)	-0,003	0,986	0,165	-0,229	0,223	-0,088	0,644
Besin ögesi kalıntı modeline göre							
Flavonoidler genel toplam (mg)	-0,120	0,526	0,131	-0,208	0,271	-0,163	0,389
İzoflavonlar toplam (mg)	-0,220	0,242	-0,259	-0,179	0,344	-0,220	0,244
Antosiyanidinler toplam (mg)	0,013	0,945	-0,018	-0,179	0,345	-0,307	0,099
Flavan-3-oller toplam (mg)	-0,073	0,702	0,150	-0,217	0,249	-0,152	0,421
Flavanonlar toplam (mg)	-0,137	0,471	0,146	-0,044	0,816	0,164	0,385
Flavonlar toplam (mg)	0,211	0,263	0,098	0,046	0,811	0,262	0,161
Flavonoller toplam (mg)	-0,052	0,784	0,172	-0,203	0,283	-0,122	0,520

Spearman korelasyon analizi, $p < 0,05$

4.7. Bireylerin Akdeniz Diyeti Uyularının (MEDAS) ve Diyet Antioksidan Kalite Skorunun (DAKS) Değerlendirilmesi

Bu bölümde bireylerin Akdeniz Diyeti Uyularını (MEDAS) ile Diyet Antioksidan Kalite Skorları (DAKS), MEDAS ve DAKS skorlarının çeşitli parametreler ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin MEDAS ölçeğinden aldıkları puanlar [sırasıyla; 7,00 (6,00-8,00) ve 7,00 (6,00-9,00)] arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,976$) (Tablo 4.22). Benzer olarak MEDAS puanlarına göre yapılan sınıflamalar incelendiğinde, vaka ve kontrol grupları arasında MEDAS uyum puanları arasında anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir ($p=0,794$) (Tablo 4.24). Çalışmaya katılan bireylerin toplam DAKS puanları incelendiğinde de gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.24. Bireylerin Akdeniz Diyeti Uyum Skorları (MEDAS) ve Diyet Antioksidan Kalite Skorlarının (DAKS) dağılımı

Parametreler	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		P
	S	%	S	%	
MEDAS Düşük Uyum (≤ 5 puan)	6	20,0	4	13,3	0,794 ^b
MEDAS Orta Uyum (6-9 puan)	23	76,7	24	80,0	
MEDAS Yüksek Uyum (≥ 10 puan)	1	3,3	2	6,7	
MEDAS					
$\bar{X} \pm SS$	6,97 \pm 1,83		7,03 \pm 2,03		0,976 ^a
Ortanca (Q1-Q3)	7,00 (6,00-8,00)		7,00 (6,00-9,00)		
DAKS					
$\bar{X} \pm SS$	3,83 \pm 0,38		3,77 \pm 0,43		0,522 ^a
Ortanca (Q1-Q3)	4,00 (4,00-4,00)		4,00 (3,75-4,00)		

DAKS: Diyet Antioksidan Kalite Skoru

^aMann-Whitney U, $p<0,05$; ^bFisher-Freeman Halton test, $p<0,05$

Bireylerin MEDAS skorları ile antropometrik ölçüm değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.25'te verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerde MEDAS değerleri ile antropometrik ölçümler arasında anlamlı bir ilişki belirlenmezken ($p>0,05$), kontrol grubundaki bireylerde MEDAS skorları ile sadece bel çevresi değerleri arasında anlamlı ve düşük orta derecede korelasyon belirlenmiştir ($r=-0,391$, $p=0,033$).

Tablo 4.25. Bireylerin Akdeniz Diyeti Uyum Skorları (MEDAS) ile antropometrik ölçüm değerleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Antropometrik Ölçümler	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)	
	r	p	r	p	r	p
Vücut Ağırlığı (kg)	0,033	0,864	-0,187	0,322	-0,110	0,404
Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)	0,087	0,647	-0,141	0,458	-0,049	0,708
Bel çevresi (cm)	0,043	0,821	-0,391	0,033	-0,182	0,165
Bel/Kalça Oranı	0,058	0,762	-0,349	0,059	-0,151	0,249
Boyun Çevresi (cm)	0,295	0,114	-0,252	0,180	-0,019	0,885

Spearman korelasyon analizi, p<0,05

Çalışmaya katılan bütün bireyler incelendiğinde MEDAS skorları ile antropometrik ölçümler arasında anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.26’da bireyler MEDAS skorlarına göre sınıflandırılarak, bireylerin serum oksidatif stres ve inflamasyon parametreleri değerlendirilmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki bireylerin MEDAS skorları sınıfları ile serum oksidatif stres (TAS, TOS ve OSİ) ve bazı inflamasyon parametreleri (IL-6, TNF- α , hs-CRP) arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Ancak MEDAS sınıflamasına göre düşük uyumu (MEDAS \leq 5 puan) olan vaka ve kontrol grubundaki bireyler karşılaştırıldığında, vaka grubundaki bireylerin serum TOS ve OSİ değerlerinin kontrol grubundaki bireylerden [sırasıyla; 5,10 (3,96-6,50) ile 3,10 (2,69-3,76) ve 0,41 (0,32-0,54) ile 0,25 (0,16-0,32)] anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla; $p=0,038$ ve $p=0,038$). Vaka ve kontrol grubu arasında serum TAS, IL-6, TNF- α ve hs-CRP değerleri arasında da anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). MEDAS sınıflamasına göre orta uyumu (MEDAS = 6-9 puan) olan vaka ve kontrol grubundaki bireyler karşılaştırıldığında ise bireylerin serum oksidatif stres belirteçleri (TAS, TOS ve OSİ) arasında anlamlı farklılık belirlenmezken ($p>0,05$), vaka grubundaki bireylerin IL-6 ve hs-CRP düzeylerinin kontrol grubundaki bireylerden [sırasıyla; 17,96 (15,50-38,84) ile 14,02 (11,15-18,62) ve 3,01 (0,70-8,86) ile 0,78 (0,16-1,87)] anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuş (sırasıyla; $p=0,018$ ve $p=0,011$), TNF- α değerleri arasında ise anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.26. Bireylerin Akdeniz Diyeti Uyum Skorlarına (MEDAS) göre serum oksidatif stres ve inflamatuvar belirteçlerin (IL-6, TNF- α , hs-CRP) dağılımı

Serum Parametreleri	Vaka (n=30)			Kontrol (n=30)			p ^a	p ^{b†}	p ^{b†}
	MEDAS			MEDAS					
	Düşük Uyum (n=6)	Orta Uyum (n=23)	Yüksek Uyum (n=1)	Düşük Uyum (n=4)	Orta Uyum (n=24)	Yüksek Uyum (n=2)			
	$\bar{X}\pm SS$ Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X}\pm SS$ Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X}\pm SS$ Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X}\pm SS$ Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X}\pm SS$ Ortanca (Q1-Q3)	$\bar{X}\pm SS$ Ortanca (Q1-Q3)			
TAS (mmol Troloks eş değeri/l)	1,22±0,26 1,26 (1,14-1,27)	1,26±0,14 1,25 (1,15-1,31)	1,35±1,35 1,35 (1,35-1,35)	1,41±0,39 1,28 (1,14-1,82)	1,32±0,15 1,34 (1,20-1,44)	1,46±0,16 1,46 (1,35-)	0,528	0,610	0,083
TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ eş değeri/l)	5,16±1,52 5,10 (3,96-6,50)	4,88±1,59 4,59 (3,98-5,54)	3,71±3,71 3,71 (3,71-3,71)	3,18±0,57 3,10 (2,69-3,76)	4,76±2,11 4,22 (3,02-6,11)	5,92±5,12 5,92 (2,30-)	0,308	0,038	0,469
OSİ	0,43±0,15 0,41 (0,32-0,54)	0,39±0,13 0,37 (0,33-0,44)	0,28±0,28 0,28 (0,28-0,28)	0,24±0,09 0,25 (0,16-0,32)	0,36±0,16 0,34 (0,27-0,46)	0,39±0,31 0,39 (0,17-)	0,308	0,038	0,349
IL-6 (pg/mL)	31,93±37,96 17,27 (14,02-44,55)	40,75±79,68 17,96 (15,50-38,84)	7,41±7,41 7,41 (7,41-7,41)	30,75±23,03 24,74 (12,62-54,88)	20,82±20,65 14,02 (11,15-18,62)	12,56±5,56 12,56 (8,63-)	0,521	1,000	0,018
TNF- α (pg/mL)	34,63±41,15 12,59 (7,06-73,20)	30,63±39,16 13,84 (6,26-40,78)	6,48±6,48 6,48 (6,48-6,48)	42,53±48,37 29,01 (5,10-93,48)	21,52±33,10 12,43 (4,54-23,20)	104,82±136,50 104,82 (8,30-)	0,542	0,762	0,383
hs-CRP (mg/dL)	2,50±4,55 0,57 (0,22-4,30)	5,35±6,40 3,01 (0,70-8,86)	2,09±2,09 2,09 (2,09-2,09)	6,53±9,86 2,32 (0,47-16,81)	1,41±2,02 0,78 (0,16-1,87)	3,24±2,15 1,72 (2,15-)	0,194	0,352	0,011

TAS: Toplam Antioksidan Seviyesi, TOS: Toplam Oksidan Seviyesi OSİ: Oksidatif stres indeksi

[†]MEDAS'a düşük uyum gösteren vaka-kontrol grupları karşılaştırması, [‡]MEDAS'a orta uyum gösteren vaka-kontrol grupları karşılaştırması

**MEDAS'a yüksek uyum gösteren yeterli sayıda vaka-kontrol grubu olmadığı için karşılaştırma yapılmamıştır.

^aKruskal-Wallis Analizi, p<0,05; ^bMann-Whitney U testi, p<0,05

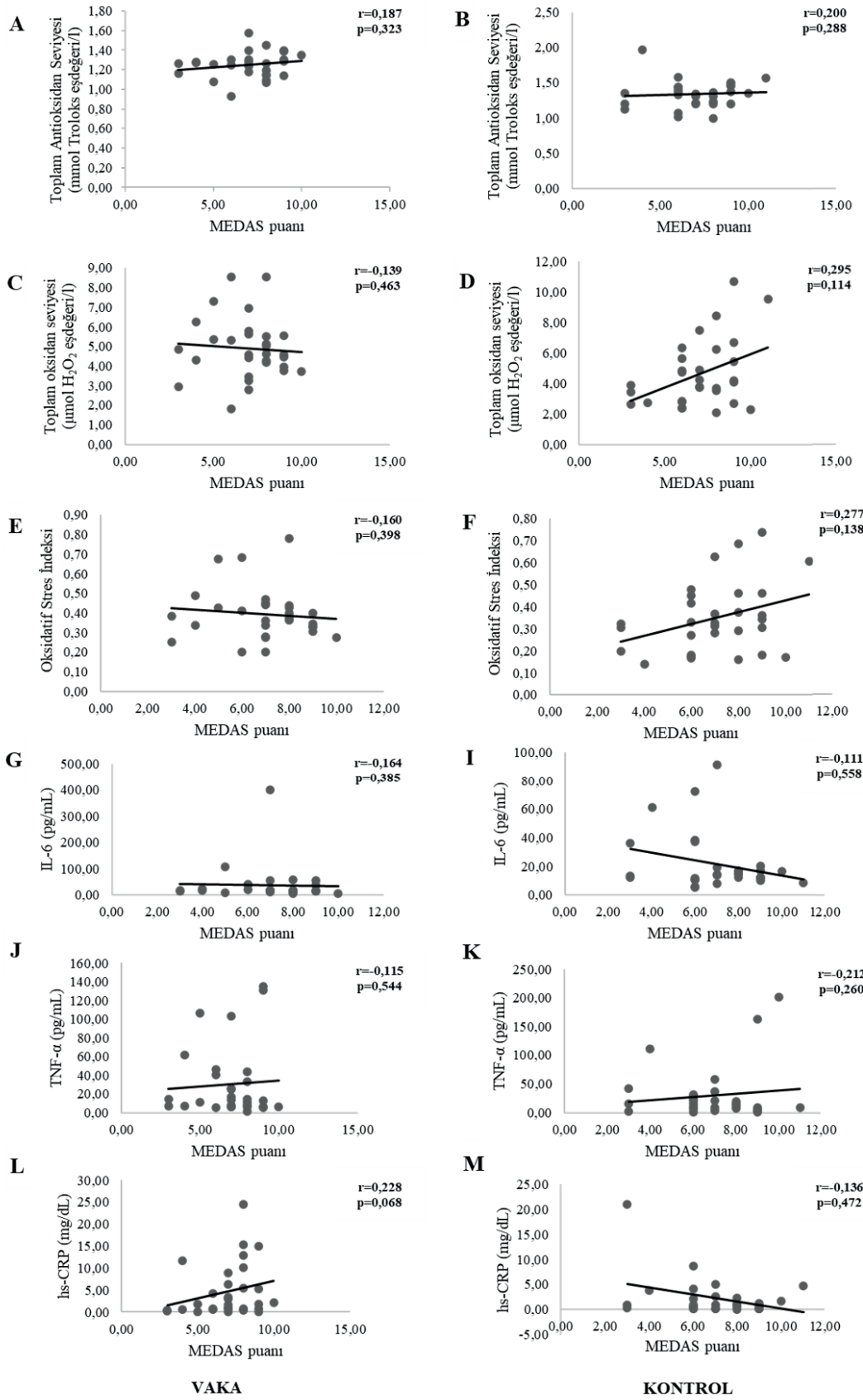
Tablo 4.27. Bireylerin Diyet Antioksidan Kalite Skorları (DAKS) ile serum oksidatif stres belirteçleri ve bazı inflamasyon parametrelerinin ilişkisi

Serum parametreleri	Vaka (n=30)		Kontrol (n=30)		Toplam (n=60)	
	r	p	r	p	r	p
Oksidatif stres belirteçleri						
TAS	-0,150	0,429	-0,169	0,373	-0,206	0,115
TOS	-0,181	0,339	0,068	0,720	-0,060	0,648
OSİ	-0,109	0,568	0,041	0,830	-0,010	0,942
İnflamasyon parametreleri						
IL-6	-0,036	0,850	-0,196	0,300	-0,096	0,464
TNF- α	-0,140	0,462	-0,250	0,182	-0,192	0,141
hs-CRP	0,238	0,206	0,168	0,374	0,221	0,089

TAS: Toplam Antioksidan Seviyesi, TOS: Toplam Oksidan Seviyesi OSİ: Oksidatif stres indeksi Spearman korelasyon analizi, $p < 0,05$

Çalışmaya katılan bütün bireylerin diyet antioksidan kalite skorları (DAKS) ile oksidatif stres belirteçleri ve bazı inflamasyon parametrelerinin ilişkisi Tablo 4.27’de gösterilmiştir. Çalışmaya katılan vaka ve kontrol grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde DAKS ile serum oksidatif stres belirteçleri ve inflamasyon parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p > 0,05$).

Şekil 4.1’de vaka ve kontrol gruplarının MEDAS skorları ile serum oksidatif stres belirteçleri (TAS, TOS ve OSİ) ve bazı inflamasyon (IL-6, TNF- α ve hs-CRP) parametreleri arasındaki ilişki saçılım grafikleri (A-M) ile gösterilmiştir. Vaka ve kontrol grupları kendi içinde değerlendirildiğinde serum oksidatif stres belirteçleri ve bazı inflamasyon parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p > 0,05$).



Şekil 4.1. Vaka ve kontrol gruplarının MEDAS puanı ile serum oksidatif stres parametreleri ve inflamatuvar belirteçler arasındaki ilişki

5. TARTIŞMA

Değişken ekspiratuvar hava akımı kısıtlamasına neden olan hırıltılı-hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük gibi semptomların gözlendiği astım hastalığının temelinde, kronik hava yolu inflamasyonu ve hava yolu aşırı duyarlılığı bulunmaktadır (1). Son yıllarda Batı tarzı diyet örüntüsü ile yüksek miktarda hayvansal besin tüketimi, düşük miktarda meyve-sebze, tam tahıl ürünleri ve kurubaklagil tüketimi ile düşük posa alımı, yüksek doymuş yağ alımının astım hastalığı prevalansının artışında etkin olabileceği ve hava yolu inflamasyonu ile aşırı duyarlılığını tetikleyebileceği bildirilmektedir (6, 75, 78). Diyetle alınan antioksidan besin ögeleri ile astım hastalığı ve solunum fonksiyonları arasındaki ilişkinin irdelendiği araştırma ve derleme makaleleri literatürde bulunmaktadır (6, 11, 18, 74, 163). Son yıllarda diyetle alınan ve antioksidan özellik gösteren fakat besin ögesi olmayan flavonoidler gibi diğer diyet bileşenlerinin astım hastalığı üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar da artış göstermeye başlamıştır (9, 19, 74, 117). Ülkemizde antioksidan besin ögeleri ile astım arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalar mevcut olsa da diyetin diğer antioksidan bileşenlerinin, inflamasyon belirteçleri ve antioksidan parametrelerin birlikte değerlendirildiği bir çalışma bildirilmemiştir.

Ülkemizde 36 merkezden astım hastalarının incelendiği Çelik ve ark. (164) yaptıkları çalışmada, astımlı her 4 kişiden yaklaşık 3'ünün kadın olduğu belirlenmiştir. Literatürde son yıllarda özellikle cinsiyete bağlı hormonal farklılıkların astım patofizyolojisini etkileyebileceği bunun yanı sıra yaş, obezite durumu, atopi ve diğer cinsiyet ile ilişkili çevresel maruziyetler gibi karıştırıcı faktörlerde cinsiyetin astım üzerindeki etkisini incelemeyi zorlaştırmaktadır (2, 4, 165). Benzer biçimde cinsiyete göre diyetle alınan enerji ve besin ögeleri miktarlarında da farklılıklar gözlenmekte ve beslenme örüntüsü değişebilmektedir (166). Ülkemizde astım hastalığının kadınlarda oldukça yaygın gözlenmesi, sağlıklı kadınlar ile beslenme durumları ve alışkanlıkları arasında farklılık olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada vaka ile kontrol grubundaki kadınlar arasında antioksidan diyet bileşenleri (A, C ve E vitaminleri ile çinko, magnezyum, selenyum, bakır minerallerinin ve flavonoidlerin) alımları hem ham hem de besin ögesi kalıntı

modeline göre değerlendirilmiştir. Çalışmamızın temel bulgularında, vaka ile kontrol grubu kadınlar arasında diyetle alınan antioksidan bileşenler açısından (A, C ve E vitaminleri ile çinko, magnezyum, selenyum, bakır mineralleri) anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Antioksidan özellik gösteren diğer diyet bileşenleri incelendiğinde ise besin ögesi kalıntı modeli uygulandıktan sonra vaka grubu ile kontrol grubu arasında sadece toplam antosiyanidin alımları arasında anlamlı bir farklılık belirlenmiştir ($p<0,05$). Vaka grubunda diyetle alınan antioksidan besin ögeleri ile IL-6 ve TNF- α inflamasyon parametreleri arasında bir ilişki belirlenmezken ($p>0,05$), kontrol grubunda diyetle C vitamini ile IL-6 düzeyi arasında ters ilişki olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Ayrıca vaka grubundaki kadınlarda diyetle toplam flavonol alımı ile total oksidan kapasite arasında anlamlı ve ters ilişki ($r=-0,384$; $p<0,05$), diyetle toplam flavan-3-ol ve flavonol alımları ile OSİ arasında anlamlı ve ters ilişki bulunmuştur (sırasıyla; $r=-0,377$; $r=-0,457$; $p<0,05$).

5.1. Bireylere İlişkin Genel Özelliklerin Değerlendirilmesi

Küresel olarak astım prevalansı, coğrafi bölgeler ve ekonomik duruma göre farklılık göstermekte, bu farklılıklar genetik ve çevresel faktörler ile açıklanmaktadır (1, 165). Günümüzde literatürde astım sıklığının, astım ağırlığının ve mortalitesinin bölgeler arasındaki değişiklik gösterdiği ve bu farklılıkları açıklamakta yetersiz kaldığı bildirilmektedir (1, 59). Son yıllarda yapılan derlemelerde astım hastalığının yetişkin kadınlarda daha farklı geliştiği bildirilmektedir (2, 4, 165). Epidemiyolojik çalışmalar astım insidansı, prevalansı ve ağırlığının cinsiyete göre farklılık gösterdiğini bildirmektedir. Yaşam döngüsünde 0-14 yaş grubunda astım nedeni ile hastaneye ve acil servise başvurular ve hastaneye yatış erkek çocuklarda kız çocuklara oranla daha yaygın gözlenirken, puberte dönemi ile astım prevalansı, ağırlığı, atak oranı, hastaneye yatışlar ve ölüm riski ise kadınlarda daha fazla gözlenmektedir (2, 59, 167). Cinsiyet farklılığının astım üzerindeki etkisinin nedenleri günümüzde henüz netlik kazanmamakla birlikte, araştırmalar immünolojik ve hormonal farklılıklar ile cinsiyete özgü çevresel ve mesleki maruziyetlerden kaynaklı olabileceğini belirtmektedir (59, 167). Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği ile Türk Toraks Derneği'nin ortak çalışması sonucu hazırlanan Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesinde de belirtildiği gibi astım sıklığı ülkemizde kadınlarda daha

yaygın görülmektedir (1). Amerika ulusal verilerine göre kadınlarda gözlenen astım, yaşam döngüsü içerisinde erkeklerden farklılık göstermekte, 15-19 yaş aralığında erkek ve kadınlarda benzer prevalansa sahipken, 20 yaş sonrasında kadınlarda erkeklerden daha yaygın olarak gözlenmektedir (165).

Akciğer gelişimi anne karnında başlar, yetişkinlik dönemine kadar devam eder. Anne karnında östrojen ve androjenlerin akciğerdeki sürfaktan maddesi üretimi üzerindeki farklı etkileri, doğum sonrası akciğer ile ilişkili sorunların görülme riski ile ilişkilendirilirken, yetişkinlik dönemde ise cinsiyetler arasında akciğer büyüklüğü ile alveol sayıları farklılıkları ile de ilişkili olabileceği belirtilmektedir (3, 57, 165). Cinsiyet ile ilişkili hormonal farklılıkların, akciğer gelişimi üzerindeki etkileri kısmen çocukluk çağı astım sıklığının cinsiyete göre farklılığını açıklarken, yetişkinlik döneminde ortaya çıkan hormonal farklılıklar ve bu hormonların akciğerler üzerindeki etkileri ile kadınlarda astım hastalığı konusunda daha duyarlı hale getirebilmektedir. Bununla birlikte, erken menarj, çok sayıda doğum yapma ve gebelik kadınlarda astım riskini artırırken, menopoz dönemi ise astıma karşı koruyucu olabilmektedir. Ancak her kadında menopoz aynı şekilde etki göstermemektedir. Postmenopozal hormon replasman tedavisi, menopozun astıma karşı koruyucu etkisini tersine çevirebilmektedir (2, 165, 167). Bu çalışmanın yapılaş amacını yaşam boyunca astım hastalığında gözlenen bu değişiklikler oluşturmaktadır. Günümüzde hala gebeliklerin birçoğu plansız olmaktadır (168). Gebelikle birlikte astım semptomlarındaki değişim, günümüzde hala belirsizliğini korumaktadır. Literatürdeki araştırmaların 1/3'ü astım semptomlarının daha kötüye gittiğini bildirirken, 1/3'ü semptomların hafiflediğini, 1/3'ü ise değişmediğini bildirmektedir (57). Kontrolsüz astım, astım ağırlığı ve astım atakları hem maternal hem de fetal sağlığını etkileyebilir (169, 170). Yapılan bir çalışmada, yetişkin kadınların sahip oldukları sağlıksız beslenme davranışları, düşük posa ve yüksek yağ alımı, gebelik döneminde astım ataklarının artması ile ilişkili bulunmuştur (171). Bu çalışmada doğurganlık çağındaki astımlı ve sağlıklı kadınlar arasında beslenme davranışı farklılıkları ile inflamasyon ve oksidatif stres parametreleri arasındaki ilişkiyi belirlemek amaçlanmıştır.

Çalışmaya yaşları 19-50 yaş arasında değişen (ortalama $33,70 \pm 10,34$ yıl) olan astımlı kadınlar ($n=30$) ile yaş ortalaması $33,33 \pm 6,98$ yıl olan sağlıklı kadınlar ($n=30$) dahil edilmiştir (Bkz. Tablo 4.1.). Çalışma grubu, cinsiyete bağlı hormonal durumların

etkilerini azaltmak amacıyla sadece kadın bireylerden oluşturulmuştur. İlerlemiş yaş menopoz, solunum kasları esnekliğinin azalması, solunum performansının kaybı, bronş hiperaktivitesinin artması, transkripsiyonel faktörlere bağlı olarak havayolu inflamasyonunun değişmesi, kronik hastalıkların varlığı, inflamasyon ve oksidatif stresi etkileyebileceğinden çalışmaya sadece doğurganlık çağındaki ancak gebelik ve emzirme durumu olmayan, akciğer kapasitesi ile solunum fonksiyonlarını etkileyebilecek herhangi bir kronik hastalığı olmayan kadınlar dahil edilmiştir.

Kadınlarda 35 yaş sonrasında astım gelişme riski erkeklerden %20 daha fazla olduğu belirtilmiştir. Geniş kapsamlı popülasyon bazlı kohort çalışmalarından birinde, astım riski, maternal astım, toplam Ig E düzeyi, atopik duyarlılık, rinit, FEV₁ düzeyi, BKİ ve sigara içme durumları kontrol edildiğinde, kadınlarda erkeklere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek oranda gözlemlendiği bulunmuştur. Ayrıca çalışma, doğurganlık çağındaki kadınlarda allerjik olmayan astım sıklığının erkeklere göre önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermektedir (56). Kadınların doktora daha sık başvurmaları ve hastaneye yatışlarının daha fazla olması da astım morbiditesinin kadınlarda daha yüksek olduğunun göstergesidir (57).

Bireylerin eğitim düzeyleri, meslekleri ve gelir düzeyleri gibi çevresel ve sosyal faktörlerin özellikle kronik havayolu hastalıklarının ortaya çıkışını veya mevcut hastalıkların prognozunu ağırlaştırdığı belirtilmektedir (1, 172). Çalışmamızda da düşük eğitim düzeyi (astımlı kadınların %66,7'sinin lise düzeyi ve altında eğitim aldıkları) ve mesleki farklılıklar (astımlı kadınların %30,0'unun ev hanımı olması) ile ilişkili maruziyetlerin astım hastalığı ile anlamlı ilişkili olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$) (Bkz. Tablo 4.1.). Ülkemizde astımlı kadınlar üzerinde yapılan bir araştırmada, kadınların çoğunluğunun (%82,2) lise ve altında eğitim aldıkları %7,8'inin ise okur-yazar olmadığı gözlemlenmiştir (173). Çin'de 2019 yılında yapılan ulusal kesitsel araştırmada ise eğitim seviyesinin düşük olması (örgün eğitim almayan ve ilkökul mezunları ile ortaokul ve üniversite eğitimi alan bireyler karşılaştırılmış) astım riskinin artması ile ilişkili bulunmuştur (174). Şili'de yapılan bir araştırmada, düşük eğitim seviyesine sahip hastalarda astım semptomlarının anlamlı olarak daha fazla olduğu belirlenmiştir (175). Türkiye genelinde yapılan yeni bir araştırmada da kontrolsüz astım hastalarının daha düşük eğitim seviyelerine sahip oldukları belirlenmiştir (164).

Çalışmamızda da benzer olarak astımlı hastaların eğitim düzeyleri, sağlıklı kadınlara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Eğitim, sağlık başta olmak üzere hayatın birçok yönünü etkilemektedir. Eğitim düzeyi daha düşük olan bireylerde daha fazla solunum semptomları gözlenebilir. Eğitim düzeyinin yüksekliğinin, hastalık hakkında daha fazla bilgi sahibi olunması ve astım ilaçlarının doğru kullanımı konusunda daha etkin olması ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (176). Brezilya’da yapılan yeni yapılan bir çalışmada, eğitim düzeyinin astım kontrolü için bir sınırlayıcı faktör olup/olmadığı incelenmiş, hastaların göğüs hastalıkları uzmanları tarafından muayene edilip, hastalığa uygun tedavi erişimleri olduğu takdirde, hastaların eğitim düzeyinin astım kontrolü ile ilişkili olmadığı belirlenmiştir (176). Eğitim düzeyi ile astım arasındaki ilişki henüz netliğe kavuşturulamamıştır. Ancak eğitim düzeyi sosyo-ekonomik faktörlerin önemli göstergelerinden biridir (173). Sosyo-ekonomik faktörler bireyin yaşam tarzı ve astımla ilişkili çevresel allerjen maddelere maruziyetleri ile ilişkili olarak astım riski, astım kontrolü ve astım semptomlarını etkileyebilmektedir.

Türkiye’de ev temizliği kadının görevi olarak tanımlanmaktadır. Kadınlar, erkeklere göre daha sıklıkta evi temizlemekte, daha fazla ev tozu ve temizlik maddesi kimyasallarına maruz kalmaktadır. Çalışmamızdaki sağlıklı kadınların, büyük bir kısmının çalışan (%73,3) olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.1). Çalışan kadınlar, genellikle evlerini haftada bir ya da iki kere temizlemeyi tercih etmektedir (172). Çalışmamızdaki astımlı kadınların ise %30’unun ev hanımı olması, çalışan kadınlara göre daha fazla çevresel maruziyetleri (ev tozları gibi allerjenler ve temizlik kimyasalları) olabileceğini düşündürmüştür. Ev ve iş yerlerinde kullanılan temizleme spreylere de dahil olmak üzere temizlik ürünleri, özellikle mesleki astım (temizlik görevlileri ve sağlık çalışanları) insidansının artması ve daha kötü kontrol riski ile ilişkilendirilmiştir (92). Literatürde astım kontrolü, astım semptomları ve astım ağırlığının temizlik ürünleri ile kullanımları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (172). Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Allerji ve Klinik İmmunoloji Bilim Dalı polikliniğinde gerçekleştirilen bir araştırmada da, 204 astımlı kadın hasta incelenmiş, yaş, astım süresi ve komorbiditeler kontrol edildiğinde, daha iyi astım kontrolü olan bireylerin kontrolsüz astımı olan bireylere göre evlerini daha az sıklıkta temizledikleri belirlenmiştir (172). Başka bir kohort çalışmasında, yaş, sigara içme durumu, BKİ ve

mesleksel maruziyetler kontrol edildiğinde ev temizliği sıklığının artmasının astım semptom skorlarının artması ile ilişkili olduğu bulunmuştur (OR: 1,85, %95 GA (1,16-2,94))(177). Amerikan Akciğer Derneği (The American Lung Association) astım hastalarının, “uçucu organik bileşenler, kokular, tahriş edici ve yanıcı maddeler içermeyen” temizlik ürünlerini kullanmalarını önermektedir (177, 178). Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği ile Türk Toraks Derneği’nin ortak çalışması sonucu hazırlanan Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesinde ise B kanıt düzeyinde güçlü önerilerde “iç ortam hava kirliliğine yol açmayacak ısıtma, pişirme ve temizlik yöntemlerinin kullanımı” önerilmektedir (1).

Alkol kullanımının sağlık üzerindeki etkileri tüketim miktarına bağlıdır. Yüksek alkol tüketiminin sağlık üzerinde birçok yan etkisi olmakla birlikte, yüksek miktarda alkol tüketiminin bazı kanser türlerinin riskinin artması ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ancak benzer biçimde orta düzey alkol tüketiminin (kadınlar için günde maksimum 1 içki) bazı hastalıklar ile sistemik inflamasyon riskini azalttığı ve daha düşük mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (92, 179). Çalışmamızda astımlı kadınlara kıyasla sağlıklı kadınlarda alkol tüketimlerinin daha fazla olduğu belirlenirken, tercih edilen alkol türünün ise genellikle şarap olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.1.). Farklı alkollü içkilerde bulunan sülfür gibi alkol dışı bazı maddelerin astım için tetikleyici olabileceği bildirilmiştir. Etanol oksidasyonu olan, asetaldehit, alkol tüketimi ile ilişkili olan astım için bir tetikleyici olarak kabul edilmektedir. Ancak bazı astımlı bireylerde de astım bronkodilatör olarak davranabilmektedir (180). Astım ataklarından kaçınmak için ya da normal beslenme alışkanlıkları arasında olmadığı için astımlı kadınlarda daha az alkol tüketimi olabileceği düşünülmüştür. Çalışma sonuçlarına benzer olarak bir kohort çalışmasında da astımlı bireylerin alkol kullanımları sağlıklı bireylerden anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (181).

Astımın tipik klinik bulguları, nefes darlığı, öksürük, hırıltılı-hışıltılı solunum, göğüste sıkışma hissi ve balgamdır (1, 182). Çalışmamıza dahil ettiğimiz astımlı kadınlarda da en yaygın gözlenen bulgunun nefes darlığı olduğunu ve bunu öksürük ile hırıltılı-hışıltılı solunum ile göğüste sıkışma hissini takip ettiği belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.2.). Kronik süreçte astım tedavisinin amacı, günlük semptomları kontrol altına almak ve hastalık ile ilişkili ortaya ilerleyen zamanda ortaya çıkabilecek risklerden korunmaktır. Astım tedavisinde kullanılan ilaçlar üç gruba ayrılmaktadır. Birinci grup,

kontrol edici ilaçlar, ikinci grup semptom giderici ilaçlar ve üçüncü grup bu tedavilere ilave kullanılan ilaçlardır. Kontrol edici ilaçlar, genellikle anti-inflamatuvar etkileri sayesinde astımın kontrol altında tutulmasına yardımcı olurken, semptom giderici ilaçlar, hızlı etkileri sayesinde bronkokonstrüksiyonu geri döndürerek astım semptomlarının giderilmesine yardımcı olan ilaçlardır. İlave ilaçlar, kontrol edici ilaçların yanına eklenen ve tek başına kullanılmayan ilaçları tanımlamaktadır (1). Astımlı hasta grubunun kullanmış olduğu ilaçlar incelendiğinde, %89,3'ünün inhale kortikosteroidler (İKS) ile lökotrien reseptör antagonistlerini (LTRA) kullandığı, %78,6'sının ise uzun etkili inhale β -2 agonistleri (LABA) kullandığı belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.2.). Cinsiyet farklılıkları ile astım arasındaki ilişkinin irdelendiği bir çalışmada, yetişkin erkek ve kadın bireylerin astım için almış oldukları terapötik tedavilerinde farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Çeşitli ilaçlara yanıtındaki cinsiyet farklılıkları, tedaviye uyum, havayolu boyutu ve akışındaki değişkenlik ile hormonal veya cinsiyete dayalı farmakogenetik ve farmakokinetik farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Birçok astım tedavisi kadınlarda erkeklere kıyasla daha az yaygın olduğu gösterilen T2 inflamasyonuna (örneğin, inhale ve sistemik kortikosteroid kullanımı ile IL-4, IL-5 ve IL-13 hedefleyen biyolojik ajanlar) yöneliktir. Bu durum tedavi ve uyumdan bağımsız olarak kadınlarda astım kontrolünün daha kötü olmasına katkıda bulunabilir. Astımda kullanılan anti-lökotrien terapilerin kadınlarda etkinliği erkeklerden daha fazladır (165). Anti-lökotrien ilaçlar, etkilerini araşidonik asit metabolizmasında yer alan, akciğer dokusu ve kan hücrelerinde bulunan sistenil lökotrien-1 reseptörünü bloke ederek gerçekleştirmektedir (1). Androjenler, 5-lipoksijenaz aktive edici protein (FLAP) etkisini azaltmaktadır. FLAP, 5-lipoksijenaz aktivasyonunda görevli olan bir proteindir ve lökotrien üretiminde görev almaktadır. Bu durum anti-lökotrien ilaçların kadınlarda neden daha fazla etki gösterdiğini açıklayabilir (165). Çalışmamızda LTRA kullanımının yaygın olması, sadece astımlı kadınların dahil edilmesi ile ilişkili olabilir. Çalışmaya katılan bireylerin astım kontrolleri incelendiğinde, tam kontrollü astım hastalarının tüm bireylerin %20'sini oluşturduğu belirlenirken, %56,7'sinin orta şiddetli astım ve %20,0'sinin de ağır şiddetli astım hastalarından oluştuğu, bireylerin ortalama astım kontrol testi puanlarının $16,73 \pm 4,41$ olduğu saptanmıştır (Bkz. Tablo 4.2.). Sadece kadınlar üzerinde yapılan bir araştırmada, astım hastalarının %16,7'sinin

tam kontrolde olduğu, astım kontrol testi toplam puanı $16,6 \pm 5,6$ belirlenmiştir (173). Türkiye çapında 36 merkezden 2053 hastanın dahil edilerek yapıldığı araştırmada ise hastaların %59'unun kontrollü astım ($AKT \geq 20$ puan) hastası, astım hastalarının %32'sinin ise ağır astımı olduğu bulunmuştur (164). Çalışmamızın bulguları sadece kadınlar üzerinde yapılan araştırma ile uyumlu bulunmuştur (173).

En yaygın kullanılan solunum fonksiyon testi spirometredir. Uzman sağlık personelinin yönlendirmesi ile gerçekleştirilen soluk alıp verme manevralarıyla oluşan akım ya da volüm değişikliklerinin zamana göre ölçülmesini sağlayan fizyolojik test olup, akciğer havayollarının kapasitesinin değerlendirilmesini sağlamaktadır (49). Çalışmaya katılan kadınların gruplara göre solunum fonksiyon testleri incelendiğinde, astımlı kadınlarda sağlıklı kadınlara göre FEV_1 yüzdesinin anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmıştır (sırasıyla; $\%94,07 \pm 12,13$ ve $\%101,37 \pm 10,98$) (Bkz. Tablo 4.3.). FEV_1 , büyük havayollarını yansıtan bir ölçümdür, hızlı ve derin inspirasyonun ardından, zorlu ve hızlı ekspresyonun birinci saniyesinde ekspire edilen hava miktarı olarak tanımlanmaktadır. Ölçümün kolay, değişkenliğin ise az olması nedeniyle havayolu obstrüksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (49). Astımlı kadınlarda yapılan bir araştırma da FEV_1 $\%89,8 \pm 16,4$, FVC ise $\%98,6 \pm 15,3$ ve FEV_1/FVC oranı ise $\%76,8 \pm 7,8$ bulunmuştur (173). Diğer bir araştırmada ise FEV_1 $\%82,1 \pm 20,3$ ve FEV_1/FVC oranı ise $\%76,09 \pm 11,7$ bulunmuştur (164). Bu çalışmada astımlı hastaların FEV_1 ve FEV_1/FVC değerlerinin diğer çalışmalardan daha yüksek bulunmasının nedeni, çalışmamızda sistemik kortikosteroidler, tiotropium ve omelizumab gibi ilaç kullanımı olan hastaların çalışma dışı bırakılması olabileceği düşünülmektedir.

5.2. Bireylerin Genel Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

Astım gelişiminin önlenmesi ve seyrinin iyileştirilmesinde beslenme, tıbbi tedaviyi desteklemektedir (183). Öğün sıklığı ve düzensiz beslenme alışkanlıkları kronik hastalık risklerinin artması ile ilişkili bulunmuştur (184). Düzenli, yeterli ve dengeli beslenme modeli ile beslenme alışkanlıklarının astımı olumlu yönde etkileyebileceği düşünülmektedir. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberinde, "yeterli, dengeli ve sağlıklı beslenmek için günde üç ana öğün tüketilmesi" önerisinde bulunmaktadır (146). Yapılan bir derlemede, gün boyunca iki ya da üç ana öğün

tüketilmesi, kahvaltının düzenli bir biçimde yapılması, en son öğün saatinin erkene alınması (en geç 16:00), gece besin tüketiminin önlenmesi, öğünlerdeki protein miktarlarının artırılması ve 12-16 saat açlığın, açlık duygusunun, inflamasyonun, total kolesterol seviyesinin azalmasına ve AMP-aktive protein kinaz aktivitesi ile insülin duyarlılığını arttırarak metabolizmayı olumlu etkileyebileceği bildirilmiştir (184). Çalışmamızda astımlı kadınlar ile sağlıklı kadınlar arasında ana ve ara öğün tüketimleri ile ara öğünde tercih edilen besin grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamış ($p>0,05$), ancak astımlı kadınların çoğunluğunun günde iki ana öğünü tercih ettiği, genellikle de öğle öğününü atladıkları belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.4.). Öğün sıklığının azalması genellikle ağırlık kazanımını arttırabilecek ve metabolik rahatsızlıklara neden olabilecek düzensiz yeme ile ilişkilidir (184). Öğün azlığı ve öğün zamanlama planlaması ile sağlıklı, dengeli ve yeterli beslenme önerileri yapılan bir beslenme programı, vücut ağırlık kazanımı riskini azaltabilir. Aynı zamanda öğün sayısı ile öğün düzeninin vücut ağırlığı ile ilişkisi bulunmakta ve ağırlık kazanımı da özellikle kadınlarda astımla ilişkilendirilmektedir (165, 185). Literatürde yetişkin astımlı bireylerin öğün sayısı ve zamanlaması ile astım gelişim riski arasındaki ilişkiyi inceleyen bir araştırmaya rastlanmamıştır. Ağırlık kazanımı (obezite) ile astım ilişkisi ilerleyen bölümlerde değerlendirilecektir (Bkz. *bireylerin antropometrik ölçümlerinin incelenmesi*).

Literatürde besinlerin hazırlama ve pişirme yöntemlerinin astım ile beslenme arasındaki ilişkiyi etkileyen diğer önemli bir etken olduğu belirtilmektedir. Bu çalışmada, astımlı kadınlar ve sağlıklı kadınlarda Türk mutfak kültüründe sıklıkla tüketilen et yemekleri, pilav, makarna, sebze yemekleri, kurubaklagil yemekleri, salatalar ve hamur işi ve tatlılar, kek, pasta, börek, çörekler ile dolma ve sarmalarda en yaygın kullandıkları ilk iki pişirme yöntemi sorgulanmış, sadece astımlı kadınların sağlıklı kadınlara göre hamur işi ve tatlıları daha fazla fırında pişirmeyi tercih ettikleri belirlenmiştir ($p<0,05$). Fırında pişirme yöntemi diğer pişirme yöntemlerine göre daha sağlıklı bir tercih olmakla birlikte, hamur işi ve tatlı tüketimleri için fırında pişirme yönteminin tercih edilmesi, yüksek karbonhidratlı besinlerin yüksek sıcaklık altında akrilamid gibi bazı istenmeyen toksik öğelerin oluşumu ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (186, 187). Akrilamidin sağlık üzerindeki olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir (187). Hajimohammadi ve ark. (188) yapmış oldukları hayvan

çalışmasında, akrilamidin allerjik astımı tetikleyebileceği ve astımlı farelerde inflamatuvar yanıtların şiddetini artırabileceği raporlamıştır. Ayrıca yazarlar hafif astımın ağır astım formuna ve ardından kontrolsüz ve karmaşık bir astıma ilerlemesine neden olabileceğini bildirmiştir. Wang ve ark. (189) yapmış oldukları kohort çalışmasında, toplumda günlük hayatta akrilamide maruziyetin azalmış akciğer fonksiyonu ve artmış sistemik inflamasyon ile ilişkili olduğu belirlenmiş, sistemik inflamasyonun akrilamid ile ilişkili akciğer fonksiyonunun azalmasına daha fazla aracılık ettiği saptanmıştır. Çalışmamızda astımlı kadınlar ile sağlıklı kadınlar arasında yemek hazırlama ve pişirme sırasında en sık kullanılan yağ türleri incelendiğinde gruplar arasında kullanılan yağ türleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.6.). Özellikle tercih edilen yağ türüne bağlı olarak kullanılan pişirme yöntemleri (örn: dumanlanma noktası düşük olan yağların kızartma için tercih edilmesi) ve buna bağlı olarak oluşan zararlı bileşikler astım riskini ve astım ağırlığını arttırabilir. Literatürde kızartma işlemi ile ön kavurma işlemleri sırasında oluşan trans yağ asitlerinin astımı olumsuz etkilediği bildirilmiştir (90, 185). Yapılan araştırmalarda kızartılmış besinlerin sık ve aşırı miktarlarda tüketiminin, astım hastalarında daha yaygın olduğu ve astım riskini arttırdığı belirlenmiştir (190-192). Bu olumsuz etkiler ve yapılan araştırmalar göz önünde bulundurulduğunda astımlı hastaların sağlıklı besin ve beslenme konusunda eğitilmesi, günlük beslenme düzeninde tüketilecek besinlerin, yağ türlerinin ve pişirme yöntemlerinin dikkatli seçilmesi, akrilamid içeriği yüksek olan besinler ile bazı besin grupları için sağlıklı olmayan pişirme yöntemleri konusunda farkındalık yaratılarak, diyetlerinin düzenlenmesi uzun dönemde sağlığın korunması açısından önemlidir (193-195).

5.3. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Astım ve obezite hem bireyin hem de çevresel faktörlerin belirleyici rol oynadığı karmaşık ve multifaktöriyel kronik sağlık sorunlarıdır. Son yıllarda astım hastalığı hakkında bilgi birikiminin artmasının yanında hastalığın yönetimi ve tedavisinde de ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Buna rağmen, artan obezite prevalansı ile paralel olarak astım prevalansının da dünya genelinde arttığı ve astım hastalığı kontrolünün de giderek daha zor sağlandığı belirtilmektedir (61, 196). Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (European Academy of Allergy and Clinical

Immunology - EAACI) kanıta dayalı klinik uygulama kılavuzu meta-analizi çalışmasında tek başına ağırlık artışının (obezitenin), yetişkin bireylerde astım görülme riskini 1,82 kat arttırdığı bildirilmiştir (197). Barros ve ark. (198) yaptıkları araştırmada, yetişkin bireylerde hafif kilolu ve obez olma durumu, astım prevalansı ile ilişkili bulunmuş, fiziksel aktivite ve beslenme düzeni gibi diğer sosyo-ekonomik ve yaşam tarzı karıştırıcı faktörlerinden bağımsız olarak hafif kiloluluk ve obezitenin astım insidansını dört kattan fazla arttırdığı gözlenmiştir. Aynı çalışmada obezite derecesi arttıkça tedavisi zor ve ağır astım hastalığı riskinin de arttığı belirlenmiştir (198). Ülkemizde yapılan bir başka araştırmada, ağır astımlı bireylerin %36,4'ünün hafif kilolu, %52,2'sinin ise obez oldukları saptanmıştır (199). Obez astımlı bireylerin, normal ağırlığa sahip astımlı bireylere göre, solunum fonksiyonlarının daha kötü ve daha fazla komorbid hastalıklara sahip oldukları belirlenmiştir. Türkiye'de çoğunluğu kadın olan (%75,3) astımlı bireyler üzerinde yapılan bir başka araştırmada bireylerin %36'sının obez olduğu bulunmuştur (53). Obezitenin astım gelişimini tetiklemesi ile ilişkili olarak, yağ dokusu artışı ile akciğerlerin solunum kapasitesini azaltabileceği ve sistemik inflamasyonu ve leptin aracılı hormonal etkileri arttırabileceği, astımla ilişkili komorbid hastalıkların prevalansının artabileceği ve genetik ile çevresel faktörler gibi çeşitli mekanizmalar üzerinde durulmaktadır (61, 196, 200, 201).

Bireylerin obezite durumlarının değerlendirmesinde antropometrik ölçümler kullanılmaktadır. En yaygın kullanılan ve ölçümü kolay olan antropometrik ölçümler arasında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, bel, kalça ve boyun çevresi ölçümleri bulunmaktadır (159, 202). Çalışmamızda da bireylerin obezite durumlarının incelenmesinde de yukarıda belirtilen antropometrik ölçümler kullanılmıştır. Standart yöntemlere uygun bir biçimde alınan antropometrik ölçümler ile BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı ve boyun çevreleri sınıflandırılarak, öneriler doğrultusunda değerlendirilmiştir (136-138). Bu çalışmada astımlı kadınlar ile sağlıklı kadınlar arasında vücut ağırlıkları, boy uzunlukları, kalça ve boyun çevresi değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamış ($p>0,05$), sadece astımlı kadınlarda bel çevresi değerleri, sağlıklı kadınlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.7.). Çalışmamıza dahil ettiğimiz astımlı ve sağlıklı kadınlar arasında BKİ, bel çevresi, bel/kalça oranı ve boyun çevresi sınıflamalarına göre anlamlı bir farklılık belirlenememesine ($p>0,05$) rağmen, bel çevresi sınıflandırılması incelendiğinde

astımlı bireyler arasında yüksek riskli gruba giren bireylerin sağlıklı bireylere oranla daha yüksek oranda (sırasıyla; %50,0 ve %20,0) olduğu gözlenmiştir. (Bkz. Tablo 4.8.). Özbey Yücel ve Çalış'ın (201) yaptıkları araştırmada, 204 yetişkin astımlı birey incelenmiş (%75,5'i kadın), %55,9'unun obez, %62,3'ünün bel çevresi değerleri riskli, %54'ünün bel/kalça çevresi oranları riskli olarak değerlendirilmiştir. Yapılan çalışmalarda obezitenin solunum fonksiyon testlerini (FEV₁, FVC, FEV₁/FVC) olumsuz etkilediği ve solunum fonksiyon testlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir (200, 201). Ağırlık ile adipoz dokunun artışı, solunum sırasında toraks ve diyafram hareketlerinin kısıtlanmasına yol açmakta, bu kısıtlama ise akciğer kapasitesinin ve solunum fonksiyonlarının azalmasına neden olmaktadır. Toplam yağ kütleindeki artış kadar, yağ kütleinin vücut bölümleri arasındaki dağılımları da oldukça önem taşımaktadır. Bel çevresindeki artmış yağlanma ile abdominal obezite varlığı, son yıllarda astım prevalansının artışı ile ilişkilendirilmektedir (89, 201). Literatürdeki araştırmalar bel çevresi ve bel/kalça oranlarının artışının, solunum fonksiyonları üzerinde BKİ'den daha anlamlı etkilere sahip olduğunu işaret etmektedir (201, 203-205). Çalışmamızda astımlı ve sağlıklı kadınlar arasında antropometrik ölçüm sınıflamalarında anlamlı farklılık bulunmamasının nedeninin, adipoz dokunun serum inflamasyon parametreleri üzerindeki etkisi de göz önünde bulundurularak benzer ağırlık ve BKİ değerlerindeki bireylerden seçilmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Buna karşın astımlı kadınlar ile sağlıklı kadınlar arasında bel çevresi değerleri anlamlı olarak farklı bulunmuş (p<0,05), bel çevresi değerlerindeki bu farklılığın solunum fonksiyon parametrelerinden FEV₁ değerinin astımlı kadınlarda daha düşük olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Boyun çevresi, vücudun üst bölgesinde yağ dağılımının bir göstergesi olarak kullanılan antropometrik ölçümlerden biridir (138). Vücudun üst bölgesinde deri altı yağ dokusu artışının, kronik hastalıklarla ilişkisi olduğu bilinmektedir. Boyun çevresinin BKİ'den daha fazla visseral adipozite ile ilişkili olduğu gösterilmiş ve diğer antropometrik ölçümlere göre daha az sınırlılığı bulunduğu belirtilmiştir (206-208). Vücut yağ dağılımı cinsiyete göre farklılık göstermektedir. Özellikle kadınlarda genellikle kalça çevresinde, erkeklerde ise karın bölgesinde visseral yağ doku birikiminin daha fazla olması, artan boyun çevresi değerlerinin kadınlarda kronik hastalık riskinin artması ile daha güçlü bir şekilde ilişkili olabileceğini

düşündürmektedir (206, 209). Son yıllarda yapılan araştırmalarda boyun çevresi ve astımla ilişkisini inceleyen çalışmalar genellikle çocuklar ile ergenler üzerinde yapılmış ve obezite ile ilişkilendirilmiştir (139, 209, 210). Artan boyun çevresi değerleri, astım riskinin artması, daha kötü astım kontrolü, daha kötü solunum fonksiyonları ve astımla ilişkili yaşam kalitesinin azalması ile ilişkili bulunmuştur (139, 209, 211). Boyun çevresindeki visseral yağ doku miktarındaki artışı, abdomen, göğüs duvarı ve üst havayollarında yağ dağılımını etkileyerek bunun yanı sıra akciğer kapasitesinde değişikliğe neden olarak solunum fonksiyonlarının azalmasına neden olabilir. Artan yağ dokusu ile havayollarında direnç gelişmesi, adipozitlerden salınan inflamatuvar mediyatörlerin artmasına ve yağ birikimi havayollarının yeniden modellenmesine neden olabileceği bildirilmiştir. Havayollarındaki lipid birikimi sürfaktan üretimini ve fonksiyonları değiştirebilir (139, 211). Literatürde astımlı yetişkin bireylerde boyun çevresi değerleri ile ilgili yapılan bir araştırmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızın sonuçlarında astımlı kadınların boyun çevresi değerleri, sağlıklı kadınlara kıyasla daha yüksek bulunmuş olsa da aradaki fark istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.7.). Boyun çevreleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamasının nedeninin, inflamasyon parametrelerini etkilememek amacıyla çalışmaya dahil edilen bireylerin BKİ açısından benzer olarak seçilmesinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. İleride bu konuda yapılacak araştırmalarda bahsedilen mekanizmalara bağlı olarak farklı BKİ'ye sahip bireylerde boyun çevresindeki artış ile astım ilişkisi değerlendirilmelidir.

5.4. Bireylerin Fiziksel Aktivite Durumlarının Değerlendirilmesi

Fiziksel aktivite, sağlıklı yaşam tarzının önemli bileşenlerinden biri olup, düzenli fiziksel aktivite ve egzersizin genel sağlık durumu ile astım kontrolü üzerinde olumlu etkileri bulunurken, daha az astım atakları, astım semptomları ve daha az sağlık merkezlerine başvuru gibi faktörlerle de ilişkilendirilmektedir (130, 133). Yapılan bir sistematik derleme çalışmasında, egzersizin astımla ilişkili yaşam kalitesinin %17 artmasına ve akciğer fonksiyonlarının %3 gelişmesine katkıda bulunduğu, ayrıca ayda ekstra dokuz semptomsuz gün geçmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (212).

Literatürdeki araştırmalarda, astımlı bireylerin fiziksel aktivite ve egzersiz durumları incelendiğinde, sedanter fiziksel aktivite tutumlarının daha yüksek olduğu

ve daha az spor yaptıkları belirlenmiştir (213, 214). Aydın ve ark. (213) yaptıkları araştırmada, astımlı bireylerin uluslararası fiziksel aktivite anketi skorlarına göre %82,7'sinin inaktif/sedanter olduğu belirlenmiştir. Benzer olarak, çalışmamızdaki astımlı kadınların büyük bir çoğunluğunun (%90,0) da düzenli egzersiz ya da spor yapmadığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Yirmi dört saatlik geriye dönük fiziksel aktivite kayıtlarına göre çalışmaya katılan kadınlar arasında yapılan fiziksel aktivitelere göre harcanan enerji değerlerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu durumun fiziksel aktivite kayıtlarının geriye dönük bir günü kapsamamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Daha uzun süre alınan fiziksel aktivite kayıtlarının astımlı ve sağlıklı kadınlar arasında daha net sonuçların elde edilebileceğini düşündürmektedir. Yapılan bir sistematik derleme çalışmasında, egzersizin astımla ilişkili yaşam kalitesinin %17 artmasına ve akciğer fonksiyonlarının %3 gelişmesine katkıda bulunduğu, ayrıca ayda ekstra dokuz semptomsuz gün geçmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (212). Astımlı hastaların fiziksel aktiviteden kaçınmalarının birden fazla nedeni olabilir. Birinci neden, fiziksel aktivitenin astım semptomlarını artırma olasılığı, ikinci neden ise kontrolsüz astımın hastanın fiziksel aktivite yapmasına engel olmasıdır. Bu nedenlerin hastaların fiziksel aktiviteden kaçınması ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (133, 213). Ancak düzenli egzersiz alışkanlığı olan astımlı bireylerin astım kontrollerinin daha iyi olduğu bildirilmektedir (213).

Son yıllarda yapılan araştırmalardan birinde, astımlı bireylerin sağlıklı bireylere göre uykuyu devam ettirmede zorluk, daha sık gece uyanmaları ve uyku kalitesinin düşük olması gibi daha fazla uyku ile ilgili sorunlar yaşadığı rapor edilmiştir. Uyku kalitesinin kötü olması, uyku süresinin azalması ve uyanık geçirilen sürenin ve enerji ihtiyacının artmasına bağlı olarak enerji alımlarında artışa, şekerli ve yağlı besinleri tercih etmeye neden olarak obezite oranının artacağı belirtilmiştir. Yapılan bir RCT'de, inaktif orta ve ağır astımlı yetişkin bireylere 8 haftalık düzenli egzersiz davranışın kazandırılmasının, uyku bozukluklarının azalması, uyku kalitesi, etkililiği ve yaşam kalitesini artırarak, astım semptomlarının azalmasına ve ruh halinin iyileşmesine katkı sağladığı bildirilmiştir (215).

Astımlı bireylerin fiziksel aktivite konusunda teşvik edilmesi, hem bireyin genel sağlık durumunu olumlu etkileyecek hem de sağlıklı beslenme alışkanlıkları ile ağırlık kontrolünün sağlanmasına yardımcı olacaktır.

Visser ve ark. (181) yaptıkları prospektif popülasyon bazlı kohort çalışmasında, normal ağırlığa sahip bireyler ($BKİ < 25 \text{ kg/m}^2$) ile kilolu bireyler ($BKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$) gruplandırılarak fiziksel aktivite durumları incelendiğinde her iki grupta da astım vakaları ve kontrol grupları arasında haftalık orta-şiddetli fiziksel aktivite sürelerinin benzer olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada da bahsedilen araştırmaya benzer olarak, vaka ve kontrol grubundaki bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri ile egzersiz sürelerinin benzer olduğu belirlenmiştir.

5.5. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Astımlı hastaların değerlendirilmesinde klinisyenler yıllar içinde, semptomların ortaya çıkışı, hastalığın başlangıç yaşı, hastalığın şiddeti, allerji ve eozinofil varlığı gibi diğer durumlara bağlı olarak ve kortikosteroid tedavisine verdiği yanıtı göre çeşitli fenotipler tanımlamışlardır. Astım fenotiplerinin değerlendirilmesinde, bireyselleştirilmiş tıp çağında, hastalığın seyri ve tedaviye yanıtın öngörülmesine yardımcı biyobelirteçlerin tanımlanması büyük önem taşımaktadır. Son yıllarda astım yönetimi için klinik uygulamada kullanılabilecek biyobelirteçlerin tanımlanmasına yönelik araştırmalara rağmen, yüksek T₂'li astımın göstergesi olarak (örneğin, Ig E, kanda ya da balgamda eozinofiller, fraksiyonel ekshale nitrik oksit [FeNO], periostin) sadece birkaç biyobelirteç tanımlanmıştır. Bu göstergelerin hastalığın tanısı, prognozu ve tedavisindeki faydaları hala tartışmalıdır (216).

Klinik ortamda gerçekleştirilmesi kolay ve mikro-invaziv yöntemlerden biri olan kan parametreleri, uygun maliyetli, hastalar için yaş aralığı fark etmeksizin alınabilen ve hasta çabası gerektirmeyen ölçüm yöntemleridir. Astım için spesifik olarak kullanılan bazı kan parametreleri, kan eozinofil sayısı, kan nötrofil sayısı, eozinofil katyonik protein (ECP) ve Ig E'dir. Bunların dışında lipoksinler, periostin ve kitinazlar da değerlendirilmektedir (216). Astım inflamasyonunda öne çıkan hücreler ise lenfositlerle birlikte eozinofillerdir. Eozinofil dışındaki granülositler değişen derecelerde bulunabilir. İnflamasyon epitel hücre tabakasının yıkımına ve dökülmesine neden olabilir. Zamanla, astımda yeniden yapılanma (remodelling) olarak adlandırılan yapısal değişiklikler oluşur, inflamasyon kalıcı ve daha şiddetli hale gelir ve havayolları tıkanıklığının geri döndürülebilirliği azalır (217).

Eozinofil, T2 inflamasyonun göstergesi olup, şiddetli astımı olan bireylerin solunum yollarındaki baskın hücre tipini temsil eder ve kronik inflamasyonda önemli rol oynamaktadır (216, 218). Allerjik reaksiyonlarda kandaki düzeyi artmaktadır. Bu testin yapılması kolay ve birçok medikal merkezde bakıldığı içinde kullanışlıdır (218). Astımlı hastalarda, “eozinofilik inflamasyon” eozinofilik astım fenotipinin bir göstergesidir. Kan eozinofil sayısı, GINA kriterlerine göre astım tanısı için kullanışlı bir parametre olmamasına rağmen, prognostik bir biyobelirteç olarak iyi bir gösterge olupve tip 2 inflamasyonu olan astımlı hastalarda çeşitli terapötik tanıları öngörebilir. Eozinofil sayısının kanda belirli düzeylerin üstüne çıkması (>400 hücre/ μL veya oranının $>\%4$) eozinofili olarak tanımlanmaktadır. Periferik kanda eozinofil artışının olmaması astım tanısını dışlamamaktadır. Allerjik hastalıkların varlığında her zaman eozinofili gözlenmeyebilir, bu nedenle astım için kesin bir biyobelirteç olarak değerlendirilmemelidir (216). Yapılan araştırmalarda, kan eozinofil sayısının >400 hücre/ μL 'nin üzerine çıkmasının, astım kontrolünün daha zayıf ve ciddi atak göstergesi olduğu bildirilmiş (219), hava akımı kısıtlılığının bir risk faktörü olduğu ve sigara içme durumundan bağımsız olarak uzun dönemde akciğer fonksiyonlarında ciddi azalmayı öngördüğü belirlenmiştir (220). Kan eozinofil sayısı aynı zamanda balgam eozinofilleri ile iyi korelasyona sahiptir. Ancak parazitik enfeksiyonlarda da artış gösterebildiği için biyobelirteç olarak kullanımı sınırlıdır (216, 218). Literatürdeki araştırmalarda, astımlı bireylerin serum eozinofil değerleri sağlıklı bireylerden yüksek bulunmuştur (221, 222). Araştırmamızda da astımlı kadınların kan eozinofil sayısı (EOS#) ve yüzde (EOS%) değerleri, sağlıklı kadınlardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Günümüzde, kan nötrofil sayısı GINA'ya göre astım tanısı için bir biyobelirteç olarak görülmemektedir (216). Ancak Tommola ve ark. (223) yaptıkları araştırmada, nötrofilinin sigara içme öyküsü (≥ 10 paket-yıl) ve yetişkin-başlangıçlı astımı olan bireyleri, astım-kronik obstrüktif akciğer hastalığı örtüşme sendromu (ACOS) olan bireylerden ayırt edilmekte kullanılabilecek bir belirteç olduğunu göstermiştir. Nadif ve ark. (224) yaptıkları araştırmada, kan nötrofil düzeyinin ≥ 5000 mm^3 'de dirençli olmasının semptom kontrolünün daha kötü olması durumunu 3,09 kat daha fazla arttırdığı bulunmuş ve atak sıklıklarının değerlendirilmesinde kan nötrofil düzeylerindeki artışın, prognostik biyobelirteç olarak kullanılabileceği önerilmiştir.

Aynı çalışmada, bireyler 10 yıl takip edilmiş ve kan nötrofil ile eozinofil düzeylerinin bu süre içerisinde kısmen sabit kaldıkları saptanmıştır, yüksek nötrofil düzeyine sahip olan astımlı bireylerin daha fazla sıklıkta atak, daha kötü astım kontrolü ve daha fazla gece semptomlarının görülmesi ile ilişkili olduğu belirlenirken, yüksek eozinofil düzeyine sahip olan bireylerin ise daha fazla Ig E düzeyi, daha fazla bronşiyal aşırı duyarlılık ve daha düşük akciğer fonksiyonları ile ilişkili olduğu bulunmuştur (224). Doğurganlık çağındaki olan obez astımlı kadınlarda, obez olmayan astımlı kadınlara göre hem kanda hem de balgamda nötrofilik inflamasyonun daha yüksek (8, 225, 226), akciğer fonksiyonlarının daha düşük (226, 227), medikal tedaviye yanıtın da daha kötü olduğu bildirilmiştir (8, 226). Obez astımlı bireylerde bu durum yağ dokunun artışına ve buna bağlı olarak artan nötrofilik inflamasyondan kaynaklanabileceği düşünülmektedir (226, 228). Adipoz doku proinflamatuvar sitokinlerin (leptin, TNF- α , IL-6) salınımını uyarmaktadır (8, 61). Leptin, monositleri uyarak TNF- α salınımını indüklemekte, bu da nötrofillerin aktive olarak hava yollarında birikmesine neden olmakta, nötrofil elastaz gibi mediyatörlerin aracılığı ile havayolu düz kas hücrelerinin kasılmasına neden olarak havayolunun daralmasına yol açmaktadır. Aynı zamanda cinsiyet farklılıkları nedeniyle, vücut kompozisyonları ve yağ dağılımlarındaki farklılıklar (kadınlarda subkutenöz yağ doku oranının ve leptin salınımının daha fazla olması), nötrofil konsantrasyonunu etkileyerek obez kadınlarda obez erkeklere kıyasla daha fazla artmış nötrofilik inflamasyon gözlenmesini açıklayabilir (226, 228). Hsiao ve ark. (226) yaptıkları çalışmada cinsiyet farklılıklarının astım fenotiplerini etkileyebileceğini bildirmişlerdir. Çalışmamıza dahil edilen astım ve sağlıklı kadınlar için gruplara dahil edilen bireyler BKİ açısından benzerlik göstermesine dikkat edildiğinden, astımlı kadınlar ile sağlıklı kadınlar arasında nötrofil sayısı ve yüzdesi değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığı düşünülmektedir ($p>0,05$).

Eozinofilik katyonik protein (ECP), eozinofillerin matriksinde bulunan ve eozinofil degranülasyonu sırasında salınan bir proteindir (216). Serum ECP düzeyindeki artış, atopik astımlı yetişkin bireylerde hava yolu direnci ve bronkospazmla ilişkili bulunmuştur. Astımla birlikte serumda artan ECP konsantrasyonu, sekiz haftalık montelukast tedavisi, havayolu direncinin azalması ile normal düzeylere gelmektedir (216). Serum ECP düzeyi, klinik semptomlar gelişmeden ve allerjenlere yoğun maruziyet ile artabilir, allerjen maruziyetinin ortadan

kalkması ya da düzenli steroid kullanımı nedeniyle azalabilir. Astım şiddetinin değerlendirilmesinde, tedavi ile tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de serum ECP düzeyleri kullanımı önerilmektedir (229). Ceylan ve ark. (229) yaptıkları araştırmada, serum ECP düzeylerinin medyan değerlerinin stabil astımlı hastalarda kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olmasına rağmen, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0,559$). Çalışmamızda da bu araştırma sonuçlarına benzer olarak astımlı kadınlarda serum ECP düzeylerinin medyan değerleri [14,00 (6,28-19,90) $\mu\text{g/L}$] sağlıklı kadınlardan [10,45 (6,73-16,00) $\mu\text{g/L}$] yüksek bulunmuş ancak gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir ($p=0,395$). Çalışmamızda gruplar arasında serum ECP düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamasının nedeninin, astımlı kadınların İKS kullanımlarına verdikleri tedavi yanıtının daha iyi olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Ig E ise tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonlarına aracılık eden ve allerjik astım patogeneğinde anahtar rol oynayan bir immünoglobulindir. Ig E, mast hücreleri ile bazofiller üzerinde bulunan Ig E reseptörlerine bağlanarak T2 yanıtlarına aracılık eden sitokinlerin üretilmesini sağlamaktadır (216, 218). Literatürde serum Ig E düzeyinin astım riski ile yakından ilişkili olduğu, sigara kullanımı ve astım durumundan bağımsız olarak total serum Ig E düzeyi ile FEV₁/FVC arasında anlamlı ve ters bir ilişki olduğu bildirilmiştir (216). Anti-Ig E antikoru (omalizumab), dolaşımda serbest Ig E'ye ve Ig E reseptörlerine bağlanarak ilerleyici etkiyi engelleyen ilaç tedavisinin geliştirilmesi ile allerjik astım ve tedaviye dirençli kronik ürtikeri olan bireylerde kullanılmaktadır. Omalizumab tedavisinin geliştirilmesiyle, tedavi etkinliğinin araştırıldığı klinik çalışmalarda Ig E klinik bir biyobelirteç olarak kullanılmaya başlanmıştır (218). Çalışmamıza Ig E düzeylerini etkileyebileceği için omalizumab tedavisi alan bireyler dahil edilmemiştir. Jain, Kant ve Mishra'nın (222) yaptıkları vaka-kontrol araştırmasında, astımlı bireylerin serum Ig E düzeyleri (660.32 ± 423.06 mg/dl), kontrol grubundan (104.37 ± 34.69 mg/dl) istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek bulunmuştur ($p=0,01$). Son yıllarda yetişkin bireylerde yapılan çalışmalarda da, serum Ig E düzeyleri sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında astımlı bireylerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (230). Çalışmamızda da literatürle benzer olarak astımlı kadınların serum Ig E düzeylerinin medyan değerleri, sağlıklı

kadınlardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur [sırasıyla; 97,05 (30,75-190,50), 19,50 (18,90-35,15); $p<0,05$].

Bütün bu kan parametrelerinin değerlendirildiği makine öğrenmesi (machine learning) kullanılarak yapılan bir araştırmada, astım hastaları tanımlanmak için rutin kan biyokimyasal göstergeleri kullanılmış, 355 astım hastası ve 1480 sağlıklı birey değerlendirilmiştir (231). Oluşturulan sistemde makine öğrenmesi, hastaların %94,15'ini, sağlıklı bireylerinde %97,20'sini doğru şekilde sınıflandırmış, ayrıca 7 rutin kan biyobelirtecini [trombosit dağılım genişliği (PDW), ortalama trombosit hacmi (MPV), beyaz kan hücresi sayısı (WBC), eozinofil sayısı (EOS#), lenfosit sayısı (LYM#), lenfosit oranı (LYM) ve ortalama korpüsküler hemoglobin konsantrasyonu (MCHC)] astım tanısında etkili olduğunu göstermiştir (231). Yapılan bir başka çalışmada yaş ortalaması $30,3 \pm 16,4$ yıl olan 26 erkek, 25 kadın astımlı hastanın hemotolojik ve biyokimyasal kan değerleri incelenmiş, astımlı kadınlarda sağlıklı kadınlara göre hemoglobin, HCT, RDW, WBC, LYM#, NEU# ve NEU% değerlerinin daha yüksek, MPV ve LYM% değerlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır (232). Sun ve ark. (233) yaptıkları araştırmada, stabil astımlı hastaların MPV düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu bulunmuş, azalmış MPV düzeylerinin de WBC sayısı ve CRP düzeyleri ile negatif korelasyonlu olduğu bildirilmiştir. Araştırmamızda serum PDW, MPV, WBC, LYM#, LYM ve MCHC değerleri arasında anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir. Araştırmamızda literatür ile farklı sonuçların bulunmasının nedeninin yapılan çalışmalarda, sigara kullanımının bir dışlama kriteri olarak kullanılmamasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Sigara kullanımı inflamatuvar süreci destekleyici bir faktördür. Hematolojik parametrelerdeki değişiklikler, inflamatuvar süreçlerden kaynaklanabilir. Ortalama eritrosit hacmi (MCV), ortalama korpüsküler hemoglobin (MCH) ve monosit oranı (MON%) değerleri ise astımlı kadınlarda, sağlıklı kadınlardan daha düşük ancak referans sınırlar arasında olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$).

Astım patogeneğinde, havayollarındaki inflamasyon astım semptomlarını ve oksidatif stresi indüklemektedir. Ayrıca sigara dumanı, ozon, allerjenler, viral enfeksiyonlar ve egzoz dumanı gibi çevresel uyaranlarda ROS'ların artmasına katkıda bulunabilmektedir. Astımlı bireylerde havayollarında fagositik hücrelerin ve inflamatuvar belirteçlerin devamlı aktivasyonu, akciğerlerde yüksek düzeyde oksidatif

strese yol açmaktadır. Artan oksidatif stres mukus hipersekresyonuna neden olmakta ve kapiller endoteli değiştirerek sistemik dolaşıma daha fazla ROS sızmasına neden olmaktadır. Ayrıca ROS'lar TGF-1 β salınımını indükleyerek, astımda havayollarının yeniden şekillenmesine neden olabilir. ROS'ların hücrelerdeki zararlı etkilerinden korunmak için glutatyon peroksidaz (GPx), süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon (GSH) gibi endojen antioksidan ile A, C ve E vitaminleri ile antioksidan enzimlerin yapısında bulunan çinko, magnezyum, selenyum gibi ekzojen besin öğelerinin antioksidan savunma sisteminde çeşitli görevleri bulunmaktadır. Astım, antioksidan moleküllerin azalması ile karakterize olduğundan antioksidan takviyesinin astım tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir (87, 234-237). Oksidatif stres moleküllerinin değişken doğası, ölçümünü zorlaştıran bir faktördür. Oksidatif yolların stabil ürünlerinin değerlendirilmesi ise oksidatif stresin belirlenmesi için kullanılabilir. Astımlı hastalarda yapılan çalışmalarda, idrarda, plazmada ve balgamda bromotirozin, malondialdehit, izoprostan, tiyobarbitürik asit ve glutatyon disülfid gibi birçok doğrudan veya dolaylı oksidatif stres belirteci tespit edilmiş ve bu belirteçlerin seviyesinin hastalığın klinik belirtileri ve şiddetiyle korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (87, 235). Yapılan çalışmalarda, astımlı hastaların antioksidan düzeyi gösteren belirteçlerin daha düşük olduğu belirlenirken, oksidatif stres belirteçlerinin ise sağlıklı bireylere göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir (20, 33, 199, 238, 239). Ancak yapılan bütün araştırmalarda bu sonuca ulaşılammış, Emecen ve ark. (28) yaptıkları araştırmada astımlı hastalar ile sağlıklı bireyler arasındaki antioksidan düzeyi ile oksidatif stres düzeyi arasında anlamlı bir farklılık belirlenememiştir (28). Başka bir araştırmada ise, ocak ayında yapılan incelemelerde astımlı hastaların TAS ve TOS düzeyleri sağlıklı kontrollere göre yüksek bulunurken ($p < 0,05$), temmuz ayında yapılan incelemelerde astımlı hastalar ile sağlıklı kontrollerin TAS düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanamamış ($p > 0,05$), TOS düzeylerinin astımlı bireylerde anlamlı olarak yüksek olduğu belirlenmiştir ($p < 0,05$) (29). Ammar ve ark. (236) yaptıkları bir araştırmada, 48 sağlıklı birey ile 60 astımlı hastanın (34'ü kontrollü astım hastası, 26'sı kontrolsüz astım hastası) oksidatif stres durumları incelenmiş, astımlı hastaların özellikle de kontrolsüz astımı olan hastaların plazmalarında yüksek düzey ROS türleri belirlenmiştir. Bu durumun yüksek oksidatif stresin belirteci olduğu ifade edilmiştir. Bu klinik araştırmalarda kullanılan bazı belirteçlerin ölçümü karmaşık,

maliyetli ve uygun yöntem ile ekipman olmasını gerektirdiği için zahmetlidir. Her bir antioksidan ve oksidan belirtecin değerlendirilmesi hem çok maliyetli hem de uygulanabilir olmadığı için araştırmamızda toplam antioksidan durum (TAS) ve oksidan durum (TOS) ölçümleri değerlendirilmiş, bu ölçümlerin bireylerin toplam antioksidan ve oksidan durumlarını yansıtacağı düşünülmüştür (240). Bu ölçümlerden oksidatif stres indeksi (OSİ) hesaplanmıştır. Çalışmamız sonucunda vaka grubundaki kadınların TAS düzeylerinin anlamlı olarak kontrol grubundaki kadınlardan daha düşük olduğu belirlenmiş ($p < 0,05$), vaka grubunun TOS ve OSİ düzeylerinin de kontrol grubundan yüksek olduğu saptanmıştır ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.11.). Araştırma sonuçlarımız literatürdeki bulgular ile uyumludur. Terapötik yaklaşımlarda oksidatif stresten korunmanın bir yolu da diyetle antioksidan alımını arttırmaktır. Özellikle diyetle alınan antioksidan vitamin ve mineral artırılmasının etkili olacağı düşünülmektedir. Ancak klinik araştırmalarda antioksidan alımlarının astım gelişimini önlediğini belirten bir kanıt bulunamamıştır. Küçük ölçekli klinik araştırmalarda astım semptomlarını ya da akciğer fonksiyonlarını geliştirdiğine dair bir kanıt belirlenememiştir (234).

Astım fenotipik özellikler açısından temel olarak iki grup altında incelenmektedir. Birinci grup Th-2 ağırlıklı eozinofilik inflamasyonun baskın olduğu alt tip ve ikinci grup ise bronş epitel hücreleri ile IL-8 aracılı nötrofilik inflamasyonun olduğu alt tiptir. Birinci grup eozinofilik kökenli ECP, Ig-E, eotaksin-1, IL-15, IL-13, osteopontin, periostin ve 8-izoprostan seviyelerinde artışla karakterize iken, ikinci grup IL-6, IL-8, TNF- α gibi inflamatuvar sitokinler ile hs-CRP gibi sistemik inflamasyon belirteçleri seviyelerindeki artış ile karakterizedir (229). Astımda kronik havayolu inflamasyonuna bağlı olarak salınan mediyatörlerin kandaki seviyelerindeki ciddi düzey artışın gelişen inflamasyona dair kanıtları yapılan çalışmalarla giderek artmaktadır (69, 229). Dolaşımdaki IL-6 seviyeleri yüksek olan bireylerde akciğer fonksiyonlarının, astım kontrolünün ve astım ağırlığının daha kötü olduğu saptanmıştır (69, 241, 242). Astım hastalarının havayollarındaki nötrofiller, IL-6 salınımının temel kaynağıdır (242). Astımda kullanılan biyobelirteçlere yönelik yapılan bir derlemede, astımlı hastalarda serum IL-6 ve TNF- α düzeylerinin arttığı bildirilmiştir (243). Ceylan ve ark. (229) yaptıkları araştırmada, benzer yaş, cinsiyet ve BKİ aralığına sahip 120 stabil astım hastası (71 kadın ve 49 erkek) ile 35 sağlıklı kontrolde (19 kadın ve

16 erkek) serum osteopontin, IL-6, IL-8, IL-13, ECP, adiponektin ve hs-CRP düzeyleri incelenmiş, astımlı hastalarda sadece IL-8 düzeylerinin sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak yüksek olduğu belirlenirken, diğer inflamasyon belirteçleri astımlı grupta daha yüksek bulunmuş ancak aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Astım hastalığında sistemik inflamasyonun birçok nedeni olabilir. Akciğerlerde ortaya çıkan inflamasyon sistemik olarak yayılım gösterebilir (30). Sigara kullanımı ve kalp hastalığı, hipertansiyon, KOAH, hiperlipidemi ile enfeksiyonlar gibi kronik hastalıklar dışlandığında hs-CRP'nin astımlı hastalarda havayolu inflamasyonunun göstergesi olabileceği belirtilmiştir. Serum hs-CRP düzeylerinin, kötü kontrollü astımlı hastalarda, iyi kontrol edilen astımlı hastalara ve sağlıklı kontrollere kıyasla daha fazla arttığı gözlenmiştir (243, 244). Plazma CRP düzeylerinin alerjik olmayan ve steroid kullanmayan astımlı hastalarda yükseldiği, akciğer fonksiyonları ile havayolu inflamatuvar hücre sayıları ile ilişkili olduğu saptanmıştır (30). Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması (NHANES) verileri kullanılarak yapılan bir araştırmada, toplumda kan eozinofil, kan nötrofil sayıları ile CRP düzeylerinin yüksekliğinin akciğer fonksiyonlarında azalma ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (245). Literatürde diğer yapılan çalışmalarda da, alerjik olmayan astımlı hastalarda (246) ve atopik olmayan astımlı hastalarda (247) hs-CRP düzeyinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Yağ dokusunun inflamatuvar cevabı da astımda sistemik inflamasyon sürecine katkıda bulunabilir. Adipozitedeki artış, inflamasyon ile bronşiyal duyarlılığa neden olabilir, bu durum astımlı bireylerde solunumla ilgili sorunları arttırabilir. Özellikle visseral yağ doku miktarındaki artış, sistemik inflamasyon göstergeleri olan IL-6, TNF- α ve hs-CRP düzeylerinde artışa neden olarak astım semptomlarının artmasına katkıda bulunabilir. Bununla birlikte vücut ağırlığı fazlası olan astım hastalarında, ağırlık fazlası olmayan astım hastalarına göre inflamasyon yanıtlarında artış olduğu bildirilmiştir (6, 61, 242). Çalışmamızda astımlı kadınların serum IL-6 düzeylerinin anlamlı olarak sağlıklı kadınlardan yüksek olduğu saptanırken ($p < 0,05$), astımlı kadınların TNF- α ve hs-CRP düzeyleri sağlıklı kontrollere göre yüksek bulunmasına karşın, aradaki farklılık istatistiksel açıdan önemli bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.11.). Çalışmamızda serum IL-6 düzeyleri literatür ile uyumlu gözlenirken, çalışmaya katılan bireylerin BKİ düzeylerinin benzer olarak seçilmesi, diğer sistemik

inflamasyon göstergelerinde anlamlı farklılıkların bulunmamasını açıklayacağı düşünülmektedir. Kanda inflamasyonun değerlendirilmesini sağlayan biyobelirteçlerin, yakın gelecekte tanı, atak belirleme ve tedavi yanıtının değerlendirilmesinde kullanılabileceği bildirilmektedir (229).

Oksidatif stres, astımla yakından ilişkili olan klinik bir faktör olmakla birlikte, artan oksidatif stres düzeyi sistemik ve havayolu inflamasyonuna neden olabilmektedir. Astımda oksidatif stres ve inflamasyon birbiri ile etkileşimli olan iki farklı mekanizmadır. Yapılan son deneysel araştırmalardan birinde, inflamatuvar genlerin transkripsiyonu yoluyla (lincRNA-Cox2) inflamatuvar faktörlerin salınımının inhibe edilmesinin, havayolu inflamasyonunu önleyebileceği gösterilmiştir. Bu inhibisyonun redoks homeostazının düzenlenmesinde görevli olan nükleer faktör eritrosit 2 ilişkili faktör (Nrf2) geni ve havayolu inflamasyonunun azaltılmasında rolü olan immünomodülatör bir molekül olan hem oksijenaz-1 (HO-1)'in birlikte antioksidan sinyal yolağının aktivasyonu (Nrf2/OH-1) ile sağlanabileceği bildirilmiştir (248). HO-1, aynı zamanda Nrf2 geni ile oksidatif hasarı ve inflamasyonu düzenlemektedir. Nrf2/HO-1 yolu, ROS aracılı havayolunun yeniden şekillenmesinin azaltılmasında etkilidir (248, 249). Havayollarındaki inflamasyon ile oksidatif stresin kontrol altına alınması, astım tedavisinde yeni bir yönelim olmakla birlikte konu hakkında daha detaylı sonuçlara ulaşılabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

5.6. Bireylerin Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi

5.6.1. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi

Beslenme ile astım arasındaki ilişki son yıllarda daha detaylı bir biçimde araştırılmaya başlanmıştır. Literatürde bazı besin grupları (meyve-sebze grubu, süt grubu), diyet örüntüleri (Batı tarzı diyet, bitki bazlı diyetler “Akdeniz diyeti gibi”) ve bazı besin öğelerinin (antioksidanlar, posa, diyetle alınan yağlar) astım üzerinde etkileri olduğu gösterilmiştir (6, 11, 250).

Çalışmaya katılan bireylerin süt ve süt ürünleri tüketimleri incelendiğinde astımlı bireylerin süt tüketim miktarı kontrol grubundan daha yüksek olduğu belirlenirken, yoğurt, ayran, kefir tüketimleri ise daha düşük miktarda bulunmuş ancak

aradaki farklılık istatistiksel açıdan önemli olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Peynir ve türleri ile diğer süt ürünleri tüketimlerinin her iki grupta benzer olduğu saptanmıştır ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.12.). Her iki grupta da süt tüketimlerinin Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması (TBSA) 2017 verilerine göre 19-64 yaş arası kadınların ortalama tüketimlerine ($29,7\pm 61,0$ g) benzer olduğu gözlenmiştir (251). Türkiye genelinde yetişkin kadınların süt ve süt ürünleri tüketimleri incelendiğinde büyük bir çoğunluğunun önerilen miktarların altında tüketimleri olduğu bilinmektedir (152). Yetişkinlerde süt ve süt ürünleri tüketiminin astım ile ilişkisinin araştırıldığı çok fazla çalışma bulunmamaktadır (89). Avustralya’da genç yetişkinler üzerinde yapılan toplum temelli kesitsel bir araştırmada tam yağlı süt tüketiminin doktor tanımlı astım riskinin artması ile negatif ilişkili olduğu (OR: 0,73, %95 GA: 0,54; 0,99), az yağlı peynir ile ricotta peyniri tüketimleri ile pozitif ilişkili olduğu (sırasıyla; OR: 1,50, %95 GA: 1,03; 2,19 ve OR: 1,94, %95 GA: 1,18; 3,19) saptanmıştır (252). Süt ve süt ürünleri tüketimi ile astım arasındaki ilişki tam olarak bilinmemekle birlikte, süt ürünleri tüketiminin pro-inflamatuvar yolaklar üzerinde etki gösterebileceği düşünülmektedir (6, 89). Aynı zamanda tam yağlı süt ve süt ürünleri içeriğinde bulunan doymuş yağ asitlerinin de tüketimle birlikte yüksek miktarlarda alınması ve dolaşımında doymuş yağ asit miktarının artması, oksidatif stres ile inflamasyonu tetikleyici etki göstererek, astımlı bireylerde havayolu inflamasyonunun kötüleşmesine ve bronkodilatör ilaçların etkisini azaltabileceği bildirilmiştir (133). Alwarith ve ark. (6) yapmış oldukları derlemede, yetişkin bireyler için önerilen günlük üç porsiyon süt ve süt ürünü tüketimini genel olarak çoğu yetişkinin tüketmediği ve süt ürünleri alımı ile astım arasındaki negatif korelasyona dayanan bulgular nedeniyle, süt ürünleri tüketimine ilişkin diyet rehberleri önerilerinin yeniden gözden geçirilmesi gerektiği bildirilmiştir.

Literatürde “Batı tarzı diyetin” temel bileşenlerinden biri olan yüksek miktarlarda kırmızı et ve işlenmiş et tüketimi ile astım arasında olası potansiyel ilişki üzerine yapılan sınırlı sayıda araştırma bulunmaktadır (76, 253, 254). Literatürde işlenmiş et tüketiminin astım patogeneziindeki rolü belirsizliğini korumasına rağmen, astıma neden olan potansiyel mekanizmalardan birinin işlenmiş et ürünlerine eklenen nitrit (NaNO_2) ve nitrat (NaNO_3) tuzlarının olduğu düşünülmektedir. Nitrit ve nitrat tuzları, işlenmiş etlerin kürlenmesinde ve mikrobiyolojik olarak korunmasında

kullanılmaktadır. Nitritler, ince bağırsak ve mideden hızlı olarak emilmekte ve daha sonra ikincil veya üçüncül aminler ve amidlerle reaksiyona girerek reaktif nitrojen türlerine (RNS) dönüşebilmektedir. Reaktif oksijen türleri (ROS) ile RNS hava yollarında ve akciğer hücrelerinde peroksidasyona, DNA hasarına ve mitokondriyal solunumun inhibe edilmesine ve proteinlerin inaktivasyonuna neden olan inflamatuvar süreçleri hızlandırdığı düşünülmektedir. Uzun dönem RNS kaynaklı stres ve inflamasyon, akciğer fonksiyonlarının ilerleyici bir biçimde bozulmasına ve astım patogeneziye katkıda bulunabilir (76). Andrianasolo ve ark. (254) Fransa’da yürüttükleri geniş çaplı kohort çalışmasında, potansiyel karıştırıcı faktörlere göre düzeltme yapıldığında işlenmiş et tüketiminin anlamlı ve pozitif bir biçimde astım semptom skorları ve aynı zamanda astım prevalansı ile anlamlı olarak ilişkili olduğunu belirlemişlerdir. Li ve ark. (253), uzun dönemde daha yüksek miktarda kurutulmuş et tüketimi olan bireylerin daha az oranda BKİ’nin aracılık ettiği bir etki ile zaman içerisinde astım semptomlarının daha kötüye gittiğini belirlemişlerdir. İşlenmiş et tüketiminin astım ile ilişkisi incelenirken, obezite, sigara kullanımı ve diyet örüntüleri gibi diğer faktörlerinde bir bütün olarak değerlendirilmesi önerilmektedir (250). Aynı zamanda kırmızı et gibi hayvansal besinlerden alınan doymuş yağ oranının daha yüksek olması, Toll benzeri reseptör-4 (TLR-4)’ü aktive ederek immün yanıtı etkilediği ve inflamatuvar yanıtın oluşmasını desteklediği rapor edilmiştir. Yapılan klinik araştırmalarda, farklı diyet yağlarının plazma yağ asitleri düzeyini, nükleotid oligomerizasyon alanı benzeri reseptör protein 3 (NLRP3) inflamazomu (doğal bağışıklık sisteminin bir bileşeni) üzerindeki etkileri değiştirerek ve NF-κB gibi transkripsiyon faktörü aktivitesinin değişmesine neden olarak solunum fonksiyonlarını etkileyebileceği gösterilmiştir (89, 125, 255). Araştırmamızda gruplar arasında toplam et ve et ürünleri tüketimleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen işlenmiş et tüketiminin astımlı bireylerde daha yüksek olduğu gözlenmiştir ($p>0,05$). Astımlı kadınlarda işlenmiş et ürünlerinin daha yüksek tüketiminin RNS üretimini arttırarak astım hastalığı ile ilişkili inflamatuvar yolları etkileyebileceği düşünülmüştür. Beyaz et (kümes hayvanları ile balık ve deniz ürünleri) ve yumurta tüketimlerinin ise gruplar arasında benzer miktarlarda olduğu bulunmuştur ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.12.). Bireylerin kırmızı et tüketimleri düşük olsa da yumurta tüketimlerinin ortalama olarak günlük 1 yumurta olduğu gözlenmiştir.

Sağlıklı bireylerde günde 1 adet yumurta tüketiminin, demir, A ve B grubu vitaminleri alımlarına katkısı olduğu bilinmektedir. Et ve et ürünleri grubu iyi protein, demir, çinko, fosfor, magnezyum gibi mineraller ile tiamin, B₆, B₁₂ ve A vitamini kaynağıdır. Et ve et ürünleri grubundaki besinlerin yağlı olarak tüketilmesi ile özellikle kırmızı et ve türevlerinin, diyetle alınan toplam yağ ve kolesterol miktarını artırmaktadır (152). Diyetin toplam yağ, yağ asitleri ve kolesterol düzeyleri enerji ve besin öğeleri kısmında detaylı olarak tartışılmıştır.

Son yıllarda yapılan derlemelerde kanıt düzeyi düşük olsa da meyve ve sebze tüketimlerinin yetişkinlerde astım riskini azalttığını belirtilmiştir. Meyve tüketiminin, astım ile ters ilişkili olduğu belirlenmiş, en güçlü ilişki ise elma ve portakal tüketimleri arasında bulunmuştur. Sebze tüketiminin dolaylı yönden astım üzerindeki pozitif etkisi flavonoid alımları ile açıklanmaya çalışılmıştır ancak her çalışmada sebze tüketiminin astım üzerindeki olumlu etkisi olduğu sonucuna ulaşamamıştır (6, 11). Dokuz Avrupa ülkesinden on altı merkezin dahil edildiği bir araştırmada, 3206 birey (15-77 yaş) incelenmiş, diyetle hayvansal protein ve karbonhidrat alımlarının yüksek olması astım ve semptomları ile ilişkili bulunmuştur. Bu diyet örüntüsü aynı zamanda solunum fonksiyonlarındaki azalma ile de ilişkilendirilmiş, ancak meyve ve sebze tüketimleri solunum fonksiyonları ile ilişkilendirilememiştir (256). Çalışma sonucunda yazarlar, diyet örüntüsünün kültürel, sosyal ve çevresel faktörlerden etkilendiği ve çok merkezli yapılan bu çalışmada incelenen 50'den fazla meyve ve sebze tüketimindeki heterojenitenin kontrol edilemez bir karıştırıcı faktör olabileceği belirtilmiş, anlamlı bir sonuç bulunamamasının nedeninin bu durum ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (256). Mattioli ve ark. (19) yaptıkları araştırmada, kronik astımlı yetişkin bireyler ile sağlıklı bireylerin meyve ve sebze tüketimleri incelendiğinde kronik astımlı bireylerin meyve ve sebze ortanca tüketim miktarları daha az olsa da [sırasıyla; vaka ve kontrol gruplarında meyve tüketimleri 288,4 (193,3-424,1) g ve 302,6 (203,0-433,0) g; sebze tüketimleri ise 118,6 (81,4-190,9) g ve 129,0 (79,8-195,1) g] bulunmuş ancak aradaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$)(19).

Garcia-Larsen ve ark. (257) 3206 yetişkin bireyi değerlendirdikleri çok uluslu GA2LEN araştırmasında, kuru meyve tüketimi ile astım skorları arasında ters ilişki olduğu (β : -2,34, %95 GA: -4,09, -0,59; $p=0,009$) saptanırken, toplam meyve tüketimi

ile astım skorları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$), araştırmada aynı zamanda meyve türevi sebzeler (kapari, domates, patlıcan, kabak, tatlı biber, balkabağı, enginar, bamya ve mantar) ve allium sebzelerin (kuru soğan, sarımsak ve pırasa) yüksek miktarda tüketimleri ile astım skorları arasında ise pozitif ilişki (sırasıyla; $\beta:0,17$, %95 GA:0,04, 0,30; $p<0,05$ ve $\beta:0,23$, %95 GA: 0,06, 0,40; $p<0,05$) belirlenmiştir. Bu ilişkiler, sosyo-ekonomik değişkenler, sigara kullanımı ve yaşam tarzı değişkenlerini (bazal metabolizma hızı, toplam enerji alımı, besin takviyesi kullanımı gibi) içeren çeşitli potansiyel karıştırıcı faktörlere göre düzeltme yapıldığında gözlenmiş ancak çoklu testler kontrol edildikten sonra bu ilişkilerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenmiştir (257). Yetişkin bireylerde diyetle meyve ve sebze tüketimleri ile astımla ilişkili faktörlerin incelendiği araştırmaların çoğunda anlamlı bir sonuç belirlenmemiştir (19, 256). Yapılan araştırmalarda narenciye meyveleri ile astım arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (111, 257). Hosseini ve ark. (121) yaptıkları araştırmada meyve ve sebze tüketimlerinin astım ile hırıltılı-hışıltılı solunum riski ve immün yanıtları inceledikleri sistematik derleme ve meta-analizi araştırmasında, yetişkinler üzerinde yapılan dört kohort, iki vaka-kontrol, sekiz kesitsel araştırma ile üç deneysel çalışma incelenmiş, sekiz araştırmada meyve ve sebze tüketimlerinin astım ve hırıltılı-hışıltılı solunum üzerinde olumlu etkileri olduğu belirlenirken, bir çalışmada anlamlı bir ilişki bulunmadığı, diğer sekiz araştırma da ise çelişkili sonuçlar olduğu gözlenmiştir. Meyve ve sebze tüketiminin astım gelişim riski üzerindeki etkilerinin ve astım yönetimindeki rollerinin daha iyi anlaşılabilmesi için genetik yatkınlık ve etnik köken açısından farklılık gösteren kohort tasarımlı daha fazla çalışmanın yanı sıra iyi tasarlanmış müdahale çalışmalarının yapılması bildirilmiştir (121). Ancak yapılan bazı araştırmalarda ise çiğ sebze tüketiminin düşük astım prevalansı, iyi astım kontrolü ve düşük astım atakları ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (78, 91, 258). Bu çalışmada da gruplar arasında meyve ve sebze alımları arasında anlamlı olarak bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.12.). Çalışmalarda farklı sonuçlar bulunmasının çalışmanın yapıldığı coğrafya, kültürel ve bireysel olarak diyet alımlarındaki farklılıklardan ve diyetle meyve ve sebze alımlarının belirlenmesinde kullanılan yöntemlerin farklılığı ile kullanılan yöntemlerde aynı sayıda besinin sorgulanmamasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Meyve ve sebze tüketimi, suda çözünen vitaminlerden folat (folik

asit), askorbik asit (C vitamini) ve riboflavin ile yağda çözünen A vitaminin ön ögesi olan β -karoten ve E vitamini alımları ile mikro besin öğelerinden kalsiyum, potasyum, demir ile magnezyum alımına yüksek oranda katkı sağlamaktadır. Ayrıca meyve ve sebze grubu, bileşiminde bulunan posa ve antioksidan özellik gösteren biyoaktif bileşenlerle [polifenoller (flavonoidler, lignanlar, fenolik asitler ve stilbenler)] diyet içeriğine katkıda bulunmaktadır (152). Enerji ve besin öğeleri kısmında daha detaylı tartışılmıştır.

Rafine tahıl ve tahıl ürünleri tüketimi “Batı tarzı diyet”in önemli bir bileşeni iken, tam tahıllı ürünlerin tüketimi ise “Akdeniz diyeti”nin önemli bir bileşeni olarak kabul edilmektedir. Tam tahıl ürünleri bileşiminde, rafine tahıl ürünlerine göre daha yüksek miktarlarda B vitaminleri, E vitamini ve posa içermektedir (92, 108). Tahıl ürünleri tüketimi ile astım ilişkisi genellikle diyet örüntüleri ve posa alımları üzerinden değerlendirilmiştir. Besin gruplarından tam tahıl ürünleri, baklagiller, meyveler ve sebzeler, diyet posasından zengin kaynaklardır. Çözünebilir posa, kalın bağırsaklarda fermentasyona uğrayarak kısa zincirli yağ asitleri (KZYA) üretilmektedir. Diyet posası ile KZYA üretiminin inflamasyonla ilişkisi, KZYA’lardan bütiratın, pro-inflamatuvar transkripsiyon faktörü olan NF- κ B aktivitesini inhibe eden peroksizom proliferatör aktive edici reseptör alfayı (PPAR- α) aktive etmesi ve G proteinine bağlı reseptörler 41 ve 43 (GPR41 - GPR43) gibi serbest yağ asidi reseptörlerini aktive ederek bağışıklık sistemi hücrelerinden nötrofiller ile dendritik hücrelerin işlevlerini etkileyerek anti-inflamatuvar etki göstermesi ile ilişkilendirilmektedir (11, 89). Yüksek posalı diyetlerin kolon mikrobiyotasında anlamlı değişikliklere neden olarak, *Bacteroidetes* ile *Actinobacteria* türlerinin artması ve *Firmicutes* ile *Proteobacteria* türlerinin azalmasıyla ilişkili olarak hava yolu alerjik tepkilerine karşı koruma sağladığı bildirilmektedir (11). Diyet posasının iyi kaynakları arasında meyve ve sebzeler, tahıl ürünleri ve baklagillerde bulunmaktadır bununla birlikte bu kaynaklar diğer mikro besin öğeleri ve antioksidan bileşenleri (polifenolik bileşikler ve flavonoidler) de yüksek miktarda bulundurmaktadır. Bu nedenle diyet posası içeriği yüksek besinlerin aynı zamanda astım ilişkili oksidatif stresin azaltılmasında da etkili olabileceği belirtilmektedir (89). Berthon ve ark. (259) yaptıkları araştırmada, 137 stabil astım hastası ile 65 sağlıklı yetişkin bireyin diyetle besin alımı, astım ağırlığı ve havayolu inflamasyonu arasındaki ilişkiyi incelemişler,

araştırma sonuçlarında ağır persistan astımlı bireylerin sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak daha düşük miktarda posa, daha yüksek miktarda ise yağ aldıkları (sırasıyla; $32,0 \pm 11,0$ g/gün ve $37,0 \pm 13,0$ g/gün; $p=0,018$; $103,0 \pm 4,0$ g/gün ve $98,0 \pm 4,0$ g/gün; $p=0,014$) belirlenmiştir. Yüksek posa alımının ağır persistan astım riskini azalttığı, yüksek yağ alımının ağır persistan astım riskini arttırdığı saptanmıştır (sırasıyla; OR: 0,94, %95 GA: 0,90-0,99 ve OR: 1,04, %95 GA: 1,01-1,07). Çalışma sonucunda, diyet posasının anti-inflamatuvar ve antioksidan etkileri ile astıma karşı koruyucu rolü olabileceği bildirilmiştir (259). Fransa’da yapılan bir başka kohort çalışmasında, 35 380 yetişkin bireyin diyetle posa alımları, diyet posası kaynakları ve astım semptom skoru ile astım kontrolü arasındaki ilişki incelenmiş, tahıl ürünleri, meyveler ve yağlı tohumlardan alınan toplam, çözünebilir ve çözünmez posa alımlarının yüksek olması hem kadınlarda hem de erkeklerde astım semptom skorları ve kontrolsüz astım ile anlamlı olarak ters ilişkili bulunmuştur (113). Kadınlarda toplam diyet posası en yüksek olan kuantildeki bireylerin, en düşük kuantildeki bireylere göre ($28,6 \pm 4,9$ vs. $13,8 \pm 7$) astım semptom skoru riski %27, kontrolsüz astım riski ise %28 daha az bulunurken, erkeklerde ise ($30,5 \pm 5,7$ vs. $12,7 \pm 2,1$) bu oranlar sırasıyla %37 ve %55 daha az saptanmıştır. Araştırmacılar toplam diyet posası alımları ile çoğunlukla tahıl ve tahıl ürünlerinden alınan çözünmez posa alımının daha az astım semptom skoru ve daha iyi astım kontrolü ile ilişkili olduğunu belirlemiştir (113). Bu çalışmada ise ekmek ve tahıl ürünleri tüketimleri kontrol grubunda, vaka grubuna göre daha düşük bulunmasına rağmen, aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$)(Bkz. Tablo 4.12.). Bireylerin toplam posa ile çözünür posa alımları besin ögesi kalıntı modeline göre değerlendirildiğinde aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.14.). Diyet posasının diğer besin kaynaklarından olan kurubaklagil ve yağlı tohum tüketimleri incelendiğinde, vaka grubundaki astımlı kadınların kurubaklagil tüketimleri, kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiş ($p<0,05$), yağlı tohum tüketimleri ise vaka grubunda daha yüksek olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Literatürde kurubaklagil tüketimi ile astım arasındaki ilişkinin incelendiği sınırlı sayıda çalışma vardır. Son yıllarda yapılan bir kohort çalışmasında bütün posa türlerinin besin kaynakları ile astım kontrolü ve astım semptomları arasındaki ilişki incelenmiştir. Kadın katılımcıların tümü incelendiğinde, kurubaklagillerden gelen

posanın anlamlı olarak kontrolsüz astım ile ters ilişkili olduğu ancak toplam diyet kalitesine göre düzeltmeler yapıldığında kurubaklagillerden gelen posanın astım üzerindeki anlamlı etkisinin azaldığı belirlenmiştir (113). Çalışmamızda da astımlı kadınlarda kurubaklagil tüketimi yüksek olmasına rağmen, vaka grubundaki diğer diyet bileşenlerinin (yüksek katı yağ, basit şeker alımı gibi) astım riski ile daha fazla ilişkili olduğu düşünülmüştür. Bu durum astımlı kadınlarda kurubaklagil tüketiminin olumlu etkilerinin görülmesine engel olmuş olabilir. Diyet posası sağlıklı bir diyetin önemli bir bileşenidir. Diyet posasının astım üzerindeki olumlu etkileri, diyetin sebze ve meyveler, tam tahıllar ile yağlı tohumlar gibi diğer posa kaynakları ile besin bileşimleri, diyetin genel kalitesi, anti veya proinflamatuvar/antioksidan özelliklere sahip diğer bileşenleri ile birlikte olduğundan, astım üzerindeki etkisinin yorumlanması zorlaşmaktadır.

Çalışmaya katılan bireylerin toplam görünür yağ alımları, zeytin, zeytinyağı ve diğer bitkisel yağ tüketimleri incelendiğinde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmazken ($p>0,05$), astımlı kadınların katı yağ (tereyağı, margarin, kuyruk yağı vb.) tüketimleri sağlıklı kadınlardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Literatürde astımlı yetişkin bireylerin yağ tüketimleri ve kaynakları ile ilgili yapılan çalışmalar sınırlıdır. Son yıllarda yapılan bir çalışmada, bireyler BKİ'lerine göre sınıflandırıldığında, $BKİ<25 \text{ kg/m}^2$ olan bireylerde tereyağı ile katı margarin tüketimleri astımlı bireylerde, sağlıklı kontrollere göre daha düşük bulunurken ($p<0,05$), $BKİ\geq 25 \text{ kg/m}^2$ olan bireylerde ise tereyağı ile katı margarin tüketimleri arasında astımlı ve sağlıklı grup arasında bir farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$)(181). Berthon ve ark. (259) yaptıkları araştırmada ise yetişkin ağır persistan astımlı bireylerde, sağlıklı bireylere göre yağ tüketiminin daha fazla olduğu ve astımlı bireylerde daha yüksek yağ tüketiminin daha fazla havayolu eozinofilisi ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada doymuş yağ tüketiminin balgam eozinofili yüzdesi ile pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur. Çalışma sonuçlarımız Berthon ve ark. (259) yaptıkları araştırma ile uyumludur. Katı yağlarda, doymuş yağ asitleri daha yüksek oranda bulunmaktadır (152). Doymuş yağ asitleri ile omega-6 PUFA'dan zengin besinlerin tüketimi yüksek olan toplumlarda astım riskinin yüksek olduğu, ancak diyet örüntüleri omega-3 PUFA'dan zengin olan toplumlarda astım prevalansının anlamlı olarak daha düşük olduğu rapor edilmiştir (260, 261). Wood ve

ark. (125) yapmış oldukları müdahale çalışmasında, yüksek yağlı diyet ile düşük yağlı diyetlerin, astımlı bireylerde sistemik ve havayolu inflamasyonu üzerindeki etkileri incelenmiştir. Astımlı bireylerde yüksek yağlı diyet tüketiminden sonra düşük yağlı diyet tüketimine göre bireylerin balgamında nötrofil sayısının ve TLR4 ekspresyonunun arttığı, FEV₁/FVC oranının ise azaldığı belirlenmiştir. Çalışma sonucunda, yüksek yağlı öğün sonrası bireylerde nötrofilik hava yolu inflamasyonunun arttığı ve bu etkinin yağ türüne bağlı olduğu belirtilmiştir. Yüksek yağlı diyet tüketiminin aynı zamanda bronkodilatörlerin etkilerini de baskıladığı bildirilmiştir. Bu nedenle diyetle alınan yağ miktarının kontrol edilmesi ve türünün değiştirilmesi astımlı bireylerde inflamasyon, solunum fonksiyonları ve ilaç etkinliği için faydalı olabilir (125). Wood ve ark. (255) yaptıkları çalışmada hem obezitenin hem de diyet yağının astımlı bireylerde inflamazom (inflamasyonun başlatılmasından sorumlu olan multiprotein kompleksi) aktivasyon mekanizmaları ile ilişkisi incelenmiş, çalışma üç aşamalı olarak yürütülmüştür. Birinci aşamada obez astımlı bireyler ile obez olmayan astımlı bireylerin inflamatuvar yolak durumları karşılaştırılmıştır. Obez astımlı bireylerin obez olmayan bireylere göre nükleotid bağlayıcı oligomerizasyon alanı benzeri reseptör protein 3 (NLRP3) ve nükleotid bağlayıcı oligomerizasyon alanı-1 (NOD-1) gen ekspresyonlarının değiştiği belirlenmiştir. İkinci aşamada, astımlı bireylerde akut olarak doymuş ve omega-6 PUFA ile karbonhidratlardan zengin bir diyet müdahalesinin etkisi incelenmiş, doymuş yağdan zengin bir öğünün nötrofilik inflamasyonu TLR4 ve NLRP3 gen ekspresyonlarını arttırdığı bulunmuş, üçüncü aşamada ise, doymuş yağ asitlerinin nötrofil ve monositler üzerindeki etkisi in vitro olarak incelendiğinde ise nötrofil ve monositlerin, palmitik asit ve LPS ile birlikte müdahale edildiğinde IL-1b salınımını arttırdığı saptanmıştır. Ağırlık kaybı ile diyet yağının sınırlandırılmasının astımlı hastalarda anti-inflamatuvar strateji olarak kullanılabileceği bildirilmiş, daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (255). Diyetin omega-3 PUFA içeriğinin yüksek olması, yetişkin bireylerde çalışma sonuçları heterojen olsa da astım riskinin, astım prevalansının azalması, astım kontrolünün sağlanması, FeNO seviyelerinde azalma, kan eozinofili ve akciğer fonksiyonların iyileşme ile bağlantılı olduğu ifade edilmiştir (8, 89, 260-263). Ayrıca, omega-3 PUFA alımının, havayolu aşırı duyarlılığını ve egzersize bağlı bronkokonstrüksiyonun şiddetini de azaltarak yararlı

etkileri bulunmaktadır (263). Bu etkiler sadece omega-3 yağ asitlerine bağlı değil aynı zamanda omega-9 yağ asitleri ve yüksek zeytinyağı tüketimi ile de ilişkilidir. Son yıllarda yapılan bir araştırmada diyetle yüksek zeytinyağı tüketiminin astım riskini azaltabileceği raporlanmıştır (264). “Zeytinyağı”, Akdeniz diyetinin önemli bir bileşeni ve diyetin önemli bir yağ kaynağıdır (264, 265). Zeytinyağının yağ asit örüntüsü incelendiğinde, tekli doymamış yağ asitlerinden (MUFA)(özellikle oleik asit) zengin bir kaynak olmakla birlikte ve içerisinde fenolik asitler, flavonlar, flavon glikozitleri, fenolik alkoller ve sekoiridoitler (oleuropein gibi) polifenolik bileşenler içermektedir (265). Hayvan çalışmalarında zeytinyağı desteğinin, indüklenmiş astım ve allerjik havayolları hastalıklarının deneysel modellerinde havayolu inflamasyonunu ve bronşiyal duyarlılığı azalttığı gösterilmiştir (266, 267). Cazzoletti ve ark. (264) yaptıkları popülasyon bazlı çalışmada İtalyan yetişkin bireylerin (141 aktif astım hastası, geçmişte astım tanısı konulmuş 77 hasta, 305 rinit tanılı hasta ve 344 sağlıklı birey) diyetle yağ asitleri ve zeytinyağı tüketimleri ve hastalık riskleri incelenmiştir. Araştırma sonuçlarında MUFA ve oleik asit alımlarının aktif astım riskini anlamlı olarak azalttığı belirlenmiş ($p < 0,05$), zeytinyağı tüketimindeki her 10g’lık artışın aktif astım riskini %20 azalttığı bulunmuştur (RRR:0,80, %95 GA: 0,65-0,98)(264). Zeytinyağı bileşiminde bulunan fenolik bileşen türleri ile skualenin, antioksidan ve anti-inflamatuvar aktivitesi bulunmaktadır. Astım patogenezinde inflamasyon ve oksidatif stres etkili olduğu için, zeytinyağı tüketiminin hastalık gelişimini olumlu yönde etkileyebileceği düşünülmektedir. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) 2011 yılında zeytinyağındaki polifenollerin kan lipidlerini oksidatif strese karşı koruması ile ilişkili yayınladığı bir sağlık beyanında, günlük en az 5mg hidroksitirozol ve türevleri (oleuropein kompleksi ve tirozol) içeren günlük 20g zeytinyağı tüketiminin bireyi oksidatif hasara karşı koruduğuna yönelik beyan yapılmasını uygun görmüştür (268). Zeytinyağı tüketiminin bileşiminde bulunan biyoaktif bileşenler ile astım semptomlarına ilişkin profilaktik etkilerinin, ROS’ları azaltarak ve lipid peroksidasyonunu inhibe ederek havayollarındaki inflamatuvar yanıtları önleyebileceği ya da sınırlayabileceği bildirilmiştir (265). Astımlı kadınlarda doymuş yağ kaynaklarından tereyağ, içyağı ve donyağı gibi katı yağların tüketimlerinin azaltılarak, bu yağların yerine zeytinyağı tüketiminin tercih edilmesi ROS’ları ve

inflamasyonu azaltarak, astım semptomları, atakları ve hastalığın kontrolünü iyileştirebileceği düşünülmektedir.

Yağlı tohumlar, Akdeniz Diyetinde sıklıkla tüketilen ve içeriğinde enerji, doymamış yağ asitleri (PUFA ve MUFA), protein, çözünür ve çözünmez posa, E ve K vitamini, tiamin ile magnezyum, bakır, potasyum ve selenyum içeriği bakımından zengin aynı zamanda karotenoid türevleri, antioksidan bileşikler ve fitosterol bileşiklerini bulundurmalarından dolayı sağlık üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır (269). Yağlı tohumların tüketimi ile kronik hastalık ilişkisinin incelendiği çalışmalarda, hastalık riskini azalttığı bildirilmesine rağmen, astım ile ilişkisi irdelendiğinde yağlı tohumların solunum sistemi üzerindeki alerjik cevapları indükleyebileceğinden dolayı, tüketimleri astım semptomlarının alevlenmesine neden olabilir. Yağlı tohum tüketiminin çocuklarda, hırıltılı-hışıltılı solunuma karşı koruyucu olduğu belirlenirken, özellikle yaşamın ilk yıllarında diyet çeşitliliğinin yüksek olmasının astım riskini anlamlı olarak azalttığı bildirilmiştir (89). Literatürde yetişkinlerin yağlı tohum tüketimi ve astım ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda ise astımlı kadınlar ile sağlıklı kadınlar arasında yağlı tohum tüketimleri açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Bkz. Tablo 4.12.). Özellikle yetişkin bireylerde yağlı tohum tüketimleri ile astım riski ve allerjenlerin astım semptomları ile ilişkisinin değerlendirildiği araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda astımlı kadınlar ile sağlıklı kadınların çikolata tüketimleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığı, tüketim miktarlarının benzer olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.12.). Yapılan bir çalışmada da benzer olarak, kronik astımlı bireyler ile sağlıklı bireylerin besin alımları incelendiğinde, çikolata tüketimleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$)(19). Ancak astımlı kadınların toplam şeker ve tatlı tüketimlerinin, sağlıklı kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.12.). Basit şeker ve tatlı tüketimlerinin yüksek olması, bu besinlerle alınan toplam enerjinin artışına, uzun dönemde ağırlık kazanımı ve abdominal obeziteye neden olarak astım ile ilişkilendirilmektedir. Şeker alımı için önemli olan bir diğer besin, şekerli ve gazlı içeceklerdir. Park ve ark. (270) yaptıkları araştırmada, şekerli içeceklerin çok sık tüketiminin obez olmayan yetişkin bireylerde astım ile ilişkili olduğu bulmuştur. DeChristopher ve Tucker'ın (271) yaptıkları

araştırmada ise, yüksek fruktozlu mısır şurubu içeren gazozlar/sodalar, meyveli içecekler ve elma suyu tüketimlerinden herhangi birini haftada 5-7 kez tüketen bireylerde, hiç tüketmeyenlere göre anlamlı olarak daha yüksek astım riski olduğu belirlenmiştir. Bu sonucun özellikle yüksek fruktoz/glikoz oranına sahip içeceklerin, fruktoz malabsorbsiyonuna ve gastro-intestinal lümende astımı tetikleyici immünojenlerin oluşumuna bağlı olabileceği bildirilmiştir (271). Çalışma sonuçlarımız bu konuda yapılan araştırmalar ile uyumludur. Şekerli içeceklerin tüketim sıklığının ve miktarının azaltılmasının, yetişkin kadınlarda astım riskinin azaltılmasında olumlu etkilerinin olacağı düşünülmektedir.

5.6.2. Bireylerin Diyetle Aldığı Enerji ve Bazı Besin Öğelerinin Değerlendirilmesi

Astım hastalığının gelişimi, ilerlemesi ve kontrolünde diyet ve beslenme, değiştirilebilir risk faktörleri olarak kabul edilmektedir. Astımın tedavisi ve kontrol altına alınmasında farmakolojik tedavi en etkili ve temel kriter olarak kabul edilse de tedavi seçenekleri geliştirilirken, diyetle besin alımlarındaki değişimlerin hastalığın önlenmesi ve yönetiminde önemli olumlu katkılar sağlayacağı düşünülmektedir (8). Astım ve akciğer fonksiyonları değerlendirilirken, diyetin inflamatuvar süreci etkileyen ana bileşenlerinden biri diyetle alınan günlük toplam enerjidir. Bireylerin günlük gereksinimlerinin üzerinde uzun dönem yüksek enerji alımları obeziteyi tetiklemekte, bu durumda obezite ilişkili astım riskini anlamlı olarak arttırmaktadır (61, 89). Araştırmamızda vaka ve kontrol grubu bireyler arasında toplam enerji alımları istatistiksel açıdan anlamlı bir biçimde farklı bulunmuştur ($p=0,001$). Vaka grubu bireylerin toplam günlük diyetle enerji (kcal), toplam karbonhidrat (g), diyet posası (g), suda çözünür posa (g), hayvansal protein (g), toplam yağ (g), E vitamini (mg), tiamin (mg), potasyum (mg), fosfor (mg) ve bakır (mg) alımlarının, sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.13.). Gruplar arasında enerji alımlarının istatistiksel olarak anlamlı olması, bireylerin besin ögesi alımlarını da anlamlı olarak etkilemektedir. Enerji alımları yüksek olan bireylerin makro ve mikro besin ögesi alımları da düşük olan gruba göre farklılık gösterebilir. Bu durumla ilişkili olarak sonuçların yanlış yorumlanmasını önlemek için besin ögesi kalıntı modeli (nutrient residual method) uygulanmıştır. Willet, Howe ve

Kushi'nin (160) önerdiği besin ögesi kalıntı modeli, regresyon analizi ile toplam enerji alımları arasındaki farklılıkların neden olduğu varyasyonların ortadan kaldırılmasına olanak sağlamaktadır. Tablo 4.13'te gruplar arasında besin ögelerinde gözlenen istatistiksel açıdan anlamlı olan değerlerin, besin ögesi kalıntı modeli uygulandıktan sonra anlamlı bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.14.). Bu bölümde besin ögesi alımları değerlendirilirken, besin ögesi kalıntı modeline göre uyarlanan değerler dikkate alınmıştır. Çalışmaya katılan bütün bireylerin günlük enerji alımlarının önerilen günlük alım düzeylerine göre karşılama durumunun yeterli olduğu gözlenirken, astımlı kadınların günlük enerji ihtiyacını karşılama oranlarının sağlıklı kadınlardan istatistiksel açıdan daha yüksek oranla karşıladıkları belirlenmiştir. Bu durumun günlük enerji alımının astımlı kadınlarda sağlıklı kadınlara göre daha yüksek olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür (Bkz. Tablo 4.17.).

Astımlı kadınların yaşadıkları solunum problemleri, hareket kısıtlılığına neden olabilir ve bu da bireyleri obeziteye daha yatkın hale getirebilir. Yetersiz fiziksel aktivite ile yüksek enerji alımı, vücutta yağ dokusunun artmasına ve vücutta yağ depolarının artmasına yol açabilir. Artan yağ dokusu, akciğer hacminin azalmasına ve bronşiyal hiperreaktivitenin artmasına neden olarak, inflamatuvar cevabın artışı ve daha kötü astım sonuçları ile ilişkili olabilir (201, 213). Özbey Yücel ve Çalış'ın (201) yaptıkları araştırmada, toplam enerji alımındaki her 100 kkal'lik artışın, kontrolsüz astım riskini 1,22 kat arttırdığı bildirilmiştir. Yapılan bir başka araştırmada da bu araştırmaya benzer biçimde astımlı bireylerin enerji alımlarının sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğu belirlenmiştir (262). Başka bir RCT'de, obez astımlı bireylerde ağırlık kaybının sağlanmasının, astım kontrolü ve yaşam kalitesi üzerine olan etkisi incelenmiş, %5 oranında ağırlık kaybının desteklenmesi ile solunum fonksiyonlarında iyileşme saptanmış, diyet grubunda enerji alımında anlamlı azalma gözlenirken, kontrol grubunun enerji alımı ile karbonhidrat alımının arttığı belirlenmiştir (128). Astımlı bireylerde günlük diyetle enerji alımının kontrolünün sağlanması, astım semptomlarının azalmasına ve astımın daha iyi yönetimine katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Çalışmaya katılan astımlı kadınlar ile sağlıklı kadınların besin ögesi kalıntı modeline göre günlük aldıkları karbonhidrat (g), protein (g) ve yağ (g) alımlarının benzer olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$). Astımlı bireylerin gereksinimlerini karşılamaya

yönelik ideal bir makro besin ögesi alım değerleri bildirilmemiştir. Astım hastalığında yapılan beslenme önerilerinde kişinin bireysel ihtiyacına uygun sağlıklı beslenme önerileri ön plana çıkmaktadır. Türk halkına özgü ortalama makro besin ögeleri dağılım değerleri göz önünde bulundurulduğunda diyet enerjisinin %45-60'ının karbonhidratlardan, %20-35'inin yağlardan, %10-20'sinin ise proteinlerden gelmesi önerilmektedir (152). Çalışmaya katılan bireylerin karbonhidrat alımlarının önerilen alt düzeye yakın olduğu belirlenirken, protein alımlarının ortalama değerde olduğu, yağ alımlarının ise önerilen düzeyden daha fazla olduğu belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.13.). Bu durumun her iki grupta da yağ alımları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Astım ile diyet yağları arasındaki ilişki incelendiğinde doymuş ve omega-6 yağ asitleri alımının yüksek olmasının pro-inflamatuvar yolakları aktive ederek, balgamda IL-6 ile IL-8'in yükselmesi, nötrofil akışını ve gen ekspresyonlarını değiştirerek (TLR-2 ile 4'ün artması, NF-κB ile siklooksijenaz-2 ekspresyonlarını aktive etmekte) havayolu inflamasyonunu arttırabileceği belirtilmektedir (6). Yağlı balıklar, omega-3 yağ asitleri için iyi birer kaynaktır (152). Omega-3 yağ asitleri alımının, özellikle EPA ve DHA alımının, nötrofil infiltrasyonunu sınırlama ve pro-inflamatuvar sitokin üretimini inhibe etme gibi anti-inflamatuvar özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir. EPA ve DHA aynı zamanda NF-κB'nin aktivasyonunu inhibe ederek de pro-inflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltmaktadır. Omega-6/omega-3 yağ asitleri oranları arasındaki dengesizliğin, omega-3 yağ asitleri alımının azalmasının T2 yardımcı lenfosit hücrelerinin immün cevabını arttırarak, allerjik hastalıkların artışı üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir (89). Biyokimya çalışmaları, omega-3 yağ asitlerinden sentezlenen anti-inflamatuvar resolvinler, protektinler ve mersinler gibi prekürsör maddeler ile omega-6 yağ asitlerinden sentezlenen pro-inflamatuvar mediyatörler olan prostaglandinler ve lökotrienlerin astım ve allerjik hastalıkların patogenezinde etkili olabileceğini göstermiştir. Yetişkinlerde yağlı balık ve balık tüketimlerinin astım üzerindeki etkileri incelendiğinde sonuçların belirsiz olduğu gözlenmiştir (127, 263). Guilleminault ve ark. (11) yapmış oldukları kapsamlı derleme sonucunda, bir vaka-kontrol araştırmasında uzun zincirli omega-3 yağ asitleri alımı ile astım riski arasında herhangi bir ilişkinin bulunamadığı belirtilirken, prospektif başka bir çalışma da en yüksek kuantilde uzun zincirli omega-3 yağ asidi alan bireylerin astım risklerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu bildirilmiştir (11). Kim ve Ju'nun (272) yapmış

oldukları araştırmada, 19-64 yaş arasındaki Koreli bireylerin balık ve deniz yosunu tüketimleri ile yağ alımlarının astım ile ilişkisi incelenmiş, araştırma sonucunda astım tedavisi gören bireylerin deniz yosununu daha az tükettikleri belirlenirken ($p=0,011$), omega-3/omega-6 oranının da daha düşük olduğu saptanmıştır ($p=0,027$). Yüksek miktarda balık ve deniz yosununu tüketenlerin (sırasıyla; >24 g/gün ve $>7,5$ g/gün) doktor-tanlı astım hastalığı riski anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (sırasıyla; OR: 0,63, %95 GA: 0,41-0,97 ve OR: 0,66, %95 GA: 0,44-1,00). Diyetle fazla miktarda balık ve deniz yosunu tüketimlerinin ve diyetle alınan omega-3/omega-6 oranının yüksek olmasının astım prevalansının daha düşük olması ile ilişkili olduğu bulunmuştur (272). Bu çalışmada gruplar arasında günlük balık ve diğer deniz ürünleri tüketimleri incelendiğinde, gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir (Bkz. Tablo 4.12.). Literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde, omega-3 yağ asitlerinin solunum sistemi üzerinde anti-inflamatuvar etkileri olduğu bilinmesine rağmen özellikle yetişkin bireylerde astım ve solunum fonksiyonları ile ilişkili kesin bir öneride bulunmak için daha ileri düzeyde ve kapsamlı klinik araştırmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiş, son derleme çalışmalarında da benzer olarak daha kapsamlı, ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir (8, 11, 89). Araştırma bulgularımızda literatürle uyumlu olarak gruplar arasında sadece katı yağ tüketimlerinde anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiş ($p=0,030$), diyetin bileşimde bulunan yağ asitleri besin ögesi kalıntı modeline göre incelendiğinde, toplam yağ (g), doymuş yağ (g), MUFA (g), PUFA (g), omega-3 (g), omega-6 (g), omega-6/omega-3 ve kolesterol (mg) miktarları arasında bir farklılık belirlenmemiştir ($p>0,05$). Diyetle alınan besin gruplarında gözlenen bu farkın, diyetle alınan besin öğelerinde gözlenmemesi durumunun çalışmaya katılan bireylerin besin tercihlerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Literatürde astımda mikrobesein öğeleri, özellikle antioksidan özellik gösterdiği düşünülen A, E ve C vitaminleri, çinko, magnezyum ve fosfor alımlarının incelendiği araştırmalar bulunmaktadır (6, 8, 11). Meyve ve sebze tüketimi, suda çözünen vitaminlerden folat (folik asit), askorbik asit (C vitamini) ve riboflavin ile yağda çözünen A vitaminin ön ögesi olan β -karoten ve E vitamini alımları ile mikro besin öğelerinden kalsiyum, potasyum, demir ile magnezyum alımına yüksek oranda katkı sağlamaktadır (100, 152). Ayrıca meyve ve sebze grubu, bileşiminde bulunan posa ve

antioksidan özellik gösteren biyoaktif bileşenlerle [polifenoller (flavonoidler, lignanlar, fenolik asitler ve stilbenler)] diyet içeriğine katkıda bulunmaktadır (152). Çalışmaya katılan bireylerin besin tüketimleri incelendiğinde gruplar arasında diyet posası (toplam, çözümlü ve çözünmez posa), folat, C vitamini, riboflavin, A (β -karoten) ve E vitamini alımları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunmamıştır (Bkz. Tablo 4.14.). Günlük posa alım önerilerine göre karşılama durumları incelendiğinde ise her iki grupta da posa alımlarının önerilen düzeyleri karşıladığı belirlenmiş, astımlı kadınların önerilen posa alımlarını karşılama oranları sağlıklı kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.17.). Astımlı kadınlarda önerilen posa alımlarının daha yüksek olması, sebze-meyve, kurubaklagil ve yağlı tohum tüketimleri ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Antioksidan vitamin alımlarının günlük önerilen düzeylere göre karşılanma durumları incelendiğinde ise her iki grupta da A ve C vitamini alımlarının önerilen düzeylere göre karşılanma oranlarının oldukça yüksek olduğu belirlenirken, E vitamini ve çinko alımlarının günlük alım önerilerine göre yeterli olduğu gözlenmiş olup, gruplar arasında A ve C vitaminleri ile çinko alımlarının günlük karşılanma oranları arasında anlamlı bir farklılık belirlenmezken ($p>0,05$), gruplar arasında E vitamini günlük karşılanma oranının astımlı kadınlarda sağlıklı kadınlara kıyasla daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.17.). Bu durumun astımlı kadınların yağlı tohum ve diğer bitkisel sıvı yağ tüketimlerinin, sağlıklı kadınlara göre daha yüksek olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Literatürde antioksidan besin öğeleri [A vitamini (β -karoten), C vitamini, E vitamini, çinko] ile astım ilişkisi üzerine yapılan araştırma ve bu araştırmaların incelendiği derlemeler bulunmaktadır (6, 8, 11, 12, 99, 100, 108, 163). Diyetle meyve ve sebze tüketimi ile alınan A, C ve E vitaminleri ile astım arasındaki potansiyel mekanizmalar, oksidatif stres, havayolu inflamasyonu ve Th2 (allerjik) immün cevabın azaltılması ile ilişkilendirilmektedir (8, 100, 108). Antioksidan savunma mekanizmaları, endojen antioksidan enzimler (süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalaz, hem oksijenaz, tiyoredoksin, peroksiredoksin, glutatyon transferaz, glutatyon redüktaz) ve diyetle alınan eksojen antioksidanlardan (A, C ve E vitaminleri, glutatyon, melatonin, polifenoller, bakır, manganez, selenyum ve çinko) oluşmaktadır. Diyetle alınan eksojen antioksidanlar, lipid peroksidasyonunun

azaltılması, serbest radikallerin nötrale edilmesi, lipid peroksil radikallerinin etkisizleştirilmesi, tekli oksijen molekülünün reaksiyona girmesinin engellenmesi, endojen antioksidan enzimlerin kofaktörü olarak görev almaları ve Haber Weiss/Fenton reaksiyonlarını inhibe etmeleri gibi antioksidan savunma mekanizmalarında rol almaktadır (87, 237). Eksojen antioksidanlar, oksidatif stres ve astım ile ilişkili olarak yapılan araştırmalarda, astımlı bireylerde dolaşımda diyetle alınan antioksidanların düzeylerinin azaldığı bulunmuştur (100, 273-275). Astımlı bireyler ve sağlıklı bireyler arasında yapılan ilk araştırmalardan birinde, astımlı hastaların sağlıklı bireylere göre diyetle A, E ve C vitaminleri alımlarının daha düşük olduğu, diğer vitamin ve mineral alımlarında anlamlı bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir (262). Aynı çalışmada besin öğeleri alım miktarları RDA'ya göre karşılaştırılmış, astımlı ve astımlı olmayan bireylerin A ve E vitaminleri ile çinko magnezyum, selenyum ve iyot alımlarında azalma saptanmış, tiamin ve folik asit alımının ise sadece astımlı hastalarda azaldığı belirlenmiştir (262). Yapılan başka bir araştırmada, astımlı hastaların sağlıklı kontrollere göre tiamin, riboflavin, B₆, C vitamini, folat, B₁₂ vitaminleri ile kalsiyum ve demir alımlarının anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir (222). Öztağ'ın (199) yaptığı araştırmada, ağır astımlı bireylerin diyetle günlük almış oldukları posa, A vitamini, C vitamini, kalsiyum, fosfor ve demir alımlarının sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur. Aydın ve ark. (213) yapmış oldukları geniş çaplı araştırmada, çalışmaya katılan bireylerin büyük bir çoğunluğunun sebze ve meyve grubu besinler ile süt grubu besinlerin besin tüketim sıklıklarının haftada 3 ve daha fazla kez tüketildiği belirlenmiştir. Misso ve ark. (275) yaptıkları araştırmada ise diyetle A, C ve E vitaminleri ve karoten alımlarının hafif-orta astımlı bireyler, ağır astım bireyler ve kontrol grubundaki bireyler arasında anlamlı farklılık göstermediği belirlenmiştir. Erkeklerin günlük ortalama enerji alımı (2,760±294 kkal), kadınlardan (2,059±76 kkal) önemli ölçüde daha yüksek bulunmuş (p=0,005), ancak toplam enerji alımı için ayarlama yapıldıktan sonra, C vitamini ve karoten alımlarının tüm erkeklerde tüm kadınlara kıyasla ve ayrıca ağır astımlı erkeklerde kadınlara kıyasla daha düşük olduğu saptanmıştır. Wood ve ark. (23) yapmış oldukları paralel randomize kontrollü bir çalışmada 137 astımlı yetişkin birey, yüksek antioksidanlı ve düşük antioksidanlı diyet gruplarına ayrılmış ve 14 hafta boyunca takip edilmiştir. Çalışmanın sonunda, düşük

antioksidan içeren diyeti tüketen astımlı bireylerin, yüksek antioksidanlı diyet tüketen astımlı bireylerden solunum fonksiyon testlerinin anlamlı olarak daha düşük ($p<0,05$), plazma CRP düzeylerinin ise anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiş ($p<0,05$), düşük antioksidanlı diyet tüketen grupta astım ataklarının 2,26 kat (%95 GA: 1,04-4,91; $p<0,039$) arttığı bulunmuştur. Çalışma sonunda yazarlar, antioksidan müdahalesi için besinlerin bütün olarak verilmesinin daha etkili bir yaklaşım olabileceğini önermişlerdir. Astımlı hastalarda yapılan bir randomize, çapraz müdahale çalışmasında, plasebo, 45 mg/gün likopen içeren domates ekstraktı ve 45 mg/gün likopen içeren domates suyu verilen üç grup 7 gün süresince takip edilmiş, likopen desteği alan her iki grubunda nötrofilik hava yolu inflamasyonunda azalma saptanmıştır (122). Diğer vitamin ve mineral alımlarının günlük önerilen düzeylere göre karşılanma oranları incelendiğinde ise, tiamin, riboflavin, B₆, B₁₂, folat, kalsiyum, magnezyum ve demir alımlarının yeterli olduğu gözlenirken, her iki grupta da bakır ve manganez alımlarının günlük önerilen düzeylerden oldukça yüksek, selenyum alımlarının ise önerilen düzeylere göre oldukça düşük olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda diyetle alınan miktarların önerilen düzeyleri karşılama oranları incelendiğinde, astımlı kadınların tiamin ve bakır alımlarının, sağlıklı kadınlardan anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (sırasıyla; $p=0,047$ ve $p=0,014$) (Bkz. Tablo 4.17.) Bu durumun astımlı kadınların tiaminden zengin olan ekmek ve tahıl ürünleri ile kurubaklagil tüketimi, bakırdan zengin olan kurubaklagil, tahıllar ve yağlı tohumlar gibi besin tüketimlerinin sağlıklı kadınlara göre daha yüksek olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Önerilen düzeylere göre selenyum alımlarının her iki grup içinde oldukça düşük bulunmasının nedenleri ise her iki grupta da balık ve diğer deniz ürünleri tüketimlerinin az olmasından, bitkilerdeki selenyum miktarının toprakta bulunan selenyum miktarından etkilenmesinden ancak bunun besin tüketimi ile belirlenmesinin oldukça zor olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür (276). Selenyum, akciğerlerde antioksidan savunma mekanizmasının temel bir bileşeni olan glutatyon peroksidaz enziminin kofaktörü olarak metabolizmada rol almakta ve akciğerlerde antioksidan savunma sisteminde ana bileşenlerden biri olarak görev almaktadır (276, 277). Astımlı hastaların serum selenyum düzeylerinin düşük olduğu yapılan çalışmalarda belirlenmiştir (6, 278, 279). Geniş çaplı bir vaka-kontrol çalışmasında selenyum ile astım arasında bir ilişki belirlenememiş (280), bir meta-

analizi çalışmasında serum selenyum ve çinko düşüklüğü, astım riskinin artması ile ilişkili bulunmuştur (112). Selenyum takviyesinin yapıldığı klinik araştırmaların sonuçlarında astımın klinik sonuçlarında iyileşme gözlemlendiği ve oral ile inhale kortikosteroid türevi ilaçların kullanımının azaldığı bildirilmiştir (277). Ancak yapılan araştırmalardan birinde yüksek selenyum takviyesinin astımı olumsuz etkileyebileceği, Se takviyesi arttıkça, glutatyon peroksidaz aktivitesinin yanı sıra Bronkoalveolar lavaj sıvısındaki (BALF) inflamatuvar hücre sayısının, goblet hücre hiperplazisinin, anti-OVA IgE seviyesinin ve hava yolu hiperreaktivitesinin de arttığı bulunmuştur (277, 279). Selenyum ve astım ile ilişkili yapılan çalışmalar kısıtlı olması ve çalışma sonuçlarındaki tutarsızlık, selenyumun astım ile ilişkisinin değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır (281). Selenyum ve E vitamini (tokoferol) metabolizma üzerinde sinerjistik etki göstererek, mitokondri, sitokrom ve mikrozomal membranların bileşiminde bulunan yağ asitlerini oksidasyondan etkili bir şekilde korumakta ve antioksidan savunma sisteminde daha iyi bir sonuç vermektedir (276, 282). Bütün bulgular birlikte değerlendirildiğinde, selenyum inflamatuvar ve antioksidan durum üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Ancak diğer besin öğeleri ile günlük önerilen düzeyin altında veya üstünde alınması, pro-oksidan etki gösterebilir. Bakır ise hücre homeostazının korunmasında etkili olan eser bir elementtir. Bakır fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3K) yolağını aktive ederek, IL-6 ve hücreler arası adhezyon molekülü-1'in salınımını artırabilir ve bu da astımın ilerlemesini uyarabilir. Ayrıca bakır, immün hücre fonksiyonunda ve havayolunun yeniden şekillenmesinde etkin rol oynamaktadır. Aynı zamanda süperoksit dismutazın bir bileşeni olduğundan ROS'ların azaltılmasında görev almaktadır (277, 283). Diyetle bakırın eksik ya da fazla miktarda alınmasının kronik inflamasyona neden olabileceği bildirilmiştir. Bununla birlikte bakır/çinko ya da bakır/selenyum oranlarının bozulması inflamasyon için bir gösterge olabileceği belirtilmiştir (277). Çalışmamızda da her iki grupta diyetle önerilen alım düzeylerine göre bakır alımları oldukça yüksek olmasına rağmen çinko seviyelerinin önerilen düzeyde, selenyum düzeylerinin de oldukça düşük olduğu saptanmıştır. Bu durumun özellikle astımlı bireylerde bakır/çinko ve bakır/selenyum oranları arasındaki dengesizliği destekleyerek inflamasyonu arttırabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda antioksidan diğer elementlerin (çinko, magnezyum ve manganez) günlük alımları ile önerilere göre karşılanma durumları incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$)(Tablo 4.17). Metabolizmada düşük miktarda bulunmasına rağmen çinko, magnezyum ve manganezin antioksidan ve inflamatuvar metabolizmalar üzerinden astım ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (277, 283, 284). Çinko, astım ve diğer inflamatuvar hastalıklarda en sık çalışılan mikrobesein ögesi olmakla birlikte, NADPH oksidaz ve iNOS gibi pro-oksidan enzimlerin inhibisyonu yoluyla ROS üretimini inhibe etmesi ve glutatyonla ilişkili enzimler, CAT ve SOD gibi antioksidan enzimlerin aktivasyonu yoluyla oksidatif strese karşı korunmada önemli bir elementtir. Aynı zamanda inflamatuvar yollar üzerinde etki göstererek inflamasyonla da ilişkilendirilmektedir. Kaspaz-3 aktivasyonunu sağlaması ile hücreler arası bağlantıyı sağlayan proteinlerin parçalanmasını önleyerek havayolu epitel hücre bütünlüğünün korunmasında etkilidir. Çinko, genel antioksidan savunma sisteminin desteklemesinin ve Th1 ile Th2 hücreleri arasındaki bozulmuş dengenin yeniden sağlanmasında, LTB4 üretimini ve reseptörlerinin ekspresyonunu inhibe ederek inflamasyonun artmasını önlemektedir. Ağır astımlı bireylerde antioksidan sistem üzerindeki oksidatif yük daha fazla olduğunda bu hastaların çinko ihtiyacı daha yüksek olabilir. Ancak yüksek miktarda çinko, nötrofillerin ROS üretimini destekleyerek oksidatif stresin artmasına da neden olabilmektedir (277, 283). Ayrıca serum çinko seviyelerinin düşük olması astım gelişimi, astım şiddeti ve astım atakları için bir risk faktörü olabilir (112, 277). Magnezyum eksikliğinin, astım patogenezinde etkili olduğu düşünülmektedir. Magnezyum, düz kas fonksiyonlarında görev almaktadır, bronşiyal düz kasları ve havayollarını rahatlatarak, astım semptomlarını hafifletebilmekte ve anti-inflamatuvar etki göstererek akciğer fonksiyonları üzerinde etkili olmaktadır (8, 283). Yapılan çalışmalarda astım hastalarında serum magnezyum düzeyinin azaldığı gösterilmiştir (284-287). Medikal tedavide magnezyum sülfat, bronşiyal kasları gevşeterek, astım semptomlarının hafiflemesini sağlamakta ve akciğer fonksiyonlarında iyileşme sağladığı için ağır astım ataklarında bronkodilatör olarak kullanılmaktadır. Diyetle günlük önerilen magnezyum miktarının alınmasının akciğer fonksiyonlarına karşı koruyucu etkileri olduğu bildirilmiş, diyetle magnezyum alımının azalmasının proinflamatuvar süreci, fagositozu ve ROS üretimini arttırarak akciğer fonksiyonlarını

olumsuz yönde etkileyebileceği belirtilmiştir (284). Antioksidan savunma sisteminde görelî olan süperoksit dismutaz (SOD) ve katalaz (CAT) enzimlerinin aktivitesinde görevli olan bir başka eser element ise manganezdur. Mitokondriyal bir enzim olan Manganez SOD (MnSOD), çoğunlukla aveolar tip 2 epitel hücrelerinden ve alveolar makrofajlarda bulunmaktadır (237, 284). Manganez seviyesindeki azalma, Mn-SOD enzim aktivitesinde de düşüşe neden olarak vücuttaki oksidatif stresi ve dolayısıyla allerjik hastalık gelişimini arttırabilir (284). Diyetle manganez alımı ve astım ilişkisinin irdelendiği çalışma sayısı sınırlıdır ancak astımlı bireylerde serum manganez düzeyinin düştüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur ancak her çalışmada bu durum gözlenmemiştir (277, 284). Serum manganez seviyesinin düşmesi, MnSOD aktivitesi ile CAT inhibisyonuna neden olarak astımda antioksidan savunmayı bozabilir, bu durum astım patogeneğinde inflamatuvar mediyatörlerin salınımını, epitel hasarı, azalmış akciğer fonksiyonu ve hava yolu aşırı duyarlılığını tetikleyebilir (237).

Yetişkin bireylerde diyetle makro ve mikro besin öğeleri alımları ile astım riski arasındaki bağlantıyı araştırmak, hastalığın birçok klinik ve inflamatuvar alt fenotipi bulunması ile diyetin hastalık üzerinde değiştirici etkileri, hastalığın önlenmesi ve yönetimi açısından değerlendirmede zorluk çıkarmaktadır (11). En son yapılan derlemelerde, astımlı hastalarda serum vitamin ve mineral düzeylerinin oldukça düşük olduğu, öncelikle oksidatif stres ve inflamasyonunun azaltılarak, genel sağlık durumunun ve astım semptomlarının iyileştirilmesinde katkı sağlayabilecek yeterli miktarda sebze ve meyve içeren sağlıklı ve dengeli bir diyet ile yaşam tarzı önerilmektedir. Eğer bu eksiklik düzeltilmeyecek durumda ise besin takviyeleri ile desteklenmesinin yararlı olabileceği belirtilmektedir (100, 277). Sağlıklı beslenme önerileri ve gerektiğinde besin takviyelerinin astım riskinin ve astım ağırlılığının azaltılmasında etkili olabileceği düşünölmektedir.

Antioksidan besin öğeleri ile serum oksidatif stres belirteçleri ve inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişki incelendiğinde ise, astımlı bireylerde serum oksidatif stres ve inflamasyon belirteçleri arasında anlamlı bir ilişki belirlenemezken ($p>0,05$), kontrol grubunda antioksidan besin öğeleri ile serum oksidatif stres belirteçleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış ($p>0,05$), sadece besin ögesi kalıntı modeline göre diyetle C vitamini alımı ile IL-6 arasında anlamlı ve ters ilişki olduğu

belirlenmiştir ($p<0,05$)(Bkz. Tablo 4.20. ve Tablo 4.22.). Literatürdeki bulgular, diyetle antioksidan besin ögeleri alımları ile yetişkin bireylerde astım arasındaki ilişkinin çelişkili bulgular nedeniyle hala belirsizliğini korumakta olduğunu göstermektedir (6, 8). Yapılan bazı araştırmalarda, astımlı bireyler ile sağlıklı bireyler arasında diyetle antioksidan besin ögeleri alımı (98, 262, 288) ve plazma antioksidan düzeylerinin (33, 274) anlamlı olarak farklı olduğu belirtilse de diğer çalışmalarda bu sonuçlar doğrulanamamıştır. Literatürdeki çalışmalarda, astımlı bireyler ile sağlıklı bireyler arasında A (karoten ve retinol), C, E vitamini (tokoferoller), magnezyum, çinko, bakır veya manganez alımında anlamlı bir farklılık olmadığı gösterilmiştir (111, 259, 289). Çalışmamız bu konuda yapılan bazı çalışmalarla uyumludur (111, 259, 289). Diyet antioksidanları ile astım arasındaki ilişkide mikro besinlerden daha çok flavonoidlerin bu ilişkide rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Besin ögelerine benzer olarak çalışmaya katılan bireylerin flavonoid alımlarının da enerji alımından etkilenebileceği düşünülerek, besin ögesi kalıntı modeli flavonoid alımlarına da uygulanmıştır. Ham verilerde gruplar arasında flavonoid ve alt gruplarının günlük alımlarında, toplam izoflavonlar (mg), genistein (mg), siyanidin (mg), malvidin (mg), peonidin (mg) ve petunidin (mg) (Bkz. Tablo 4.15.) istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunurken ($p<0,05$), model uygulandıktan sonra toplam antosiyanidinler (mg), siyanidin (mg), pelargonidin (mg), peonidin (mg) ve petunidin (mg) alımlarında (Bkz. Tablo 4.16.) anlamlı farklılığın devam ettiği görülmüştür ($p<0,05$). Flavonoidler, meyveler, sebzeler, yağlı tohumlar, baklagiller ve şarapta diğer besinlere göre daha yüksek miktarlarda bulunan polifenolik bitki metabolitleri olup, Akdeniz Diyetinin önemli bileşenlerinden biridir (281). Çalışmamızda 161 maddelik besin tüketim sıklığı anketi kullanılmış, hayvansal besinlerin flavonoid içeriklerinin olmaması nedeniyle flavonoid hesabına dahil edilmemiş, toplamda 147 besinin flavonoid içeriği hesaplamalara dahil edilmiştir. Son yıllarda flavonoidlerin immün sistemde düzenleyici, anti-inflamatuvar, anti-allerjik ve antioksidan etkileri olduğu bildirilmiştir (8, 9, 74, 290, 291). Flavonoidlerin metabolizma üzerindeki bu etkileri siklooksijenaz (COX) ve lipoksijenaz (LOX) gen aktivasyonunu azaltarak, inflamatuvar cevabı etkileyerek gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Ayrıca flavonoidler ROS ile RNS türlerini vücuttan temizleyici, süperoksit anyonlarının aktivitelerini baskılayıcı ve serbest demir ve bakır iyonları ile

şelat oluşturarak antioksidan etki gösterebilirler. LOX enzimleri aynı zamanda araşidonik asit metabolizmasında üretilen peroksil radikallerini kullanmaktadır, flavonoidler bu radikalleri nötralize ederek antioksidan etki göstermektedir. Flavonoidler, ksantin oksidaz, glutatyon S transferaz, mikrozomal monooksijenaz ve NADPH oksidaz enzimlerinin aktivitelerini de inhibe edebilir ve serbest radikal oluşumlarını önleyebilir (6, 87, 291). Aynı zamanda flavonoidler, IgE reseptörleri ve inflamasyondaki diğer reseptörler gibi reseptörlerden gelen sinyalleri de inhibe etmektedir. Monositlerin yapışma özelliğini de inhibe ederek kronik inflamasyon sürecinin aktivasyonunda rol oynayan spesifik immün hücrelerin uyarılmasını ve çoğalmasını azaltırlar, bu durum IgE ve bağışıklık sistemi kaynaklı allerjik reaksiyonların azalmasını sağlar (291). Popülasyon bazlı çalışmalarda, yüksek miktarda flavonoid içeren besin gruplarının (çoğunlukla, meyveler, sebzeler, şarap ve çay) yüksek miktarda tüketimlerinin astım riskini azalttığı bildirilmiştir (111, 121), ancak bu sonuç bazı araştırmalarda gözlenmemiştir (19, 257). Yapılan bir kohort çalışmasında, besin gruplarının yetişkin bireylerde yetişkin başlangıçlı astım riski ile ilişkisi incelendiğinde, normal ağırlığa sahip bireyler ile kilolu bireyler ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Normal ağırlığa sahip bireylerde ($BKİ < 25 \text{ kg/m}^2$) çay tüketiminin her 250 g'da, astım riskini %13 arttırdığı (RR:1,13; %95GA: 0,99-1,29; p=0,07), kilolu bireylerde ($BKİ \geq 25 \text{ kg/m}^2$) ise yüksek sebze tüketiminin her 50 g'da astım riskini %10 arttırdığı (RR:1,10; %95GA: 1,00-1,21; p=0,05) bulunmuştur (181). Bu araştırma sonucunda, astımın çok faktörlü bir hastalık olması ve yalnızca beslenme faktörlerine (beslenme modeli, besinler ya da besin ögeleri) odaklanmanın yeterli olmayabileceğini belirtmişlerdir. Fiziksel aktivite, vücut kompozisyonu, sigara ve ilaç kullanımı, sosyo-ekonomik durum, stres ve şehirleşme derecesinin de içinde bulunduğu yaşam tarzı modellerinin birlikte incelenmesinin gerekli olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda sağlıklı olan bazı besinlerin taşıdıkları bazı risklerin göz ardı edilebileceği (örneğin, omega-3 yağ asitleri veya antioksidanlar açısından zengin besinlerin aynı zamanda histamin, ağır metal ya da pestisit kalıntılarından da zengin olabileceği ve bazı astım fenotipleri için potansiyel risk oluşturabileceği) bildirilmiştir (181). Flavonoidlerin astım üzerindeki etkilerini araştıran epidemiyolojik araştırmalar ise az sayıda ve sadece birkaç flavonoid alt sınıf ile sınırlıdır. Knekt ve ark. (17) yaptıkları araştırmada, flavonoid alımları ile kronik hastalık riskleri incelenmiş,

yüksek miktarlarda kuarsetin, naringenin ve hesperetin alımlarının astım riskinin azalması ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Shaheen ve ark. (111) yürüttükleri popülasyon bazlı vaka-kontrol çalışmasında, elma ile kırmızı şarap tüketiminin astım prevalansı ve astım ağırlığı ile ters ilişkili olduğunu ve bunun da muhtemel olarak flavonoidlerin koruyucu etkilerinden kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir. Garcia ve ark. (118) yürüttükleri vaka-kontrol araştırmasında ise diyetle alınan kateşinler, flavonoller ve flavonlar ile astım arasında ilişki saptanmamıştır. Mattioli ve ark. (19) yaptıkları çalışmada, İtalyan sağlıklı yetişkin bireylerde günlük toplam flavonoid alımlarının ortanca değeri 381,9 (255,1-526,5) mg bulunmuş, flavonoid alt grupları incelendiğinde ise flavanon alımlarının 27,3 (14,0-45,8) mg, antosiyanin alımlarının 17,3 (10,0-28,4) mg, flavan-3-ol alımlarının 45,5 (26,7-71,9) mg, flavonol alımlarının 15,9 (10,8-21,7) mg ve flavon alımlarının ise 1,9 (1,1-2,9) mg olduğu saptanırken, kronik astımlı bireylerin toplam flavonoid alımlarının ortanca değeri 388,3 (258,4-554,9) mg bulunmuş, flavonoid alt grupları incelendiğinde ise flavanon alımlarının 27,1 (12,8-43,3) mg, antosiyanin alımlarının 15,7 (8,8-27,7) mg, flavan-3-ol alımlarının 46,0 (27,7-75,2) mg, flavonol alımlarının 15,1 (10,4-20,0) mg ve flavon alımlarının ise 2,0 (1,2-3,2) mg olduğu belirlenmiş ancak kronik astımlı bireyler ile sağlıklı kontrol grubu arasında toplam flavonoid ve flavonoid alt grupları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Aynı çalışmada, altı majör flavonoid alt grubunun, astım, kronik bronşit ve rinit riski ile ilişkisi incelenmiş, İtalyan yetişkin bireylerde flavonoid alt grupları ile astım riski arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (19).

Çalışmamızda toplam flavonoid değeri ve flavonoid alt gruplarının ile serum oksidatif stres belirteçleri ve inflamasyon belirteçleri ile ilişki incelendiğinde ise, astımlı bireylerde besin ögesi kalıntı modeli uygulandıktan sonra diyetle alınan toplam flavonoid miktarı ile serum oksidatif stres düzeyi arasında anlamlı bir fark belirlenmezken ($p>0,05$), flavonoid alt grupları miktarları (flavan-3-oller, flavonoller) ile serum oksidatif stres düzeyi (TOS ve OSİ) arasında anlamlı ve ters ilişki belirlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.21.). Besin ögesi kalıntı modeli uygulandıktan sonra diyetle alınan toplam flavonoidler ve flavonoid alt grupları ile serum inflamasyon belirteçleri arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.23.). Kontrol grubundaki sağlıklı bireylerde ise besin ögesi kalıntı modeli

uygulandıktan sonra serum oksidatif stres belirteçleri ile inflamasyon belirteçleri arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$)(Bkz.Tablo 4.21. ve Tablo 4.23.). Diyetle flavonoid alımı ile astımda oksidatif stres parametreleri arasındaki ilişkinin incelendiği insan çalışmaları henüz sınırlıdır. Flavonoidlerin akciğer üzerindeki etkileri incelenerek sınıflandırıldığında, kamferol, mirisetin ve kuarsetin gibi flavonoidlerin anti-astım ve anti-allerjik etkileri olduğu bildirilmiştir (292). Son yıllarda yapılan bir derlemede, flavonoidlerden (-)- epikateşinin, anti-inflamatuvar ve çoğunlukla indirekt yollar (oksidan üretiminde yer alan enzimler, redoks sinyalinde rol oynayan membran reseptörleri ve/veya membran elemanları, redoks sinyalinde rol alan hücre içi reseptörler, transkripsiyon faktörleri ve/veya enzimler ve fizyolojik redoks tonusunun korunmasında rol alan kalsiyum ve demir gibi iyonların veya NAD(P)H ve GSH gibi maddelerin modülatörleri üzerinden, flavonoid ve/veya metabolitlerinin proteinlere ve lipidlere verilen oksidatif hasarda iyileşme sağlayarak etki gösterdiği *in vitro* olarak gösterilmiş, flavonoidlerin tip-2 diyabet, insülin direnci ve kardiyovasküler hastalıklarda oksidatif stres biyobelirteçlerini etkilediği, hücre bileşenlerinin oksidasyonunu ve oksidanların üretimini azalttığı bildirilmiştir (293). Çalışma bulgularımızın literatür ile uyumlu olarak flavonoidlerin indirekt yollar üzerinden oksidatif stres parametreleri ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Ancak ileride yapılacak araştırmalarda oksidatif stres metabolizması üzerinden gerçekleşen bu etkinin daha detaylı bir biçimde incelenmesinin flavonoidlerin astımda üzerindeki etkilerinin belirlenmesine yardımcı olacağı düşünülmektedir. Flavonoid alımları ile ilgili yapılan insan çalışmalarında bazı sınırlılıklar bulunmaktadır. Bu sınırlılıklar; flavonoid alımlarının hastalıklarla ilişkisinin irdelenmesini sağlayacak olan araçların az olması, flavonoid hesabı için farklı veri tabanının kullanılması, belirli bir bitki ya da besin için flavonoid içeriğindeki değişkenlikler, cins/tür farklılıkları, bitki yetiştirme yeri/iklim koşulları, tarımsal uygulamalar, hasat sonrası depolama ve işleme yöntemleri vb. dahil olmak üzere birçok faktörden ayrıca bireysel metabolizma ve nütrigenetik farklılıklar şeklinde özetlenebilir (9, 17-19, 118, 293).

Flavonoidler ile astım arasındaki ilişkinin araştırıldığı klinik çalışmalarda oldukça sınırlıdır ve genellikle piknogenol (pycnogenol, flavonoid karışımı) ile gerçekleştirilmiştir. Yetişkin astım hastalarında yapılan çalışmalarda, piknogenol takviyesinin akciğer fonksiyonlarında iyileşme sağladığı, serum inflamasyon

parametreleri ile astım semptomlarını azalttığı ve kurtarıcı inhaler kullanımını azalttığı bildirilmiştir (8, 87, 294).

Antosiyaninler ise bitkilerde yaygın olarak bulunan ve özellikle bitkilerin mavi, mor ve kırmızı renklerinden sorumlu olan suda çözünebilen polifenollerdir (291). Literatürde antosiyanidin ile ilgili yapılan çalışmalarda prostaglandin sentezinden sorumlu olan COX-2 aktivitesini inhibe ettiği bildirilmiş, üzümü meyvelerin *in vitro* olarak anti-inflamatuvar etkileri incelendiğinde COX-2 aktivitesini inhibe edici etkisinin tatlı kiraz > yaban mersini > çilek > ahududu özleri olduğu gösterilmiştir (290). Yapılan bir *in vitro* çalışmada, astımlı farelere antosiyanidin verilmesinin NF- κ B sinyal yolağını engelleyerek havayolu inflamasyonunun azalttığı bildirilmiştir (295). Antosiyanidin içeren besin destekleri ile ilgili yapılan çalışmalarda, makrofajlardan NF- κ B, p65, mitojen aktivitesi protein kinazlar (MAPK) p38 ve JNK gibi sinyal yolları üzerinden IL-6, TNF- α , hs-CRP gibi inflamatuvar sitokinlerin salınımını inhibe ettiği gösterilmiştir (290). Siyah üzümlerden üretilen kırmızı şarabın orta düzeyde tüketimi [kadınlar için günde 1 kadeh (~148 ml), erkekler için günde 2 kadeh (~296ml)], Akdeniz Diyetinin bir bileşeni olarak kabul edilmektedir (89, 281, 296). Kırmızı şarap (100 mL/gün) tüketiminin diyetle ortalama 88 mg flavonoid alımına katkıda bulunduğu bildirilirken, şarap tüketimi yaygın olan Avrupa ülkelerinde günlük flavonoid alımları ortalama 291-374 mg'a çıkabilmektedir. Kırmızı şarap içeriğinde bulunan flavonoidlerin, antioksidan, anti-inflamatuvar, antikanser ve immüno-modülatör aktivitesinin olduğu gösterilmiştir (294). Kırmızı şarap tüketimi, astım prevalansı, ağırlığı ve atak sayısının azalması ile ilişkilendirilmiş olmasına rağmen kanıtlar yeterli ve güçlü değildir. Genel olarak, flavonoidlerin insanlarda astımı üzerindeki olası koruyucu etkisine dair mevcut kanıtlar henüz yeterli değildir, daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (281, 294). Kırmızı şarap tüketiminin flavonoid alımına önemli oranda katkısı bulunmaktadır ve astım üzerindeki olumlu etkisi muhtemel olarak alerjik semptomları iyileştirmesi ile ilişkilendirilmektedir. Ancak şarap tüketimi bazı astımlı bireylerde, astım semptomlarını tetikleyici bir faktör olabilir. Aynı zamanda yüksek alkol tüketiminin sağlıklı yaşam tarzı ve davranış açısından önerilmediği unutulmamalıdır (294). Araştırmamızda astımlı kadınların enerjiye göre uyarlanmış antosiyanidin alımlarının sağlıklı kadınlara göre anlamlı olarak daha az olduğu belirlenmiş, bunun da astımlı

kadınların üzüksü meyvelerin ve kırmızı şarap tüketiminin sağlıklı kadınlara göre daha az olması ile ilişkilendirilmiştir. Araştırmamızda sağlıklı kadınların alkol olarak kırmızı şarabı tercih ettikleri ve astımlı gruptan anlamlı olarak daha yüksek miktarda tüketimlerinin olduğu, bu durumun antosiyanidin alımlarını etkilediği düşünülmektedir (Bkz. Tablo 4.1.). Çalışmamızda günlük alınan enerji ve antioksidan ögelerin astım riski ile ilişkisi lojistik regresyon analizi kullanılarak değerlendirilmiştir. Astım riskinin değerlendirilmesi sırasında, toplam eğitim süresi, alkol kullanımı ve bel çevresi potansiyel karıştırıcı faktörleri (Model-1) analize dahil edilmiş, diyetle yüksek enerji alımının astım riskini anlamlı olarak arttırdığı belirlenmiştir (OR=1,003; %95GA: 1,000-1,0006; $p<0,05$). Besin ögesi kalıntı modeline göre antioksidan ögelerden sadece antosiyanidin alımı arttıkça, astım riskinin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur ($p<0,05$). Model-2'ye serum IgE değişkeninin dahil edilmesi ile gözlenen anlamlı ilişkinin azaldığı belirlenmiştir ($p>0,05$)(Bkz. Tablo 4.18.). Antosiyaninler, astım patogeneziyle ilişkili olan inflamatuvar yanıtta önemli bir faktör olan COX gen aktivasyonunu azaltabilir. Yakın zamanda yapılan bir deneysel çalışmada, antosiyaninlerin NF- κ B yolunu inhibe ederek hava yolu aşırı duyarlılığını ve IgE ile ilişkili inflamasyonu azalttığı gösterilmiştir (295). Bununla birlikte, karıştırıcı faktörlere IgE eklendikten sonra, diyetle antosiyanidin alımı ile astım riski arasındaki ilişki azalmıştır. Bunun nedeni olarak flavonoidlerin anti-alerjik özelliklerinin etkili olduğu düşünülmektedir.

Meyveler ve sebzeler, çay, kırmızı şarap, çikolata, kahve ve baharatlar flavonoidlerin zengin besin kaynaklarıdır (115, 291, 297). Çalışmamızda flavonoidlerden zengin besin grupları ile astım riski arasındaki ilişki incelenmiştir. Toplam eğitim süresi, alkol kullanımı, bel çevresi ve toplam enerji alımı potansiyel karıştırıcı faktörleri analize dahil edildiğinde (Model-1), kahve tüketiminin astım riskini azalttığı saptanmıştır ($p<0,05$). Potansiyel karıştırıcı faktörlere serum IgE dahil edilerek oluşturulan (Model-2) sonucunda ise zeytinyağı tüketiminin artmasının astım riskini anlamlı olarak azalttığı belirlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.19.). Meyve, sebze, şarap ve çay tüketiminin artması ile astım riskinin azalması arasındaki ilişki üzerine yapılan çalışmalar çelişkili bulunmuştur (111, 118, 121, 257). Son çalışmalar, kahve ve şarap tüketiminin de astım riski ile ilişkili olabileceğini bildirmektedir (298, 299). Bu durumun kahve ve şarabın içeriğinde bulunan metilksantinler, fenolik asitler

veya stilbenler gibi bağırsak mikrobiyotasını stabil hale getirebilen ve alerjik durumlarla ilişkili inflamasyonu azaltabilen diğer bileşenler nedeniyle olabileceği düşünülmektedir (294). Zeytinyağının antioksidan ve anti-inflamatuvar özelliklerinin yanı sıra yağ asitleri, E vitamini ve tokoferoller, oleuropein ve hidroksitirozin gibi polifenolik bileşenleri içermesinin astım/atopi üzerindeki koruyucu etkisinden sorumlu olabileceği düşünülmektedir (281). Son yıllarda yapılan bir araştırmada, zeytinyağı tüketimi yetişkinlerde astım riskinin azalmasıyla ilişkili bulunmuştur (264). Çalışmanın sonuçları bu araştırmanın bulgularıyla uyumlu bulunmuştur.

Yetişkin astım hastalarında antioksidan etki gösteren besin öğelerinin astım üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesini zorlaştıran faktörler, flavonoid alımları içinde geçerlidir. Flavonoidlerin astım üzerindeki etkileri umut verici olsa da flavonoidlerin etkilerini besinlerin içerisinde bulunan diğer öğelerden ayırmak oldukça güçtür. Ancak bu zorluğa rağmen astımlı bireylerde flavonoidlerden zengin besinlerin tüketimlerinin artırılmasının astımla ilişkili olan faktörlerin iyileştirilmesinde de etkili olabileceği düşünülmektedir. Diyetin flavonoid içeriğine katkıda bulunan diğer öğeler ise taze bitkiler ve baharatlardır. Taze bitki ve baharatlar, Akdeniz ve Asya mutfaklarında lezzet verici olarak kullanılmakta ve uzun dönemde sağlıkla ilişkili sonuçlara katkıda bulunabilmektedir. Taze bitkiler ve baharatlar, fitokimyasallardan zengin olup, kronik hastalık riskinin azaltılmasında etkindir (300-302). Taze bitki ve baharatların yiyeceklere eklenmesinin kronik hastalıkları önleyici ve damar sağlığı, kan glikozu ve insülin düzeyleri ile kan lipidleri üzerinde terapötik etkileri olduğu gösterilmiştir (302). Araştırmamıza dahil edilen taze bitki ve baharatların flavonoid içeriği yüksek olup, aynı zamanda Türk mutfağında sıklıkla kullanılmaktadır. Flavonoidlerle ilgili yapılan araştırmalarda taze bitki ve baharatların tüketimleri çok fazla incelenmemiştir, bu durum araştırmamızın kuvvetli yanlarından birini oluşturmaktadır. Ancak baharatların çok düşük miktarlarda kullanılıyor olması ve genellikle standart ölçülerinin olmaması flavonoid hesabını zorlaştırmaktadır. Baharat alımlarının değerlendirilebilmesi için daha detaylı bir ölçek oluşturulmasının flavonoid alımlarının ve sağlık üzerindeki etkilerinin incelenmesinde daha net sonuçlar vereceği düşünülmektedir.

5.6. Bireylerin Akdeniz Diyetine Uyumlarının (MEDAS) ve Diyet Antioksidan Kalite Skorlarının (DAKS) Değerlendirilmesi

Akdeniz Diyet Modeli, meyveler, sebzeler, tam tahıl ürünleri, kurubaklagiller, zeytinyağı ve yağlı tohumların yüksek miktarda/sıklıkta, balık ve deniz ürünlerinin yüksek ve orta miktarda/sıklıkta, süt ve süt ürünleri ile şarap tüketiminin ise orta ve düşük miktarlarda/sıklıkta tüketildiği ve kırmızı etin ise çok düşük miktarlarda/sıklıkta tüketildiği bir diyet modeli olarak açıklanmaktadır (281, 303). Akdeniz diyet modeli ile astım arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde, üç hipotez öne çıkmaktadır. Bu hipotezlerden birincisi, “lipid hipotezi”dir (264, 281). Doksanlı yılların sonunda öne sürülen hipoteze göre Batı toplumlarında diyetle alınan yağ asitleri miktarında ve türündeki değişimin astım ve atopinin artmasına neden olduğu yönündedir. Omega-6 PUFA’ların pro inflamatuvar özellikleri, bronkokonstrüksiyon ve allerjik hastalıkların artması ile ilişkilendirilmektedir. Aynı zamanda yağlı balık tüketiminin azalması ile n-3 PUFA’ların miktarındaki azalma ve bitkisel yağ kullanımının artması ile n-6 PUFA’ların miktarındaki artışın, n-6 /n -3 yağ asitleri arasındaki oranın değişmesine, bu da astımla ilişkili olarak Th hücreleri ile hücre zarındaki protein işlevlerini, hücre zarı akışkanlığını ve gen ekspresyonlarını düzenleyen Th1/Th2 ilişkili sitokinlerin salınımını etkileyebilir (281). Batı tarzı diyet ile fast food besinlerin tüketilmesi ile trans yağ asitlerinin yüksek alımı, Akdeniz diyeti ile beslenen bireylerde oldukça düşüktür. Trans yağ asitleri alımı ile astım ve atopi arasındaki ilişki literatürdeki çalışmalarda gösterilmiştir (125, 281). Akdeniz diyet modelinde zeytinyağı tüketimi (n-9, MUFA), E vitamini, tokoferoller, oleuropein, hidroksitirozol ve diğer polifenoller diğer antioksidan bileşiklerden zengindir. Dolayısı ile zeytinyağı tüketimi hem lipid hipotezi hem de ikinci hipotez olan “antioksidan hipotezi” yoluyla astım/atopiye karşı koruyucu olabilir (265, 281). Antioksidan hipotezi, Batı tarzı diyet modelinin yaygınlaşması ile antioksidanlardan eksik/yetersiz beslenmenin oksidatif stres ve inflamatuvar yollar ile astımın ilişkili olabileceğini öne sürmektedir. Akdeniz diyet modelinin, meyveler, sebzeler, tam tahıllar, kurubaklagiller ve yağlı tohumlar ve yağlı balıklardan zengin olması, posa, C, E, A vitaminleri ile karotenoid türevleri, selenyum minerali ve polifenoller gibi birçok antioksidan özellik gösteren bileşiklerin alımını da desteklemektedir (281, 303). Üçüncü hipotez ise astım ve allerji ile diğer kronik hastalıklar dahil olmak üzere diyet ve yaşam tarzı ile ilişkilendirilen

anti-inflamatuvar hipotezdir. Bu görüşe göre, diyet, doğuştan gelen bağışıklığın düzenlenmesini sağlayarak astımlı hastalarda sistemik inflamasyonun tetiklenmesine ya da durdurulması için etkili bir yol olabilir. Akdeniz Diyet modelinin astımlı hastalardaki anti inflamatuvar etkisi, genellikle klinik sonuçlar ile ilişkili bulunmuştur (281, 304).

Çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda, Akdeniz Diyetinin BKİ'den bağımsız olarak, daha düşük astım prevalansı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (11, 81, 305). Literatürde yetişkin bireylerde Akdeniz Diyeti ve astım ilişkisinin araştırıldığı çalışma sayısı sınırlıdır. Guilleminault ve ark. (11) yaptıkları derleme çalışmasında, yetişkin bireylerde Akdeniz Diyetinin astım gelişimi/riski ile ilişkisinin bulunamadığı, astım kontrolünü olumlu etkileyebileceğini, akciğer fonksiyonları üzerinde yararlı olabileceği ancak yapılan çalışmalarda bir etkisinin saptanamadığını belirtmiştir. Barros ve ark. (84) yaptıkları kesitsel araştırmada, yetişkin bireylerde Akdeniz Diyetine yüksek uyumun kötü astım kontrolünü %78 oranında azalttığını bildirmiştir. Bakolis ve ark. (256) dokuz Avrupa ülkesinde diyet modellerinin astım ve allerjik semptomlar üzerindeki etkisini değerlendirdikleri araştırmada, hayvansal protein ve karbonhidratların yüksek olduğu diyet modelinin yüksek astım skorları riskini 1,63 kat ve şimdiki astımı riskini ise 2,03 kat arttırdığını raporlamıştır. Meyve ve sebzelerden zengin bir diyetin astımla herhangi bir ilişkisini saptanmamış, bu durumun ülkeler arası heterojeniteden kaynaklanabileceği belirtilmiştir (256). Çalışmamızda, astımlı kadınlar ile sağlıklı kadınlar arasında, Akdeniz diyeti uyum skorları (MEDAS) ve Diyet antioksidan kalite skorları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.24.). Sadece kontrol grubundaki sağlıklı kadınlarda MEDAS puanı arttıkça bel çevresi ölçümünün azaldığı belirlenirken ($p<0,05$), astımlı kadınlarda MEDAS puanları ile antropometrik ölçümler arasında anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir ($p>0,05$) (Bkz. Tablo 4.25.). Sexton ve ark. (306) yaptıkları bir RCT'de ise 12 hafta boyunca 38 semptomatik astımlı yetişkin bireye, yüksek müdahale (Akdeniz Diyeti'ni benimsemeye teşvik ve bir diyetisyen ile yoğun başlangıç tavsiyesi ve 41 saat diyet danışmanlığı), düşük müdahale (daha az başlangıç tavsiyesi ve 2 saat diyet danışmanlığı) ve kontrol grubu olarak 3 gruba ayrılan bireylere Akdeniz Diyeti müdahalesi uygulanmıştır. Araştırmacılar müdahalenin sonunda yüksek müdahale grubunda beslenme davranışının başarılı bir biçimde değiştiğini,

yaşam kalitesi ve solunum fonksiyon testlerinde küçük ancak tutarlı iyileşmelerin olduğu saptanmış, ancak serum inflamatuvar göstergelerinde (IL-6, IL-10, INF- γ , TNF- α ve CRP) anlamlı bir değişiklik belirlenmemiştir ($p>0,05$) (306). Çalışmamızda astımlı kadınlar ile sağlıklı kadınlar MEDAS'a göre sınıflandırıldığında, MEDAS'a uyumu düşük olan astımlı kadınların serum TOS ve OSİ değerlerinin, sağlıklı kadınlardan anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanırken ($p<0,05$), MEDAS'a uyumu orta olan astımlı kadınların serum IL-6 ve hs-CRP düzeylerinin de sağlıklı kadınlardan anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.26.). MEDAS puanları ile serum oksidatif stres ve inflamatuvar belirteçleri arasındaki ilişki incelendiğinde ise anlamlı bir ilişki gözlenememiştir ($p>0,05$) (Bkz. Şekil 4.1. ve 4.2.). Çalışmamızda astımlı kadınlar ile sağlıklı kadınların zeytinyağı tüketimleri birbirine benzese de, astımlı kadınlarda katı yağ tüketimi, sağlıklı kadınlardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Bkz. Tablo 4.12.). Aynı zamanda gruplar arasında antioksidan besin öğeleri arasında bir farklılık belirlenmezken, Akdeniz Diyeti ile ilişkili olan bir diğer önemli bileşik olan flavonoid alımları arasında farklılık bulunmuştur. Astımlı kadınlarda belirtilen besin bileşenlerindeki farklılıkların, gruplar arasındaki serum oksidatif stres ile inflamasyon parametreleri arasındaki farkı açıklayabileceği düşünülmektedir. Ayrıca çalışmamızda Akdeniz Diyetine uyumu yüksek olan çok fazla katılımcı bulunmamaktadır, daha kapsamlı ve geniş örneklemlerle çalışmaların yapılması Akdeniz Diyeti ile serum parametreleri arasındaki ilişkinin netleşmesini sağlayacağı düşünülmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Bu çalışma, Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Polikliniği tarafından takip ve tedavi edilen, araştırma ekibindeki göğüs hastalıkları uzman doktoru tarafından araştırma kriterlerine uygun 19-50 yaş arası kronik astım hastalığı olan (n=30) ve astım hastalığı olmayan, sağlıklı (n=30) 60 gönüllü kadın üzerinde yürütülmüştür. Vaka ve kontrol grubundaki kadınların genel beslenme alışkanlıkları, fiziksel aktivite durumları, bazı antropometrik ölçümleri, bazı biyokimyasal, oksidatif stres ve inflamasyon parametreleri, beslenme durumu ve diyetle alınan antioksidan ögeler ve Akdeniz Diyeti uyum skorları ile diyet antioksidan kalite skorları belirlenmiş ve karşılaştırılmıştır. Her iki grubun diyetle aldıkları antioksidan ögelerin serum oksidatif stres ve inflamasyon parametreleri ile ilişkisi incelenmiştir. Çalışma sonuçları aşağıda özetlenmiştir:

1. Araştırmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması $33,52 \pm 8,77$ yıldır. Vaka grubundaki astımlı kadınların yaş ortalaması $33,70 \pm 10,34$ yıl, kontrol grubundaki sağlıklı kadınların yaş ortalaması ise $33,33 \pm 6,98$ yıldır ($p > 0,05$).
2. Vaka grubundaki astımlı kadınların %63,3'ü, kontrol grubundaki sağlıklı kadınların %56,7'si evlidir ($p > 0,05$).
3. Vaka grubundaki astımlı kadınların %66,7'si lise ve altı kurumlardan mezun iken, kontrol grubundaki sağlıklı kadınların %60,0'ı yükseköğretim/lisans mezunudur ($p < 0,001$). Vaka grubundaki astımlı kadınların %30,0'u, kontrol grubundaki astımlı kadınların ise %73,3'ü memurdur ($p < 0,003$).
4. Vaka grubundaki astımlı kadınların %3,3'ü alkol kullanırken, kontrol grubundaki astımlı kadınların %33,3'ü alkol kullanmaktadır ($p = 0,008$). Kontrol grubundaki astımlı kadınların %60,0'inin en çok tercih ettiği alkol türü kırmızı şaraptır.
5. Vaka grubundaki astımlı kadınlarda en yaygın gözlenen klinik semptom (%70,0) nefes darlığıdır. Yaygın yaşanan klinik semptomlar ise %56,7 oranında öksürük ve %53,3 oranında da hırıltılı-hışıltılı solunum ile göğüste sıkışma hissidir.

6. Vaka grubundaki astımlı kadınların %6,7'si astımla ilişkili ilaç kullanmamakta, geri kalan %93,3'ü ise düzenli ilaç kullanmaktadır. Vaka grubundaki astımlı kadınlar %89,3 oranında inhale kortikosteroid (İKS) türevleri ile lökotrien reseptör agonistleri (LTRA) kullanmaktadır. Astım kontrol testine göre %43,3'ünün kontrolsüz astımı, %20,0'sinin ise kontrollü astımı olduğu belirlenmiştir.
7. Vaka grubundaki astımlı kadınların, astım tanısını ortalama $7,43 \pm 7,76$ yıl önce aldıkları, astım tedavisini ise ortalama $2,94 \pm 2,67$ yıldır aldıkları belirlenmiştir. Astım kontrol testi puanları ise $16,73 \pm 4,41$ 'dir.
8. Vaka grubundaki astımlı kadınların FEV₁ (%), FVC (%) ve FEV₁/FVC değerleri, kontrol grubundaki kadınlardan daha düşük bulunmuştur (sırasıyla, vaka grubunda, $94,07 \pm 12,13$, $96,67 \pm 11,40$ ve $102,07 \pm 8,97$; kontrol grubunda, $101,37 \pm 10,98$, $101,03 \pm 7,87$ ve $104,50 \pm 7,75$). Gruplar arasında FEV₁ (%) değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunurken ($p < 0,05$), diğer solunum fonksiyon belirteçleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).
9. Vaka grubundaki astımlı kadınlar ile kontrol grubundaki sağlıklı kadınların ana öğün sayıları ve ana öğün atlama durumları karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (sırasıyla; $p = 0,200$; $p = 0,499$).
10. Vaka grubundaki astımlı kadınların %62,5'inin öğle öğününü atladıkları belirlenirken, kontrol grubundaki sağlıklı kadınların %55,0'inin kahvaltı öğününü atladıkları bulunmuştur ($p > 0,05$).
11. Vaka ve kontrol grubundaki kadınların çoğunlukla (sırasıyla; %37,5; %40,0) canı istemediği, iştahsız olmaları nedeniyle ana öğünleri atladığı bulunmuştur ($p > 0,05$).
12. Vaka grubundaki astımlı kadınların ara öğün sayısı ortalama $1,53 \pm 0,78$, kontrol grubundaki sağlıklı kadınların ara öğün sayısı $1,43 \pm 0,78$ bulunmuştur ($p > 0,05$). Vaka grubundaki astımlı kadınların %43,3'ü, kontrol grubundaki sağlıklı kadınların ise %53,3'ü tek ara öğün yapmaktadır ($p > 0,05$).
13. Astımlı kadınlar, ara öğünde %71,4 oranında taze meyve ve sebzeler, %50,0 oranında fındık, fıstık ve ceviz gibi yağlı tohumlar ile %42,9 oranında bisküvi, kek ve kraker türlerini tercih ettiklerini belirtirken; kontrol grubundaki kadınlar

ise %64,3 oranında taze meyve ve sebzeler, %57,1 oranında bisküvi, kek ve kraker türleri ve %42,9 oranında ise fındık, fıstık ve ceviz gibi yağlı tohumları tüketmeyi tercih ettiğini bildirmiştir ($p>0,05$).

14. Vaka grubundaki astımlı kadınların %30,0'u et yemeklerini pişirmede haşlama (suda pişirme) yöntemini, kontrol grubundaki kadınların ise %36,7'si ızgara yöntemi ile pişirmeyi tercih ettiği bulunmuştur.
15. Vaka grubundaki astımlı kadınların pilav, makarna ve sebze yemekleri için en sık tercih ettikleri pişirme yöntemi haşlama (suda pişirme) (sırasıyla; %56,7 ve %60,0) olduğu belirlenirken, kontrol grubundaki kadınların ise genellikle kavurarak pişirmeyi (sırasıyla; %66,7 ve %50,0) tercih ettikleri gözlenmiştir ($p>0,05$).
16. Vaka grubundaki astımlı kadınların büyük çoğunluğunun hamur işi ve tatlıları fırında pişirerek (%96,7) tüketmeyi tercih ettikleri belirlenirken, kontrol grubundaki kadınların fırında pişirme oranlarının (%66,7) vaka grubuna göre anlamlı olarak daha az tercih ettikleri belirlenmiştir ($p<0,020$). Aynı zamanda kontrol grubundaki sağlıklı kadınların %10,0'u hamur işi ve tatlıları tüketmediği için pişirmediklerini ifade etmiştir.
17. Vaka ve kontrol grubundaki kadınların et yemekleri (sırasıyla; %51,7 ve %50,0), sebze yemekleri (sırasıyla; %66,7 ve %80,0), kurubaklagil yemekleri (sırasıyla; %60,0 ve %76,7), salatalar (sırasıyla; %83,3 ve %96,7) ve dolma ile sarma türevi yemeklerde (sırasıyla; %90,0 ve %93,3) sıklıkla tercih ettikleri yağ türü zeytinyağıdır.
18. Vaka grubundaki astımlı kadınların pilav, makarna türü yemeklerde en sık tercih ettikleri yağ türü (%40,0) tereyağı iken, kontrol grubundaki kadınlarda ise bu tür yemeklerde tercih ettikleri yağ türünün zeytinyağı (%53,3) olduğu gözlenmiştir.
19. Vaka grubundaki kadınların hamur işi ve tatlılarda en sık kullandıkları yağ türünün ayçiçek yağı (%40,0) olduğu, kontrol grubundaki bireylerde ise bu tür yemeklerde zeytinyağının (%40,7) tercih edildiği belirlenmiştir. Vaka ve kontrol grubundaki kadınların kek, pasta, börek ve çörek gibi yiyeceklerde genellikle tercih ettikleri yağ türünün ise ayçiçek yağı (sırasıyla; %53,3 ve %46,7) olduğu saptanmıştır.

20. Vaka ve kontrol grubundaki kadınların ortalama vücut ağırlığı sırasıyla; $67,68 \pm 10,40$ kg ve $64,89 \pm 10,06$ kg'dır ($p > 0,05$). Vaka grubundaki astımlı kadınların boy uzunluğu $162,37 \pm 4,97$ cm, kontrol grubundaki sağlıklı kadınların boy uzunluğu ise $162,63 \pm 5,31$ cm'dir ($p > 0,05$). Vaka grubundaki astımlı kadınların ortalanca BKİ değeri [$25,65$ ($21,48-28,90$) kg/m^2], kontrol grubundaki sağlıklı kadınların ortalanca BKİ değeri ise [$24,60$ ($21,50-26,73$) kg/m^2]'dir ($p > 0,05$).
21. Bel çevresi değerleri vaka grubundaki astımlı kadınlarda ($87,90 \pm 12,52$ cm), kontrol grubundaki sağlıklı kadınlara ($81,45 \pm 10,59$ cm) göre daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,035$). Vaka ve kontrol grupları arasında kalça çevresi ve bel kalça oranı ölçümleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$).
22. Vaka grubundaki astımlı kadınların boyun çevresi ölçümleri $33,58 \pm 2,06$ cm, kontrol grubundaki sağlıklı kadınların boyun çevresi ölçümleri $32,65 \pm 2,11$ cm'dir ($p > 0,05$).
23. BKİ sınıflandırmasına göre vaka grubundaki astımlı kadınların %46,7'si normal, %36,7'si hafif şişman, %16,7'sinin ise birinci derece şişman olduğu belirlenirken, kontrol grubundaki sağlıklı kadınlar da bu oranlar sırasıyla %56,7, %33,3 ve %10,0 olarak belirlenmiştir ($p > 0,05$).
24. Bel çevresi sınıflandırmasına göre vaka grubundaki astımlı kadınların %50,0'sinin, kontrol grubundaki kadınların ise %20,0'sinin yüksek riskli grupta olduğu bulunmuştur ($p > 0,05$). Vaka ve kontrol grubundaki kadınların bel/kalça oranı ve boyun çevresine göre sınıflandırılmaları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p > 0,05$).
25. Vaka grubundaki astımlı kadınların %10,0'u, kontrol grubundaki sağlıklı kadınların ise %36,7'si düzenli spor/egzersiz yaptığını bildirmiştir ($p < 0,05$).
26. Vaka ve kontrol grubu kadınların uyku, uzanarak yapılan aktiviteler, oturarak yapılan aktiviteler ve ayakta yapılan aktiviteler için harcadıkları enerji arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0,05$).
27. Vaka grubundaki kadınların ağır aktivite faaliyetleri yaptıkları belirlenirken, kontrol grubu nunbu aktiviteyi yapmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$).
28. Vaka grubundaki astımlı kadınların MCV, MCH ve MON (%) değerleri kontrol grubundaki sağlıklı kadınlara göre daha düşük bulunurken (sırasıyla; $p = 0,037$;

p=0,017; p=0,041); vaka grubundaki astımlı kadınların EOS (%), EOS# ve Total-IgE düzeylerinin ise kontrol grubundaki sağlıklı kadınlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (sırasıyla; p=0,005; p=0,002; p=0,001).

29. Vaka ve kontrol grubundaki kadınların diğer hemogram parametreleri ile serum albümin değerleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).
30. Vaka grubundaki astımlı kadınların serum TAS düzeyleri, kontrol grubundaki kadınlara göre daha düşük bulunmuştur (sırasıyla, [1,26 (1,16-1,30)], [1,35 (1,20-1,44)])(p=0,029). Vaka grubundaki astımlı kadınlarda serum TOS ve oksidatif stres indeksi (OSİ) değerleri, kontrol grubundaki kadınlara göre daha yüksek bulunmuş (vaka grubunda sırasıyla, [4,61 (3,92-5,56)], [0,37 (0,32-0,44)]; kontrol grubunda sırasıyla, [3,99 (2,77-5,80)], [0,32 (0,19-0,45)]), aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).
31. Vaka grubundaki astımlı kadınların IL-6 düzeyleri [17,87 (15,33-38,56)], kontrol grubundaki kadınlara göre [14,02 (11,43-19,40)] istatistiksel açıdan daha yüksek olduğu saptanmış (p=0,037), ancak gruplar arasında serum TNF- α ve hs-CRP düzeyleri arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).
32. Besin tüketim sıklığı (BTS) anketine göre vaka grubundaki astımlı kadınların kurubaklagil tüketimleri ile katı yağ, toplam şeker ve tatlı tüketimlerinin, kontrol grubundaki sağlıklı kadınlardan daha yüksek olduğu gözlenmiştir (sırasıyla; p=0,030, p=0,030 ve p=0,015).
33. BTS'ye göre diğer besin gruplarının toplam ve alt kategorileri değerlendirildiğinde vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05).
34. Vaka grubundaki astımlı kadınların diyetle ham enerji (kcal), karbonhidrat (g), posa (g), suda çözünür posa (g), hayvansal protein (g), yağ (g), E vitamini (mg), tiamin (mg), potasyum (mg), fosfor (mg) ve bakır (mg) alımlarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir (p<0,05).
35. Vaka grubundaki astımlı kadınların besin ögesi kalıntı modeline göre, diyetle karbonhidrat (g), posa (g), suda çözünür posa (g), hayvansal protein (g), yağ (g),

E vitamini (mg), tiamin (mg), potasyum (mg), fosfor (mg), bakır (mg) ve diğer besin öğeleri alımları kontrol grubuna göre anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

36. Vaka grubundaki astımlı kadınların diyetle günlük almış oldukları toplam flavonoid ve alt grupları ortanca ham değerleri kontrol grubunun değerleri ile karşılaştırıldığında, toplam flavonoid [sırasıyla; 549,65 (122,58-1873,05) mg, 636,12 (68,92-2322,18) mg], toplam antosiyanidin [sırasıyla; 24,46 (4,36-102,26) mg, 35,05 (1,40-92,30) mg], toplam flavan-3-ol [sırasıyla; 448,91 (12,49-1743,42) mg, 520,00 (14,52-2129,98) mg] alımlarının kontrol grubundan daha düşük olduğu belirlenirken, sırasıyla; toplam flavanon [sırasıyla; 22,80 (1,55-88,52) mg, 15,24 (1,69-41,39) mg], toplam flavon [sırasıyla; 21,32 (0,87-83,45) mg, 20,99 (0,93-109,35) mg] ve toplam flavonol [sırasıyla; 49,34±17,70 mg, 46,47±21,96 mg], alımlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$).
37. Vaka grubundaki astımlı kadınların sadece toplam ham izoflavon alımı kontrol grubundaki sağlıklı kadınlara göre [sırasıyla; 0,06 (0,01-0,12) mg/gün, 0,04 (0,01-0,14) mg/gün] istatistiksel açıdan anlamlı ve yüksek bulunmuştur ($p=0,020$). Vaka grubundaki astımlı kadınlar ile kontrol grubundaki sağlıklı kadınların izoflavonlar alt gruplarından ham genistein [sırasıyla; 0,02 (0,01-0,09) mg, 0,02 (0,01-0,10) mg] ve antosiyanidin alt gruplarından ham petunidin [sırasıyla; 0,27 (0,00-1,03) mg, 0,04 (0,00-2,17) mg] alımları karşılaştırıldığında vaka grubundaki astımlı kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek olduğu saptanırken (sırasıyla; $p=0,048$, $p=0,001$), vaka grubunda kontrol grubuna göre antosiyanidin alt gruplarından ham siyanidin [sırasıyla; 7,74 (2,06-59,87) mg, 24,17 (0,95-66,60) mg], ham malvidin [sırasıyla; 0,00 (0,00-20,28) mg, 0,32 (0,00-18,19) mg] ve ham peonidin [sırasıyla; 0,16 (0,04-0,23) mg, 0,42 (0,00-3,07) mg] alımlarının da istatistiksel olarak anlamlı ve daha düşük olduğu belirlenmiştir (sırasıyla; $p=0,008$, $p=0,015$ ve $p=0,001$).
38. Besin ögesi kalıntı modeline göre ise vaka grubundaki astımlı kadınların diyetle günlük almış oldukları toplam flavonoid ve alt grupları değerleri kontrol grubundaki sağlıklı kadınların değerleri ile karşılaştırıldığında, toplam flavonoid [sırasıyla; 690,40 (472,97-1409,84), 810,86 (492,56-1350,47) mg], toplam

flavan-3-ol [sırasıyla; 704,28 (449,44-1591,84) mg, 798,11 (393,39-1339,66) mg], toplam flavon [sırasıyla; 32,25 (18,82-51,32) mg, 35,99 (11,95-58,05) mg] alımlarının daha düşük olduğu belirlenirken, toplam izoflavon [sırasıyla; 0,05 (0,04-0,07) mg, 0,05 (0,04-0,06) mg] ve toplam flavonol [sırasıyla; 52,66±19,92 mg, 52,70±24,19 mg], alımlarının benzer olduğu, toplam flavanon [sırasıyla; 33,55 (13,28-52,84) mg, 22,89 (13,09-38,92) mg], alımlarının daha yüksek olduğu belirlenmiş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Besin ögesi kalıntı modeline göre kontrol grubundaki sağlıklı kadınların, vaka grubundaki astımlı kadınlara göre sadece toplam antosiyanidin alımı [sırasıyla; 52,50 (33,32-97,99) mg/gün, 31,74 (18,63-56,69) mg/gün] istatistiksel açıdan anlamlı ve yüksek bulunmuştur ($p=0,019$).

39. Bireylerin flavonoid alt grupları alımları besin ögesi kalıntı modeline göre uyarlanarak incelendiğinde, kontrol grubundaki bireylerin vaka grubundaki bireylere göre antosiyanidin alt gruplarından siyanidin [sırasıyla; 34,96 (17,42-52,40) mg, 11,49 (7,18-29,09) mg], pelargonidin [sırasıyla; 3,17 (1,05-6,26) mg, 1,21(0,17-4,02)mg], peonidin [sırasıyla; 1,06 (0,39-3,26) mg, 0,36 (0,16-0,64) mg] ve petunidin [sırasıyla; 0,78 (0,25-15,70) mg, 0,08 (0,00-0,86) mg], alımlarının istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla; $p=0,003$; $p=0,046$; $p=0,002$ ve $p=0,003$).
40. Vaka ve kontrol grubundaki kadınların diyetle aldıkları günlük enerji ve besin öğelerinin alımlarının referans düzeylerine göre karşılama yüzdeleri incelendiğinde enerji [sırasıyla; %94,64 (89,31-107,74) ve %87,94 (76,13-92,09)], posa [sırasıyla; %138,08±33,39 ve %121,59±26,57], E vitamini [sırasıyla; %149,00 (120,12-176,32) ve %126,20 (105,06-259,12)], tiamin [sırasıyla; %112,46±24,12 ve 100,42±21,77] ve bakır [sırasıyla; %240,15±43,62 ve %210,44±47,13] değerlerinin vaka grubundaki bireylerde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ve daha yüksek olduğu gözlenmiştir (sırasıyla; $p=0,004$, $p=0,038$, $p=0,022$, $p=0,047$ ve $p=0,014$). Her iki grupta da güvenilir alım düzeylerine göre günlük diyetle alınan enerjinin yeterli olduğu, vaka grubundaki astımlı kadınların, kontrol grubundaki sağlıklı bireylere göre günlük diyetle aldıkları posa, E vitamini ve tiamin alımlarının güvenilir alım düzeyine

göre daha yüksek olduğu belirlenmiş, her iki grupta da bakır alımlarının güvenilir alım düzeyinden yüksek olduğu saptanmıştır.

41. Çalışmaya katılan bireylerin günlük protein alımları, TÖBER-2015'in referans alım düzeylerine göre karşılama yüzdeleri göre incelendiğinde, vaka ve kontrol grubundaki karşılama yüzdelerinin benzer ve yeterli olduğu belirlenmiştir ($p>0,05$).
42. Çalışmaya katılan bireylerin vitamin alımları günlük önerilen referans alım önerilerine göre karşılama oranları değerlendirildiğinde, her iki grupta da riboflavin, B₆ vitamini ve B₁₂ vitamini alımlarının güvenilir alım düzeylerine göre karşılama yüzdelerinin yüksek olduğu belirlenirken (sırasıyla; $p=0,534$, $p=0,073$ ve $p=0,690$), vaka grubunda kontrol grubuna göre toplam folat alımlarının karşılama yüzdesinin daha yüksek olduğu [sırasıyla; $\%101,43\pm 21,28$ ve $\%91,74\pm 22,55$], ancak her iki grupta da referans alım önerilerine göre yeterli oranda karşıladığı görülmüştür ($p>0,05$). Her iki grupta da A vitamini, niasin ve C vitamini alımlarının güvenilir alım düzeylerinden oldukça yüksek olduğu bulunmuştur (sırasıyla; $p=0,605$, $p=0,081$ ve $p=0,209$).
43. Çalışmaya katılan bireylerin mineral alımlarının günlük önerilen düzeylere göre karşılama oranları değerlendirildiğinde ise, her iki gruptaki bireylerde de diyetle alınan günlük kalsiyum (sırasıyla; $\%89,41\pm 18,98$ ve $\%80,82\pm 17,05$), magnezyum (sırasıyla; $\%119,19\pm 24,28$ ve $\%108,32\pm 23,93$), demir (sırasıyla; $\%84,87\pm 18,12$ ve $\%78,83\pm 22,30$), çinko (sırasıyla; $\%103,45\pm 19,83$ ve $\%100,10\pm 19,02$) alımlarının yeterli olduğu belirlenmiş ve gruplar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
44. Vaka ve kontrol gruplarının günlük önerilen alım düzeylerine göre selenyum alımlarının yetersiz olduğu belirlenirken [sırasıyla; $\%12,72$ (9,36-24,95) ve $\%12,47$ (5,36-24,95)], manganez alımları ise fazla bulunmuş (sırasıyla; $\%268,19\pm 76,61$ ve $\%240,91\pm 60,64$) ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.17).
45. Antioksidan besin bileşenleri ile astım riskinin değerlendirilmesi için oluşturulan lojistik regresyon modeli 1'de toplam eğitim süresi, alkol kullanımı ve bel çevresi potansiyel karıştırıcı faktörleri analize dahil edildiğinde, diyetle yüksek enerji alımının astım riskini 1,003 arttırdığı ($p=0,040$), astım riski açısından

besin ögesi kalıntı modeline göre diyetle alınan antioksidan bileşikler incelendiğinde ise diyetle antosiyanidin alımının astım riskini azalttığı (OR=0,975; %95GA:0,954-0,998; p=0,032) belirlenmiştir. Oluşturulan Model 2’de potansiyel karıştırıcı faktörlere serum immünoglobulin E dahil edilmiş, astım riski için hem enerji hem de besin ögesi kalıntı modeline göre diyetle alınan antioksidan bileşikler tekrar incelendiğinde sonuçlarda anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (sırasıyla; OR=1,005; %95GA:0,999-1,010; p>0,05 ve OR=0,981; %95GA:0,954-1,009; p>0,05).

46. Diyetle alınan flavonoid içeriği zengin olan besin gruplarının astım riski ile ilişkisini inceleyen lojistik regresyon modeli 1’de toplam eğitim süresi, alkol kullanımı, bel çevresi ve toplam enerji alımı potansiyel karıştırıcı faktörleri analize dahil edildiğinde, kahve tüketiminin astım riskini azalttığı saptanmıştır (OR=0,991; %95 GA: 0,983-1,000; p=0,038). Oluşturulan Model 2’de potansiyel karıştırıcı faktörlere serum immünoglobulin E dahil edilmiştir. Analiz sonucunda zeytinyağı tüketiminin astım riskini anlamlı olarak azalttığı belirlenmiştir (OR=0,809; %95 GA: 0,679-0,963; p=0,017).
47. Her iki gruptaki kadınların diyetle aldıkları antioksidan besin ögeleri (A vitamini, retinol, karoten, E vitamini, C vitamini, magnezyum, çinko, selenyum, bakır ve manganez) ile oksidatif stres parametreleri (total antioksidan durum, total oksidan durum ve oksidatif stres indeksi) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (p>0,05).
48. Bireylerin diyetle aldıkları antioksidan besin ögeleri (A vitamini, retinol, karoten, E vitamini, C vitamini, magnezyum, çinko, selenyum, bakır ve manganez) ile oksidatif stres parametreleri (total antioksidan durum, total oksidan durum ve oksidatif stres indeksi) arasındaki ilişki, besin ögesi kalıntı modeline göre yeniden değerlendirildiğinde, ham verilerin değerlendirmesine benzer biçimde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0,05).
49. Vaka grubundaki astımlı kadınların diyetle toplam flavonoid ve flavonoid alt grupları alımlarının serum TAS değeri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir (p>0,05). Ancak vaka grubunda flavonoid alt gruplarından flavonollerin alımı ile serum TOS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönlü orta düzey bir ilişki bulunmuştur (r=-0,441,

$p=0,015$). Vaka grubunda astımlı kadınların diyetle toplam genel flavonoidler, flavan-3-oller ve flavonoller değerleri ile serum OSI değerleri arasında anlamlı, negatif yönlü ve orta düzey ilişkiler belirlenmiştir (sırasıyla; $r=-0,368$, $p=0,045$; $r=-0,366$, $p=0,047$; $r=-0,486$, $p=0,006$). Kontrol grubundaki sağlıklı kadınlarda ise diyetle toplam flavonoid ve flavonoid alt grupları alımları ile serum oksidatif stres parametreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

50. Bireylerin diyetle alınan toplam flavonoid ve flavonoid alt gruplarının serum oksidatif stres parametreleri (TAS, TOS ve OSI) ile ilişkisi, besin ögesi kalıntı modeline göre yeniden değerlendirildiğinde, flavonoller ile serum TOS arasında ham verilere benzer biçimde anlamlı, negatif yönlü ve düşük orta düzey bir ilişki belirlenmiştir ($r=-0,384$, $p=0,036$).
51. Besin ögesi kalıntı modeline göre vaka grubundaki astımlı kadınlarda gözlenen ilişkiler tekrar değerlendirildiğinde, diyetle alınan toplam genel flavonoid değerleri ile serum OSI arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiş ($p>0,05$), flavan-3-oller ve flavonoller ile OSI arasındaki ilişkilerin ise gücü azalsa da belirlenen anlamlı, negatif yönlü ve orta düzey ilişkinin devam ettiği saptanmıştır (sırasıyla; $r=-0,377$, $p=0,040$; $r=-0,457$, $p=0,011$).
52. Kontrol grubunda gözlenen ilişkiler de besin ögesi kalıntı modeline göre tekrar değerlendirildiğinde diyetle toplam flavonoid ve flavonoid alt grupları alımları ile serum oksidatif stres parametreleri arasında ham verilere benzer bir biçimde anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).
53. Vaka grubundaki astımlı kadınların antioksidan besin ögeleri alımları ile inflamasyon parametreleri (IL-6 ve TNF- α) arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).
54. Kontrol grubundaki sağlıklı kadınlarda ise C vitamini alımı ile IL-6 arasında anlamlı ve ters bir ilişki ($r= 0,380$; $p<0.038$) saptanmıştır.
55. Bireylerin antioksidan besin ögesi alımları ile inflamasyon parametreleri arasındaki ilişki, besin ögesi kalıntı modeline göre yeniden değerlendirildiğinde, ham verilerin değerlendirmesine benzer biçimde vaka grubundaki bireylerin antioksidan besin ögesi alımları ile inflamasyon parametreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

56. Kontrol grubundaki sağlıklı kadınların C vitamini alımı ile IL-6 düzeyi arasındaki ilişkinin besin ögesi kalıntı modeline göre düzenleme yapıldığında aradaki ilişkinin gücünün arttığı ($r= 0,442$; $p<0.014$) belirlenmiştir.
57. Her iki gruptaki kadınlarda toplam genel flavonoid değerleri ile flavonoid alt bileşenlerinin, inflamasyon parametrelerinden IL-6 ve TNF- α arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).
58. Bireylerin toplam genel flavonoid alımları ve alt grupları ile inflamasyon parametreleri arasındaki ilişki, besin ögesi kalıntı modeline göre yeniden değerlendirildiğinde ise, ham verilerin değerlendirmesine benzer biçimde vaka grubundaki astımlı kadınların toplam genel flavonoid değerleri ile flavonoid alt bileşenlerinin, inflamasyon parametrelerinden IL-6 ve TNF- α arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gözlenmiştir ($p>0,05$).
59. Vaka ve kontrol grubundaki kadınların Akdeniz Diyeti Uyum Ölçeği (MEDAS) ölçeğinden aldıkları puanlar sırasıyla; 7,00 (6,00-8,00) ve 7,00 (6,00-9,00) bulunmuş, aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
60. MEDAS puanlarına göre yapılan sınıflamalar incelendiğinde, vaka ve kontrol grupları arasında MEDAS uyumları arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).
61. Vaka ve kontrol grubundaki kadınların toplam DAKS puanları incelendiğinde de gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).
62. Vaka grubundaki astımlı kadınların MEDAS değerleri ile antropometrik ölçümleri arasında anlamlı bir ilişki belirlenmezken ($p>0,05$), kontrol grubundaki sağlıklı kadınların MEDAS skorları ile sadece bel çevresi değerleri arasında anlamlı ve düşük orta derecede korelasyon belirlenmiştir ($r=-0,391$, $p<0,05$).
63. Vaka ve kontrol grubundaki kadınların MEDAS skorları sınıfları ile serum oksidatif stres (TAS, TOS ve OSİ) ve bazı inflamasyon parametreleri (IL-6, TNF- α , hs-CRP) arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).
64. MEDAS sınıflamasına göre düşük uyumu ($MEDAS\leq 5$ puan) olan vaka ve kontrol grubundaki kadınlar karşılaştırıldığında vaka grubundaki astımlı kadınların serum TOS ve OSİ değerlerinin kontrol grubundaki sağlıklı kadınlara

göre [sırasıyla; 5,10 (3,96-6,50) ile 3,10 (2,69-3,76) ve 0,41 (0,32-0,54) ile 0,25 (0,16-0,32)] anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiş (sırasıyla; $p=0,038$ ve $p=0,038$), vaka ve kontrol grubu arasında TAS, IL-6, TNF- α ve hs-CRP değerleri arasında da anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

65. MEDAS sınıflamasına göre orta uyumu (MEDAS = 6-9 puan) olan vaka ve kontrol grubundaki kadınlar karşılaştırıldığında ise bireylerin serum oksidatif stres belirteçleri (TAS, TOS ve OSİ) arasında anlamlı farklılıklar belirlenmezken ($p>0,05$), vaka grubundaki astımlı kadınların IL-6 ve hs-CRP düzeylerinin kontrol grubundaki bireylere göre [sırasıyla; 17,96 (15,50-38,84) ile 14,02 (11,15-18,62) ve 3,01 (0,70-8,86) ile 0,78 (0,16-1,87)] anlamlı olarak daha yüksek olduğu bulunmuş (sırasıyla; $p=0,018$ ve $p=0,011$), TNF- α değerleri arasında ise anlamlı bir farklılık gösterilmemiştir ($p>0,05$).
66. Çalışmaya katılan bütün bireyler ile vaka ve kontrol grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde DAKS ile serum oksidatif stres belirteçleri ve inflamasyon parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir ($p>0,05$).
67. Vaka ve kontrol gruplarındaki kadınlar kendi grupları içinde değerlendirildiğinde serum oksidatif stres belirteçleri ve bazı inflamasyon parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Araştırmanın Güçlü Yönleri ve Limitasyonları:

Bu çalışma kronik astımlı kadınlar ile sağlıklı kadınlar arasındaki diyetle alınan antioksidan öğelerin (A vitamini, retinol, karoten, C vitamini, E vitamini, çinko, magnezyum, selenyum, bakır mineralleri ve flavonoidlerin) serum oksidatif stres (TAS, TOS, OSİ) ve bazı inflamasyon parametreleri (IL-6, TNF- α ve hs-CRP) ile değerlendirildiği bir vaka-kontrol çalışmasıdır.

Astımda diyetle alınan antioksidan besin öğeleri ile serum oksidatif stres parametreleri ya da inflamasyon belirteçleri arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalar literatürde bulunmasına rağmen, antioksidan sistemdeki etkileri günümüzde daha sıklıkla araştırılmaya başlanan antioksidan ve anti-inflamatuvar etkileri olduğu

belirlenen polifenolik bileşiklerin bir alt grubu olan flavonoidlerin değerlendirildiği çalışma sayısı oldukça azdır. Çalışmamıza astımlı yetişkin bireylerde yapılan son çalışmalarda cinsiyet hormonlarının akciğerler üzerindeki etki farklılıkları nedeniyle sadece doğurganlık çağındaki kadınlar dahil edilmiştir. Obezitenin ve yağ dağılımının inflamasyon parametrelerini etkileyebileceği düşünülerek vaka ve kontrol grubundaki bireylerin benzer yaş ve BKİ aralığında olmasına dikkat edilmiştir. Ayrıca, beslenme durumunun saptanmasında “*Miktarlı Besin Tüketim Sıklığı*” anketi kullanılmış, besin grupları ve besinlerin (özellikle flavonoidlerden zengin meyve ve sebze türleri) tüketimleri detaylı bir biçimde irdelenmiştir. Bununla birlikte Türk mutfağında sıklıkla kullanılan flavonoidler bakımından zengin taze bitki ve baharatlar besin tüketim sıklığı anketine dahil edilmiştir. Flavonoidlerle ilgili yapılan araştırmalarda taze bitki ve baharatların tüketimleri çok fazla incelenmemiştir, bu araştırmanın güçlü yanlarından birini oluşturmaktadır. Aynı zamanda besinler ve içeceklerden alınan flavonoid alımları için USDA veri tabanlarının son versiyonları kullanılmıştır. Veri tabanı altı ayrı flavonoid grubunun birlikte değerlendirilip, astım riski açısından incelenmesine ayrı ayrı imkân vermiştir. USDA veri tabanı kullanımı, literatürde bulunan diğer çalışmalara kıyasla daha güçlü değerlendirme yapılmasına olanak sağlamıştır.

Araştırmanın güçlü yanlarına rağmen, bazı sınırlılıkları da bulunmaktadır. Çalışma planının vaka-kontrol olarak düşünülmesi, çalışma sonuçlarının doğrudan nedensel çıkarımlarda bulunmasını zorlaştırmaktadır. Flavonoid alımlarının da serum belirteçleri ile desteklenmesi ve astım riski değerlendirilirken, uzun dönem besin tüketim kayıtları ile kullanılması, çalışmanın güçlü yönünün desteklenmesine katkıda bulunacaktır. Çalışmaya dahil edilen birey sayısının düşük olmasının, besin ögeleri ve flavonoid tüketimleri ile oksidatif stres ve inflamasyon parametreleri arasındaki farklılıklar ve/veya ilişkilerin belirlenmesinde istatistiksel olarak sınırlılık yaratabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca bireylerin diyetle aldıkları antioksidan ögeler, son 6 aydaki kapsamlı bir besin tüketim sıklığı anketi ile alınmıştır. Bireylerin son 6 ayda tükettikleri besinleri miktarlı olarak hatırlamaları zor olabileceğinden ve bireylerin beyanına bağlı olduğundan yanlış ve hatalı bildirimlerin olabileceği düşünülmüştür.

6.2. Öneriler

Astım hastalığı ile diyet-beslenme alışkanlıklarının ilişkisi ve önemi gün geçtikçe artmaktadır. Günümüz kanıtları, belirli beslenme düzenlerinin, bazı besin öğelerinin ve besin gruplarının astım ve astım sonuçları üzerinde olumlu etkiye sahip olabileceğini bildirmektedir.

1. Yetişkin bireylerde beslenme ile ilişkili astım riskinin belirlenmesi karıştırıcı faktörler nedeniyle oldukça zordur. Bu etkilerin daha net bir şekilde belirtilmesine ve değerlendirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır, bu nedenle hastalığın temelinde bulunan mekanizmaları belirlemek için geniş çapta kapsamlı daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.
2. Flavonoidlerin antioksidan ve antiinflamatuvar etkileri göz önünde bulundurulduğunda, bu çalışmanın sonuçları astım hastalığının önlenmesinde diyetle günlük antosiyanidin içeriği yüksek olan sebze ve meyvelerin (kiraz, çilek, yaban mersini, ahududu, böğürtlen, kırmızı üzüm, patlıcan ve kırmızı soğan vb.) tüketimlerinin artırılması ve çeşitliliğinin desteklenmesi önerilebilir.
3. Çalışmamızda flavan-3-oller ile flavonol alımlarının oksidatif stres belirteçleri ile ilişkili olabileceğine dair bulgular belirlenmiştir, bu sonuca bağlı olarak da sadece antosiyanidinlerden değil diğer flavonoid içeriği yüksek meyve-sebzelerin tüketimleri (kuru soğan, brokoli, elma, kiraz, kayısı, kırmızı üzüm vb.) ile flavan-3-ollerden zengin kırmızı şarap, çay ve kahve gibi içeceklerin tüketimlerinin artırılması önerilebilir. Ancak içecek tüketiminde dikkat edilmesi gereken bazı noktalar bulunmaktadır. Bunlar, kırmızı şarabın yüksek miktarlarda tüketimiyle artan alkol alımının metabolizma üzerindeki zararlı etkileri, çay ve kahve tüketimleri ile alınan basit şeker, şeker içeriği yüksek aromalar ya da krema gibi lezzet veren ancak besin bileşimini ve metabolizmayı olumsuz etkileyen bazı öğelerden uzak durulması /tüketilmemesi konusunda bireyler uyarılmalıdır.
4. Akdeniz diyetinin temel besin maddesi olan zeytinyağı, yağ asidi bileşimi, etkili anti-inflamatuvar özellikleri ve içeriğinde bulunan polifenolik bileşiklerle de antioksidan etki göstermektedir. Bununla ilişkili olarak

doğurganlık çağındaki kadınlarda sağlık yararları göz önünde bulundurulduğunda katı yağlar ve diğer sıvı yağlar yerine zeytinyağı tüketiminin tercih edilmesi önerilebilir.

5. Astım riskini azaltabilecek veya astımla ilgili sonuçları iyileştirebilecek değiştirilebilir diyet faktörlerinin belirlenmesi, bireyselleştirilmiş diyet önerilerinde bulunulması ve astımlı bireylerde yeterli, dengeli ve sağlıklı diyet müdahaleleri ile astımla ilişkili semptomların azaltılarak, hastalık yönetimine olumlu katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

6. Astım hastalığının gelişiminin önlenmesi ve yönetimi için en uygun diyet modeli henüz belirlenmemiştir. Ancak yapılan çalışmaların sonuçları göz önünde bulundurulduğunda yaşa ve cinsiyete göre önerilen düzeyde, sağlıklı, dengeli, besin çeşitliliği yüksek ve renkli bir diyetin, doğurganlık çağındaki kadınlarda astım riskinin azaltılmasında etkili olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği ve Türk Toraks Derneği. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi. Çelik GE, editor. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic; 2020.
2. Zein JG, Erzurum SC. Asthma is different in women. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015;15(6):28.
3. Baldaçara RPdC, Silva I. Association between asthma and female sex hormones. *Sao Paulo Med J.* 2017;135:4-14.
4. Yung JA, Fuseini H, Newcomb DC. Hormones, sex, and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120(5):488-94.
5. Beasley R, Semprini A, Mitchell EA. Risk factors for asthma: is prevention possible? *Lancet.* 2015;386(9998):1075-85.
6. Alwarith J, Kahleova H, Crosby L, Brooks A, Brandon L, Levin SM, ve ark. The role of nutrition in asthma prevention and treatment. *Nutr Rev.* 2020;78(11):928-38.
7. Allan K, Devereux G. Diet and asthma: nutrition implications from prevention to treatment. *J Am Diet Assoc.* 2011;111(2):258-68.
8. Berthon B, Wood L. Nutrition and Respiratory Health—Feature Review. *Nutrients.* 2015;7(3):1618-43.
9. Tanaka T, Takahashi R. Flavonoids and Asthma. *Nutrients.* 2013;5(6):2128-43.
10. Dozor AJ. The role of oxidative stress in the pathogenesis and treatment of asthma. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1203:133-7.
11. Guilleminault L, Williams EJ, Scott HA, Berthon BS, Jensen M, Wood LG. Diet and Asthma: Is It Time to Adapt Our Message? *Nutrients.* 2017;9(11):1227.
12. Varraso R. Nutrition and Asthma. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2012;12(3):201-10.

13. Yahya HM, Day A, Lawton C, Myrissa K, Croden F, Dye L, ve ark. Dietary intake of 20 polyphenol subclasses in a cohort of UK women. *Eur J Nutr.* 2016;55(5):1839-47.
14. Witkowska AM, Zujko ME, Waśkiewicz A, Terlikowska KM, Piotrowski W. Comparison of Various Databases for Estimation of Dietary Polyphenol Intake in the Population of Polish Adults. *Nutrients.* 2015;7(11):9299-308.
15. Chun OK, Chung SJ, Song WO. Estimated dietary flavonoid intake and major food sources of U.S. adults. *J Nutr.* 2007;137(5):1244-52.
16. Zamora-Ros R, Andres-Lacueva C, Lamuela-Raventos RM, Berenguer T, Jakszyn P, Barricarte A, ve ark. Estimation of dietary sources and flavonoid intake in a Spanish adult population (EPIC-Spain). *J Am Diet Assoc.* 2010;110(3):390-8.
17. Knekt P, Kumpulainen J, Jarvinen R, Rissanen H, Heliovaara M, Reunanen A, ve ark. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(3):560-8.
18. Garcia-Larsen V, Thawer N, Charles D, Cassidy A, van Zele T, Thilsing T, ve ark. Dietary Intake of Flavonoids and Ventilatory Function in European Adults: A GA(2)LEN Study. *Nutrients.* 2018;10(1):95.
19. Mattioli V, Zanolini ME, Cazzoletti L, Bono R, Cerveri I, Ferrari M, ve ark. Dietary flavonoids and respiratory diseases: a population-based multi-case–control study in Italian adults. *Public Health Nutr.* 2020:1-9.
20. Ahmad A, Shameem M, Husain Q. Relation of oxidant-antioxidant imbalance with disease progression in patients with asthma. *Ann Thorac Med.* 2012;7(4):226-32.
21. ben Anes A, ben Nasr H, Fetoui H, Bchir S, Chahdoura H, Yacoub S, ve ark. Alteration in systemic markers of oxidative and antioxidative status in Tunisian patients with asthma: relationships with clinical severity and airflow limitation. *J Asthma.* 2016;53(3):227-37.

22. Bishopp A, Sathyamurthy R, Manney S, Webber C, Krishna MT, Mansur AH. Biomarkers of oxidative stress and antioxidants in severe asthma: A Prospective Case-Control Study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;118(4):445-51.
23. Wood LG, Garg ML, Smart JM, Scott HA, Barker D, Gibson PG. Manipulating antioxidant intake in asthma: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(3):534-43.
24. Akdis M, Aab A, Altunbulakli C, Azkur K, Costa RA, Cramer R, ve ark. Interleukins (from IL-1 to IL-38), interferons, transforming growth factor β , and TNF- α : Receptors, functions, and roles in diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(4):984-1010.
25. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem.* 2004;37(2):112-9.
26. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem.* 2005;38(12):1103-11.
27. Emin O, Hasan A, Rusen D. Plasma paraoxonase, oxidative status level, and their relationship with asthma control test in children with asthma. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2015;43(4):346-52.
28. Emecen Ö, İnal BB, Erdenen F, Usta M, Aral H, Güvenen G. Evaluation of oxidant/antioxidant status and ECP levels in asthma. *Turk J Med Sci.* 2010;40(6):889-95.
29. Pekince Md B, Baccioglu Md A. Allergic and non-allergic asthma phenotypes and exposure to air pollution. *J Asthma.* 2021:1-12.
30. Wood LG, Shivappa N, Berthon BS, Gibson PG, Hebert JR. Dietary inflammatory index is related to asthma risk, lung function and systemic inflammation in asthma. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(1):177-83.
31. Türk Toraks Derneği. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2016 Güncellemesi. *Turk Thorac J Suppl.* 2016;17.
32. World Health Organization. Asthma [Internet]. [Erişim Tarihi 11 Mayıs 2022] Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>

33. Al-Afaleg NO, Al-Senaïdy A, El-Ansary A. Oxidative stress and antioxidant status in Saudi asthmatic patients. *Clin Biochem*. 2011;44(8-9):612-7.
34. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2022. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>; 2022.
35. To T, Stanojevic S, Moores G, Gershon AS, Bateman ED, Cruz AA, ve ark. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. *BMC Public Health*. 2012;12(1):204.
36. The Global Asthma Report 2018. Aucland, New Zealand: Global Asthma Network, 2018.; 2018.
37. Tarraf H, Aydin O, Mungan D, Albader M, Mahboub B, Doble A, ve ark. Prevalence of asthma among the adult general population of five Middle Eastern countries: results of the SNAPSHOT program. *BMC pulmonary medicine*. 2018;18(1):68-86.
38. de Marco R, Cappa V, Accordini S, Rava M, Antonicelli L, Bortolami O, ve ark. Trends in the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy between 1991 and 2010. *Eur Respir J*. 2012;39(4):883-92.
39. Flores KF, Bandoli G, Chambers CD, Schatz M, Palmsten K. Asthma prevalence among women aged 18 to 44 in the United States: National health and nutrition examination survey 2001–2016. *J Asthma*. 2019:1-10.
40. Borna E, Nwaru BI, Bjerg A, Mincheva R, Rådinger M, Lundbäck B, ve ark. Changes in the prevalence of asthma and respiratory symptoms in western Sweden between 2008 and 2016. *Allergy*. 2019;74(9):1703-15.
41. Gemicioglu B, Bayram H, Cimrin A, Abadoglu O, Cilli A, Uzaslan E, ve ark. Asthma control and adherence in newly diagnosed young and elderly adult patients with asthma in Turkey. *J Asthma*. 2019;56(5):553-61.
42. Köse E, Moçin ÖY. Şanlıurfa Kırsalı 20-44 Yaş Arası Erişkinlerde Astım ve Alerjik Semptom Prevalansı. *Solunum*. 2010;12(3):134-8.
43. Bozkurt N, Bozkurt Aİ, Taş E, Çatak B. Denizli il merkezinde 15 yaş ve üzeri nüfusta astım prevalansı. *Toraks Dergisi*. 2006;7(1):5-10.

44. Akkurt I, Sumer H, Ozsahin SL, Gonlugur U, Ozdemir L, Dogan O, ve ark. Prevalence of asthma and related symptoms in Sivas, Central Anatolia. *J Asthma*. 2003;40(5):551-6.
45. Talay F, Kurt B, Tug T, Kurt OK, Goksugur N, Yasar Z. The prevalence of asthma and allergic diseases among adults 30-49 years of age in Bolu, Western Black Sea Region of Turkey. *Clin Ter*. 2014;165(1):e59-63.
46. Dinmezel S, Ogus C, Erengin H, Cilli A, Ozbudak O, Ozdemir T, editors. The prevalence of asthma, allergic rhinitis, and atopy in Antalya, Turkey. *Allergy Asthma Proc*; 2005: OceanSide Publications.
47. Parlak A, Arık D, Aydoğan Ü. Birinci basamakta erişkin astım yönetimi Smyrna Tıp Dergisi. 2012;Ek Sayı 1:39-44.
48. Köse SŞ, Karaman Ö. Kronik Astımın Güncellenmiş Tedavisi. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*. 2017;9(2):32-8.
49. Ulubay G, Dilektaşlı AG, Börekçi Ş, Yıldız Ö, Kıyan E, Gemicioglu B, ve ark. Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry: Türk Toraks Derneği Spirometri Değerlendirme Uzlaşı Raporu. *Turk Thorac J*. 2019;20(1):69.
50. Saryal S. Akciğer Volümleri. *Toraks Cerrahisi Bülteni*. 2017;10(1):21-8.
51. Kuruvilla ME, Lee FE-H, Lee GB. Understanding Asthma Phenotypes, Endotypes, and Mechanisms of Disease. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;56(2):219-33.
52. Fahy JV. Type 2 inflammation in asthma—present in most, absent in many. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(1):57.
53. Yıldız F, Mungan D, Gemicioglu B, Yorgancioglu A, Dursun B, Oner Erkekol F, ve ark. Asthma phenotypes in Turkey: a multicenter cross-sectional study in adult asthmatics; PHENOTURK study. *Clin Respir J*. 2017;11(2):210-23.
54. Porsbjerg C, Melén E, Lehtimäki L, Shaw D. Asthma. *Lancet*. 2023;401(10379):858-73.

55. Papi A, Brightling C, Pedersen SE, Reddel HK. Asthma. *Lancet*. 2018;391(10122):783-800.
56. Leynaert B, Sunyer J, Garcia-Esteban R, Svanes C, Jarvis D, Cerveri I, ve ark. Gender differences in prevalence, diagnosis and incidence of allergic and non-allergic asthma: a population-based cohort. *Thorax*. 2012;67(7):625-31.
57. Raghavan D, Jain R. Increasing awareness of sex differences in airway diseases. *Respirology*. 2016;21(3):449-59.
58. Holgate ST, Wenzel S, Postma DS, Weiss ST, Renz H, Sly PD. Asthma. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15025.
59. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front Pediatr*. 2019;7:246-.
60. Gautier C, Charpin D. Environmental triggers and avoidance in the management of asthma. *J Asthma Allergy*. 2017;10:47-56.
61. Özbey Ü, Uçar A. Astımla İlişkili Güncel Faktörler: Obezite ve Beslenme. *Gümüşhane univ sağlık bilim derg (Online)*. 2018;7(2):70-7.
62. Mohammed Noufal Poongadan AUNGAURK. Lifestyle factors and asthma in India — a case-control study. *Adv Respir Med*. 2016;84(2):104-8.
63. Ali Z, Ulrik CS. Obesity and asthma: A coincidence or a causal relationship? A systematic review. *Respir Med*. 2013;107(9):1287-300.
64. Sönmez A. Astımlı çocuklarda angiopoitein-1 düzeylerinin değerlendirilmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Tekirdağ: Namık Kemal Üniversitesi; 2016.
65. Canoğlu K. Bronşiyal Astımlı Hastalarda IL-33 Düzeyi ve Gen Polimorfizminin Değerlendirilmesi [Uzmanlık Tezi]. İstanbul: Sağlık Bilimleri Üniversitesi; 2018.
66. Lemanske RF, Busse WW. Asthma: Clinical expression and molecular mechanisms. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(2, Supplement 2):S95-S102.
67. Kırkıl G. Astıma Karşı Oluşan İmmün Yanıt. *Fırat Tıp Dergisi*. 2013;18(4):191-7.

68. Drake MG, Lebold KM, Roth-Carter QR, Pincus AB, Blum ED, Proskocil BJ, ve ark. Eosinophil and airway nerve interactions in asthma. *J Leukoc Biol.* 2018;104(1):61-7.
69. Wood LG, Baines KJ, Fu J, Scott HA, Gibson PG. The neutrophilic inflammatory phenotype is associated with systemic inflammation in asthma. *Chest.* 2012;142(1):86-93.
70. Scott H, Gibson P, Garg M, Wood L. Airway inflammation is augmented by obesity and fatty acids in asthma. *Eur Respir J.* 2011:erj01398-2010.
71. Juniper EF, O'byrne PM, Guyatt Gh, Ferrie Pj, King Dr. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J.* 1999;14(4):902-7.
72. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, ve ark. Development of the asthma control test: A survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(1):59-65.
73. Varraso R, Camargo CA. Diet and asthma: need to account for asthma type and level of prevention. *Expert Rev Respir Med.* 2016;10(11):1147-50.
74. Gozzi-Silva SC, Teixeira FME, Duarte A, Sato MN, Oliveira LM. Immunomodulatory Role of Nutrients: How Can Pulmonary Dysfunctions Improve? *Frontiers in nutrition.* 2021;8:674258.
75. Brigham EP, Kolahdooz F, Hansel N, Breysse PN, Davis M, Sharma S, ve ark. Association between Western diet pattern and adult asthma: a focused review. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015;114(4):273-80.
76. Varraso R, Camargo CA. Novel dietary risk factors for asthma. *Expert Rev Respir Med.* 2019;13(8):695-8.
77. A Scott H, E Jensen M, G Wood L. Dietary interventions in asthma. *Curr Pharm Des.* 2014;20(6):1003-10.
78. Barros R, Moreira A, Padrão P, Teixeira VH, Carvalho P, Delgado L, ve ark. Dietary patterns and asthma prevalence, incidence and control. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(11):1673-80.

79. Varraso R, Kauffmann F, Leynaert B, Le Moual N, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F, ve ark. Dietary patterns and asthma in the E3N study. *Eur Respir J*. 2009;33(1):33-41.
80. Rice JL, Romero KM, Galvez Davila RM, Meza CT, Bilderback A, Williams DAL, ve ark. Association Between Adherence to the Mediterranean Diet and Asthma in Peruvian Children. *Lung*. 2015;193(6):893-9.
81. Garcia-Marcos L, Canflanca IM, Garrido JB, Varela AL-S, Garcia-Hernandez G, Grima FG, ve ark. Relationship of asthma and rhinoconjunctivitis with obesity, exercise and Mediterranean diet in Spanish schoolchildren. *Thorax*. 2007;62(6):503-8.
82. Arvaniti F, Priftis KN, Papadimitriou A, Papadopoulos M, Roma E, Kapsokefalou M, ve ark. Adherence to the Mediterranean type of diet is associated with lower prevalence of asthma symptoms, among 10–12 years old children: the PANACEA study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22(3):283-9.
83. Nurmatov U, Devereux G, Sheikh A. Nutrients and foods for the primary prevention of asthma and allergy: Systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(3):724-33.e30.
84. Barros R, Moreira A, Fonseca J, Ferraz de Oliveira J, Delgado L, Castel-Branco MG, ve ark. Adherence to the Mediterranean diet and fresh fruit intake are associated with improved asthma control. *Allergy*. 2008;63(7):917-23.
85. Ma J, Strub P, Lv N, Xiao L, Camargo CA, Jr., Buist AS, ve ark. Pilot randomised trial of a healthy eating behavioural intervention in uncontrolled asthma. *Eur Respir J*. 2016;47(1):122-32.
86. Medina-Remon A, Kirwan R, Lamuela-Raventos RM, Estruch R. Dietary patterns and the risk of obesity, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular diseases, asthma, and neurodegenerative diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;58(2):262-96.
87. Sahiner UM, Birben E, Erzurum S, Sackesen C, Kalayci Ö. Oxidative stress in asthma: Part of the puzzle. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(8):789-800.

88. Celebi Sozener Z, Özbey Yücel Ü, Altiner S, Ozdel Oztürk B, Cerci P, Türk M, ve ark. The External Exposome and Allergies: From the Perspective of the Epithelial Barrier Hypothesis. *Front Allergy*. 2022;3.
89. Rodrigues M, de Castro Mendes F, Delgado L, Padrão P, Paciência I, Barros R, ve ark. Diet and Asthma: A Narrative Review. *Appl Sci (Basel)*. 2023;13(11):6398.
90. Arvaniti F, Priftis KN, Panagiotakos DB. Dietary habits and asthma: A review. *Allergy Asthma Proc*. 2010;31(2):e1-e10.
91. Iikura M. 27 - Plant-Based Diets and Asthma. In: Mariotti F, editor. *Vegetarian and Plant-Based Diets in Health and Disease Prevention: Academic Press*; 2017. p. 483-91.
92. Li Z. *Epidemiological Study of Diet, Obesity and Asthma in the French EGEA Study Paris Université Paris-Saclay*; 2017.
93. Wood LG. Diet, Obesity, and Asthma. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(Supplement_5):S332-s8.
94. Wood LG, Gibson PG. Dietary factors lead to innate immune activation in asthma. *Pharmacol Ther*. 2009;123(1):37-53.
95. Hu J, Sang J, Hao F, Liu L. Association between vitamin A and asthma: A meta-analysis with trial sequential analysis. *Front Pharmacol*. 2023;14.
96. Santos MS, Gaziano JM, Leka LS, Beharka AA, Hennekens CH, Meydani SN. Beta-carotene-induced enhancement of natural killer cell activity in elderly men: an investigation of the role of cytokines. *Am J Clin Nutr*. 1998;68(1):164-70.
97. McDevitt TM, Tchao R, Harrison EH, Morel DW. Carotenoids normally present in serum inhibit proliferation and induce differentiation of a human monocyte/macrophage cell line (U937). *J Nutr*. 2005;135(2):160-4.
98. Allen S, Britton JR, Leonardi-Bee JA. Association between antioxidant vitamins and asthma outcome measures: systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2009;64(7):610-9.

99. Han Y-Y, Blatter J, Brehm JM, Forno E, Litonjua AA, Celedón JC. Diet and asthma: vitamins and methyl donors. *Lancet Respir Med.* 2013;1(10):813-22.
100. Zajac D, Wojciechowski P. The Role of Vitamins in the Pathogenesis of Asthma. *Int J Mol Sci.* 2023;24(10):8574.
101. Bowie AG, O'Neill LAJ. Vitamin C Inhibits NF- κ B Activation by TNF Via the Activation of p38 Mitogen-Activated Protein Kinase. *J Immunol.* 2000;165(12):7180-8.
102. Tecklenburg SL, Mickleborough TD, Fly AD, Bai Y, Stager JM. Ascorbic acid supplementation attenuates exercise-induced bronchoconstriction in patients with asthma. *Respir Med.* 2007;101(8):1770-8.
103. Nadi E, Tavakoli F, Zeraati F, Goodarzi MT, Hashemi SH. Effect of vitamin C administration on leukocyte vitamin C level and severity of bronchial asthma. *Acta Med Iran.* 2012;50(4):233-8.
104. Fogarty A, Lewis SA, Scrivener SL, Antoniak M, Pacey S, Pringle M, ve ark. Corticosteroid sparing effects of vitamin C and magnesium in asthma: a randomised trial. *Respir Med.* 2006;100(1):174-9.
105. Fogarty A, Lewis SA, Scrivener SL, Antoniak M, Pacey S, Pringle M, ve ark. Oral magnesium and vitamin C supplements in asthma: a parallel group randomized placebo-controlled trial. *Clin Exp Allergy.* 2003;33(10):1355-9.
106. Gao J, Gao X, Li W, Zhu Y, Thompson PJ. Observational studies on the effect of dietary antioxidants on asthma: a meta-analysis. *Respirology.* 2008;13(4):528-36.
107. Milan SJ, Hart A, Wilkinson M. Vitamin C for asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(10):Cd010391.
108. Han Y-Y, Forno E, Holguin F, Celedón JC. Diet and asthma: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2015;15(4):369.
109. Pearson PJ, Lewis SA, Britton J, Fogarty A. Vitamin E supplements in asthma: a parallel group randomised placebo controlled trial. *Thorax.* 2004;59(8):652-6.

110. Larkin EK, Gao YT, Gebretsadik T, Hartman TJ, Wu P, Wen W, ve ark. New risk factors for adult-onset incident asthma. A nested case-control study of host antioxidant defense. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;191(1):45-53.
111. Shaheen SO, Sterne JA, Thompson RL, Songhurst CE, Margetts BM, Burney PG. Dietary antioxidants and asthma in adults: population-based case-control study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(10):1823-8.
112. Chen M, Sun Y, Wu Y. Lower circulating zinc and selenium levels are associated with an increased risk of asthma: evidence from a meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2019:1-8.
113. Andrianasolo RM, Hercberg S, Kesse-Guyot E, Druesne-Pecollo N, Touvier M, Galan P, ve ark. Association between dietary fibre intake and asthma (symptoms and control): results from the French national e-cohort NutriNet-Santé. *Br J Nutr.* 2019;122(9):1040-51.
114. Fraga CG, Croft KD, Kennedy DO, Tomás-Barberán FA. The effects of polyphenols and other bioactives on human health. *Food Funct.* 2019;10(2):514-28.
115. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: an overview. *Journal of nutritional science.* 2016;5:e47-e.
116. Mehta AK, Singh BP, Arora N, Gaur SN. Choline attenuates immune inflammation and suppresses oxidative stress in patients with asthma. *Immunobiology.* 2010;215(7):527-34.
117. Maleki SJ, Crespo JF, Cabanillas B. Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chem.* 2019;299:125124.
118. Garcia V, Arts I, Sterne J, Thompson R, Shaheen SO. Dietary intake of flavonoids and asthma in adults. *Eur Respir J.* 2005;26(3):449-52.
119. Haytowitz DB, Wu X, Bhagwat S. USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, Release 3.3. [Internet]. 2018 [Erişim Tarihi 18 Mayıs 2022] Erişim adresi: <https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md-bhnrc/beltsville-human-nutrition-research-center/methods-and-application-of-food-composition-laboratory/mafcl-site-pages/flavonoids/>

120. Seyedrezazadeh E, Pour Moghaddam M, Ansarin K, Reza Vafa M, Sharma S, Kolahdooz F. Fruit and vegetable intake and risk of wheezing and asthma: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2014;72(7):411-28.
121. Hosseini B, Berthon BS, Wark P, Wood LG. Effects of Fruit and Vegetable Consumption on Risk of Asthma, Wheezing and Immune Responses: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2017;9(4):341.
122. Wood LG, Garg ML, Powell H, Gibson PG. Lycopene-rich treatments modify noneosinophilic airway inflammation in asthma: proof of concept. *Free Radic Res.* 2008;42(1):94-102.
123. Taylor CE, Camargo CA, Jr. Impact of micronutrients on respiratory infections. *Nutr Rev.* 2011;69(5):259-69.
124. Blatter J, Han YY, Forno E, Brehm J, Bodnar L, Celedón JC. Folate and asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(1):12-7.
125. Wood LG, Garg ML, Gibson PG. A high-fat challenge increases airway inflammation and impairs bronchodilator recovery in asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(5):1133-40.
126. Thien FCK, De Luca S, Woods RK, Abramson MJ. Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002(3):Cd001283.
127. Kumar A, Mastana SS, Lindley MR. n-3 Fatty acids and asthma. *Nutr Res Rev.* 2016;29(1):1-16.
128. Özbey Ü, Balaban S, Sözüer ZÇ, Uçar A, Mungan D, Mısırlıgil Z. The effects of diet-induced weight loss on asthma control and quality of life in obese adults with asthma: a randomized controlled trial. *J Asthma.* 2019:1-9.
129. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Pretto JJ, Morgan PJ, Callister R, ve ark. Dietary restriction and exercise improve airway inflammation and clinical outcomes in overweight and obese asthma: a randomized trial. *Clin Exp Allergy.* 2013;43(1):36-49.

130. Panagiotou M, Koulouris NG, Rovina N. Physical Activity: A Missing Link in Asthma Care. *J Clin Med*. 2020;9(3):706.
131. World Health Organization. Global Recommendations on Physical Activity for Health. Switzerland: WHO Press, World Health Organization; 2010.
132. Ang J, Moussa R, Shaikh S, Mele S. Effects of aerobic exercise on asthma control and quality of life in adults: a systematic review. *J Asthma*. 2022:1-11.
133. Stoodley I, Williams L, Thompson C, Scott H, Wood L. Evidence for lifestyle interventions in asthma. *Breathe (Sheff)*. 2019;15(2):e50-e61.
134. Yang ZY, Zhong HB, Mao C, Yuan JQ, Huang YF, Wu XY, ve ark. Yoga for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):Cd010346.
135. Lohman T, Roche A, Martorell R. Human kinetics books anthropometric standardization reference manual. Illinois: Champaign; 1988.
136. World Health Organization. Body Mass Index (BMI) [Internet]. 2022 [Erişim Tarihi 17 Nisan 2022] Erişim adresi: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>
137. World Health Organization. Waist Circumference and Waist-Hip Ratio:report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. [Internet]. 2011 [Erişim Tarihi 17 Nisan 2022] Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491>
138. Ben-Noun L, Sohar E, Laor A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obes Res*. 2001;9(8):470-7.
139. Akin O, Arslan M, Haymana C, Karabulut E, Hacıhamdioglu B, Yavuz ST. Association of neck circumference and pulmonary function in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;119(1):27-30.
140. Uysal MA, Mungan D, Yorgancıoglu A, Yildiz F, Akgun M, Gemicioglu B, ve ark. The validation of the Turkish version of Asthma Control Test. *Qual Life Res*. 2013;22(7):1773-9.

141. Rakıcıoğlu N, Acar Tek N, Ayaz A, Pekcan G. Yemek ve Besin Fotoğraf Kataloğu: Ölçü ve Miktarlar 4. ed. Ankara: Ata Ofset Matbaacılık; 2014.
142. Kutluay Merdol T. Toplu Beslenme Yapılan Kurumlar İçin Standart Yemek Tarifeleri. 3. ed. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2003.
143. Baysal A, Merdol Kutluay T, Sacır H, Ciğerim N, Başoğlu S. Türk Mutfağından Örnekler. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2000.
144. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Toplu Beslenme Sistemleri (Toplu Tüketim Yerleri) İçin Ulusal Menü Planlama ve Uygulama Rehberi [Internet]. 2020 [Erişim Tarihi 13 Mayıs 2022] Erişim adresi: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Rehberler/Toplu_Beslenme_Sistemleri_Rehberi_/Toplu_Beslenme_Sistemleri_Kapak.pdf
145. Ebispro for Windows, Stuttgart, Germany; Turkish Version (BeBiS 8.2), Pasifik Elektrik Elektronik Ltd. Şti. (www.bebis.com.tr); Istanbul. 2019.
146. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü. Türkiye'ye Özgü Besin ve Beslenme Rehberi 2015.
147. Bhagwat S, Haytowitz DB, Wasswa-Kintu S. USDA's Expanded Flavonoid Database for the assessment of Dietary Intakes. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. [Internet]. 2014 [Erişim Tarihi 18 Mayıs 2022] Erişim adresi: Nutrient Data Laboratory Home Page: <http://www.ars.usda.gov/nutrientdata>
148. Bhagwat S, Haytowitz DB. USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, Release 3.2. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. [Internet]. 2015 [Erişim Tarihi 2022 4 Şubat] Erişim adresi: Nutrient Data Laboratory Home Page: <http://www.ars.usda.gov/nutrientdata/flav>
149. Bhagwat S, Haytowitz DB, Wasswa-Kintu SI, Holden JM. USDA Develops a Database for Flavonoids to Assess Dietary Intakes. *Procedia Food Sci.* 2013;2:81-6.

- 150.** Bhagwat SA, Haytowitz DB, Wasswa-Kintu SI, Pehrsson PR. Process of formulating USDA's Expanded Flavonoid Database for the Assessment of Dietary intakes: a new tool for epidemiological research. *Br J Nutr.* 2015;114(3):472-80.
- 151.** Bhagwat SH, David B. . USDA Database for the Isoflavone Content of Selected Foods, Release 2.1 (November 2015). [Internet]. 2015 [Erişim Tarihi 16 Mayıs 2022] Erişim adresi: <https://doi.org/10.15482/USDA.ADC/1324538>.
- 152.** T. C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu. Türkiye Beslenme Rehberi (TBER) 2022. T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031 , Ankara 2022.; 2022.
- 153.** Rivas A, Romero A, Mariscal-Arcas M, Monteagudo C, Lopez G, Lorenzo ML, ve ark. Association between dietary antioxidant quality score (DAQs) and bone mineral density in Spanish women. *Nutr Hosp.* 2012;27(6):1886-93.
- 154.** Tur JA, Serra-Majem L, Romaguera D, Pons A. Does the diet of the Balearic population, a Mediterranean type diet, still provide adequate antioxidant nutrient intakes? *Eur J Nutr.* 2005;44(4):204-13.
- 155.** Martınez-González MA, Garcıa-Arellano A, Toledo E, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, ve ark. A 14-Item Mediterranean Diet Assessment Tool and Obesity Indexes among High-Risk Subjects: The PREDIMED Trial. *PloS one.* 2012;7(8):e43134.
- 156.** zkan Pehlivanoglu EF, Balcıoglu H, nloglu İ. Akdeniz diyeti bağlılık lçeği'nin türkçe'ye uyarlanması geçerlilik ve gvenilirliği. *OTD.* 2020;42(2):160-4.
- 157.** Schröder H, Fit M, Estruch R, Martınez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, ve ark. A Short Screener Is Valid for Assessing Mediterranean Diet Adherence among Older Spanish Men and Women-. *J Nutr.* 2011;141(6):1140-5.
- 158.** Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. Human Energy Requirements. Rome; 2001.

159. Baysal A, Aksoy M, Besler H, Bozkurt N, Keçeciöğlu S, Mercanlıgil S, ve ark. Diyet El Kitabı. 10. baskı. 2016.
160. Willett WC, Howe GR, Kushi LH. Adjustment for total energy intake in epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(4 Suppl):1220S-8S; discussion 9S-31S.
161. Hayran M, Hayran M. Sağlık araştırmaları için temel istatistik. 1. Basım ed. Balgat, Ankara: Omega Araştırma; 2011.
162. Barton B, Peat J. Medical statistics: A guide to SPSS, data analysis and critical appraisal, 2nd Edition: John Wiley & Sons; 2014.
163. Garcia-Larsen V, Del Giacco SR, Moreira A, Bonini M, Charles D, Reeves T, ve ark. Asthma and dietary intake: an overview of systematic reviews. *Allergy.* 2016;71(4):433-42.
164. Celik GE, Aydin O, Gokmen D, Koycu Buhari G, Celebi Sozener Z, Gemicioglu B, ve ark. Picturing asthma in Turkey: results from the Turkish adult asthma registry. *J Asthma.* 2023:1-14.
165. Chowdhury NU, Guntur VP, Newcomb DC, Wechsler ME. Sex and gender in asthma. *Eur Respir Rev.* 2021;30(162):210067.
166. Vari R, Scazzocchio B, D'Amore A, Giovannini C, Gessani S, Masella R. Gender-related differences in lifestyle may affect health status. *Ann Ist Super Sanita.* 2016;52(2):158-66.
167. Zein JG, Denson JL, Wechsler ME. Asthma over the Adult Life Course: Gender and Hormonal Influences. *Clin Chest Med.* 2019;40(1):149-61.
168. Nelson HD, Darney BG, Ahrens K, Burgess A, Jungbauer RM, Cantor A, ve ark. Associations of Unintended Pregnancy With Maternal and Infant Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama.* 2022;328(17):1714-29.
169. Meakin AS, Saif Z, Seedat N, Clifton VL. The impact of maternal asthma during pregnancy on fetal growth and development: a review. *Expert Rev Respir Med.* 2020;14(12):1207-16.

170. Yland JJ, Bateman BT, Huybrechts KF, Brill G, Schatz MX, Wurst KE, ve ark. Perinatal Outcomes Associated with Maternal Asthma and Its Severity and Control During Pregnancy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(6):1928-37.e3.
171. Grieger JA, Grzeskowiak LE, Wood LG, Clifton VL. Asthma control in pregnancy is associated with pre-conception dietary patterns. *Public Health Nutr.* 2016;19(2):332-8.
172. Ozden Sertcelik U, Damadoglu E, Karakaya G, Demir AU, Kalyoncu AF. Impact of socioeconomic factors and house cleaning on asthma control in women. *Allergy Asthma Proc.* 2022;43(2):140-7.
173. Özden Sertçelik Ü. Astımlı Kadınlarda Sosyoekonomik Düzey ile Hastalık Kontrolü Arasındaki İlişkinin Araştırılması [Uzmanlık Tezi]. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2019.
174. Huang K, Yang T, Xu J, Yang L, Zhao J, Zhang X, ve ark. Prevalence, risk factors, and management of asthma in China: a national cross-sectional study. *Lancet.* 2019;394(10196):407-18.
175. Corvalán C, Amigo H, Bustos P, Rona RJ. Socioeconomic risk factors for asthma in Chilean young adults. *Am J Public Health.* 2005;95(8):1375-81.
176. Emilio CC, Mingotti CFB, Fiorin PR, Lima LA, Muniz RL, Bigotto LH, ve ark. Is a low level of education a limiting factor for asthma control in a population with access to pulmonologists and to treatment? *J Bras Pneumol.* 2019;45(1):e20180052.
177. Le Moual N, Varraso R, Siroux V, Dumas O, Nadif R, Pin I, ve ark. Domestic use of cleaning sprays and asthma activity in females. *Eur Respir J.* 2012;40(6):1381-9.
178. American Lung Association. Cleaning Supplies and Household Chemicals [Internet]. 2023 [Erişim Tarihi 31 Ekim 2023] Erişim adresi: <https://www.lung.org/clean-air/at-home/indoor-air-pollutants/cleaning-supplies-household-chem>

179. Astori E, Garavaglia ML, Colombo G, Landoni L, Portinaro NM, Milzani A, ve ark. Antioxidants in smokers. *Nutr Res Rev.* 2021;1-28.
180. Vally H, de Klerk N, Thompson PJ. Alcoholic drinks: Important triggers for asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105(3):462-7.
181. Visser E, de Jong K, Pepels JJS, Kerstjens HAM, ten Brinke A, van Zutphen T. Diet quality, food intake and incident adult-onset asthma: a Lifelines Cohort Study. *Eur J Nutr.* 2023.
182. Adu MD, Bondonno CP, Parmenter BH, Sim M, Davey RJ, Murray K, ve ark. Association between non-tea flavonoid intake and risk of type 2 diabetes: the Australian diabetes, obesity and lifestyle study. *Food Funct.* 2022;13(8):4459-68.
183. Erge S. Solunum Sistemi Hastalıkları. In: Mercanlıgil SM, Şahin H, Akbulut G, Yıldırım H, editors. Yetişkin Hastalıklarında Tıbbi Beslenme Tedavisi. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri; 2021. p. 435-57.
184. Paoli A, Tinsley G, Bianco A, Moro T. The Influence of Meal Frequency and Timing on Health in Humans: The Role of Fasting. *Nutrients.* 2019;11(4):719.
185. Özbey Ü. Yetişkin Astımlı Bireylerde Obezitenin Solunum Fonksiyonları Üzerine Etkisi [Yüksek Lisans Tezi]. Ankara: Ankara Üniversitesi; 2017.
186. Nizamlıoğlu NM, NAS S. Gıdalarda akrilamid oluşum mekanizmaları, gıdaların akrilamid içeriği ve sağlık üzerine etkileri. *Akademik Gıda.* 2019;17(2):232-42.
187. Arusoğlu G. Akrilamid oluşumu ve insan sağlığına etkileri. *Akademik Gıda.* 2015;13(1):61-71.
188. Hajimohammadi B, Athari SM, Abdollahi M, Vahedi G, Athari SS. Oral Administration of Acrylamide Worsens the Inflammatory Responses in the Airways of Asthmatic Mice Through Agitation of Oxidative Stress in the Lungs. *Front Immunol.* 2020;11.
189. Wang B, Wang X, Yang S, Cheng M, Zhou Y, Zhou M, ve ark. Acrylamide exposure and pulmonary function reduction in general population: The

- mediating effect of systemic inflammation. *Sci Total Environ.* 2021;778:146304.
190. Poongadan MN, Gupta N, Kumar R. Dietary pattern and asthma in India. *Pneumonol Alergol Pol.* 2016;84(3):160-7.
 191. Wang CS, Wang J, Zhang X, Zhang L, Zhang HP, Wang L, ve ark. Is the consumption of fast foods associated with asthma or other allergic diseases? *Respirology.* 2018;23(10):901-13.
 192. Ellwood P, Asher MI, García-Marcos L, Williams H, Keil U, Robertson C, ve ark. Do fast foods cause asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Global findings from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Thorax.* 2013;68(4):351-60.
 193. Ayaz A, Yurttagül M. Besinlerdeki Toksik Öğeler-II. Ankara Sağlık Bakanlığı Yayınları; 2012. Contract No.: 727.
 194. Koszucka A, Nowak A, Nowak I, Motyl I. Acrylamide in human diet, its metabolism, toxicity, inactivation and the associated European Union legal regulations in food industry. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(10):1677-92.
 195. Eicher A, Biedermann M, Suter G, Felder F, Biedermann-Brem S, Stalder U, ve ark. Exposure to acrylamide from home-cooked food: fried potatoes (rösti) in Switzerland as an example. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2020;37(12):2061-9.
 196. Çelebi Sözen Z, Aydın Ö, Mungan D, Mısırlıgil Z, editors. Obesity-asthma phenotype: Effect of weight gain on asthma control in adults. *Allergy Asthma Proc;* 2016.
 197. Moreira A, Bonini M, Garcia-Larsen V, Bonini S, Del Giacco SR, Agache I, ve ark. Weight loss interventions in asthma: EAACI Evidence-Based Clinical Practice Guideline (Part I). *Allergy.* 2013;68(4):425-39.
 198. Barros R, Moreira P, Padrão P, Teixeira VH, Carvalho P, Delgado L, ve ark. Obesity increases the prevalence and the incidence of asthma and worsens asthma severity. *Clin Nutr.* 2017;36(4):1068-74.

199. Öztağ M. Ağır Astımlı Hastaların Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi ve Total Antioksidan Kapasiteleri Arasındaki İlişkinin Saptanması [Yüksek Lisans Tezi]. İstanbul: Marmara Üniversitesi; 2019.
200. Özbey Ü, Ucar U, Calis AG. The effects of obesity on pulmonary function in adults with asthma. *Lung India : official organ of Indian Chest Society*. 2019;36(5):404-10.
201. Özbey Yücel ÜÇ, Aliye Gamze. The relationship between general and abdominal obesity, nutrition and respiratory functions in adult asthmatics. *J Asthma*. 2022:1-8.
202. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. In: Baysal A, Aksoy M, Besler H, Bozkurt N, Keçecioglu S, Mercanligil S, et al., editors. *Diyet El Kitabı*. 10. Baskı ed. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2016. p. 69-142.
203. Capelo AV, de Fonseca VM, Peixoto MVM, de Carvalho SR, Guerino LG. Central obesity and other factors associated with uncontrolled asthma in women. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2015;11(1):12.
204. Choe EK, Kang HY, Lee Y, Choi SH, Kim HJ, Kim JS. The longitudinal association between changes in lung function and changes in abdominal visceral obesity in Korean non-smokers. *PloS one*. 2018;13(2):e0193516.
205. Sonpeayung R, Tantisuwat A, Janwantanakul P, Thaveeratitham P. Total and Compartmental Chest Wall Volumes, Lung Function, and Respiratory Muscle Strength in Individuals with Abdominal Obesity: Effects of Body Positions. *J Obes*. 2019;2019:9539846.
206. Padilha CM, Pescuma JMS, Rodrigues ALCC, Bianchi LLT, de Almeida MS, Machado TAO, ve ark. Neck circumference as a marker of body adiposity in young to middle-aged adults. *Nutrition*. 2022;93:111496.
207. Joshipura K, Muñoz-Torres F, Vergara J, Palacios C, Pérez CM. Neck Circumference May Be a Better Alternative to Standard Anthropometric Measures. *J Diabetes Res*. 2016;2016:6058916.
208. Arias Téllez MJ, Acosta FM, Sanchez-Delgado G, Martinez-Tellez B, Muñoz-Hernández V, Martinez-Avila WD, ve ark. Association of Neck Circumference

- with Anthropometric Indicators and Body Composition Measured by DXA in Young Spanish Adults. *Nutrients*. 2020;12(2).
- 209.** Maltz L, Matz EL, Gordish-Dressman H, Pillai DK, Teach SJ, Camargo Jr CA, ve ark. Sex differences in the association between neck circumference and asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2016;51(9):893-900.
- 210.** Gramss M, Lipek T, Vogel M, Remmler J, Hiemisch A, Jurkutat A, ve ark. Overweight Proxies Are Associated with Atopic Asthma: A Matched Case-Control Study. *Horm Res Paediatr*. 2019;91(6):380-90.
- 211.** Akin O, Sari E, Arslan M, Yesilkaya E, Hacıhamdioglu B, Yavuz ST. Association of wider neck circumference and asthma in obese children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;116(6):514-7.
- 212.** Eichenberger PA, Diener SN, Kofmehl R, Spengler CM. Effects of Exercise Training on Airway Hyperreactivity in Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*. 2013;43(11):1157-70.
- 213.** Aydın Ö, Çelebi Sözüner Z, Mungan D, Özbey Ü, Balaban S, Gökmen D, ve ark. Physical activity and dietary habits in patients with asthma: How is it related to asthma control? *Obes Med*. 2023;38:100474.
- 214.** Poongadan MN, Gupta N, Kumar R. Lifestyle factors and asthma in India - a case-control study. *Pneumonol Alergol Pol*. 2016;84(2):104-8.
- 215.** Passos NF, Freitas PD, Carvalho-Pinto RM, Cukier A, Carvalho CRF. Increased physical activity reduces sleep disturbances in asthma: A randomized controlled trial. *Respirology*. 2022.
- 216.** Tiotiu A. Biomarkers in asthma: state of the art. *Asthma Res Pract*. 2018;4(1):10.
- 217.** Calder PC, Albers R, Antoine JM, Blum S, Bourdet-Sicard R, Ferns GA, ve ark. Inflammatory Disease Processes and Interactions with Nutrition. *Br J Nutr*. 2009;101(S1):1-45.
- 218.** Medrek SK, Parulekar AD, Hanania NA. Predictive Biomarkers for Asthma Therapy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(10):69.

219. Price DB, Rigazio A, Campbell JD, Bleecker ER, Corrigan CJ, Thomas M, ve ark. Blood eosinophil count and prospective annual asthma disease burden: a UK cohort study. *Lancet Respir Med.* 2015;3(11):849-58.
220. Hancox RJ, Pavord ID, Sears MR. Associations between blood eosinophils and decline in lung function among adults with and without asthma. *Eur Respir J.* 2018;51(4).
221. Ayakannu R, Abdullah NA, Raj VL, Radhakrishnan AK, Liam CK. Clinical characteristics, cytokine profiles and plasma IgE in adults with asthma. *Mol Immunol.* 2022;143:50-7.
222. Jain P, Kant S, Mishra R. Assessment of Nutritional Status of Patients Suffering from Asthma. *Journal of Clinical Nutrition.* 2017;3(2):16.
223. Tommola M, Ilmarinen P, Tuomisto LE, Lehtimäki L, Haanpää J, Niemelä O, ve ark. Differences between asthma-COPD overlap syndrome and adult-onset asthma. *Eur Respir J.* 2017;49(5).
224. Nadif R, Siroux V, Boudier A, le Moual N, Just J, Gormand F, ve ark. Blood granulocyte patterns as predictors of asthma phenotypes in adults from the EGEA study. *Eur Respir J.* 2016;48(4):1040-51.
225. Scott HA, Gibson PG, Garg ML, Upham JW, Wood LG. Sex hormones and systemic inflammation are modulators of the obese-asthma phenotype. *Allergy.* 2016;71(7):1037-47.
226. Hsiao H-P, Lin M-C, Wu C-C, Wang C-C, Wang T-N. Sex-Specific Asthma Phenotypes, Inflammatory Patterns, and Asthma Control in a Cluster Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(2):556-67.e15.
227. Sutherland TJ, McLachlan CR, Sears MR, Poulton R, Hancox RJ. The relationship between body fat and respiratory function in young adults. *Eur Respir J.* 2016;48(3):734-47.
228. Telenga ED, Tideman SW, Kerstjens HA, Hacken NH, Timens W, Postma DS, ve ark. Obesity in asthma: more neutrophilic inflammation as a possible explanation for a reduced treatment response. *Allergy.* 2012;67(8):1060-8.

229. Ceylan E, Bulut S, Yilmaz M, Örün H, Karadağ F, Ömürlü İ K, ve ark. The Levels of Serum Biomarkers in Stable Asthma Patients with Comorbidities. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2019;18(1):27-37.
230. Varricchi G, Poto R, Covelli B, Di Spigna G, Galdiero MR, Marone G, ve ark. Gender dimorphism in IgA subclasses in T2-high asthma. *Clin Exp Med.* 2023;23(3):929-41.
231. Zhan J, Chen W, Cheng L, Wang Q, Han F, Cui Y. Diagnosis of Asthma Based on Routine Blood Biomarkers Using Machine Learning. *Computational intelligence and neuroscience.* 2020;2020:8841002-.
232. Ejaz S, Nasim F, Ashraf M, Ahmad S. Hematological and biochemical profile of patients suffering from non-atopic asthma. *Insights chest dis.* 2017;2(2):6.
233. Sun WX, Zhang JR, Cao ZG, Li Y, Wang RT. A decreased mean platelet volume is associated with stable and exacerbated asthma. *Respiration.* 2014;88(1):31-7.
234. Yamasaki A, Kawasaki Y, Takeda K, Harada T, Hasegawa Y, Fukushima T, ve ark. Relationship between Oxidative Stress, Physical Activity, and Vitamin Intake in Patients with Asthma. *Yonago Acta Med.* 2017;60(2):86-93.
235. Jesenak M, Zelieskova M, Babusikova E. Oxidative Stress and Bronchial Asthma in Children—Causes or Consequences? *Front Pediatr.* 2017;5(162).
236. Ammar M, Bahloul N, Amri O, Omri R, Ghozzi H, Kammoun S, ve ark. Oxidative stress in patients with asthma and its relation to uncontrolled asthma. *J Clin Lab Anal.* 2022;36(5):e24345.
237. Albano GD, Gagliardo RP, Montalbano AM, Profita M. Overview of the Mechanisms of Oxidative Stress: Impact in Inflammation of the Airway Diseases. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(11).
238. Fatani SH. Biomarkers of oxidative stress in acute and chronic bronchial asthma. *J Asthma.* 2014;51(6):578-84.
239. Katsoulis K, Kontakiotis T, Leonardopoulos I, Kotsovoli A, Legakis IN, Patakas D. Serum total antioxidant status in severe exacerbation of asthma: correlation with the severity of the disease. *J Asthma.* 2003;40(8):847-54.

240. Emin O, Hasan A, Aysegul D, Rusen D. Total antioxidant status and oxidative stress and their relationship to total IgE levels and eosinophil counts in children with allergic rhinitis. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012;22(3):188-92.
241. Peters MC, McGrath KW, Hawkins GA, Hastie AT, Levy BD, Israel E, ve ark. Plasma interleukin-6 concentrations, metabolic dysfunction, and asthma severity: a cross-sectional analysis of two cohorts. *Lancet Respir Med*. 2016;4(7):574-84.
242. Bantulà M, Roca-Ferrer J, Arismendi E, Picado C. Asthma and Obesity: Two Diseases on the Rise and Bridged by Inflammation. *J Clin Med*. 2021;10(2).
243. Şahin F. Astımda Klinik ve Laboratuvar Biyobelirteçler. *Güncel göğüs hastalık seri (Online)*. 2020;8(2):28-42.
244. Shimoda T, Obase Y, Kishikawa R, Iwanaga T. Serum high-sensitivity C-reactive protein can be an airway inflammation predictor in bronchial asthma. *Allergy Asthma Proc*. 2015;36(2):e23-e8.
245. Nerpin E, Jacinto T, Fonseca JA, Alving K, Janson C, Malinovschi A. Systemic inflammatory markers in relation to lung function in NHANES. 2007–2010. *Respir Med*. 2018;142:94-100.
246. Olafsdottir IS, Gislason T, Thjodleifsson B, Olafsson I, Gislason D, Jögi R, ve ark. C reactive protein levels are increased in non-allergic but not allergic asthma: a multicentre epidemiological study. *Thorax*. 2005;60(6):451-4.
247. Butland BK, Strachan DP, Rudnicka AR. C-reactive protein, obesity, atopy and asthma symptoms in middle-aged adults. *Eur Respir J*. 2008;32(1):77-84.
248. Yang H, Liang J, Li X, Yan L, Zhang Y. Inhibition of lincRNA-Cox2 alleviates apoptosis and inflammatory injury of lipopolysaccharide-stimulated human bronchial epithelial cells via the Nrf2/HO-1 axis. *J Clin Biochem Nutr*. 2023;72(3):234-41.
249. Xu C, Song Y, Wang Z, Jiang J, Piao Y, Li L, ve ark. Pterostilbene suppresses oxidative stress and allergic airway inflammation through AMPK/Sirt1 and Nrf2/HO-1 pathways. *Immun Inflamm Dis*. 2021;9(4):1406-17.

250. Frontela-Saseta C, González-Bermúdez CA, García-Marcos L. Diet: A Specific Part of the Western Lifestyle Pack in the Asthma Epidemic. *J Clin Med.* 2020;9(7):2063.
251. T. C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması. Irmak H, Yardım N, Keklik K, Temel F, editors. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1132; 2019.
252. Woods RK, Walters EH, Raven JM, Wolfe R, Ireland PD, Thien FCK, ve ark. Food and nutrient intakes and asthma risk in young adults. *Am J Clin Nutr.* 2003;78(3):414-21.
253. Li Z, Rava M, Bédard A, Dumas O, Garcia-Aymerich J, Leynaert B, ve ark. Cured meat intake is associated with worsening asthma symptoms. *Thorax.* 2017;72(3):206-12.
254. Andrianasolo RM, Hercberg S, Touvier M, Druesne-Pecollo N, Adjibade M, Kesse-Guyot E, ve ark. Association between processed meat intake and asthma symptoms in the French NutriNet-Santé cohort. *Eur J Nutr.* 2020;59(4):1553-62.
255. Wood LG, Li Q, Scott HA, Rutting S, Berthon BS, Gibson PG, ve ark. Saturated fatty acids, obesity, and the nucleotide oligomerization domain-like receptor protein 3 (NLRP3) inflammasome in asthmatic patients. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(1):305-15.
256. Bakolis I, Hooper R, Bachert C, Lange B, Haahtela T, Keil T, ve ark. Dietary patterns and respiratory health in adults from nine European countries—Evidence from the GA2LEN study. *Clin Exp Allergy.* 2018;0(0).
257. Garcia-Larsen V, Arthur R, Potts JF, Howarth PH, Ahlström M, Haahtela T, ve ark. Is fruit and vegetable intake associated with asthma or chronic rhinosinusitis in European adults? Results from the Global Allergy and Asthma Network of Excellence (GA(2)LEN) Survey. *Clin Transl Allergy.* 2017;7(1):3.
258. Iikura M, Yi S, Ichimura Y, Hori A, Izumi S, Sugiyama H, ve ark. Effect of lifestyle on asthma control in Japanese patients: importance of periodical exercise and raw vegetable diet. *PloS one.* 2013;8(7):e68290.

259. Berthon BS, Macdonald-Wicks LK, Gibson PG, Wood LG. Investigation of the association between dietary intake, disease severity and airway inflammation in asthma. *Respirology*. 2013;18(3):447-54.
260. Barros R, Moreira A, Fonseca J, Delgado L, Castel-Branco MG, Haahtela T, ve ark. Dietary intake of alpha-linolenic acid and low ratio of n-6:n-3 PUFA are associated with decreased exhaled NO and improved asthma control. *Br J Nutr*. 2011;106(3):441-50.
261. Radzikowska U, Rinaldi AO, Çelebi Sözüner Z, Karaguzel D, Wojcik M, Cypriak K, ve ark. The Influence of Dietary Fatty Acids on Immune Responses. *Nutrients*. 2019;11(12):2990.
262. de Luis DA, Armentia A, Aller R, Asensio A, Sedano E, Izaola O, ve ark. Dietary intake in patients with asthma: a case control study. *Nutrition*. 2005;21(3):320-4.
263. Miyata J, Arita M. Role of omega-3 fatty acids and their metabolites in asthma and allergic diseases. *Allergol Int*. 2015;64(1):27-34.
264. Cazzoletti L, Zanolin ME, Spelta F, Bono R, Chamitava L, Cerveri I, ve ark. Dietary fats, olive oil and respiratory diseases in Italian adults: A population-based study. *Clin Exp Allergy*. 2019;49(6):799-807.
265. Mazzocchi A, Leone L, Agostoni C, Pali-Schöll I. The Secrets of the Mediterranean Diet. Does [Only] Olive Oil Matter? *Nutrients*. 2019;11(12).
266. Agra LC, Lins MP, da Silva Marques P, Smaniotto S, Bandeira de Melo C, Lagente V, ve ark. Uvaol attenuates pleuritis and eosinophilic inflammation in ovalbumin-induced allergy in mice. *Eur J Pharmacol*. 2016;780:232-42.
267. Wood LG, Hazlewood LC, Foster PS, Hansbro PM. Lyprinol reduces inflammation and improves lung function in a mouse model of allergic airways disease. *Clin Exp Allergy*. 2010;40(12):1785-93.
268. European Commission. Commission Regulation (EU) No 432/2012 of 16 May 2012 establishing a list of permitted health claims made on foods, other than those referring to the reduction of disease risk and to children's development and health. *Off J Eur Union*. 2012;136:1-40.

269. De Souza RGM, Schincaglia RM, Pimentel GD, Mota JF. Nuts and Human Health Outcomes: A Systematic Review. *Nutrients*. 2017;9(12):1311.
270. Park S, Akinbami LJ, McGuire LC, Blanck HM. Association of sugar-sweetened beverage intake frequency and asthma among U.S. adults, 2013. *Prev Med*. 2016;91:58-61.
271. DeChristopher LR, Tucker KL. Excess free fructose, high-fructose corn syrup and adult asthma: the Framingham Offspring Cohort. *Br J Nutr*. 2018;119(10):1157-67.
272. Kim EK, Ju SY. Asthma and Dietary Intake of Fish, Seaweeds, and Fatty Acids in Korean Adults. *Nutrients*. 2019;11(9).
273. Wood LG, Gibson PG. Reduced circulating antioxidant defences are associated with airway hyper-responsiveness, poor control and severe disease pattern in asthma. *Br J Nutr*. 2010;103(5):735-41.
274. Wood LG, Garg ML, Blake RJ, Garcia-Caraballo S, Gibson PG. Airway and circulating levels of carotenoids in asthma and healthy controls. *J Am Coll Nutr*. 2005;24(6):448-55.
275. Misso NL, Brooks-Wildhaber J, Ray S, Vally H, Thompson PJ. Plasma concentrations of dietary and nondietary antioxidants are low in severe asthma. *Eur Respir J*. 2005;26(2):257-64.
276. Kieliszek M. Selenium–Fascinating Microelement, Properties and Sources in Food. *Molecules*. 2019;24(7):1298.
277. Zajac D. Mineral Micronutrients in Asthma. *Nutrients*. 2021;13(11).
278. Ariaee N, Farid R, Shabestari F, Shabestari M, Jabbari Azad F. Trace Elements Status in Sera of Patients with Allergic Asthma. *Rep Biochem Mol Biol*. 2016;5(1):20-5.
279. Hoffmann PR, Jourdan-Le Saux C, Hoffmann FW, Chang PS, Bollt O, He Q, et al. A role for dietary selenium and selenoproteins in allergic airway inflammation. *J Immunol*. 2007;179(5):3258-67.

280. Burney P, Potts J, Makowska J, Kowalski M, Phillips J, Gnatiuc L, et al. A case-control study of the relation between plasma selenium and asthma in European populations: a GAL2EN project. *Allergy*. 2008;63(7):865-71.
281. Vassilopoulou E, Guibas GV, Papadopoulos NG. Mediterranean-Type Diets as a Protective Factor for Asthma and Atopy. *Nutrients*. 2022;14(9):1825.
282. Jiang J, Mehrabi Nasab E, Athari SM, Athari SS. Effects of vitamin E and selenium on allergic rhinitis and asthma pathophysiology. *Respir Physiol Neurobiol*. 2021;286:103614.
283. Mao S, Wu L, Shi W. Association between trace elements levels and asthma susceptibility. *Respir Med*. 2018;145:110-9.
284. Al-Fartusie FS, Abood MJ, Al-Bairmani HK, Mohammed AS. Evaluation of some trace elements in sera of asthma patients: a case control study. *Folia Med (Plovdiv)*. 2021;63(5):797-804.
285. Al-Assaf NA. Determination of serum trace elements magnesium, copper, zinc, and selenium in asthmatic patients by atomic absorption spectrophotometry. *Al-Nahrain J Sci*. 2010;13(1):20-5.
286. Al-Salhen KS, Mahmoud SA, Omran SM, Mohammed SK. Role of serum trace elements magnesium, copper and zinc, level in Libyan patients with bronchial asthma. *IOSR J Biotechnol Biochem*. 2015;1:97-101.
287. Anetor JI, Ajose OA, Ige O, Oyeleye AO, Ojo PO. Antioxidant status of adult Nigerian asthmatics: implications for prognosis. *Nutr Health*. 2003;17(3):221-9.
288. Patel BD, Welch AA, Bingham SA, Luben RN, Day NE, Khaw K-T, et al. Dietary antioxidants and asthma in adults. *Thorax*. 2006;61(5):388-93.
289. Misso NL, Thompson PJ. Oxidative stress and antioxidant deficiencies in asthma: potential modification by diet. *Redox Rep*. 2005;10(5):247-55.
290. Majdan M, Bobrowska-Korczak B. Active Compounds in Fruits and Inflammation in the Body. *Nutrients*. 2022;14(12).

291. Rakha A, Umar N, Rabail R, Butt MS, Kieliszek M, Hassoun A, ve ark. Anti-inflammatory and anti-allergic potential of dietary flavonoids: A review. *Biomed Pharmacother.* 2022;156:113945.
292. Lago JHG, Toledo-Arruda AC, Mernak M, Barrosa KH, Martins MA, Tibério IFLC, ve ark. Structure-Activity Association of Flavonoids in Lung Diseases. *Molecules.* 2014;19(3):3570-95.
293. Oteiza PI, Fraga CG, Galleano M. Linking biomarkers of oxidative stress and disease with flavonoid consumption: From experimental models to humans. *Redox Biol.* 2021;42:101914.
294. Tanaka T, Iuchi A, Harada H, Hashimoto S. Potential Beneficial Effects of Wine Flavonoids on Allergic Diseases. *Diseases.* 2019;7(1):8.
295. Liu Y, Zhang M, Zhang H, Qian X, Luo L, He Z. Anthocyanins Inhibit Airway Inflammation by Downregulating the NF- κ B Pathway via the miR-138-5p/SIRT1 Axis in Asthmatic Mice. *Int Arch Allergy Immunol.* 2022;183(5):539-51.
296. Snetselaar LG, de Jesus JM, DeSilva DM, Stoody EE. Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025: Understanding the Scientific Process, Guidelines, and Key Recommendations. *Nutr Today.* 2021;56(6):287-95.
297. Vieux F, Maillot M, Rehm CD, Drewnowski A. Flavonoid Intakes in the US Diet Are Linked to Higher Socioeconomic Status and to Tea Consumption: Analyses of NHANES 2011-16 Data. *J Nutr.* 2020;150(8):2147-55.
298. Cuervo A, Hevia A, López P, Suárez A, Diaz C, Sánchez B, ve ark. Phenolic compounds from red wine and coffee are associated with specific intestinal microorganisms in allergic subjects. *Food Funct.* 2016;7(1):104-9.
299. Wee JH, Yoo DM, Byun SH, Song CM, Lee HJ, Park B, ve ark. Analysis of the Relationship between Asthma and Coffee/Green Tea/Soda Intake. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(20):7471.
300. Embuscado ME. Spices and herbs: Natural sources of antioxidants – a mini review. *J Funct Foods.* 2015;18:811-9.

301. Yashin A, Yashin Y, Xia X, Nemzer B. Antioxidant Activity of Spices and Their Impact on Human Health: A Review. *Antioxidants (Basel)*. 2017;6(3):70.
302. Mackonochie M, Rodriguez-Mateos A, Mills S, Rolfe V. A Scoping Review of the Clinical Evidence for the Health Benefits of Culinary Doses of Herbs and Spices for the Prevention and Treatment of Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2023;15(23):4867.
303. Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the Mediterranean diet; a literature review. *Nutrients*. 2015;7(11):9139-53.
304. Tsigalou C, Konstantinidis T, Paraschaki A, Stavropoulou E, Voidarou C, Bezirtzoglou E. Mediterranean Diet as a Tool to Combat Inflammation and Chronic Diseases. An Overview. *Biomedicines*. 2020;8(7):201.
305. Garcia-Marcos L, Castro-Rodriguez JA, Weinmayr G, Panagiotakos DB, Priftis KN, Nagel G. Influence of Mediterranean diet on asthma in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013;24(4):330-8.
306. Sexton P, Black P, Metcalf P, Wall CR, Ley S, Wu L, et al. Influence of Mediterranean diet on asthma symptoms, lung function, and systemic inflammation: a randomized controlled trial. *J Asthma*. 2013;50(1):75-81.

EKLER

EK-1: Tez Çalışması ile ilgili Etik Kurul İzni

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Kronik Astımlı Kadınlarda Diyetle Flavonoid Alımı ile Antioksidan Durum ve Bazı İnflamasyon Belirteçleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi" 2019- 095
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B.Ü. ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Varlık Mah. Kazım Karabekir Cad. Muratpaşa /ANTALYA
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Olgun KESKİN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göğüs Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ ANTALYA SUAM			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	<input type="checkbox"/>			
	İlaç dışı klinik araştırma	<input type="checkbox"/>			
	DİĞER İSE BELİRTİNİZ: Vaka-Kontrol Çalışması				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Aysel UYSAL
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmaktadır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Kronik Astımlı Kadınlarda Diyetle Flavonoid Alımı ile Antioksidan Durum ve Bazı İnflamasyon Belirteçleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi" 2019- 095
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KARAR BİLGİLERİ	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DIĞER:	<input type="checkbox"/>	
	Karar No: 12/29	Tarih: 02/05/2019	
Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacı/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmacı/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Aysel UYSAL

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Aysel UYSAL	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yeşim ÇEKİN	Tıbbi Mikrobiyoloji	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Uz. Dr. Buket GÜNGÖR	Tıbbi Farmakoloji	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mustafa Deniz YILMAZ	KBB	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Uzm. Dr. İshak Abdurrahman IŞIK	Çocuk Gastroenteroloji	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Dr. Öğr. Üyesi Fatih SELVİ	Acil Tıp	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Ömer Faruk KILIÇASLAN	Ortopedi	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Shu. Rüstem Ali ÖZER	Sosyal Hizmetler	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Müh. Yusuf YETGİN	Biyomedikal Müh.	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Uz. Dr. Mestan EMEK	Halk Sağlığı	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Ecz. Özlem BATU	Eczacı	Serbest Eczacı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Mehmet ÖRAKÇI	Hukuk	Antalya İl Sağlık Müdürlüğü	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	KATILMADI
Dr. Öğr. Üyesi Yasin ŞAHİNTÜRK	İç Hastalıkları	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. İclal ERDEM TOSLAK	Radyodiagnostik	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Kemal EYVAZ	Genel Cerrahi	S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Aysel UYSAL

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmaktadır.

EK-2: Araştırma Amaçlı Çalışma İçin Aydınlatılmış Onam Formu

Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Hasta Grubu)

(Araştırmacının Açıklaması)

Prof. Dr. Aylin AYZAN danışmanlığında, Astım hastalığıyla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “**Kronik Astımlı Kadınlarda Diyetle Flavonoid Alımı ile Antioksidan Durum ve Bazı İnflamasyon Belirteçleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi**”dir. Çalışma, Dr. Öğr. Üyesi Olgun KESKİN sorumluluğunda Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı’nda gerçekleştirilecektir.

Kronik astımlı kadınların beslenme durumunun belirlenmesi, diyetle antioksidan besin ögeleri (A, E ve C vitaminleri, Çinko, Magnezyum, Bakır, Selenyum mineralleri ve flavonoidler) alımları ile kanda toplam antioksidan/oksidan durum ve bazı belirteçler üzerindeki etkisini incelemeyi amaçlamaktadır. Çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir. Çalışmaya astım hastası olan en az 30 kadın birey dahil edilecektir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Araştırmaya katılmayı reddettiğiniz durumda hakkınızda herhangi bir negatif düşünce ve tutum olmayacağını bilmenizi isteriz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, Uzm. Dyt. Gülen SUNA tarafından genel beslenme alışkanlıklarınızı saptamak amacıyla anket formu doldurulacaktır. Bu anket formu, sizin genel özelliklerinize, sağlığınıza, beslenme durumunuza, fiziksel aktivite düzeyinize yönelik soruları içermektedir. Anket formu bir sefer uygulanacak ve yaklaşık 30 dk sürecektir. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için araştırmacı tarafından; boy uzunluğu (cm) ve vücut ağırlığı (kg), bel ve kalça çevresi (cm) ölçümleriniz alınacaktır. Hekim muayenesi sırasında sizden rutin olarak alınan kanda bakılan bazı bulgularınız ve solunum ile ilişkili testleriniz dosyanızdan temin edilecektir. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Alınan kanda toplam antioksidan/ oksidan durum ile bazı belirteçler (TNF- α , IL-6, hs-CRP, IL-17, IL-33, leptin, adiponektin ve rezistin) değerlendirilecektir.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: 1-)İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-)Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayımızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının Beyanı)

Sayın Uzm. Dyt. Gülen SUNA tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ve diyetisyen ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)*. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına, hekim ve diyetisyen ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Öğr. Üyesi Olgun Keskin’i , Prof. Dr. Aylin Ayaz’ı , Uzm. Dyt. Gülen SUNA’yı telefonlarından arayabileceğimi biliyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllü

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Gönüllü ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

Asgari Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (Kontrol Grubu)

(Araştırmacının Açıklaması)

Prof. Dr. Aylin AYZAZ danışmanlığında, Astım hastalığıyla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “**Kronik Astımlı Kadınlarda Diyetle Flavonoid Alımı ile Antioksidan Durum ve Bazı İnflamasyon Belirteçleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi**”dir. Çalışma, Dr. Öğr. Üyesi Olgun KESKİN sorumluluğunda Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı’nda gerçekleştirilecektir.

Kronik astımlı kadınların beslenme durumunun belirlenmesi, diyetle antioksidan besin ögeleri (A, E ve C vitaminleri, Çinko, Magnezyum, Bakır, Selenyum mineralleri ve flavonoidler) alımları ile kanda toplam antioksidan/oksidan durum ve bazı belirteçler üzerindeki etkisini incelemeyi amaçlamaktadır. Çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir. Çalışmaya astım hastası olan en az 30 kadın birey dahil edilecektir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Araştırmaya katılmayı reddettiğiniz durumda hakkınızda herhangi bir negatif düşünce ve tutum olmayacağını bilmenizi isteriz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz, Uzm. Dyt. Gülen SUNA tarafından genel beslenme alışkanlıklarınızı saptamak amacıyla anket formu doldurulacaktır. Bu anket formu, sizin genel özelliklerinize, sağlığınıza, beslenme durumunuza, fiziksel aktivite düzeyinize yönelik soruları içermektedir. Anket formu bir sefer uygulanacak ve yaklaşık 30 dk sürecektir. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için araştırmacı tarafından; boy uzunluğu (cm) ve vücut ağırlığı (kg), bel ve kalça çevresi (cm) ölçümleriniz alınacaktır. Hekim muayenesi sırasında sizden rutin olarak alınan kanda bakılan bazı bulgularınız ve solunum ile ilişkili testleriniz dosyanızdan temin edilecektir. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Alınan kanda toplam antioksidan/ oksidan durum ile bazı belirteçler (TNF- α , IL-6, hs-CRP, IL-17, IL-33, leptin, adiponektin ve rezistin) değerlendirilecektir.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığımız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının Beyanı)

Sayın Uzm. Dyt. Gülen SUNA tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ve diyetisyen ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılabileceğine inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim*). Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına, hekim ve diyetisyen ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Öğr. Üyesi Olgun Keskin’i , Prof. Dr. Aylin Ayaz’ı , Uzm. Dyt. Gülen SUNA’yı telefonlarından arayabileceğimi biliyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllü

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Gönüllü ile görüşen araştırmacı

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel.

İmza

EK-3: Anket Formu

KRONİK ASTIMLI KADINLARDA DİYETLE FLAVONOİD ALIMI İLE ANTIOKSİDAN DURUM VE BAZI İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

ANKET NO:

TARİH:

DOSYA NO:

TELEFON NO:

A. GENEL ÖZELLİKLER		
1.	Doğum Tarihi (gün/ay/yıl):	
2.	Medeni durumunuz:	1. Evli 2. Bekar 3. Dul/boşanmış
3.	Eğitim durumunuz:	1. Okuryazar değil 2. Okuryazar 3. İlkokul mezunu 4. Ortaokul mezunu 5. Lise mezunu 6. Yüksekokul/Lisans mezunu 7. Yüksek Lisans/Doktora
4.	Mesleğiniz:	1. Ev hanımı 2. Serbest Meslek 3. Memur 4. Ücretli 5. Emekli 6. İşçi 7. Öğrenci 8. Diğer.....
B. SAĞLIK DURUMUNA İLİŞKİN BİLGİLER		
5.	Menapoza girdiniz mi?	1. Hayır 2. Evet
6.	“Evet” ise kaç senedir menapozdasınız ?
7.	Doktor tarafından astım tanısı aldınız mı? <i>(Cevabınız “Hayır” ise 7-10. Soruları atlayınız.)</i>	1. Hayır 2. Evet
8.	Doktor tarafından astım tanısını ne zaman aldınız ?
9.	Ne zamandan beri astım tedavisi alıyorsunuz?ay/.....yıl
10.	Astım tedavisi için ilaç kullanıyor musunuz ?	1. Hayır 2. Evet
11.	Cevabınız “evet” ise; astım tedavisi için hangi ilaçları kullanıyorsunuz?
12.	Astım belirtilerinden kaç tanesine sahipsiniz? <i>Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.</i>	
	1. Öksürük	4. Nefes darlığı
	2. Hırıltılı-hışıltılı solunum	5. Balgam
	3. Göğüste sıkışma hissi	7. Diğer
13.	Astım dışında doktor tarafından tanısı konulmuş herhangi bir sağlık sorunuz / hastalığınız var mı?	1. Hayır 2. Evet
	Eğer cevabınız “Evet” ise, Sağlık sorunuz/hastalığınızı belirtiniz:	
14.	Son 1 aydır reçeteli ya da reçetesiz, düzenli kullandığınız bir ilaç var mı? 1.Yok 2. Var (belirtiniz).....	
15.	Düzenli olarak kullandığınız vitamin ve/ veya mineral desteği var mı?	1. Yok 2. Var (içeriği)

16.	Sigara kullanıyor musunuz?		
	1. Hayır		
	2. Evet	Süresi:yıl	Miktarı: Adet /gün
	3. Bıraktım	Süresi: yıl	Miktarı: Adet /gün
17.	Alkol kullanıyor musunuz?		
	1. Hayır	2. Evet	Alkol türü: Alkol Miktarı:mL /tek seferde
			Ayda:kez
18.	Düzenli spor/egzersiz yapıyor musunuz?(Son 1 hafta içinde en az 3 kez, günde 30 dakika ve üzeri süre aktivite yaptınız mı?)		1. Hayır 2. Evet
	Cevabınız "Evet" ise, yaptığınız sporun/egzersizin türü, sıklığı ve süresi nedir?		
	Egzersiz türü	Sıklığı Haftada.....(kez)	Süresi (dakika/hafta)

C. BESLENME ALIŞKANLIKLARI			
19.	Günde kaç öğün yemek yersiniz?	1.Ana öğün:..... 2. Ara öğün:.....	
20.	Ana öğünleri (sabah, öğle, akşam) atlar mısınız?	1.Hayır	2.Evet 3.Bazen
21.	Cevabınız “Evet” veya “Bazen” ise; Genellikle hangi öğünü atlarsınız?	1.Sabah	2. Öğle 3.Akşam
22.	Öğün atlama nedeninizi belirtir misiniz? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz.)	1.Zaman yetersizliği 3.Geç kalıyorum 5.Kilo almak istemediğim için 7.Diğer:.....	2.Canım istemiyor, İştahsızım 4.Hazırlanmadığı için 6.Alışkanlığım yok.
23.	Ara öğün yaptığınız zaman hangi besin gruplarını ara öğün için tercih edersiniz?	1. Süt, yogurt, peynir 3. Simit, poğaç, tost 5. Bisküvi, kek, kraker 7. Taze sıkılmış meyve suyu	2. Taze sebze, meyve 4. Diyet ürünler 6. Fındık, fıstık, ceviz 8. Hazır meyve suyu
24.	İştah durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz ?	1. İyi	2. Orta 3. Kötü
25.	Aşağıda belirtilen yiyeceklerde çoğunlukla kullandığınız ilk iki pişirme yöntemini ve yağ türünü belirtiniz.		
Besinler	Pişirme yöntemi		Kullanılan Yağ türü
Et yemekleri			
Pilav, Makarna			
Sebze Yemekleri			
Kurubaklagil Yemekleri			
Salatalar			
Hamur işi/ tatlılar			
Kek, pasta, börek, çörek			
Dolma, sarma			
Pişirme yöntemleri : 1. Fırınlama 2. Izgara 3. Haşlama 4. Buğulama 5. Kavurma 6. Kızartma 7. Diğer (.....)			
Yağ Türleri: 1. Yumuşak margarin 2. Katı margarin 3. Terayağı 4. Kuyruk, içyağı 5. Ayçiçek yağı 6. Mısırozü yağı 7. Zeytinyağı 8.Fındık yağı			

C. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER	
Ölçümler	Değerler
Vücut Ağırlığı (kg)	
Boy uzunluğu (cm)	
BKİ (kg/m ²)	
Bel çevresi (cm)	
Kalça çevresi (cm)	
Bel/Kalça oranı	
Boyun çevresi (cm)	

E. SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ	
FVC (%)	
FEV1 (%)	
FEV1/FVC (%)	
Deri prick testi	

D. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER			
Ölçümler	Değerler	Ölçümler	Değerler
WBC		HGB	
NE%		HCT	
LY%		MCV	
MO%		MCHC	
EO%		RDW	
BA%		PLT	
NE#		MPV	
LY#		Albumin	
MO#		CRP	
EO#		Total IgE (IU/mL)	
BA#		Eozinofilik katyonik protein (ECP) (ng/mL)	
RBC			
IL-6 (pg/mL)			
TNF- α (pg/mL)		hs-CRP (mg/L)	
TAS (mmol Trolox Equiv./g protein)		TOS (mmol H ₂ O ₂ Equiv./g protein)	

F. AKDENİZ DİYETİ UYUM ÖLÇEĞİ

SORULAR		Yanıt	Puanlama Ölçütü	Puan (her kriter için 1 puan)
1.	Mutfakta en fazla kullandığınız yağ türü zeytinyağı mıdır?		Evet	
2.	Günde kaç yemek kaşığı zeytinyağı kullanıyorsunuz? (kahvaltı, salata, yemek, kızartma, ev dışı öğünler vb.)		≥ 4 YK	
3.	Günde kaç porsiyon sebze tüketiyorsunuz? (1 porsiyon: 200 g (4YK) yeşil yapraklı sebzeler, 150 g diğer sebzeler, garnitürü ½ porsiyon kabul edin)		≥ 2 por. Veya ≥ 1 por. çiğ veya salata	
4.	Günde kaç porsiyon meyve (doğal/taze sıkılmış meyve suyu dahil) tüketiyorsunuz? (1 porsiyon: 80g) (1 Porsiyon: 150 g taze meyve, 30 g kuru meyve, 100 ml taze sıkılmış meyve suyu)		≥ 3 por.	
5.	Günde kaç porsiyon kırmızı et, hamburger, etli yemek veya et ürünleri (sucuk, salam, sosis, pastırma v.b) tüketiyorsunuz? (1 por. 100-150 g = 4 köfte büyüklüğünde)		< 1 por.	
6.	Günde kaç porsiyon tereyağı, margarin veya krema vb. tüketiyorsunuz? (1 porsiyon = 12 g = 2 TK)		< 1 por.	
7.	Günde kaç adet şekerli (soğuk çay, meyve suyu, meyveli soda vb.) veya gazlı içecek (kola, gazoz vb.) tüketiyorsunuz? (1 porsiyon: 330mL (1 kutu), soda için: 200ml (1 şişe))		< 1 por.	
8.	Şarap tüketiyor musunuz? Evet ise; Haftada kaç kadeh tüketiyorsunuz? (1 kadeh: 125 mL)		≥ 7 kadeh	
9.	Haftada kaç porsiyon kurubaklagil tüketiyorsunuz? (1 porsiyon: 150g (8 YK))		≥ 3 por.	
10.	Haftada kaç porsiyon balık veya kabuklu deniz ürünleri (midye, kalamar vb.) tüketiyorsunuz? (Balık 1 porsiyon: 100-150g=1/2 orta çipura/levrek = 15 adet hamsi) (Kabuklu deniz ürünleri 1 porsiyon: 200g)		≥ 3 por.	
11.	Haftada kaç kez hazır tatlı veya pasta (ev yapımı olmayan, kek, kurabiye, bisküvi, vb.) tüketiyorsunuz?		< 3 defa	
12.	Haftada kaç porsiyon fındık, badem, ceviz (yer fıstığı dahil) gibi yağlı tohum tüketiyorsunuz? (1 porsiyon: 30g = 3 adet ceviz = 20 adet fındık veya badem = 25 adet yer fıstığı veya antep fıstığı)		≥ 3 por.	
13.	Kırmızı et, kıyma veya sucuk/sosis yerine tavuk, hindi eti (beyaz et) tercih ediyor musunuz?		Evet	
14.	Haftada kaç kez zeytinyağında pişirilmiş domates, soğan veya sarımsak ile lezzetlendirilmiş makarna, pilav, sebze yemeği veya diğer yemekleri tüketiyorsunuz?		≥ 2 por.	
			Toplam puan=	

Besin grupları ve Besinler	Hiç tüketmiyor ya da < Ayda 1	Ayda 1	15 Günde 1	Haftada 5-6	Haftada 3-4	Haftada 1-2	Her gün	Her öğün	MİKTAR			
									Ölçü	Gram/mL	Günlük tüketilen miktar (g)	
ŞEKER, TATLILAR												
133.	Kakao tozu											
134.	Bitter (koyu) çikolata											
135.	Sütlü çikolata											
136.	Bal											
137.	Reçel (.....)											
138.	Pekmez											
139.	Diğer (.....)											
YAĞLAR												
140.	Yeşil zeytin											
141.	Siyah zeytin											
142.	Zeytinyağı											
143.	Fındık yağı											
144.	Ayçiçek yağı											
145.	Mısırözü yağı											
146.	Tahin											
147.	Tereyağ											
148.	Diğer (.....)											
İÇECEKLER												
ALKOLSÜZ İÇECEKLER												
149.	Filtre kahve											
150.	Türk kahvesi											
151.	Siyah çay (demleme / poşet)											
152.	Yeşil çay (demleme /poşet)											
153.	%100 Elma suyu											
154.	%100 Nar suyu											
155.	%100 Portakal suyu											
156.	Diğer (.....)											
ALKOLLÜ İÇECEKLER												
157.	Kırmızı şarap											
158.	Beyaz şarap											
159.	Pembe (Rose) şarap											
160.	Bira (normal)											
161.	Diğer (.....)											

Katsayılar: 1. Hiç tüketmem (0)
5. Haftada 3-4 kez (0.5)

2. Ayda bir (0.033)

6. Haftada 1-2 kez (0.215)

3. 15 günde bir (0.067)

7. Her gün (1.0)

4. Haftada 5-6 kez (0.7855)

8. Her Öğün (3.0)

İ. 24 SAATLİK FİZİKSEL AKTİVİTE KAYIT FORMU

Aktivite Türü	Saat	Dakika
Uyku		
Uzanarak yapılan işler (dinlenme, TV izleme, bilgisayar, kitap-gazete okuma, müzik dinleme)		
Oturarak yapılan işler (TV izleme, bilgisayar başında, okulda ders dinleme, ofis işleri, ev işleri (sebze ayıklama, örgü örme, dikiş dikme, ütü yapma), resim yapma, müzik aleti çalma, kağıt oynama, araba sürme, ayakkabı boyama)		
Ayakta yapılan HAFİF aktiviteler (yavaş yürüme, ev temizleme, yemek pişirme, çamaşır-bulaşık yıkama, çocuk bakımı)		
Ayakta yapılan ORTA aktiviteler (orta hızda yürüme, bahçe işleri, hayvan bakımı)		
Ayakta yapılan AĞIR aktiviteler (tarla işleri, ağaç-odun kesme, hamallık, inşaat işleri, yük taşıma)		
HAFİF egzersiz/spor faaliyetleri (aerobik, hızlı yürüme)		
ORTA egzersiz/spor faaliyetleri (voleybol, tenis, dans, bilardo, dans, halk dansları vb.)		
AĞIR egzersiz spor faaliyetleri (basketbol, futbol, kürek çekme, yüzme, squash (duvar tenisi), uzun mesafe koşu, uzak doğu sporları, vücut geliştirme)		
Toplam	24	1440

J. ASTIM KONTROL TESTİ

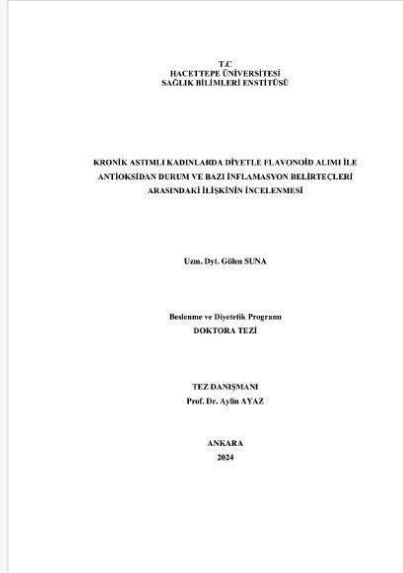
1. Son 4 haftada astımınız sizin işte, okulda veya evde yapmak istediklerinizi ne kadar etkiledi?				
1. Tamamen	2. Çoğunlukla	3. Bazen	4. Nadiren	5. Hiçbir zaman
2. Son 4 hafta içerisinde ne kadar sıklıkta nefes darlığı hissettiniz?				
1. Günde 1 kezden fazla	2. Günde bir kez	3. Haftada 3-6 kez	4. Haftada 1-2 kez	5. Hiçbir zaman
3. Son 4 hafta süresince astım şikayetleriniz kaç gece veya sabah sizi normal kalkış saatinden önce uyandırdı?				
1. Haftada en az 4 gece	2. Haftada 2-3 gece	3. Haftada bir kez	4. Bir veya iki kez	5. Hiçbir zaman
4. Son 4 hafta süresince rahatlatıcı inhaler cihazınızı veya salbutamol türü nebulizer cihazınızı kaç kez kullandınız?				
1. Haftada en az 4 gece	2. Haftada 2-3 gece	3. Haftada bir kez	4. Bir veya iki kez	5. Hiçbir zaman
5. Son 4 haftadaki astım kontrolünüzü nasıl değerlendirirsiniz?				
1. Hiç kontrol altında değil	2. Zayıf düzeyde	3. Bir dereceye kadar	4. İyi düzeyde	5. Tamamen kontrol altında

EK-4: Doktora Çalışması Orjinallik Raporu**Dijital Makbuz**

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Gülen Suna
Ödev başlığı: GÜLEN SUNA_KRONİK ASTIMLI KADINLARDA DİYETLE FLAVO...
Gönderi Başlığı: KRONİK ASTIMLI KADINLARDA DİYETLE FLAVONOİD ALIMI İL...
Dosya adı: Gülen_Suna__Doktora_Tezi__29_Mayıs_2024_TURNİTİN.docx
Dosya boyutu: 2.76M
Sayfa sayısı: 182
Kelime sayısı: 46,835
Karakter sayısı: 334,527
Gönderim Tarihi: 29-May-2024 07:00ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 2390892913



KRONİK ASTIMLI KADINLARDA DİYETLE FLAVONOİD ALIMI İLE ANTİOKSİDAN DURUM VE BAZI İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% **8**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **4**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **7**

YAYINLAR

% **1**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

dergipark.org.tr

İnternet Kaynağı

% **1**

2

Ünlü, Gülşen. "Yeme Reddi Olan Çocukların Aile İşlevlerinin ve Annelerinde Kişilik Bozuklukları, Depresyon ve Anksiyete Belirtilerinin Değerlendirilmesi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024

Yayın

<% **1**

3

Taş, Gülşah. "Çocuk Alerji Polikliniği'nde Astım Tanısı İle İzlenen Hastaların Alerjen Duyarlılıkları", Bursa Uludag University (Turkey), 2022

Yayın

<% **1**

4

Makas, Sümeyye. "Bir Beslenme Danışmanlığı Merkezine Başvuran Yetişkin Bireylerin Mikrobiyota Farkındalığı ve Bağırsak Sağlığının Değerlendirilmesi", Bursa Uludag University (Turkey), 2023

Yayın

<% **1**

9. ÖZGEÇMİŞ