

**T.C.**

**İSTANBUL OKAN ÜNİVERSİTESİ**

**SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**BİR SAĞLIK KURUMUNA BAŞVURAN BİREYLERİN  
OMEGA-6 OMEGA-3 ALIMLARI VE IL-6 G(-174)C GENİ  
POLİMORFİZMLERİNİN KAN HS-CRP DÜZEYİ İLE  
İLİŞKİSİ**

**Erhan Girgin**

**Tez Danışmanı**

**Dr. Öğr. Üyesi Hande Öngün Yılmaz**

**İSTANBUL, 2018**



**T.C.**  
**İSTANBUL OKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ**

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**BİR SAĞLIK KURUMUNA BAŞVURAN BİREYLERİN**  
**OMEGA-6 OMEGA-3 ALIMLARI VE IL-6 G(-174)C GENİ**  
**POLİMORFİZMLERİNİN KAN HS-CRP DÜZEYİ İLE**  
**İLİŞKİSİ**

**Erhan Girgin**  
**152039069**

**Dr. Öğr. Üyesi Hande Öngün Yılmaz**

**İSTANBUL-2018**

T.C  
OKAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

**Y Ü K S E K L İ S A N S  
T E Z O N A Y I**

**ÖĞRENCİNİN**

Adı ve Soyadı : Erhan Girgin Öğrenci No : 152039069  
Anabilim/Bilim Dalı : Beslenme ve Diyetetik Tez Savunma Tarihi: 22.02.2019  
Danışman : Dr.Öğr.Üyesi Hande Öngün Yılmaz Tez Savunma Saati: 12.00

Tez Konusu : BİR SAĞLIK KURUMUNA BAŞVURAN BİREYLERİN OMEGA-6 OMEGA-3  
ALIMLARI VE IL-6 G(- 174)C GENİ POLİMORFİZMLERİNİN KAN HS-CRP DÜZEYİ İLE  
İLİŞKİSİ

**TEZ SAVUNMA SINAVI**, Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği'nin 28.Maddesi uyarınca yapılmış, sorulan sorulara alınan cevaplar sonunda adayın tezinin kabulüne 'ne OYBİRLİĞİ / OYÇOKLUĞUYLA karar verilmiştir.

| J Ü R İ Ü Y E S İ                                               | KANAATİ<br>( KABUL/RED/<br>DÜZELTME) | İMZA                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Dr. Öğr.Üyesi Hande Öngün Yılmaz                                | Kabul                                |  |
| Dr. Öğr.Üyesi Fitnat Şule Şakar<br>(İstanbul Arel Üniversitesi) | Kabul                                |  |
| Dr. Öğr.Üyesi Mehmet Akman                                      | KABUL                                |  |

| YEDEK J Ü R İ Ü Y E S İ                       | KANAATİ<br>( KABUL/RED/<br>DÜZELTME) | İMZA |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------|------|
| Prof.Dr. M. Emel Alphan                       |                                      |      |
| Prof.Dr. Filiz Açkurt<br>(Haliç Üniversitesi) |                                      |      |

## ÖZET

İnflamasyon, interlökin-6 (IL-6)'nın da içinde bulunduğu bir seri mekanizma sonucunda meydana gelmektedir. Yapılan araştırmalar inflamasyonun önlenmesinde Omega-3 ve Omega-6'nın büyük rol oynadığını ve IL-6 seviyelerinin birçok komplikasyonla ilişkilendirilebileceğini ortaya koymuş olmasına rağmen, bu sitokin genlerindeki polimorfizmlerin kronik veya sistemik hastalıklarla ilişkisi konusunda farklı popülasyonlarda çelişkili sonuçlara ulaşılmıştır. Bu araştırmanın amacı da IL-6 geninin G(-174)C polimorfizmlerini tespit ederek beslenme ile alınan Omega-3 ve Omega-6 oranlarını belirleyip high sensitive CRP (hs-CRP) seviyesi ile ilişkisini araştırmaktır.

Araştırma özel bir sağlık kurumuna başvuran yaş ortalaması 50,1 yıl olan 152 kadın, 150 erkek, toplam 302 sağlıklı birey ile gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya dahil edilen bireylerin %7'sinde CC varyasyonu, %31'inde GC varyasyonu ve %62'sinde GG varyasyonu görülmüştür. Kişilerin %29'u sigara içtiklerini, %63'ü alkol kullandıklarını ve %54'ü ise düzenli egzersiz yaptıklarını belirtmişlerdir. Araştırmaya katılan kadınların ve erkeklerin günlük doymuş yağ, tekli doymamış yağ, çoklu doymamış yağ, Omega-6 ve Omega-3 tüketim miktarları yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ). CC varyasyonu olan kişilerin kolesterol alımları ile hs-CRP arasında pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki vardır ( $p<0,05$ ) ve kolesterol alımları artış gösterdikçe, aynı oranda hs-CRP düzeylerinde de artış bulunmuştur. Aynı şekilde GG varyasyonu görülen kişilerde Omega-6/Omega-3 oranı ile hs-CRP arasında pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki vardır ( $p<0,05$ ). Bu kişilerde Omega-6/Omega-3 oranı arttıkça aynı şekilde hs-CRP değeri de artış göstermektedir. Egzersiz yapmayanların hs-CRP düzeylerindeki değerler egzersiz yapanlara göre daha yüksektir ( $p<0,05$ ).

IL-6 geninin G(-174)C polimorfizmleri toplumsal olarak farklılık gösterebilmektedir. Omega-3 ve Omega-6 tüketim miktarının GG varyasyonunda hs-CRP ile istatistiksel ilişkisi olduğu belirlenmiştir. Bu nedenle bu varyasyona sahip kişilerin Omega-3 tüketimini artırması ve Omega-6 tüketimini azaltmaları önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** IL-6, Beslenme, Hs-CRP, Omega-3, Omega-6

## **ABSTRACT**

### **THE RELATIONSHIP BETWEEN THE CONSUMED OMEGA-6 OMEGA-3, VARIANTS OF IL-6 G(-174)C POLYMORPHISM AND THE BLOOD HS-CRP LEVEL IN INDIVIDUALS WHO APPLY TO A HEALTH INSTITUTION**

Inflammation occurs as a result of a series of mechanisms, including interleukin-6 (IL-6). Although researches have shown that Omega-3 and Omega-6 play a major role in the prevention of inflammation and IL-6 levels can be associated with many complications, conflicting results have been reached in different populations regarding the relationship of polymorphisms in these cytokine genes with chronic or systemic diseases. The aim of this study was to determine the polymorphisms of IL-6 G(-174)C, Omega-3 / Omega-6 ratios obtained through diet and to investigate the relationship between these and hs-CRP levels.

The study was carried out with a total of 302 healthy individuals, 152 women, 150 men with a mean age of 50.1 years. 7% of the participants had CC variation, 31% had GC variation and 62% had GG variation. 29% of the participants stated that they smoke, 63% use alcohol and 54% have regular exercise. Daily fat, monounsaturated fat, polyunsaturated fat, Omega-6 and Omega-3 consumption levels of the women and men who participated in the study did not differ significantly between the age groups ( $p > 0,05$ ). There was a positive and significant correlation between cholesterol intake and hs-CRP ( $p < 0,05$ ) in subjects with CC variation ( $p < 0,05$ ), and hs-CRP levels increased as cholesterol uptake increased. Similarly, there was a positive and significant relationship between Omega-6 / Omega-3 ratio and hs-CRP in subjects with GG variation ( $p < 0,05$ ). The values of hs-CRP levels of those who did not exercise were higher than those who exercised ( $p < 0,05$ ).

G(-174)C polymorphisms of the IL-6 gene may vary in different populations. Omega-3 and Omega-6 consumption levels were statistically correlated with hs-CRP in GG variation. Therefore, it is recommended that people with this variation increase Omega-3 consumption and reduce Omega-6 consumption.

**Keywords:** IL-6, Nutrition, hs-CRP, Omega-3, Omega-6

## ÖNSÖZ

Çalışmam boyunca bana yol gösteren ve her türlü konuda yardımcı olan saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Hande Öngün Yılmaz'a,

Desteğini, bilgisini ve emeğini hiçbir zaman benden esirgemeyen, mesleki, bilimsel ve bireysel gelişimime katkıda bulunan ve bu çalışmanın yürütülmesine katkıda bulunan Gentest Enstitüsü Direktörü Dr. Serdar Savaş'a,

Hayatımın her aşamasında destekleriyle yanımda olan annem Saadet Girgin'e, babam İlhan Girgin'e ve ağabeyim Erman Girgin'e

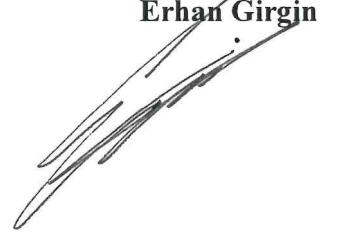
Teşekkürlerimi sunarım.

**Erhan Girgin**

## BEYAN

Bu çalışmanın kendi çalışmam olduğunu, bu çalışmada kullanılan bilgileri etik kurallar içinde elde ettiğimi, daha önce üretilmiş olan ve yararlandığım bütün bilgi, fikir ve yorumları akademik kurallar içinde kullandığım ve kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

**Erhan Girgin**





# İÇİNDEKİLER

SAYFA NO:

|                                                                  |      |
|------------------------------------------------------------------|------|
| ÖZET.....                                                        | ii   |
| ABSTRACT.....                                                    | iii  |
| ÖNSÖZ.....                                                       | iv   |
| BEYAN.....                                                       | v    |
| TABLolar LİSTESİ .....                                           | viii |
| KISALTMALAR LİSTESİ.....                                         | x    |
| 1. GİRİŞ.....                                                    | 12   |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                           | 14   |
| 2.1. İnflamasyon.....                                            | 14   |
| 2.1.1. Akut İnflamasyon.....                                     | 15   |
| 2.1.2. Kronik İnflamasyon .....                                  | 16   |
| 2.2. İnflamatuvar Yanıtın Oluşumu .....                          | 16   |
| 2.3. İnflamatuvar Sitokinler .....                               | 18   |
| 2.4. İnterlökinler .....                                         | 19   |
| 2.5. İnterlökin 6.....                                           | 20   |
| 2.5.1. İnterlökin-6 Gen Polimorfizmleri .....                    | 21   |
| 2.5.2. İnterlökin 6 Geninin Eksprese Edildiği Dokular .....      | 22   |
| 2.5.3. İnterlökin 6 Geninin Biyolojik ve Klinik Özellikleri..... | 22   |
| 2.6. Yüksek Duyarlılıklı C Reaktif Protein .....                 | 23   |

|                                                            |    |
|------------------------------------------------------------|----|
| 2.7. Beslenme İle İnflamasyon İlişkisi.....                | 24 |
| 2.8. Yağ Asitleri .....                                    | 24 |
| 2.8.1. Omega-3 .....                                       | 26 |
| 2.8.2. Omega-6 .....                                       | 26 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                    | 29 |
| 3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi .....                      | 29 |
| 3.2. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi.....        | 29 |
| 3.3. Araştırmanın Genel Planı .....                        | 29 |
| 3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi.....        | 29 |
| 3.5. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi..... | 30 |
| 4. BULGULAR.....                                           | 31 |
| 5. TARTIŞMA.....                                           | 45 |
| 6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....                                  | 49 |
| KAYNAKÇA.....                                              | 50 |
| EKLER.....                                                 | 60 |

## TABLÖLAR LİSTESİ

|                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1: İnflamatuvar Sitokinler .....                                                                                               | 19 |
| Tablo 2: Yağ Asitleri.....                                                                                                           | 25 |
| Tablo 3: Bireylerin genel özellikleri .....                                                                                          | 31 |
| Tablo 4 Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında yaş gruplarına göre değerlendirilmesi.....           | 32 |
| Tablo 4 (devamı) Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında yaş gruplarına göre değerlendirilmesi ..... | 33 |
| Tablo 4 (devamı) Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında yaş gruplarına göre değerlendirilmesi ..... | 34 |
| Tablo 4 (devamı) Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında yaş gruplarına göre değerlendirilmesi ..... | 35 |
| Tablo 4 (devamı) Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında yaş gruplarına göre değerlendirilmesi ..... | 36 |
| Tablo 5: Bireylerin hs-CRP düzeyleri.....                                                                                            | 38 |
| Tablo 6: Bireylerdeki IL-6 G(- 174)C polimorfizm dağılımı .....                                                                      | 38 |
| Tablo 7: Bireylerin cinsiyet ve egzersiz durumuna göre IL-6 geni polimorfizmlerinin dağılımları                                      | 38 |
| Tablo 8: Bireylerin BKİ ve egzersiz durumlarına göre hs-CRP düzeylerinin IL-6 varyasyonları arasında karşılaştırılması .....         | 39 |
| Tablo 9: IL-6 geni varyasyonları ile hs-CRP düzeylerinin karşılaştırılması.....                                                      | 39 |
| Tablo 10: IL-6 geni varyasyonları ile enerji ve yağ alım değerlerinin karşılaştırılması.....                                         | 40 |
| Tablo 11: IL-6 geni CC varyasyonu görülen bireylerin günlük enerji ve besinsel                                                       |    |

**yağ alımları ile kan hs-CRP düzeyleri arasındaki korelasyon ..... 42**

**Tablo 12: IL-6 geni GC varyasyonu görülen bireylerin günlük enerji ve besinsel yağ alımları ile kan hs-CRP düzeyleri arasındaki korelasyon ..... 43**

**Tablo 13: IL-6 geni GG varyasyonu görülen bireylerin günlük enerji ve besinsel yağ alımları ile kan hs-CRP düzeyleri arasındaki korelasyon ..... 44**

## KISALTMALAR LİSTESİ

|                                |                                               |
|--------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>ALA</b>                     | : $\alpha$ -linolenik asit                    |
| <b>BKİ</b>                     | :Beden Kütle İndeksi                          |
| <b>CRP</b>                     | : C-Reaktif Protein                           |
| <b>DHA</b>                     | : Dokosahekzaenoik Asit                       |
| <b>DSÖ</b>                     | :Dünya Sağlık Örgütü                          |
| <b>EPA</b>                     | :Eikosapentaenoik asit                        |
| <b>GLA</b>                     | : Gama Linoleik Asit                          |
| <b>hs-CRP</b>                  | : Hipersensitive CRP, Yüksek duyarlılıklı CRP |
| <b>ICAM</b>                    | :İntersellüler adezyon molekülü               |
| <b>IL-1</b>                    | :İnterlökin-1                                 |
| <b>IL-6</b>                    | :İnterlökin-6                                 |
| <b>LA</b>                      | :Linoleik asit                                |
| <b>LTB</b>                     | : Lökotrien B                                 |
| <b>n-3</b>                     | : Omega-3 Yağ Asidi                           |
| <b>n-6</b>                     | : Omega-6 Yağ Asidi                           |
| <b>TNF-<math>\alpha</math></b> | : Tümör Nekroz Faktör- $\alpha$               |
| <b>VCAM</b>                    | :Vasküler hücre adezyon molekülü              |
| <b>TÜBER</b>                   | : Türkiye’ye Özgü Beslenme Rehberi            |
| <b>NSAİİ</b>                   | : Non-steroidal anti-inflamatuar ilaçlar      |

|                             |                                                           |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------|
| <b><math>\bar{X}</math></b> | : Ortalama                                                |
| <b>SD.</b>                  | : Standart sapma                                          |
| <b><math>\chi^2</math></b>  | : Ki-kare test değeri                                     |
| <b>ÖAD</b>                  | : Önerilen alım düzeyi                                    |
| <b>SNP</b>                  | : Single Nucleotide Polymorphism                          |
| <b>NOD</b>                  | : Nucleotide Oligomerization Domain                       |
| <b>NLR</b>                  | : The nucleotide-binding domain, leucine rich containing  |
| <b>ASC</b>                  | : Apoptosis-Associated Speck-Like Protein Containing CARD |
| <b>TGF</b>                  | : Transforming Growth Factor                              |
| <b>PDGF</b>                 | : Platelet-derived Growth Factor                          |
| <b>TXA3</b>                 | : Tromboxan A3                                            |
| <b>EYA</b>                  | : Esansiyel Yağ Asitleri                                  |
| <b>PGE2</b>                 | : Prostoglandin E2                                        |
| <b>LTB4</b>                 | : Lökotrien B4                                            |
| <b>GLA</b>                  | : Gamma Linolenik Asit                                    |
| <b>PUFA</b>                 | : Polyunsaturated Fatty Acids                             |
| <b>BeBis</b>                | : Beslenme Bilgi Sistemi                                  |
| <b>SPSS</b>                 | : Statistical Package for the Social Sciences             |
| <b>TNP</b>                  | : Tek Nokta Polimorfizmi                                  |

## 1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2008 yılında yayınladığı rapora göre bütün dünyada en fazla görülen ölüm nedenleri arasında kardiyovasküler hastalıklar, akciğer kanseri, solunum yolu enfeksiyonları, diyabet ve obezite yer almaktadır (1). Türkiye İstatistik Kurumunun 2009 yılında yayınladığı raporunda ise DSÖ'ne paralel olarak ölümlerin en fazla dolaşım sistemi, solunum problemleri, habis urlar ve metabolik hastalıklardan kaynaklandığı bildirilmiştir (2). Yapılan bilimsel araştırmalarda da bütün bu hastalıklarının temelinde inflamasyon mekanizmasının yattığı, organizmada meydana gelen en küçük aksaklıkların dışı vurumunun inflamatuvar yanıt şeklinde olduğu ifade edilmektedir (3).

Organizmanın eksojen ve endojen uyarılar karşısında başlatmış olduğu ve hayati devamlılık için gerekli olan yanıtların tamamı inflamatuvar yanıt olarak değerlendirilmektedir. İnflamatuvar yanıtın asıl amacı; uyarandan kaynaklı hücresel tamir mekanizmasını devreye sokarak yabancı cisimleri ortamdan uzaklaştırıp atıkları temizlemek ve organizma üzerindeki zararları minimize etmektir (4). İnflamasyonun kanserden metabolik hastalıklara kadar organizmanın her yerindeki etkisi gözlemlendiğinden beri beslenme alışkanlıkları ile beslenme örüntüsünün inflamasyon belirteçleri üzerine olan etkisini inceleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır. Alınan besinlerin kayıtları ile serumdan elde edilen TNF- $\alpha$  (Tümör nekroz faktör- $\alpha$ ), CRP (C-reaktif protein) ve IL-6 (İnterloklin-6) gibi inflamasyon belirteci proteinlerin seviyesiyle karşılaştırma yapılmaktadır. Bu nedenle artık beslenme; kişinin enerji ve besin öğeleri gereksinimlerinin karşılanmasının yanı sıra hastalıklara karşı direncini arttırmak ve inflamatuvar yanıtı kendi lehine çevirmek olarak tanımlanmaktadır (5).

Yapılan bilimsel çalışmalarda IL-6 geninde çok sayıda tek dizilimli nükleotid polimorfizmi (SNP- Single nucleotid polimorphism) tanımlanmıştır. Araştırma konusunu oluşturan IL-6 -174 G/C polimorfizminin ise sistemik inflamatuvar cevabın oluşması ile ilgili olduğu bilinmektedir. IL-6 -174 ve CRP gibi spesifik inflamatuvar mediatörlerin serumlarındaki farklılıkların inflamasyon ile yakından ilişkili olduğu ifade edilmiştir (6).

İnflamasyonda artış gösteren bir diğer bileşik ise C-reaktif protein (CRP)'dir. İnflamasyon durumunda seviyesi hemen artan CRP bir akut faz proteinidir ve karaciğerde İnterloklin-6'nın denetiminde sentezlenmektedir. İnflamasyon başta olmak üzere kanser,

otoimmün hastalıklar ve iltihaplanma CRP serum seviyesinde yükselmeye neden olmaktadır (7). Yüksek duyarlılıklı CRP (hs-CRP) ise aslında standart CRP testlerinden daha duyarlı olup CRP'nin ölçemediği inflamasyonu belirleyebilmektedir (8).

Yağ asitlerinin hem patolojik hem de fizyolojik olarak immün fonksiyolar üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (9). Vücut tarafından üretilmeyen Omega-3 ve Omega-6 yağ asitleri dışarıdan besinler ile alınmakta ve hipertansiyondan astıma kadar birçok hastalıkta rol oynamaktadırlar. Omega-3'ten zengin şekilde beslenmek inflamatuvar metabolizmayı baskımlarken Omega-6'nın fazla tüketimi inflamasyonu artırıcı yönde rol oynamaktadır. Yeterli Omega-3 alınmayıp çok fazla Omega-6 alınırsa inflamasyon metabolizması çalışmaya başlamaktadır. Dolayısı ile beslenmede Omega-3 ve Omega-6 oranlarının dengede olması son derece önemlidir (10).

Bu araştırmanın amacı; bir sağlık kurumuna başvurarak genetik ve biyokimyasal testlerini yaptırmış ve beslenme kayıtları alınmış olan sağlıklı bireylerde IL-6 geninin G(-174)C polimorfizmleri ile besinlerle alınan Omega-3 ve Omega-6 oranlarının hs-CRP seviyesi ile ilişkisini araştırmaktır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İnflamasyon

Mikrobiyal patojen, radyasyon, donma, doku nekrozu, hipersensitivite yaralanmalar veya kimyasal iritanlardan dolayı dokularda meydana gelen hasara karşı organizmanın vermiş olduğu yanıt ‘inflamasyon’ olarak tanımlanmaktadır (11). Fiziksel bir proses olan inflamasyonun esas amacı; hasarın giderilmesini sağlayarak organizmanın homeostazisini korumaktır (12). Tipik olarak, enfekte/yaralanmış dokunun kızarması ve şişmesi ile karakterize olan inflamasyonda; prostaglandinler, lökotrienler, sitokinler ve kemokinler dahil olmak üzere bir dizi salgılanan pro-enflamatuar faktör görev almaktadır. Örneğin; prostaglandinler, febril tepkisinin ve kan damarı dilatasyonunun içe aktarımını sağlarken, kemokinler ile birlikte lökotrienler, enfeksiyon bölgelerine ve/veya doku hasarı olan bölgeye lökositlerin giriş yapmasını sağlarlar (13).

İnflamasyon durumuna organizma spesifik, hızlı ve kendini sınırlar özellikte cevap vermektedir. Sağlıklı bir dokuda normal süreçte de inflamasyon sınırlandırılır ancak homeostazi bozulduğunda sürekli inflamasyon ile hem enfekte olan dokular zarar görür hem de sağlıklı olan doku/organlar zarar görmeye başlar (12).

Akut ve kronik olmak üzere ikiye ayrılan inflamasyonda meydana gelen hücresel ve vasküler reaksiyonlar kan hücreleri yada plazma proteinlerinden köken alan kimyasal faktörler tarafından yönetilirler. Kinin ve fibrinoliz sisteme ait mediyatörler plazma proteinlerinden köken alırken; sitokinler, histamin, serotonin, prostaglandinler, lökotrienler, lizozomal enzimler, trombosit aktive edici faktörler ve nitrik oksit hücresel kökenli mediyatörlerden köken almaktadırlar (11).

İlk defa M.Ö. 3000’li yıllarda Mısır papirüslerinde inflamasyonun klinik özellikleri tanımlanmıştır. İnflamasyonun dört temel bulgusunu ise M.S. I. yüzyılda ilk defa Celsus şu şekilde sıralamıştır: kalori-ısı artışı, rubor-kızarıklık, dolor-ağrı ve tümör-şişme. Daha sonraları ise Virchow tarafından functiolasea-fonksiyon kaybı olarak beşinci özelliği tanımlamıştır. Ancak belirtilen bu özellikler kronik inflamasyondan ziyade akut inflamasyonda daha belirgin olan niteliklerdir (14).

İnflamasyonu kontrol eden mekanizmalar aynı zamanda inflamatuvar yanıtı da kontrol eden mekanizmaları başlatırlar. Böylece hem inflamasyonun süresi hem de organizmada bırakacağı hasar kontrol altında tutulmuş olur. Fakat otoimmün hastalıklar ile aşırı duyarlılık gösteren reaksiyonlarda inflamasyonu kontrol altında tutmak oldukça zordur (13).

### 2.1.1. Akut İnflamasyon

Akut inflamasyon inflamatuvar etkenine karşı meydana gelen ilk yanıtı oluşturmaktadır. Akut inflamasyonun süresi birkaç dakika ile birkaç gün arasında değişebilir. Akut inflamasyonda yanıt hücreSEL ya da vasküler olmak üzere iki ayrı şekilde meydana gelebilir (15).

Akut inflamasyonda vasküler yanıtın şu bileşenleri bulunmaktadır (16):

- Vazodilatasyon: Akut inflamasyonun ilk belirtisi olan vazodilatasyon, kan akımının artışına neden olarak bölgede kızarıklık ve anormal ısı artışlarına neden olur.
- Ekstravazasyon: Damar içindeki sıvının damar dışına çıkması olarak tanımlanmaktadır. Dilatasyon sonunda genişleyen damarların hidrostatik basıncı artarak geçirgenlik meydana gelir ve protein içeriği zengin olan sıvı, dokular arasına birikip ödem meydana getirir.
- Plazma proteinleri ile lökositlerin aktivasyonu: Akut inflamasyonun esas amacını plazma proteinleri ile lökositler yerine getirirler. Çünkü lökosit ve plazma proteinleri inflamasyona uğramış doku/organa göç ederek o bölgeyi çevre yapılardan izole ederler (16).

Lökositler; inflamasyonlu bölgedeki inflamatuvar ajanları hücre içine alıp yok ederken nekrotik dokuyu parçalarlar ancak bazen çevredeki sağlam dokulara da zarar verebilirler (17).

Lökositler; damar dışına çıkarken şu aşamalardan geçerler (18):

- **Marginasyon ve Yuvarlanma (Rolling):** Damar endoteline yapışmayan lökositler endotel boyunca yuvarlanmaya ve endotel yüzeyinde birikmeye başlarlar.

- **Endotel Hücreleri Arasında Transmigrasyon ve Adezyon:** Bu olayda rol alan sitokin benzeri kimyasallar adezyon moleküllerinin seçiciliği ve yüzey reseptörlerinin düzenlenmesinde rol oynarlar.
- **İnterstisyel dokudaki migrasyon:** Lökositler uyarılarak inflame olmuş bölgeye göç ederler ve bu şekilde o bölgenin nötralizasyonu ile izolasyonu sağlanmış olur.

Akut inflamasyon; bütün inflamatuvar ajanlar temizlenerek tam iyileşme, belli bir miktar doku kaybı sonucunda bağ dokusu ile yer değiştirerek iyileşme, apse oluşumu ya da akut inflamasyon işe yaramazsa kronik inflamasyon ile sonuçlanabilir (19).

### 2.1.2. Kronik İnflamasyon

Kronik inflamasyon; aylarca hatta yıllarca aktif olarak devam eden, akut inflamasyon, doku ve onarım girişimlerinin birlikte seyrettiği karışık bir süreç olarak tanımlanmaktadır (20). Kronik inflamasyonda TNF- $\alpha$ , IL-6 ve CRP önemli rol oynayarak bir dizi sistemik etkiye neden olurlar.

Kronik inflamasyon temelde akut inflamasyondan gelişmektedir ancak kronik inflamasyonun oluşmasının da belli başlı nedenleri bulunmaktadır (18):

- Mycobacterium tuberkulozis, Treponemapallidum ile bazı bakteri ve funguslar kronik inflamasyona neden olabilirler.
- Lupus eritematozus, multipl skleroz, romatoid artrit, Hashimoto hastalığı ve liken planus gibi hastalıklarda oto immunitedeki reaksiyonlar sonucu kronik inflamasyon meydana gelmektedir.
- Silika ve asbest gibi bazı eksojen ajanların uzun süre solunması ya da teması sonucu önemli kronik inflamasyonlar gelişebilir (18).

### 2.2. İnflamatuvar Yanıtın Oluşumu

Stres, doku hasarı, fizyolojik travmalara karşı doğal bağışıklık sisteminin meydana getirdiği cevap inflamasyonun özünü oluşturmaktadır. İnflamasyonda organizmanın homeostazisi yeniden sağlanarak hasarın iyileşmesi sağlanmaktadır. Meydana gelen cevap; hızlı, spresifik ve kendini sınırlar özellikte olmalıdır. Sağlıklı bir doku ve organizmada inflamasyon en başından itibaren birçok biyokimyasal süreçler ile

kontrol altında tutulur. Ancak homeostatik dengenin bozulması halinde hem inflamasyon şiddeti artar hem de sağlıklı hücre ve dokular da hasar görür (21).

Sağlıklı doku herhangi bir patojen ile karşılaştığı zaman o bölgedeki patojen tanımlayıcı reseptörler harekete geçerek immun sistemi aktive ederler. İmmun sistemin savunucu hücreleri inflamasyonun ilk aşamalarında adaptif immun sistemi devreye sokarlar. Bu savunucu moleküller hücrelerin sitoplazmasında bulunurlar. En karakteristik hücreler inflamazomlar ile NOD benzeri reseptör (NLR)'lerdir. Uyarılma ile aktive olan NLR proteinleri Caspaz-1 ve Apoptosis specklike protein (ASC) ile bir kompleks oluşturur (22). İnflamazomların en önemli fonksiyonu da Caspaz-1, IL-1, IL-18, ve IL-33'ün aktive edilmesini sağlamaktır. Tam bu noktada inflamazomlarda meydana gelebilecek bir sorun otoimmün hastalıkların oluşmasına zemin hazırlamaktadır. Örneğin NLR'nin yanlış kodlanması veya mutasyona uğraması familiyal soğuk oto inflamatuvar defektler ile Muckle-Wells hastalığına neden olur. Ayrıca bu hastalıkların meydana gelmesi sadece NLR ile ilgili değil aynı zamanda inflamazom aktivasyonu ve IL-1'in eksik ve dengesiz salınımı ile de ilişkilidir (23).

Organ ve doku hasarından hemen sonra meydana gelen inflamatuvar yanıt lökosit ekstravazasyonu sonucu oluşarak plazma proteinleri dokuya sızar. Normal şartlarda inflamazomlar bu sızmayı algılayarak inflamasyon sürecini başlatırlar. Ancak hipoksi veya iskemi gibi durumlarda asit sensitif iyon kanalları pH azalmasını algılayarak ortamdaki tehlikeyi tespit ederler. Hasarlı bölgedeki serotonin, proteazlar ve trombus formasyonunun oluşumu inflamatuvar kaskadı başlatır. Sonraki aşamalarda ise büyüme faktörleri olan TGF ve PDGF'nin salgılanması iyileşme sürecini düzenlemektedir (24).

İmmun sistemin aktive olması ile birlikte inflamatuvar hücreler hasarlı bölgeye göç ederler. Mast hücreleri, vasküler endotel hücreler ve dendritik hücreler başlıca inflamatuvar hücrelerdir. Bu hücreler yerleşik hücreler olup pro-inflamatuvar sitokinler ile eikozanoidlerin salınımından hemen sonra inflamatuvar yanıt oluştururlar. İnflamatuvar yanıtı başlatan bu mediyatörler mümkün oldukça fazla lökositlerin hasarlı dokuya göç etmesini sağlarlar. Bu şekilde hasarlı bölgeye her gelen yeni hücre; matrix metalloproteinazları ile oksijen ara ürünleri ve toksik reaktif nitrojenin salınmasına neden olurlar. Enfeksiyona neden olan ajanların ortamdaki uzaklaştırılmasını sağlayan bu hücreler aynı zamanda akut inflamasyonun da bir an önce sonlandırılmasında rol oynarlar.

Böylece; ekstraselüler matriks yeniden şekillenerek iyileşmenin bir an önce tamamlanması sağlanmaktadır (13).

### **2.3.İnflamatuvar Sitokinler**

İnflamatuvar doku cevabının oluşturulmasında çok sayıda mediyatör bulunmaktadır. Bunlardan ilk keşfedileni bir vazoaaktif amin olan histamindir. Histaminden sonra ise kinin ve kompleman sistem elemanları keşfedilmiştir (25).

Araştırma konusunu oluşturan sitokinler ise histamin ve TNF- $\alpha$ 'dan sonra gelen en önemli inflamatuvar mediyatör grubunu oluşturmaktadırlar (19).

İnflamasyonda çok geniş bir inflamasyon grubunu oluşturan sitokinler; spesifik ve doğal immunitenin efektör aşamasında üretilerek inflamatuvar yanıtın oluşması ve düzenlenmesinde rol oynarlar. Birçok farklı hücre tipine birden etki eden sitokinler; aynı hedef hücrede farklı etki gösterme kapasitesine de sahiptirler. Özel sinyaller tarafından üretilerek hücre bölünmesini düzenleme ve yeni büyüme faktörü gibi davranma özelliğine de sahiptirler (26).

Temel etkilerine göre 4 grup sitokin bulunmaktadır (Tablo 1) (24, 27):

1. Doğal immunite rol alan sitokinler: Tümör nekrotizan faktör (TNF), Interlökin-1 (IL-1), Interlökin-6 (IL-6) ve kemokinler
2. Bağışıklık sistemini kullanarak inflamasyonu düzenleyen sitokinler: interferon  $\gamma$  ve Interlökin-10
3. Lenfositlerin diferansiyasyonu ve düzenleyicileri olarak Y lenfositlerinin özel antijeni olarak cevap oluşturan sitokinler: Interlökin-2 (IL-2) ve Interlökin-4 (IL-4)
4. İmmatör lökositlerin farklılaşma ve büyümesini kontrol eden sitokinler: IL-3, IL-7, IL-9 ve C-kit ligand

**Tablo 1: İnflamatuvar Sitokinler**

| Sitokin     | Kaynaklandığı Hücre                                                                                    | Hedef Hücre                                                                                       | Başlıca etkileri                                                                 |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| IL-1        | Monositler<br>Makrofajlar<br>Fibroblastlar<br>Epitelial hücreler<br>Endotelial hücreler<br>Astrositler | T hücreler; B hücreler<br>Endotelial hücreler<br>Hipotalamus<br>Karaciğer                         | Kostimulatör molekül<br>Aktivasyon (inflamasyon)<br>Ateş<br>Akut faz reaktanları |
| IL-2        | T hücreleri<br>NK hücreleri                                                                            | T hücreler<br>B hücreler<br>Monositler                                                            | Büyüme<br>Büyüme<br>Aktivasyon                                                   |
| IL-3        | T hücreleri                                                                                            | Kemik iliği öncülleri                                                                             | Büyüme ve farklılaşma                                                            |
| IL-4        | T hücreleri                                                                                            | Naif T hücreler<br>T hücreler<br>B hücreler                                                       | TH 2 hücrelere dönüşüm<br>Büyüme<br>Aktivasyon ve büyüme; Ig E'ye izotip çevrimi |
| IL-5        | T hücreleri                                                                                            | B hücreler<br>Eozinofiller                                                                        | Büyüme ve aktivasyon                                                             |
| IL-6        | T hücreleri<br>Makrofajlar<br>Fibroblastlar                                                            | T hücreler<br>B hücreler<br>Matür B hücreler<br>Karaciğer                                         | Kostimulatör molekül<br>Büyüme (insanda)<br>Akut faz reaktanları                 |
| IL-8 family | Makrofajlar<br>Epitelial hücreler<br>Plateletler                                                       | Nötrofiller                                                                                       | Aktivasyon ve kemotaksis                                                         |
| IL-10       | T hücreleri (TH2)                                                                                      | Makrofajlar<br>T hücreler                                                                         | ASH aktivitesinin inhibisyonu<br>Sitokin üretiminin inhibisyonu                  |
| IL-12       | Makrofajlar<br>NK hücreleri                                                                            | Naif T hücreler                                                                                   | TH 1 hücreye dönüşüm                                                             |
| IFN-gamma   | T hücreleri<br>NK hücreleri                                                                            | Monositler<br>Endotelial hücreler<br><br>Özellikle makrofajlar olmak üzere çoğu dokudaki hücreler | Aktivasyon<br>Aktivasyon<br><br>MHC sınıf I ve II artışı                         |
| TGF-beta    | T hücreleri<br>Makrofajlar                                                                             | T hücreler<br>Makrofajlar                                                                         | İnhibisyon aktivasyon ve büyüme<br>Aktivasyon inhibisyonu                        |
| GM-CSF      | T hücreleri<br>Makrofajlar<br>Endotelial hücreler<br>Fibroblastlar                                     | Kemik iliği öncülleri                                                                             | Büyüme ve farklılaşma                                                            |
| TNF-alpha   | Makrofajlar<br>T hücreleri                                                                             | IL-1 ile benzer                                                                                   | IL-1 ile benzer                                                                  |

**Kaynak** 24, 27'den alınmıştır.

## 2.4.İnterlökinler

İnflamatuvar olaylarda ve immun sistemin regüle edilmesinde rol oynayan sitokinler proinflamatuvar ve antiinflamatuvar olarak iki gruba ayrılırlar (13).

- İnflamatuvar reaksiyonları başlatan TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 ve IL-8; proinflamatuvar sitokinleri,
- İnflamatuvar reaksiyonları baskılayan TGF- $\beta$ , IL-4, IL-10 ve IL-13 ise antiinflamatuvar sitokinleri meydana getirirler.

Genel olarak interlökinler; dentritik hücreler veya makrofajlar gibi fagositik hücrelerin aktive edilmesinde, ateşli reaksiyonlarda, damar geçirgenliğinin artırılmasında, kompleman sistem ile plazma mediyatörlerinin salgılanmasında rol oynarlar (28).

İnterlökinler sitokinlerin büyük bölümünü meydana getirerek immün sistem hücrelerinin uyarılmasından sorumludurlar. Belli başlı interlökinler (27, 28, 29);

- IL-1: Hücreler üzerinde koruyucu etki gösterir. Özellikle kıkırdak ve kemik doku üzerinde etkilidir.
- IL-2: T hücre proliferasyonunu sağlar.
- IL-3: Makrofaj, megakaryosit ve mast hücrelerini uyarır.
- IL-4: Fibroblast proliferasyonu ile hemopoezde önemlidir.
- IL-8: Nötrofillerde respiratuar patlamayı artırır.
- IL-10: B hücrelerini etkinleştirerek Th1 sitokin üretimini baskılar.
- IL-11: Akut faz proteinini üreterek osteoklastformasyonu düzenler.

## 2.5. İnterlökin 6

İlk defa 1986 yılında tanımlanan İnterlökin 6 (IL-6) T hücrelerinden salınarak B hücrelerini uyaran önemli bir mediyatördür (28).

Moleküler olarak karışık bir yapıya sahip olan IL-6; dört alfa heliks yapısında olup ortalama 26 kD ağırlığındadır. IL-1'in stimüle etmesiyle fibroblastlar, monositler ve endotal hücreleri başta olmak üzere keratinositler, mezengial hücreler ve kemik iliği stromal hücreleri tarafından sentezlenmektedir. IL-6; IL-1 ve TNF- $\alpha$  ile karşılıklı bir etkileşim içinde bulunmaktadır. Şöyle ki; IL-6 endotel hücrelerinde TNF- $\alpha$  ile IL-1'in sekresyonunu artırırken TNF- $\alpha$  ve IL-1 de; IL-6'nın sekresyonunu artırmaktadır. Fakat tam tersi bir reaksiyon ile IL-10; IL-6'nın sekresyonunu baskılamaktadır (30).

IL-6'nın en önemli fonksiyonu T hücre proliferasyonu, aktivasyonu ve farklılaşmasını sağlamasıdır. Ayrıca immunoglobülinleri indükleyerek B hücre farklılaşmasını da sağlamaktadır (31).

IL-6 keşfedilmesinden sonra proinflamatuvar bir sitokin olarak ele alınmışsa da son yapılan genetik analizlerde aslında IL-6'nın antiinflamatuvar etkiye sahip olduğu ve akut faz proteinlerinin (CRP) salgılanmasını indüklediği tespit edilmiştir (27, 30).

### **2.5.1. İnterlökin-6 Gen Polimorfizmleri**

Polizmorfizim; bir toplumda % 1'den daha fazla görülme sıklığına sahip genetik çeşitlilik olarak adlandırılmaktadır. Diğer bir ifade ile polimorfizm; bir popülasyonda ya da popülasyonları arasında bir kromozom veya bir allelin homologları ile birleşen birçok fenotipik formun bulunmasıdır (32). Bu değişiklikler ile her insanın DNA'sı diğer insanlardan farklılık göstermektedir. Polimorfizm aslında bir çeşit mutasyondur ancak bu durumda herhangi bir hastalık meydana gelmez. Toplumlarda yaygın olarak görülen gen polimorfizmleri parmak izleri gibi insanların birbirinden ayrılmasını sağlarlar (33). Birçok polimorfizm genellikle sadece bir nükleotidin başka bir nükleotid ile yer değiştirmesi sonucu meydana gelmektedir ki bu tarz polimorfizmlere tek nokta polimorfizmi (TNP; single nucleotide polymorphisms-SNP) adı verilmektedir (34).

IL-6 polimorfik bir gen olup 7. kromozomun p15 kolunda lokalizedir. 6 ekzon ve 5 introndan oluşan IL-6'nın 5'-kanat bölgesinde (Promoter bölgesinde) bulunan 7 tek nokta polimorfizmi bilinmektedir. Bunlar; -6106 A/T, -1480 C/G, -1363 G/T, 597 G/A, -572 G/C, -174 G/C, -373 A/T (35, 36).

IL-6 geninde görülen en yaygın iki allel varyantı bulunmaktadır. Bunlardan birincisi -174 pozisyonunda G/C polimorfizmi diğeri ise daha az görülen -572 pozisyonunda G/C polimorfizmidir (36). Hem -572 G/C hem de -174 G/C IL-6'nın aktivasyonunun üzerinde etkili olmaktadır. Örneğin bazı çalışmalarda bu iki varyantın önce IL-6'nın plazma seviyesini etkiledikleri buna bağlı olarak IL-6'nın CRP düzeyini etkiledikleri ifade edilmiştir (37, 38).

IL-6 gen bölgesinde -572 G/C ve -174 G/C'nin ateroskleroz, miyokardial infarktüs, vasküler inflamasyon gibi inflamatuvar olayların düzenlenmesinde etkili



olabilecekleri ifade edilmektedir (29). Ayrıca G/G genotipinin C/C genotipine oranla daha fazla görüldüğü buna karşılık C allelinin IL-6'nın artmış plazma seviyeleri ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Sonuç olarak; -174G/C'nin inflamatuvar reaksiyonlar üzerinde etkisi olduğuna dair yaygın görüş bulunmaktadır (39, 40).

### **2.5.2. İnterlökin 6 Geninin Eksprese Edildiği Dokular**

IL-6; monositler, T ve B hücreleri, makrofajlar, endotelial hücreler, nöronal hücreler, mast hücreleri, osteoblastlar, epidermal hücreler, dentritik hücreler, serviks tümörleri, kardiyak mikrosoma, langerhans hücreleri ve mast hücreleri tarafından eksprese edilirler (31).

### **2.5.3. İnterlökin 6 Geninin Biyolojik ve Klinik Özellikleri**

- İmmun Sistem Üzerindeki Etkileri: Aktive olmuş B hücresi ile aktive olmamış T hücrelerin eksprese olmalarını sağlar (41).
- Hematopoez Sisteme Etkileri: Go fazında iken hematopoetik sistem hücrelerini aktive eder (29).
- Akut Faz Reaksiyonları Üzerindeki Etkileri: IL-1 ve TNF ile birlikte hareket ederek hem birbirlerinin salgılanmasını hem de akut faz proteinlerinin sekresyonlarını sağlar. Özellikle protein sentezi ile CRP'nin majör indükleyicisidir (31).
- Sinir Sistemi Üzerindeki Etkisi: PC12 Neoplastik kromafin hücrelerinin sinir hücrelerine çevrilmesini sağlar (41).
- Timus dokusunun aktive edilmesini sağlar (42).
- İmmunoglobülinlerin salgılanmasında rol oynar (43).
- N-K hücre aktivasyonunu artırır (43).
- İnflamasyonu engellemek için term yeni doğanlarda yeteri oranda salgılanır (43).
- CRP'den daha önce yükseldiği için iyi bir enfeksiyon belirticidir (29).
- Yeni doğanlarda enfeksiyon için öngörü tanısı olarak kullanılır (29).
- Sepsisin tanısında kullanılır (31).

## 2.6.Yüksek Duyarlılıklı C Reaktif Protein

En önemli inflamasyon belirteçlerinden biri olan C-reaktif protein (CRP) pentraksin ailesinin bir üyesi olup yaklaşık 118.000 d ağırlığında, 24 aminoasitten meydana gelen bir proteindir (41). Genetik olarak 1. kromozomun 1q21-1q23 kolunda lokalizedir. Yağ dokusu, makrofaj ve monositlerin yapısında bulunan CRP; fosfoestere kalsiyum iyonlarının bağlanması ile karaciğerde sentezlenmektedir (44).

CRP doku hasarı ve enfeksiyonlara karşı hızlı ve akut olarak yanıt veren önemli bir reaktandır. İnfeksiyöz ajanlar ve oksidatif stres sonucu vasküler yapılarda inflamatuvar yanıt meydana gelir. Oluşan yanıt sonrasında makrofajlar, inflamatuvar sitokinleri salgırlar. Bu gibi durumlarda en fazla salgılanan inflamatuvar sitokin IL-6'dır. IL-6 karaciğerde bulunan reseptörüne bağlanarak CRP üretimini stimüle eder (41). CRP, IL-6 tarafından regüle edilmektedir.

Normal sınır değerleri 0-5 mg/L arasında bulunan CRP'nin sağlıklı bir kişide 5 mg/L altında olması beklenmektedir (44). Ancak CRP seviyesi bireysel farklılıklar gösterebilmektedir. Şöyle ki; sigara kullanımı, alkol kullanımı, vücut kitle indeksi, enfeksiyon varlığı, malignite, kolesterol seviyesi ve sürekli kullanılan ilaçların olup olmamasına bağlı olarak CRP seviyelerinde farklılıklar olabilmektedir. İnflamasyon durumunda ise 6 saat içinde yükselmekte hatta 3 gün içinde 100-1000 kat artmaktadır. İnflamasyonun tedavi edilmesinden sonra 1 hafta içinde ise normal sınır değerlerine geri dönmektedir. Dolayısı ile CRP, inflamasyonun değerlendirilmesinde son derece önemli bir belirteçtir (45).

**High Sensitive C-Reaktif Protein** (hs-CRP) ise normal CRP'den farkı olmayan, sadece daha hassas ölçme sisteminin kullanıldığı bir değerdir. Standart CRP testlerinin ölçemediği daha duyarlı ve daha hassas inflamasyonları ölçmek için hs-CRP kullanılmaktadır. Hs-CRP; 0.2 mg/L duyarlılıkta inflamasyonu ölçebilen bir testtir (45).

CRP; Nitrik oksit sentezinin arttırılması ile nitrik oksit sentetaz enzim aktivitesinin azaltılmasında, kompleman sistemin aktive edilmesinde, LDL kolesterolün oksidasyonunun arttırılması ile adezyon moleküllerinin üretilmesinden sorumludur (43, 45).

## 2.7. Beslenme İle İnflamasyon İlişkisi

Kronik inflamasyonun hastalar üzerindeki etkisi araştırıldığında, beslenme kompozisyonu ve beslenme alışkanlıklarının inflamasyon belirteçleri üzerinde etkili olduğu saptanmıştır (46). Beslenme, immünolojik parametreler ve inflamasyonun birbirlerini etkilediği bilinmektedir. Çünkü homeostazinin korunması yeterli ve dengeli beslenme ile mümkündür. Bu dengenin bozulması önce hücresel düzeydeki olayları etkilemekte sonra ise bütün bir organizmayı işlevsiz bırakabilmektedir (47). Örneğin sepsis hastalarında beslenmenin önemi son 10 yılda anlaşılmış ve beslenmede yapılan değişiklikler, beslenme kılavuzları ve immunité artırıcı besinler ile hastalığa özgü belirtilerin azaltılabileceği tespit edilmiştir (48).

İmmün sistemin iki temel bileşeni inflamasyon ile akut faz cevabıdır. Enfeksiyon karşısında akut faz proteinleri ve inflamatuvar reaksiyonlar ile yanıt verilmektedir. Ayrıca besin öğelerinin sistemik azalması da enfeksiyona işaret edebilmektedir (49). Beslenme tarzı ve şekli insülin duyarlılığını doğrudan etkilediği için besin öğeleri de inflamasyonda kritik rol oynamaktadır. Çünkü antioksidan sistemdeki zayıflama insülin direncinin gelişmesine sebep olmaktadır (50).

İmmün sistemin beslenme ile etkilendiği en önemli besin gruplarından biri yağ asitleridir. Çünkü esansiyel yağ asitlerini vücut üretmez ve dolayısı ile besinlerle alma zorunluluğu bulunmaktadır. Esansiyel yağların özünü meydana getiren Omega-3 ile Omega-6; inflamatuvar sistem üzerinde çok önemli tedavi edici ve yapıcı etkilere sahiptirler (51).

## 2.8. Yağ Asitleri

Hidrojen, karbon ve oksijenin birleşimi ile meydana gelen lipitler, hücrenin membranının yapısına katılarak hücreyi koruma görevi görürler (52).

Yağ asitleri yapısındaki karbon sayısına göre 3 gruba ayrılmaktadır: 2-4 C sayısında olanlar kısa, 6-10 C sayısında olanlar uzun ve 12-20 C arasında olanlar çok uzun zincirli yağ asitleri olarak isimlendirilirler. Ayrıca yapılarında olan karbon molekülleri arasında çift bağ olup olmasına göre de gruplara ayrılmaktadırlar (51).

- Yapısında çift bağ içermeyenler - doymuş (satüre) yağ asitleri,
- Yapısında çift bağ içerenler - doymamış (ansatüre) yağ asitleri olarak isimlendirilirler. Doymamış yağ asitleri de çiftli bağların sayısına göre tekli (monoansatüre) ve çoklu (poliansatüre) olarak sınıflandırılırlar (53).

Oda ısısında doymuş yağ asitleri katı halde bulunurken doymamış yağ asitleri sıvı halde bulunmaktadır (53).

### Doymuş Yağ asitleri:

Doymuş yağ asitlerinin en yaygın örneği araşidonik asittir (Tablo 2). Çünkü araşidonik asit; prostoglandin ve proinflatuvar lökotrienlerin üretilmesini sağlar (54). Sistemik inflamasyon ile doymuş yağ asitleri arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır. Doymuş yağ asitlerinin alımının artmasıyla inflamasyonda artış görülmektedir (55).

**Tablo 2: Yağ Asitleri**

| Yağ asidi             | Karbon atomu sayısı | Çift bağ sayısı | Erime noktası, °C |
|-----------------------|---------------------|-----------------|-------------------|
| Doymuş yağ asitleri   |                     |                 |                   |
| Bütirik asit          | 4                   | -               | - 6               |
| Kaproik asit          | 6                   | -               | - 2               |
| Kaprilik asit         | 8                   | -               | 16                |
| Laurik asit           | 12                  | -               | 44                |
| Miristik asit         | 14                  | -               | 56                |
| Palmitik asit         | 16                  | -               | 63                |
| Stearik asit          | 18                  | -               | 70                |
| Araşidik asit         | 20                  | -               | 76                |
| Doymamış yağ asitleri |                     |                 |                   |
| Oleik asit            | 18                  | 1               | 13                |
| Linoleik asit         | 18                  | 2               | - 6               |
| Linolenik asit        | 18                  | 3               | - 14              |
| Araşidonik asit       | 20                  | 4               | - 50              |

Kaynak 56'dan alınmıştır.

### Doymamış Yağ Asitleri:

Bir yağ asidi molekülünde bir karboksil bir metil olmak üzere iki sonlanma bölgesi bulunmaktadır. Metil grubunda ilk çift bağın bulunması 'Omega' ( $\omega$ ) olarak ifade edilmektedir. Doymamış yağ asitleri omega karbonunun durumuna göre de  $\omega$ -3,  $\omega$ -6,  $\omega$ -7 ve  $\omega$ -9 gibi isimler alırlar (52).

Doymuş yağ asitleri ile tekli doymamış  $\omega$ -9 yağ asitleri vücut tarafından sentezlenerek kullanılmaktadır (53). Ancak vücut tarafından üretilmeyen ve dışardan alınması gereken yağ asitleri de bulunmaktadır. Bu yağ asitlerine esansiyel yağ asitleri

(EYA) adı verilmektedir. EYA; mutlaka dışardan besinler ile alınması gereken çoklu doymamış yağ asitleridir. Vücutta iki çeşit EYA bulunmaktadır. Bunlar Omega-3 ( $\omega$ -3) ile Omega-6 ( $\omega$ -6) dır.  $\omega$ -3; üç çift baş içeren 18 karbonlu  $\alpha$ -linolenik asitten oluşurken  $\omega$ -6; iki çift başlı yine 18 karbondan oluşan cislinoleik asitten meydana gelir (53).

### 2.8.1. Omega-3

Omega-3 yağ asitleri eikosapentaenoik asit (EPA),  $\alpha$ -linolenik asit (ALA) ve dokosaheksaenoik asidi (DHA) içermektedir (54).

$\omega$  -3; yumurta ile uskumru, somon, alabalık, ringa ve sardalya gibi hayvansal kaynaklar ile keten tohumu, ceviz ve semizotu gibi bitkisel kaynaklı gıdalarda bulunur. Ayrıca anne sütünde bol miktarda  $\omega$  -3 bulunmaktadır (53, 55).

Beslenmede düzenli olarak  $\omega$ -3 yağ asitlerinin alınması gerektiği ve günde 0.5-2.0 g arasında  $\omega$  -3 alınmasının önemli olduğu bildirilmektedir (53).

Omega-3; çok önemli EPA ve DHA prekürsördür. EPA ve DHA; TXA3, PGI3 ve LTB5 salınımını artırmaktadır. Bu eikosanoidler; araşidonik asitten çok daha az biyolojik aktiviteye sahiptirler. Dolayısı ile bu moleküler; inflamatuvar cevabın meydana gelmesini önleyerek trombojenik aktiviteyi baskırlar. Erken dönem eikosanoid sentezinde  $\omega$ -3 ve  $\omega$ -6'nın birlikte kullanılması araşidonik asitin PGE2 ve LTB4 üretmesini engeller. Beslenme ile  $\omega$ -3 PUFA alınması IL-1 ve TNF senkresyonunu azaltırken bu durum sitokinlerin üretim ve fonksiyonlarını da etkilemektedir (57).

### 2.8.2. Omega-6

Beslenme ile alınan cis-linoleik asit (LA),  $\Delta^6$ desaturaz ile  $\gamma$ -linolenik asit (GLA, 18:3,  $\omega$ -6)'e dönüştürülür. Ancak GLA'ya iki karbon eklenerek zincir uzunluğunun artırılması sonucu ise dihomog-GLA (DGLA, 20:3,  $\omega$ -6) oluşur (52).

Omega-6; enteral ve parenteral formda kullanılan birçok uzun zincirli trigliseritin (LCT) kaynağıdır. Soya fasulyesi kaynaklı ürünlerde düşük oranda  $\alpha$ -tokoferol ile yüksek seviyede  $\gamma$ -tokoferol bulunmaktadır (58) Oldukça yüksek antioksidan kapasiteye sahip olan E vitaminin izomeri  $\alpha$ -tokoferol'dur. Ayrıca  $\alpha$ -tokoferol; E vitaminin lipoproteinler tarafından taşınmasını sağlayan ve karaciğerdeki spesifik bağlayıcı proteinin tanıdığı tek

izomeridir. Düzenli soya fasulyesi kullanımı sonrasında plazma lipoproteinlerinde  $\alpha$ - tokoferol düşme göstermektedir. Düşük PUFA içeriğine sahip (örn: soya fasulyesi ve orta zincirli trigliserid kökenli LCT'nin 2/2 oranında karıştırılmasıyla veya soya yağı ile zeytin yağının 4/1 oranlarında karıştırılması ile) karışımlar ile hücre membranındaki yağ asidi oranı değişmemekte ancak  $\alpha$ -tokoferol ile zenginleştirildiğinde peroksidatif hasar daha erken ve daha kolay engellenebilmektedir (59).

### **Omega-3 ve Omega-6'nın İnflamasyon ile İlişkisi:**

Omega-6; vazokonstrüksiyon, kan vizkozitesi, vazospazm ve kanama zamanının azalması ile yakın ilişki içinde olup proagregatör ve protrombotik etkiye sahiptir. Omega-3 ise antiaritmik, antitrombik, antiinflamatuvar, hipolipidemik ve vazodilatatör etkiye sahiptir (60). Eğer Omega-3 tüketimi az olursa omega 6'nın proinflamatuvar etkisi sitokinlerin salınımını artıracaktır. Dolayısı ile ancak omega-3 ve omega-6'nın dengeli tüketilmesi proinflamatuvar mekanizmayı düzenleyebilmektedir (61). Yapılan çalışmalarda Omega-6/Omega-3 dengesinin 5:1-10:1 oranında tutulması gerektiği ifade edilmiştir (62). Yapılan çalışmalarda  $\omega$  -6/  $\omega$  -3 oranının kardiyasküler hastalıklardan, astım, nörodejeneratif hastalıklar ile kolon, karaciğer, meme, rahim ve prostat kanserine kadar birçok hastalıkta önemli olduğu ifade edilmiştir (63).

Omega-6 ve Omega-3 ile inflamatuvar hastalıkları arasında ilişki olduğu ve az miktarda tüketilmeleri durumunda kronik inflamasyonun meydana gelerek yara iyileşmelerinde gecikme, artrit ve immün yetersizliklerin oluşabileceği bildirilmektedir. Örneğin düşük Omega-6/Omega-3 alımı romatoid artritli hastalarda 2-3/1 oranında inflamasyonu etkilemektedir (64).

Yağ asitlerinin inflamatuvar yanıtındaki rollerinin araştırıldığı çalışmalarda Omega-3'ün (eikosapentaenoik asit (EPA, 20:5) ve dokosaheksaenoik asit (DHA, 22:6); güçlü bir antiinflamatuvar mediyatör olduğu vurgulanmaktadır. Ayrıca CRP, IL-6 ve TNF-  $\alpha$  gibi proinflamatuvar sitokin seviyeleri ile Omega-3 arasında da tersine işleyen bir korelasyon bulunmaktadır (65, 66).

İmmunomodulator olarak görev yapan  $\alpha$ -linolenik asit, dokosaheksaenoik asit (DHA), eikosapentaenoik asit (EPA) en önemli Omega-3 yağ asitleridir. Araşidonik asit ile linoleik asit ise proinflamatuvar özelliği olan önemli birer Omega-6 yağ asitleridir.

Her iki omega prostoglandinler, lökotrienler, tromboksan gibi eikozanoidleri; lipoksijenaz ve siklooksijenaz enzimlerini kullanarak metabolize ederler. Yapılan eikozanoidler genel olarak proinflamatuvar özellik göstermelerine rağmen,  $\omega$  -6 ve  $\omega$  -3'ten elde edilen eikozanoidler kısmen daha düşük proinflamatuvar özelliğe sahiptirler. Özellikle Omega-3 yağ asitleri, sitokin regülasyonu, T lenfosit proliferasyonunun inhibisyonu, antijen modülasyonu ile gastrointestinal florayı düzenlemede immunomodulator görevi görmektedir (62).

Beslenmeyle yüksek oranda Omega-6 alımı proinflamatuvar, protrombik ve prokonstriktif etkilere neden olmaktadır. Otoimmün hastalıklar, kalp damar hastalıkları, romatoidartrit, astım ve obezite gibi hastalıkların büyük çoğunluğu tromboksan  $A_2$  (TXA<sub>2</sub>), IL-1 $\alpha$ , IL-6, lökotrien B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>), TNF- $\alpha$  ve CRP'nin salgılanması ile ilgilidir. Bahsedilen bu hastalıklar Omega-6'nın artması ile şiddetlenirken Omega-3 alımı ile hastalık seyirleri gerileme göstermektedir (67).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi**

Retrospektif vaka-kontrol türünde planlanan bu araştırmanın amacı araştırmaya katılan bireylerin besinle tükettikleri Omega-6 / Omega-3 oranı ve IL-6 G(174)C varyasyonlarının kan hs-CRP değeri ile arasındaki ilişkisini incelemektir.

#### **3.2. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi**

Bu araştırma Ocak 2015 – Şubat 2018 tarihleri arasında Gentest Enstitüsü'ne başvurmuş ve genetik testlerini yaptırmış olan, Non-steroidal anti-inflamatuar ilaç (NSAİİ) ilaç kullanmayan 302 kişi ile yapılmıştır. Bu araştırma kapsamında kullanılmış olan anketler diyetisyen tarafından bireylerle yüz yüze görüşülerek doldurulmuştur. Araştırmanın türü retrospektif olduğu için örneklem hesabı yapılmadan evrenin tamamı araştırmaya dahil edilmiştir.

#### **3.3. Araştırmanın Genel Planı**

Bu araştırmaya başlamadan önce Okan Üniversitesi Etik Kurulu'nun 12.03.2018 tarihli, 92 sayılı toplantısında 9 numaralı karar ile "Etik Kurul Onayı" alınmıştır (Ek-1). Araştırmanın yapılabilmesi için Gentest Enstitüsü'nden kurum onayı alınmıştır (Ek-2). Gönüllülük esasına uygun olarak, araştırmaya katılmayı kabul eden bireylerle yürütülmüştür (Ek-3). Kişilerin onayı alındıktan sonra diyetisyen tarafından yüz yüze doldurulmuş olan bilgi formundan, besin tüketimi ve araştırmada kullanılacak diğer bilgiler alınıp, araştırmacı tarafından ilgili literatür doğrultusunda hazırlanmış olan, 4 bölümden oluşan 'Bilgi Formu ve Besin Tüketim Sıklığı Anketi'ne aktarılmıştır (Ek-4).

#### **3.4. Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi**

Bu araştırmada kullanılan veriler, hasta dosyaları için daha önceden diyetisyen tarafından doldurulmuş olan bilgi formundan 'Bilgi Formu ve Besin Tüketim Sıklığı



Anketi'ne aktarılmıştır (Ek-4). Kullanılmış olan anket formunun birinci bölümü; genel bilgiler (cinsiyet, yaş, beden kütle indeksi, egzersiz durumu, tütün kullanımı, eğitim durumu), ikinci bölümü; besin tüketim sıklığı, üçüncü bölümü; biyokimyasal bulgular, dördüncü bölümü; genetik analizdir.

Besin tüketimi BeBis 7.2 programında analiz edilerek bireylerin günlük Omega-6 ve Omega-3 tüketimleri ve diğer besin öğeleri tüketimleri tespit edilmiştir. Tespit edilen bu değerler Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi referans alınarak önerilen alım düzeylerine göre değerlendirilmiştir. Önceden Gentest Enstitüsü'ne başvurmuş bireylerde rutin olarak bakılan, kütle spektrometrisi (MassSpectrometer – MS) ile tek nükleotid polimorfizm taraması (SNP genotiplemesi) yöntemiyle analiz edilmiş IL-6 G(-174)C polimorfizmi ve Cobas 6000 aletiyle immünotürbidimetrik yöntemle ölçülen hs-CRP düzeyleri arşivlenmiş hasta dosyalarından alınarak ilişkilendirilmiştir.

### **3.5. Verilerin İstatistiksel Olarak Değerlendirilmesi**

Araştırmada kullanılan veriler SPSS (v22.0) istatistiki yazılım programı ile değerlendirilmiştir. Veriler frekans, aritmetik ortalama, standart sapma, yüzde, minimum, maksimum gibi tanımlayıcı istatistiklerden faydalanılmıştır. Verilerin analizinde normal dağılım testlerinden ShapiroWilks testi kullanılmış olup veriler normal dağılım gösterdiğinden dolayı parametrik testlerden faydalanılmıştır. Bağımsız 2 grubun ortalamaları karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi, 2'den fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında One-way ANOVA testi ve bağımsız 2 kategorik grubun karşılaştırılmasında ise ki-kare ilişki testi sonucu kullanılmıştır. Ölçeklerin ilişki analizinde Pearsonkorelasyon katsayısı hesaplanmıştır.p<0,05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Araştırmanın bu bölümünde istatistiksel analiz yöntemleri ile ortaya çıkan bulgular tablo halinde sunulmuştur.

Araştırmaya katılan bireylerin yaş ortalaması 50,1'dir. Beden kütle indeksleri (BKİ) ortalaması 27,3 olup, minimum 16,4 iken maksimum 46,1'dir.

Araştırmaya katılan bireylerin genel özellikleriyle ilgili bulgular Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo 3: Bireylerin genel özellikleri**

| Değişken                             | n          | %          |
|--------------------------------------|------------|------------|
| <b>Cinsiyet</b>                      |            |            |
| Kadın                                | 152        | 50,3       |
| Erkek                                | 150        | 49,7       |
| <b>Yaş</b>                           |            |            |
| 19-30                                | 14         | 5,0        |
| 31-50                                | 146        | 48,0       |
| 51-65                                | 112        | 37,0       |
| 65 üzeri                             | 30         | 10,0       |
| <b>Eğitim</b>                        |            |            |
| İlköğretim                           | 15         | 5,0        |
| Lise                                 | 41         | 14,0       |
| Önlisans                             | 18         | 6,0        |
| Lisans                               | 145        | 48,0       |
| Yüksek lisans                        | 52         | 17,0       |
| Doktora                              | 31         | 10,0       |
| <b>Sigara</b>                        |            |            |
| İçiyor                               | 87         | 29,0       |
| İçmiyor                              | 215        | 71,0       |
| <b>Alkol</b>                         |            |            |
| Kullanıyor                           | 189        | 63,0       |
| Kullanmıyor                          | 113        | 37,0       |
| <b>Egzersiz (Haftada 150 dakika)</b> |            |            |
| Yapıyor                              | 164        | 54,0       |
| Yapmıyor                             | 138        | 46,0       |
| <b>Toplam</b>                        | <b>302</b> | <b>100</b> |

Tablo 3'te görüldüğü gibi bireylerin %50,3'ü kadın, %49,7'si erkeklerden oluşmaktadır. Kişilerin eğitim durumu değerlendirildiğinde; %5'i ilköğretim, %14'ü lise, %6'sı önlisans, %48'i lisans, %17'si yüksek lisans ve %10'u doktora düzeyinde eğitim görmüşlerdir. Kişilerin %29'u sigara içtiklerini, %63'ü alkol kullandıklarını ve %54'ü ise egzersiz yaptıklarını belirtmişlerdir.

**Tablo 4: Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında yaş gruplarına göre değerlendirilmesi**

|                          | Kadın            |           |      |       | Erkek            |           |      |       |
|--------------------------|------------------|-----------|------|-------|------------------|-----------|------|-------|
| <b>Enerji (kcal)</b>     | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                    | 1840,4 ± 634,2   | 1008-3441 | 2180 | 84,4  | 2497,3 ± 732,1   | 1742-3443 | 2850 | 87,6  |
| 31-50                    | 1893,5 ± 578,1   | 510-4536  | 2065 | 91,7  | 2259,5 ± 651,9   | 1096-4749 | 2623 | 86,1  |
| 51-65                    | 1842,5 ± 499,2   | 934-2837  | 1917 | 96,1  | 2305,1 ± 685,7   | 1100-4621 | 2250 | 102,4 |
| 65 üzeri                 | 1742,5 ± 484,5   | 1048-2469 | 1790 | 97,3  | 1904,5 ± 478,7   | 1318-3465 | 2100 | 90,7  |
| p                        | 0,847            |           |      |       | 0,087            |           |      |       |
| <b>Protein (gr)</b>      | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                    | 81,0 ± 34,0      | 50-157    | 59   | 137,3 | 122,5 ± 46,5     | 69-182    | 72   | 170,1 |
| 31-50                    | 82,4 ± 26,5      | 44-175    | 63   | 130,8 | 100,0 ± 35,0     | 31-209    | 75   | 133,3 |
| 51-65                    | 81,6 ± 25,8      | 31-145    | 65   | 125,5 | 100,8 ± 31,3     | 41-217    | 75   | 134,4 |
| 65 üzeri                 | 75,9 ± 32,5      | 47-141    | 65   | 116,8 | 85,7 ± 21,7      | 52-146    | 75   | 114,3 |
| p                        | 0,916            |           |      |       | 0,124            |           |      |       |
| <b>Protein (%)</b>       | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                    | 17,4 ± 3,5       | 12-24     | -    | -     | 24,3 ± 11,4      | 16-41     | -    | -     |
| 31-50                    | 18,1 ± 4,8       | 12-39     | -    | -     | 17,6 ± 4,2       | 11-34     | -    | -     |
| 51-65                    | 17,8 ± 3,2       | 12-26     | -    | -     | 17,6 ± 3,1       | 11-24     | -    | -     |
| 65 üzeri                 | 17,2 ± 4         | 13-27     | -    | -     | 18,1 ± 2,6       | 15-25     | -    | -     |
| p                        | 0,896            |           |      |       | <b>0,010*</b>    |           |      |       |
| <b>Karbonhidrat (gr)</b> | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                    | 169,1 ± 66,7     | 75-328    | 130  | 130,1 | 220 ± 67,9       | 178-321   | 130  | 169,2 |
| 31-50                    | 168,4 ± 61,6     | 34-374    | 130  | 129,5 | 196,5 ± 69,6     | 102-409   | 130  | 151,2 |
| 51-65                    | 166,5 ± 61,2     | 65-303    | 130  | 128,1 | 189,1 ± 68,2     | 72-396    | 130  | 145,5 |
| 65 üzeri                 | 166,5 ± 56,7     | 102-269   | 130  | 128,1 | 167,2 ± 48,7     | 94-238    | 130  | 128,6 |
| p                        | 0,998            |           |      |       | 0,297            |           |      |       |
| <b>Karbohidrat (%)</b>   | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                    | 36,8 ± 7,3       | 24-51     | -    | -     | 35,5 ± 6         | 27-41     | -    | -     |
| 31-50                    | 35,5 ± 6,9       | 17-56     | -    | -     | 35 ± 7,8         | 17-58     | -    | -     |
| 51-65                    | 35,9 ± 7,3       | 25-55     | -    | -     | 33,2 ± 7,8       | 18-52     | -    | -     |
| 65 üzeri                 | 38,4 ± 8,2       | 26-56     | -    | -     | 35,8 ± 8,7       | 19-54     | -    | -     |
| p                        | 0,635            |           |      |       | 0,464            |           |      |       |
| <b>Yağ (gr)</b>          | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                    | 90,4 ± 31,9      | 56-166    | -    | -     | 116,5 ± 35,5     | 82-159    | -    | -     |
| 31-50                    | 94,6 ± 34,7      | 22-260    | -    | -     | 110 ± 40,8       | 44-253    | -    | -     |
| 51-65                    | 91,5 ± 25,1      | 38-149    | -    | -     | 111,8 ± 37,5     | 37-241    | -    | -     |
| 65 üzeri                 | 81,9 ± 26,6      | 43-133    | -    | -     | 97,2 ± 35,9      | 47-221    | -    | -     |
| p                        | 0,662            |           |      |       | 0,495            |           |      |       |
| <b>Yağ (%)</b>           | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                    | 44,2 ± 5,4       | 36-52     | -    | -     | 42,3 ± 2,5       | 39-45     | -    | -     |
| 31-50                    | 44,4 ± 7,8       | 16-61     | -    | -     | 43,1 ± 8,2       | 21-62     | -    | -     |
| 51-65                    | 45,3 ± 6,8       | 29-57     | -    | -     | 43,6 ± 7,7       | 29-64     | -    | -     |
| 65 üzeri                 | 42,6 ± 7         | 29-50     | -    | -     | 44,6 ± 6,9       | 30-59     | -    | -     |
| p                        | 0,735            |           |      |       | 0,870            |           |      |       |
| <b>Lif (Posa) (gr)</b>   | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                    | 24,3 ± 7,3       | 14-35     | 25   | 97,2  | 24,3 ± 6,6       | 16-32     | 29   | 83,6  |
| 31-50                    | 29 ± 9,7         | 12-70     | 25   | 116,0 | 29,3 ± 9,7       | 13-55     | 29   | 101,2 |
| 51-65                    | 32,4 ± 10,1      | 14-56     | 21   | 154,3 | 32,1 ± 9,3       | 13-56     | 29   | 110,5 |
| 65 üzeri                 | 32,5 ± 10,1      | 21-50     | 21   | 154,8 | 31,5 ± 10,2      | 13-55     | 29   | 108,6 |
| p                        | 0,055            |           |      |       | 0,216            |           |      |       |

One-wayANOVA testi, p≤0,05 \*ÖAD: Önerilen Alım Düzeyi TÜBER 2015 verilerine göre yapılmıştır, 2015

**Tablo 4 (devamı): Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında yaş gruplarına göre değerlendirilmesi**

|                              | Kadın             |           |      |       | Erkek             |           |      |       |
|------------------------------|-------------------|-----------|------|-------|-------------------|-----------|------|-------|
| <b>SFA<sup>1</sup> (gr)</b>  | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                        | 27,2 ± 10,5       | 17-51     | -    | -     | 38 ± 10,3         | 26-50     | -    | -     |
| 31-50                        | 30,7 ± 14         | 11-93     | -    | -     | 35 ± 14,1         | 14-95     | -    | -     |
| 51-65                        | 27,2 ± 9          | 12-44     | -    | -     | 34,6 ± 12,6       | 9-67      | -    | -     |
| 65 üzeri                     | 25,6 ± 7,7        | 15-37     | -    | -     | 29,6 ± 12,7       | 13-76     | -    | -     |
| p                            | 0,318             |           |      |       | 0,384             |           |      |       |
| <b>SFA (%)</b>               | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                        | 13,5 ± 3,1        | 9,3-19,6  | -    | -     | 13,7 ± 0,6        | 13,1-14,3 | -    | -     |
| 31-50                        | 14,6 ± 4,4        | 5,8-38    | -    | -     | 13,9 ± 3,2        | 6-20,7    | -    | -     |
| 51-65                        | 13,5 ± 3,4        | 7,8-22,3  | -    | -     | 13,5 ± 3,2        | 6,6-19,9  | -    | -     |
| 65 üzeri                     | 13,3 ± 2,1        | 9,4-16,5  | -    | -     | 13,7 ± 2,8        | 8,2-19,7  | -    | -     |
| p                            | 0,411             |           |      |       | 0,928             |           |      |       |
| <b>MUFA<sup>2</sup> (gr)</b> | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                        | 35,9 ± 14,8       | 19-73     | -    | -     | 45,3 ± 19,0       | 28-70     | -    | -     |
| 31-50                        | 37,5 ± 16,0       | 8-121     | -    | -     | 43,3 ± 16,1       | 18-101    | -    | -     |
| 51-65                        | 38,2 ± 12,5       | 14-73     | -    | -     | 44,6 ± 18,0       | 15-122    | -    | -     |
| 65 üzeri                     | 32,6 ± 13,3       | 14-62     | -    | -     | 37,8 ± 14,2       | 18-81     | -    | -     |
| p                            | 0,737             |           |      |       | 0,458             |           |      |       |
| <b>MUFA %</b>                | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                        | 17,5 ± 2,9        | 11,5-20,4 | -    | -     | 15,9 ± 2,1        | 13,8-18,3 | -    | -     |
| 31-50                        | 17,7 ± 4,2        | 10,1-27,3 | -    | -     | 17,2 ± 3,7        | 8,2-26    | -    | -     |
| 51-65                        | 18,8 ± 4,1        | 9,5-26,9  | -    | -     | 17,3 ± 4          | 10,3-26   | -    | -     |
| 65 üzeri                     | 16,8 ± 4,5        | 9,8-23,5  | -    | -     | 17,7 ± 3,9        | 11,4-27,6 | -    | -     |
| p                            | 0,414             |           |      |       | 0,858             |           |      |       |
| <b>PUFA<sup>3</sup> (gr)</b> | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                        | 21,2 ± 8,6        | 9-34      | -    | -     | 25,3 ± 5,0        | 20-30     | -    | -     |
| 31-50                        | 20,7 ± 8,8        | 2-51      | -    | -     | 25,4 ± 13,8       | 8-68      | -    | -     |
| 51-65                        | 19,8 ± 7,0        | 8-35      | -    | -     | 25,2 ± 9,7        | 9-58      | -    | -     |
| 65 üzeri                     | 18 ± 7,3          | 9-31      | -    | -     | 21,8 ± 8,6        | 12-53     | -    | -     |
| p                            | 0,734             |           |      |       | 0,629             |           |      |       |
| <b>PUFA (%)</b>              | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                        | 10,4 ± 3,5        | 7-18,3    | -    | -     | 9,4 ± 1,7         | 7,6-11,4  | -    | -     |
| 31-50                        | 10 ± 3,8          | 3,5-28,6  | -    | -     | 9,9 ± 3,8         | 4-25,7    | -    | -     |
| 51-65                        | 9,8 ± 2,8         | 5,4-16,4  | -    | -     | 9,9 ± 2,7         | 4-16,4    | -    | -     |
| 65 üzeri                     | 9,5 ± 3,3         | 4,8-14,3  | -    | -     | 10,1 ± 2          | 6,9-14    | -    | -     |
| p                            | 0,921             |           |      |       | 0,972             |           |      |       |
| <b>Omega-6 (mg)</b>          | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                        | 18,7 ± 8,2        | 7,5-31,3  | 12   | 155,5 | 22,6 ± 4,8        | 17,5-27   | 17   | 133,1 |
| 31-50                        | 18,3 ± 8,1        | 1,6-45,9  | 12   | 152,4 | 22,3 ± 12,3       | 6,6-59,3  | 17   | 131,4 |
| 51-65                        | 17,4 ± 6,4        | 6,9-31,5  | 11   | 157,8 | 22,7 ± 8,9        | 7,8-52,2  | 14   | 162,1 |
| 65 üzeri                     | 15,5 ± 6,7        | 7,6-27,6  | 11   | 141,2 | 19,1 ± 8,1        | 9-47,9    | 14   | 136,4 |
| p                            | 0,672             |           |      |       | 0,584             |           |      |       |
| <b>Omega-3 (mg)</b>          | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD.$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                        | 2,5 ± 0,9         | 1,1-4,1   | 1,1  | 230,5 | 2,6 ± 0,3         | 2,4-3     | 1,6  | 162,5 |
| 31-50                        | 2,4 ± 1,1         | 0,4-6,3   | 1,1  | 218,3 | 3,1 ± 1,8         | 0,8-8,4   | 1,6  | 193,0 |
| 51-65                        | 2,6 ± 0,9         | 1,1-4,9   | 1,1  | 232,1 | 2,8 ± 1,1         | 0,9-5,8   | 1,6  | 174,3 |
| 65 üzeri                     | 2,5 ± 1,1         | 0,7-4,3   | 1,1  | 230,2 | 2,6 ± 1,1         | 1,1-5,1   | 1,6  | 164,3 |
| p                            | 0,851             |           |      |       | 0,488             |           |      |       |

One-way ANOVA testi, p<0,05, <sup>1</sup>Doymuş yağ, <sup>2</sup>Tekli doymamış yağ, <sup>3</sup>Çoklu doymamış yağ, \*ÖAD: Önerilen Alım Düzeyi TÜBER 2015 verilerine göre yapılmıştır

**Tablo 4 (devamı): Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında yaş gruplarına göre değerlendirilmesi**

|                           | Kadın             |              |      |        | Erkek              |              |      |        |
|---------------------------|-------------------|--------------|------|--------|--------------------|--------------|------|--------|
| <b>A vitamini (mcg)</b>   | $\bar{X} \pm SD$  | Min.-Max.    | ÖAD* | ÖAD%   | $\bar{X} \pm SD$   | Min.-Max.    | ÖAD* | ÖAD%   |
| 19-30                     | 467 $\pm$ 263,5   | 198-1108,2   | 700  | 66,7   | 1011,5 $\pm$ 641,2 | 372,8-1902,3 | 900  | 112,4  |
| 31-50                     | 593,5 $\pm$ 358,8 | 121,8-1919,7 | 700  | 84,8   | 893,7 $\pm$ 705,7  | 154,2-3932,7 | 900  | 99,3   |
| 51-65                     | 652,8 $\pm$ 547,3 | 160,2-2957,8 | 700  | 93,3   | 895,2 $\pm$ 707,8  | 209,2-3632   | 900  | 99,5   |
| 65 üzeri                  | 712,3 $\pm$ 430,9 | 185-1422,8   | 700  | 101,8  | 757,2 $\pm$ 400,3  | 367,3-1764,7 | 900  | 84,1   |
| p                         | 0,511             |              |      |        | 0,831              |              |      |        |
| <b>E vitamini (mg)</b>    | $\bar{X} \pm SD$  | Min.-Max.    | ÖAD* | ÖAD%   | $\bar{X} \pm SD$   | Min.-Max.    | ÖAD* | ÖAD%   |
| 19-30                     | 22,2 $\pm$ 8,7    | 5,3-34       | 15   | 148,2  | 20,1 $\pm$ 9,5     | 7,7-29,3     | 15   | 134,0  |
| 31-50                     | 25,4 $\pm$ 43,5   | 2,7-413,3    | 15   | 169,1  | 34,1 $\pm$ 44      | 8-279        | 15   | 227,4  |
| 51-65                     | 20,5 $\pm$ 20     | 7,5-143,3    | 15   | 137,0  | 27,4 $\pm$ 21,9    | 6,1-158,7    | 15   | 182,6  |
| 65 üzeri                  | 18,1 $\pm$ 6,6    | 10,3-30      | 15   | 120,6  | 31,4 $\pm$ 60,5    | 6,1-286,7    | 15   | 209,3  |
| p                         | 0,850             |              |      |        | 0,735              |              |      |        |
| <b>B6 vitamini (mg)</b>   | $\bar{X} \pm SD$  | Min.-Max.    | ÖAD* | ÖAD%   | $\bar{X} \pm SD$   | Min.-Max.    | ÖAD* | ÖAD%   |
| 19-30                     | 2,4 $\pm$ 1,6     | 0,9-6,4      | 1,3  | 183,8  | 2,1 $\pm$ 0,4      | 1,7-2,6      | 1,3  | 157,7  |
| 31-50                     | 3,2 $\pm$ 7,4     | 0,8-44,7     | 1,3  | 244,2  | 3,7 $\pm$ 6,1      | 0,6-35,5     | 1,3  | 283,3  |
| 51-65                     | 1,9 $\pm$ 0,6     | 0,9-3,2      | 1,3  | 143,2  | 2,5 $\pm$ 3,3      | 1-26,5       | 1,7  | 146,5  |
| 65 üzeri                  | 6,4 $\pm$ 9,3     | 0,9-27,5     | 1,5  | 423,3  | 3,8 $\pm$ 8,8      | 1,2-41       | 1,7  | 225,3  |
| p                         | 0,205             |              |      |        | 0,564              |              |      |        |
| <b>B12 vitamini (mcg)</b> | $\bar{X} \pm SD$  | Min.-Max.    | ÖAD* | ÖAD%   | $\bar{X} \pm SD$   | Min.-Max.    | ÖAD* | ÖAD%   |
| 19-30                     | 8,9 $\pm$ 5,9     | 1,9-19,4     | 2,4  | 370,42 | 9,9 $\pm$ 3,4      | 6,7-14,6     | 2,4  | 410,42 |
| 31-50                     | 6,3 $\pm$ 4,2     | 0,8-29,2     | 2,4  | 263,31 | 10,8 $\pm$ 10,7    | 1,9-54,7     | 2,4  | 451,06 |
| 51-65                     | 6,5 $\pm$ 3,6     | 2,5-15,3     | 2,4  | 271,39 | 7,9 $\pm$ 4,2      | 1,7-22,4     | 2,4  | 330,05 |
| 65 üzeri                  | 11,6 $\pm$ 16,2   | 2,7-55,9     | 2,4  | 483,75 | 6,5 $\pm$ 2,5      | 3,5-13,8     | 2,4  | 272,71 |
| p                         | 0,029*            |              |      |        | 0,066              |              |      |        |
| <b>C vitamini (mg)</b>    | $\bar{X} \pm SD$  | Min.-Max.    | ÖAD* | ÖAD%   | $\bar{X} \pm SD$   | Min.-Max.    | ÖAD* | ÖAD%   |
| 19-30                     | 204,4 $\pm$ 118,6 | 34-475       | 90   | 227,07 | 136,8 $\pm$ 32,2   | 85-167       | 90   | 151,94 |
| 31-50                     | 202,1 $\pm$ 120,3 | 39-660       | 90   | 224,53 | 201,8 $\pm$ 161,5  | 31-799       | 90   | 224,20 |
| 51-65                     | 225,3 $\pm$ 123,1 | 65-715       | 90   | 250,32 | 217,9 $\pm$ 143,4  | 52-800       | 90   | 242,14 |
| 65 üzeri                  | 345,4 $\pm$ 196,0 | 75-750       | 90   | 383,80 | 235,5 $\pm$ 133,2  | 42-684       | 90   | 261,67 |
| p                         | 0,259             |              |      |        | 0,383              |              |      |        |
| <b>D vitamini (mcg)</b>   | $\bar{X} \pm SD$  | Min.-Max.    | ÖAD* | ÖAD%   | $\bar{X} \pm SD$   | Min.-Max.    | ÖAD* | ÖAD%   |
| 19-30                     | 5 $\pm$ 4,2       | 0,8-13       | 10   | 49,70  | 2,7 $\pm$ 1,4      | 1,6-4,7      | 10   | 26,75  |
| 31-50                     | 4,8 $\pm$ 3,6     | 0,3-14,7     | 10   | 47,75  | 5,7 $\pm$ 4,8      | 0,5-21,6     | 10   | 56,64  |
| 51-65                     | 7,4 $\pm$ 9,9     | 0,5-63       | 10   | 73,61  | 5,7 $\pm$ 5,1      | 0,7-23,9     | 10   | 57,24  |
| 65 üzeri                  | 5,9 $\pm$ 4,6     | 2,3-17,1     | 10   | 59,30  | 4,8 $\pm$ 4,0      | 1,3-16,3     | 10   | 47,50  |
| p                         | 0,157             |              |      |        | 0,557              |              |      |        |

One-way ANOVA testi,  $p \leq 0,05$ , \*ÖAD: Önerilen Alım Düzeyi TÜBER 2015 verilerine göre yapılmıştır

**Tablo 4 (devamı): Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında yaş gruplarına göre değerlendirilmesi**

|                             | Kadın            |           |      |       | Erkek            |           |      |       |
|-----------------------------|------------------|-----------|------|-------|------------------|-----------|------|-------|
| <b>Tiamin (mg)</b>          | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                       | 2,4 ± 4          | 0,5-13,7  | 1,1  | 217,3 | 1,2 ± 0,3        | 0,8-1,4   | 1,2  | 97,9  |
| 31-50                       | 2,7 ± 8,4        | 0,5-52,3  | 1,1  | 247,5 | 4,2 ± 10,5       | 0,3-51    | 1,2  | 352,0 |
| 51-65                       | 1,5 ± 2,8        | 0,5-19,5  | 1,1  | 137,8 | 2,7 ± 7,6        | 0,5-47,8  | 1,2  | 229,0 |
| 65 üzeri                    | 5,3 ± 13,4       | 0,6-43,5  | 1,1  | 483,6 | 3,3 ± 9,4        | 0,5-43    | 1,2  | 272,9 |
| p                           | 0,517            |           |      |       | 0,780            |           |      |       |
| <b>Riboflavin (mg)</b>      | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                       | 2,3 ± 1,5        | 0,9-6,6   | 1,0  | 228,0 | 2,1 ± 0,5        | 1,3-2,4   | 1,3  | 161,5 |
| 31-50                       | 1,9 ± 1,0        | 0,9-7,7   | 1,1  | 169,8 | 2,1 ± 0,8        | 0,6-4,4   | 1,3  | 161,7 |
| 51-65                       | 1,8 ± 0,5        | 1-2,8     | 1,1  | 161,7 | 2,1 ± 0,7        | 0,8-5,0   | 1,3  | 161,4 |
| 65 üzeri                    | 1,9 ± 0,7        | 1,2-3,6   | 1,1  | 175,8 | 1,8 ± 0,6        | 1,1-3,2   | 1,3  | 138,1 |
| p                           | 0,099            |           |      |       | 0,174            |           |      |       |
| <b>Niasin (mg)</b>          | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                       | 31,6 ± 12,7      | 17-58     | 14   | 225,7 | 46,3 ± 15,8      | 29-67     | 16   | 289,1 |
| 31-50                       | 32,6 ± 12        | 17-85     | 14   | 232,9 | 44,1 ± 23,3      | 15-171    | 16   | 275,4 |
| 51-65                       | 31,6 ± 10,3      | 13-61     | 14   | 225,7 | 39,7 ± 15,4      | 18-101    | 16   | 248,2 |
| 65 üzeri                    | 34,2 ± 16,6      | 17-70     | 14   | 244,3 | 32,6 ± 11,4      | 19-68     | 16   | 203,4 |
| p                           | 0,920            |           |      |       | 0,101            |           |      |       |
| <b>Pantotamik asit (mg)</b> | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                       | 6,6 ± 3          | 2,7-13,3  | 5    | 131,0 | 7,2 ± 2          | 4,5-9,2   | 5    | 144,5 |
| 31-50                       | 7 ± 6,4          | 2,6-58    | 5    | 140,0 | 11 ± 13,4        | 2-54,6    | 5    | 219,3 |
| 51-65                       | 6,5 ± 3,1        | 3,1-22,1  | 5    | 129,3 | 7,7 ± 7,4        | 3-59      | 5    | 154,5 |
| 65 üzeri                    | 11 ± 15,2        | 3,8-53,9  | 5    | 219,4 | 6,3 ± 2          | 3,6-11,1  | 5    | 126,8 |
| p                           | 0,251            |           |      |       | 0,175            |           |      |       |
| <b>Biotin (mcg)</b>         | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                       | 82,8 ± 92,9      | 23-336    | 30   | 276,0 | 58,8 ± 21,5      | 36-86     | 30   | 195,8 |
| 31-50                       | 71 ± 82,9        | 20-575    | 30   | 236,8 | 75,3 ± 79,2      | 17-582    | 30   | 250,9 |
| 51-65                       | 64,8 ± 65        | 26-470    | 30   | 216,0 | 63 ± 26,1        | 26-162    | 30   | 210,0 |
| 65 üzeri                    | 104,7 ± 143,6    | 30-509    | 30   | 349,0 | 59,8 ± 18,2      | 28-108    | 30   | 199,2 |
| p                           | 0,570            |           |      |       | 0,521            |           |      |       |
| <b>Folat (mcg)</b>          | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                       | 482,8 ± 227,1    | 162-879   | 400  | 120,7 | 374 ± 79,1       | 258-436   | 400  | 93,5  |
| 31-50                       | 416,8 ± 159,5    | 130-945   | 400  | 104,2 | 458,1 ± 178,1    | 96-890    | 400  | 114,5 |
| 51-65                       | 438,9 ± 157,3    | 209-978   | 400  | 109,7 | 475,1 ± 154,5    | 203-914   | 400  | 118,8 |
| 65 üzeri                    | 473,3 ± 187,4    | 294-895   | 400  | 118,3 | 441,6 ± 144,9    | 283-842   | 400  | 110,4 |
| p                           | 0,500            |           |      |       | 0,578            |           |      |       |

One-way ANOVA testi,  $p \leq 0,05$ , \*ÖAD: Önerilen Alım Düzeyi TÜBER 2015 verilerine göre yapılmıştır

**Tablo 4 (devamı): Bireylerin enerji ve besin ögesi tüketim durumunun cinsiyetler arasında yaş gruplarına göre değerlendirilmesi**

|                       | Kadın            |           |      |       | Erkek            |           |      |       |
|-----------------------|------------------|-----------|------|-------|------------------|-----------|------|-------|
| <b>Sodyum (mg)</b>    | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                 | 4340,8 ± 1462    | 1932-6969 | 2300 | 188,7 | 4753,5 ± 1440,1  | 3154-6582 | 2300 | 206,7 |
| 31-50                 | 4360,5 ± 1103,7  | 1886-8574 | 2300 | 189,5 | 4393,3 ± 1180    | 1512-8568 | 2300 | 191,0 |
| 51-65                 | 3979,8 ± 980,6   | 1373-6784 | 2300 | 173,0 | 4470,8 ± 1259    | 2007-9735 | 2300 | 194,3 |
| 65 üzeri              | 3649 ± 1196,6    | 2589-5799 | 2300 | 158,6 | 4092,1 ± 967,7   | 2856-6525 | 2300 | 177,9 |
| p                     | 0,103            |           |      |       | 0,593            |           |      |       |
| <b>Potasyum (mg)</b>  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                 | 3134,4 ± 1037    | 1589-4318 | 4700 | 66,7  | 3377,3 ± 649,3   | 2547-4134 | 4700 | 71,9  |
| 31-50                 | 3505 ± 1283,8    | 1415-8676 | 4700 | 74,5  | 3610,1 ± 1137    | 863-6401  | 4700 | 76,8  |
| 51-65                 | 3534,7 ± 1050,4  | 1934-6001 | 4700 | 75,2  | 3771,4 ± 1078,5  | 1050-6392 | 4700 | 80,2  |
| 65 üzeri              | 3588,4 ± 1205,2  | 1744-5646 | 4700 | 76,3  | 3415 ± 815,6     | 1526-5546 | 4700 | 72,7  |
| p                     | 0,797            |           |      |       | 0,533            |           |      |       |
| <b>Kalsiyum (mg)</b>  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                 | 1078,5 ± 419,8   | 479-2079  | 1000 | 107,9 | 1114 ± 219,4     | 914-1320  | 1000 | 111,4 |
| 31-50                 | 1124,3 ± 440     | 417-3024  | 1000 | 112,4 | 1173,4 ± 484,2   | 366-3143  | 1000 | 117,3 |
| 51-65                 | 1130,4 ± 411,2   | 543-2622  | 1200 | 94,2  | 1278,8 ± 469,7   | 359-2841  | 1200 | 106,6 |
| 65 üzeri              | 1117,7 ± 549,8   | 545-2513  | 1200 | 93,1  | 1129,3 ± 386     | 636-2202  | 1200 | 94,1  |
| p                     | 0,990            |           |      |       | 0,451            |           |      |       |
| <b>Magnezyum (mg)</b> | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                 | 381,5 ± 89,7     | 226-500   | 310  | 123,1 | 404,5 ± 65,9     | 314-468   | 400  | 101,1 |
| 31-50                 | 443 ± 150,9      | 133-1002  | 320  | 138,4 | 493,2 ± 174,2    | 124-947   | 420  | 117,4 |
| 51-65                 | 439,9 ± 128      | 238-805   | 320  | 137,5 | 517,7 ± 245,5    | 191-2093  | 420  | 123,3 |
| 65 üzeri              | 510,3 ± 256,1    | 223-1101  | 320  | 159,5 | 430,3 ± 155      | 210-937   | 420  | 102,5 |
| p                     | 0,301            |           |      |       | 0,319            |           |      |       |
| <b>Fosfor (mg)</b>    | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                 | 1339,7 ± 383,7   | 789-2072  | 700  | 191,4 | 1709 ± 406,3     | 1135-2047 | 700  | 244,1 |
| 31-50                 | 1476,8 ± 459,3   | 634-3248  | 700  | 211,0 | 1662,3 ± 556,8   | 517-3716  | 700  | 237,5 |
| 51-65                 | 1443,2 ± 422,8   | 590-2373  | 700  | 206,2 | 1720,3 ± 511,7   | 727-3595  | 700  | 245,8 |
| 65 üzeri              | 1447,5 ± 483,3   | 895-2304  | 700  | 206,8 | 1517,5 ± 404,5   | 810-2487  | 700  | 216,8 |
| p                     | 0,823            |           |      |       | 0,490            |           |      |       |
| <b>Demir (mg)</b>     | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                 | 19 ± 16          | 7,9-63,1  | 18   | 105,8 | 16,1 ± 4,4       | 11,6-22   | 10   | 161,3 |
| 31-50                 | 17 ± 8,5         | 4,1-69,5  | 18   | 94,5  | 17,2 ± 5,4       | 5,4-34,8  | 10   | 172,1 |
| 51-65                 | 15,9 ± 4,5       | 8,1-25,6  | 10   | 158,9 | 18,5 ± 5,9       | 8,9-43,2  | 10   | 184,7 |
| 65 üzeri              | 15,2 ± 4,9       | 8,9-23,5  | 10   | 152,0 | 16 ± 4,8         | 9,2-30,9  | 10   | 159,5 |
| p                     | 0,629            |           |      |       | 0,267            |           |      |       |
| <b>Çinko (mg)</b>     | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  | $\bar{X} \pm SD$ | Min.-Max. | ÖAD* | ÖAD%  |
| 19-30                 | 14,4 ± 5,3       | 6,7-22,9  | 10   | 143,6 | 17,1 ± 4,2       | 11,3-21,4 | 11   | 155,7 |
| 31-50                 | 14,7 ± 6,8       | 7,1-60,1  | 10   | 147,0 | 17,5 ± 6,4       | 5-37,4    | 11   | 158,8 |
| 51-65                 | 13,9 ± 3,2       | 7,8-19,7  | 10   | 139,1 | 17,2 ± 5,3       | 7,5-34,5  | 11   | 156,6 |
| 65 üzeri              | 15,7 ± 11,7      | 8,1-47,9  | 10   | 157,0 | 15,7 ± 6,6       | 9,2-39,4  | 11   | 142,4 |
| p                     | 0,845            |           |      |       | 0,698            |           |      |       |

One-way ANOVA testi, p≤0,05, \* ÖAD: Önerilen Alım Düzeyi TÜBER 2015 verilerine göre yapılmıştır

Tablo 4'te gösterilmiş olan bireylerin enerji (kcal) ve besin ögesi tüketimi durumları Türkiye'ye Özgü Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER) referans alınarak değerlendirildiğinde;

Araştırmaya katılan kadınların ve erkeklerin günlük enerji, protein (gr), karbonhidrat (gr)/(%), yağ (gr)/(%), ve lif (gr) tüketim değerleri, yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemekte olup ( $p>0,05$ ) yalnızca erkeklerde protein (%) değeri yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir ( $p\leq 0,05$ ). Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi ile gruplar arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde; 19-30 yaş arasındaki erkeklerin ortalama protein (%) değerleri diğer yaş gruplarından anlamlı olarak yüksektir (Tablo 4.1).

Araştırmaya katılan kadınların ve erkeklerin günlük doymuş yağ (gr)/(%), tekli doymamış yağ (gr)/(%), çoklu doymamış yağ (gr)/(%), omega-6 ve omega-3 tüketim değerleri yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.2).

Araştırmaya katılan kadınların ve erkeklerin günlük A, E, B6, B12, C ve D vitamini (mcg) tüketim değerleri yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemekte olup ( $p>0,05$ ) yalnızca kadınlarda B12 (mcg) değeri yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir ( $p\leq 0,05$ ) (Tablo 4.3).

Araştırmaya katılan kadınların ve erkeklerin günlük tiamin (mg), riboflavin (mg), niasin (mg), pantotamik asit (mg), biotin ve folat (mcg) tüketim değerleri yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.4).

Araştırmaya katılan kadınların ve erkeklerin günlük minerallerden sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko (mg) tüketim değerleri, yaş grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.5).

Araştırmaya katılan 51-65 yaş arası erkekler hariç beslenmeden gelen enerjinin RDA'nın altında olduğu görülmüştür. Tüm bireylerde d vitamini ve potasyum alımının RDA'nın altında olduğu, lif alımının 19-30 yaş arası bireylerde, a vitamininin 19-30 yaş arası erkekler ve 65 yaş üzeri kadınlarda, tiamin ve folatın 19-30 yaş arası erkeklerde, kalsiyumun 51-65 yaş arası kadınlarda ve 65 yaş üzeri bireylerde, demirin ise 31-50 yaş arası kadınlarda RDA'nın altında alındığı görülmüştür (Tablo 4).



Bireylerin hs-CRP düzeyleri ile ilgili bilgiler Tablo 5’te verilmiştir.

**Tablo 5: Bireylerin hs-CRP düzeyleri**

| Değişken | n   | $\bar{X} \pm SD$ | Min | Max. |
|----------|-----|------------------|-----|------|
| hs-CRP   | 302 | 2,9 ± 4,2        | 0,3 | 42,0 |

Araştırmaya kişilerin ortalama hs-CRP değeri 2,9±4,2’dir.

Bireylerin IL-6 G(-174)C polimorfizm dağılımları Tablo 6’da verilmiştir.

**Tablo 6: Bireylerdeki IL-6 G(- 174)C polimorfizm dağılımı**

| Polimorfizm | n   | %    |
|-------------|-----|------|
| CC          | 21  | 7,0  |
| GC          | 94  | 31,0 |
| GG          | 187 | 62,0 |

Tablo 6’ya göre araştırmaya katılan kişilerin %7’sinde CC genotipi, %31’inde GC genotipi, %62’sinde GG genotipi görülmüştür.

Bireylerin cinsiyet ve egzersiz durumlarına göre IL-6 geni polimorfizm dağılımları ile ilgili bilgiler Tablo 7’de verilmiştir.

**Tablo 7: Bireylerin cinsiyet ve egzersiz durumuna göre IL-6 geni polimorfizmlerinin dağılımları**

| Grup                                     | IL-6 | n          | %            | $\chi^2$ | P*    |
|------------------------------------------|------|------------|--------------|----------|-------|
| <b>Cinsiyet</b>                          |      |            |              |          |       |
| Kadın                                    | CC   | 15         | 10,0         | 5,131    | 0,077 |
|                                          | GC   | 50         | 33,0         |          |       |
|                                          | GG   | 87         | 57,0         |          |       |
| Erkek                                    | CC   | 6          | 4,0          |          |       |
|                                          | GC   | 44         | 29,0         |          |       |
|                                          | GG   | 100        | 67,0         |          |       |
| <b>Egzersiz<br/>(Haftada 150 dakika)</b> |      |            |              |          |       |
| Yapıyor                                  | CC   | 12         | 7,3          | 0,119    | 0,942 |
|                                          | GC   | 50         | 30,5         |          |       |
|                                          | GG   | 102        | 62,2         |          |       |
| Yapmıyor                                 | CC   | 9          | 6,5          |          |       |
|                                          | GC   | 44         | 31,9         |          |       |
|                                          | GG   | 85         | 61,6         |          |       |
| <b>Toplam</b>                            |      | <b>302</b> | <b>100,0</b> |          |       |

\*Ki-kare

Tablo 7’de kişilerin cinsiyet ve egzersize göre polimorfizm grupları arasındaki ilişki durumu incelenmiştir. Cinsiyet ve egzersiz yapma durumları ile polimorfizm grupları arasında anlamlı bir ilişki yoktur ( $p>0,05$ ).

Bireylerin BKİ ve egzersiz durumlarına göre hs-CRP düzeylerinin IL-6 geni varyasyonlarının karşılaştırılması Tablo 8’de gösterilmiştir.

**Tablo 8: Bireylerin BKİ ve egzersiz durumlarına göre hs-CRP düzeylerinin IL-6 varyasyonları arasında karşılaştırılması**

| hs-CRP                           |    |           |     |    |           |     |     |           |     |       |        |
|----------------------------------|----|-----------|-----|----|-----------|-----|-----|-----------|-----|-------|--------|
| Grup                             | CC |           |     | GC |           |     | GG  |           |     | F     | p      |
| BKİ (kg/m²)                      | n  | $\bar{X}$ | SD. | n  | $\bar{X}$ | SD. | n   | $\bar{X}$ | SD. |       |        |
| <25                              | 7  | 0,8       | 0,2 | 38 | 2,2       | 3,3 | 57  | 2,2       | 4,1 | 0,454 | 0,637  |
| 25-30                            | 6  | 4,8       | 6,1 | 32 | 3,0       | 3,4 | 82  | 2,4       | 2,9 | 1,742 | 0,180  |
| >30                              | 8  | 4,6       | 6,2 | 24 | 5,7       | 8,6 | 48  | 3,6       | 3,0 | 1,142 | 0,325  |
| Egzersiz                         |    |           |     |    |           |     |     |           |     |       |        |
| Yapıyor<br>(Haftada 150 dakika)  | 12 | 1,0       | 0,3 | 50 | 3,3       | 3,8 | 102 | 2,2       | 2,6 | 3,812 | 0,024* |
| Yapmıyor<br>(Haftada 150 dakika) | 9  | 6,6       | 6,7 | 44 | 3,4       | 6,7 | 85  | 3,2       | 4,0 | 1,752 | 0,177  |

One-way ANOVA testi, \*p≤0,05

Tablo 8’de gösterdiği üzere, kişilerin BKİ grupları ve egzersiz yapma durumları ile hs-CRP değeri, polimorfizm grupları arasında değerlendirildiğinde;

Egzersiz yapan kişilerin hs-CRP değeri polimorfizm grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir (p≤0,05). Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi ile farklılıklar değerlendirildiğinde; GC olan kişilerin ortalama hs-CRP değeri anlamlı olarak CC olan kişilerin ortalama değerinden daha yüksektir.

Bununla birlikte BKİ gruplarındaki ortalama hs-CRP değeri, polimorfizm grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).

IL-6 geni varyasyonlarına göre bireyler arasındaki hs-CRP düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 9’da gösterilmiştir.

**Tablo 9: IL-6 geni varyasyonları ile hs-CRP düzeylerinin karşılaştırılması**

|        | Polimorfizm | n   | $\bar{X}$ | SD. | F     | p     |
|--------|-------------|-----|-----------|-----|-------|-------|
| hs-CRP | CC          | 21  | 3,4       | 5,1 | 1,002 | 0,368 |
|        | GC          | 94  | 3,3       | 5,3 |       |       |
|        | GG          | 187 | 2,6       | 3,4 |       |       |

One-Way ANOVA testi

Araştırmaya katılan kişilerin hs-CRP değerleri polimorfizm grupları arasında değerlendirildiğinde; kişilerin hs-CRP ortalama değerleri ile polimorfizm grupları arasında anlamlı farklılık görülmemektedir (p>0,05).

IL-6 geni varyasyonlarına göre bireyler arasındaki besinden gelen enerji ve yağ alım değerlerinin karşılaştırılması Tablo 10’da gösterilmiştir.

**Tablo 10: IL-6 geni varyasyonları ile enerji ve yağ alım değerlerinin karşılaştırılması**

| Besinden gelen enerji ve yağ alım değerleri | IL-6 geni | n   | $\bar{X}$ | SD.   | F     | p      |
|---------------------------------------------|-----------|-----|-----------|-------|-------|--------|
| Enerji (kcal)                               | CC        | 21  | 2.127,5   | 567,6 | 0,273 | 0,761  |
|                                             | GC        | 94  | 2.070,2   | 644,4 |       |        |
|                                             | GG        | 187 | 2.032,7   | 637,3 |       |        |
| Yağ (gr)                                    | CC        | 21  | 97,5      | 31,9  | 0,523 | 0,593  |
|                                             | GC        | 94  | 103,9     | 35,8  |       |        |
|                                             | GG        | 187 | 99,7      | 36,7  |       |        |
| Yağ %                                       | CC        | 21  | 41,4      | 8,2   | 1,856 | 0,158  |
|                                             | GC        | 94  | 44,8      | 8,2   |       |        |
|                                             | GG        | 187 | 43,9      | 7,0   |       |        |
| SFA (gr)                                    | CC        | 21  | 28,9      | 8,6   | 1,375 | 0,254  |
|                                             | GC        | 94  | 33,2      | 13,0  |       |        |
|                                             | GG        | 187 | 31,1      | 13,2  |       |        |
| SFA (%)                                     | CC        | 21  | 12,4      | 2,9   | 4,493 | 0,012* |
|                                             | GC        | 94  | 14,7      | 4,1   |       |        |
|                                             | GG        | 187 | 13,7      | 3,3   |       |        |
| MUFA (gr)                                   | CC        | 21  | 40,3      | 16,5  | 0,606 | 0,546  |
|                                             | GC        | 94  | 41,7      | 16,5  |       |        |
|                                             | GG        | 187 | 39,5      | 15,8  |       |        |
| MUFA (%)                                    | CC        | 21  | 17,1      | 4,8   | 1,100 | 0,334  |
|                                             | GC        | 94  | 18,1      | 4,1   |       |        |
|                                             | GG        | 187 | 17,4      | 3,8   |       |        |
| PUFA (gr)                                   | CC        | 21  | 22,1      | 9,7   | 0,325 | 0,723  |
|                                             | GC        | 94  | 23,2      | 10,1  |       |        |
|                                             | GG        | 187 | 22,3      | 10,1  |       |        |
| PUFA (%)                                    | CC        | 21  | 9,3       | 2,9   | 0,841 | 0,432  |
|                                             | GC        | 94  | 10,2      | 3,5   |       |        |
|                                             | GG        | 187 | 9,9       | 3,2   |       |        |
| Kolesterol                                  | CC        | 21  | 335,3     | 142,7 | 0,310 | 0,734  |
|                                             | GC        | 94  | 366,8     | 158,4 |       |        |
|                                             | GG        | 187 | 362,0     | 172,0 |       |        |
| Omega-3                                     | CC        | 21  | 2,5       | 0,9   | 1,403 | 0,247  |
|                                             | GC        | 94  | 2,8       | 1,4   |       |        |
|                                             | GG        | 187 | 2,6       | 1,2   |       |        |
| Omega-6                                     | CC        | 21  | 19,6      | 9,2   | 0,182 | 0,834  |
|                                             | GC        | 94  | 20,4      | 9,0   |       |        |
|                                             | GG        | 187 | 19,8      | 9,3   |       |        |
| W-6/W-3                                     | CC        | 21  | 8,0       | 3,2   | 0,592 | 0,554  |
|                                             | GC        | 94  | 7,7       | 2,7   |       |        |
|                                             | GG        | 187 | 8,1       | 3,1   |       |        |
| ALA                                         | CC        | 21  | 1,5       | 0,6   | 2,806 | 0,062  |
|                                             | GC        | 94  | 2,0       | 0,9   |       |        |
|                                             | GG        | 187 | 2,1       | 1,0   |       |        |
| EPA+DHA                                     | CC        | 21  | 0,4       | 0,3   | 2,570 | 0,078  |
|                                             | GC        | 94  | 0,6       | 0,6   |       |        |
|                                             | GG        | 187 | 0,5       | 0,4   |       |        |

One-way ANOVA testi, \*p≤0,05

Araştırmaya katılan kişilerin günlük besinden gelen enerji ve yağ alımlarının polimorfizm grupları arasında farklılıkları değerlendirildiğinde; kişilerin ortalama günlük besinsel yağ alımları arasında anlamlı farklılık görülmemekte olup (p>0,05), sadece doymuş yağ (%) değerleri polimorfizm grupları arasında anlamlı farklılık göstermektedir

( $p \leq 0,05$ ). Tukey HSD çoklu karşılaştırma testi ile gruplar arasındaki farklılıklar değerlendirildiğinde; GC olan bireylerin ortalama doymuş yağ (%) değerleri anlamlı olarak CC olan bireylerin ortalama değerlerinden yüksektir.

IL-6 geni CC varyasyonu görülen bireylerin günlük enerji ve besinsel yağ alımları ile kan hs-CRP düzeyleri arasındaki korelasyon Tablo 11’da gösterilmiştir.

**Tablo 11: IL-6 geni CC varyasyonu görülen bireylerin günlük enerji ve besinsel yağ alımları ile kan hs-CRP düzeyleri arasındaki korelasyon**

|                                        |                 |   | hs-CRP        |
|----------------------------------------|-----------------|---|---------------|
| Besinden Gelen Enerji ve Yağ Değerleri | $\bar{X}$ (SD.) |   | 3,4 (5,1)     |
| Enerji (kcal)                          | 2127,5 (567,6)  | r | 0,336         |
|                                        |                 | p | 0,136         |
| Yağ (gr)                               | 97,5 (31,9)     | r | 0,144         |
|                                        |                 | p | 0,533         |
| Yağ %                                  | 41,4 (8,2)      | r | -0,256        |
|                                        |                 | p | 0,262         |
| SFA (gr)                               | 28,9 (8,6)      | r | 0,153         |
|                                        |                 | p | 0,508         |
| SFA (%)                                | 12,4 (2,9)      | r | -0,190        |
|                                        |                 | p | 0,409         |
| MUFA (gr)                              | 40,3 (16,5)     | r | 0,133         |
|                                        |                 | p | 0,566         |
| MUFA (%)                               | 17,1 (4,8)      | r | -0,178        |
|                                        |                 | p | 0,440         |
| PUFA (gr)                              | 22,1 (9,7)      | r | 0,051         |
|                                        |                 | p | 0,827         |
| PUFA (%)                               | 9,3 (2,9)       | r | -0,219        |
|                                        |                 | p | 0,341         |
| Kolesterol (mg)                        | 335,3 (142,7)   | r | <b>0,502*</b> |
|                                        |                 | p | <b>0,020</b>  |
| Omega-3 (mg)                           | 2,5 (0,9)       | r | 0,106         |
|                                        |                 | p | 0,648         |
| Omega-6 (mg)                           | 19,6 (9,2)      | r | 0,043         |
|                                        |                 | p | 0,852         |
| W-6/W-3                                | 8 (3,2)         | r | -0,086        |
|                                        |                 | p | 0,709         |
| ALA (mg)                               | 1,5 (0,6)       | r | 0,073         |
|                                        |                 | p | 0,752         |
| EPA+DHA (mg)                           | 0,4 (0,3)       | r | 0,143         |
|                                        |                 | p | 0,537         |

Tablo 11’de görüldüğü üzere; araştırmaya katılan ve CC varyasyonu görülen kişilerin günlük aldıkları besinsel yağ alımları ile hs-CRP düzeyleri arasındaki ilişkisi değerlendirildiğinde;

Kişilerin kolesterol alımları ile hs-CRP arasında pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki vardır ( $p<0,05$ ). Kişilerin kolesterol alımları artış gösterdikçe, aynı oranda hs-CRP düzeylerinde de artış olacaktır. Bununla birlikte kişilerin diğer günlük alınan besinsel yağlar ile biyokimyasal bulgular arasında anlamlı bir ilişki yoktur ( $p>0,05$ ).

IL-6 geni GC varyasyonu görülen bireylerin günlük enerji ve besinsel yağ alımları ile kan hs-CRP düzeyleri arasındaki korelasyon Tablo 12’de gösterilmiştir.

**Tablo 12: IL-6 geni GC varyasyonu görülen bireylerin günlük enerji ve besinsel yağ alımları ile kan hs-CRP düzeyleri arasındaki korelasyon**

|                                        |                 |   | hs CRP    |
|----------------------------------------|-----------------|---|-----------|
| Besinden Gelen Enerji ve Yağ Değerleri | $\bar{X}$ (SD.) |   | 3,3 (5,3) |
| Enerji (kcal)                          | 2070,2 (644,4)  | r | 0,057     |
|                                        |                 | p | 0,583     |
| Yağ (gr)                               | 103,9 (35,8)    | r | -0,056    |
|                                        |                 | p | 0,594     |
| Yağ %                                  | 44,8 (8,2)      | r | -0,167    |
|                                        |                 | p | 0,108     |
| SFA (gr)                               | 33,2 (13)       | r | -0,091    |
|                                        |                 | p | 0,382     |
| SFA (%)                                | 14,7 (4,1)      | r | -0,151    |
|                                        |                 | p | 0,146     |
| MUFA (gr)                              | 41,7 (16,5)     | r | -0,009    |
|                                        |                 | p | 0,929     |
| MUFA (%)                               | 18,1 (4,1)      | r | -0,116    |
|                                        |                 | p | 0,267     |
| PUFA (gr)                              | 23,2 (10,1)     | r | -0,082    |
|                                        |                 | p | 0,430     |
| PUFA (%)                               | 10,2 (3,5)      | r | -0,168    |
|                                        |                 | p | 0,105     |
| Kolesterol (mg)                        | 366,8 (158,4)   | r | -0,007    |
|                                        |                 | p | 0,945     |
| Omega-3 (mg)                           | 2,8 (1,4)       | r | -0,193    |
|                                        |                 | p | 0,063     |
| Omega-6 (mg)                           | 20,4 (9)        | r | -0,065    |
|                                        |                 | p | 0,536     |
| W-6/W-3                                | 7,7 (2,7)       | r | 0,162     |
|                                        |                 | p | 0,120     |
| ALA (mg)                               | 2 (0,9)         | r | 0,026     |
|                                        |                 | p | 0,802     |
| EPA+DHA (mg)                           | 0,6 (0,6)       | r | 0,056     |
|                                        |                 | p | 0,590     |

Tablo 12’de görüldüğü gibi; araştırmaya katılan ve GC varyasyonu olan kişilerin besinsel yağ alımları ile hs-CRP değerleri arasında anlamlı bir ilişki yoktur ( $p>0,05$ ).

IL-6 geni GG varyasyonu görülen bireylerin günlük enerji ve besinsel yağ alımları ile kan hs-CRP düzeyleri arasındaki korelasyon Tablo 13'te gösterilmiştir.

**Tablo 13: IL-6 geni GG varyasyonu görülen bireylerin günlük enerji ve besinsel yağ alımları ile kan hs-CRP düzeyleri arasındaki korelasyon**

| Besin değerleri (% enerji) | $\bar{X}$ (SD.) |   | hs CRP           |
|----------------------------|-----------------|---|------------------|
|                            |                 |   | <b>2,6 (3,4)</b> |
| Enerji (kcal)              | 2032,7 (637,3)  | r | 0,019            |
|                            |                 | p | 0,800            |
| Yağ (gr)                   | 99,7 (36,7)     | r | -0,016           |
|                            |                 | p | 0,831            |
| Yağ %                      | 43,9 (7)        | r | -0,103           |
|                            |                 | p | 0,162            |
| SFA (gr)                   | 31,1 (13,2)     | r | -0,044           |
|                            |                 | p | 0,548            |
| SFA (%)                    | 13,7 (3,3)      | r | -0,092           |
|                            |                 | p | 0,211            |
| MUFA (gr)                  | 39,5 (15,8)     | r | -0,022           |
|                            |                 | p | 0,760            |
| MUFA (%)                   | 17,4 (3,8)      | r | -0,064           |
|                            |                 | p | 0,384            |
| PUFA (gr)                  | 22,3 (10,1)     | r | 0,047            |
|                            |                 | p | 0,520            |
| PUFA (%)                   | 9,9 (3,2)       | r | 0,025            |
|                            |                 | p | 0,732            |
| Kolesterol (mg)            | 362 (172)       | r | 0,062            |
|                            |                 | p | 0,403            |
| Omega-3 (mg)               | 2,6 (1,2)       | r | -0,062           |
|                            |                 | p | 0,399            |
| Omega-6 (mg)               | 19,8 (9,3)      | r | 0,053            |
|                            |                 | p | 0,475            |
| Omega-6/Omega-3            | 8,1 (3,1)       | r | <b>0,155*</b>    |
|                            |                 | p | <b>0,035</b>     |
| ALA (mg)                   | 2,1 (1)         | r | -0,034           |
|                            |                 | p | 0,644            |
| EPA+DHA (mg)               | 0,5 (0,4)       | r | 0,045            |
|                            |                 | p | 0,540            |

Tablo 13'de görüldüğü gibi; araştırmaya katılan ve GG varyasyonu görülen kişilerin günlük aldıkları besinsel yağlarla,hs-CRP düzeyleri arasındaki ilişkisi değerlendirildiğinde;

Kişilerin Omega-6/Omega-3 oranı ile hs-CRP arasında pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki vardır ( $p \leq 0,05$ ). Kişilerin Omega-6/Omega-3 oranı arttıkça aynı şekilde hs-CRP değeri de artış gösterecektir. Bununla birlikte kişilerin diğer günlük alınan besinsel yağlar ile hs-CRP arasında anlamlı bir ilişki yoktur ( $p > 0,05$ ).

## 5. TARTIŞMA

Bu araştırmanın amacı; beslenme kayıtları alınmış, NSAİİ kullanmayan bireylere yapılmış genetik ve biyokimyasal testlerle belirlenmiş olan Interlökin-6 geninin G(-174)C polimorfizmleri ile besinlerle alınan Omega-3 ve Omega-6 oranlarının hassas C-Reaktif Protein seviyesi ile ilişkisini araştırmaktır.

Araştırma 302 kişi üzerinde yapılmıştır. Bu bireylerin %50,3'ü kadınlardan, %49,7'si erkeklerden oluşmaktadır. Araştırmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması 50,1 yıldır. Beden kütle indeksleri (BKİ) ortalaması 27,3 kg/m<sup>2</sup>'dir. Bireylerin %63,0'ü alkol kullandıklarını, %29,0'u sigara içtiklerini, %54,0'ü egzersiz yaptıklarını belirtmişlerdir. Kişilerin hs-CRP değişkenine ait tanımlayıcı istatistikler değerlendirildiğinde; kişilerin ortalama hs-CRP değeri 2,9 ± 4,2 olarak bulunmuştur.

Araştırmaya katılan bireylerin %7'sinde CC varyasyonu görülürken, %31'inde GC varyasyonu görülmektedir. %62'sinde ise GG varyasyonu görülmüştür. Gruplar arasındaki dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildir. Adıyaman popülasyonunda Interlökin-6 gen varyantları ile hipertansiyon arasındaki ilişkiyi araştıran Karaman; sağlıklı grupta Interlökin-6 -174 GC polimorfizminin % 63,9 GG, %31,5 oranında GC ve %4,6 ise CC varyasyonunun olduğunu ifade etmiştir (68). Ferrari ve arkadaşlarının Interlökin-6 Promoter polimorfizmlerinin diyet ve yaşam tarzı faktörleri ile kemik kütlesi ve osteoporoz arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada katılımcıların %13,7'sinde CC, %50'sinde CG, %36,3'ünde GG varyasyonunun görüldüğü belirtilmiştir (37). Lacopetta ve arkadaşları ise sadece kadınlar üzerinde yaptıkları çalışma sonucuna göre Interlökin-6 -174 GC polimorfizminin %21 CC, %44 CG ve %35 ise GG allelini tespit ettiklerini belirtmişlerdir. Obez ve metabolik sendromu olan çocuklarda Interlökin-6 ve CRP geni polimorfizmlerinin ilişkisini inceleyen Todendi ve arkadaşlarının Brezilya'da 470 öğrenciyle gerçekleştirmiş oldukları çalışmada %45,3'ünün GG, %43,8'inin GC, %10,9'unun ise CC varyasyonun olduğunu göstermişlerdir (69). Interlökin-6 G(-174)C polimorfizmi ile agresif meme kanseri ilişkisini araştıran Lacopetta ve arkadaşları; Interlökin-6 gen polimorfizmi ve allellerinin bireyin yaşı, cinsiyeti ve gündelik alışkanlıkları ile ilişkili olmadığını ifade etmişlerdir (70). Interlökin'in genetik polimorfizmleri hastalıklar üzerinde farklı etkiler göstermesine karşın her popülasyonda farklı allel yapılarına sahip olabildiği gibi o toplum için belirleyici bir etken olmayabilir.



Sağlıksız beslenme ve sedanter bir yaşam sürmek bireylerin hayat kalitelerini düşürerek yaşam sürelerinin kısalmasına yol açtığı bilinmektedir (71, 72). Daha zinde ve daha sağlıklı bir hayat sürebilmek için beslenme şeklinin değiştirilerek aktif yaşam formuna dönülmesi gerektiği birçok çalışmada ve uluslararası sağlık örgütlerinin raporlarında vurgulanmaktadır (73, 74). Özellikle düzenli bir şekilde yapılan egzersizlerin metabolizmayı regüle ettiği ve inflamasyon temelli birçok hastalığı engellediği düşünülmektedir (75). Yapılan bilimsel çalışmalarda fiziksel aktivite ile inflamatuvar belirteçler arasında negatif bir ilişki olduğu ifade edilmektedir (76, 77). Kardiyorespiratuvar fitness yapan erkeklerde egzersiz ile C-reaktif protein arasındaki ilişkiyi irdeleyen Church ve arkadaşları; yüksek tempolu fitness yapan erkeklerde C-reaktif protein düzeyinin daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (78). Sadeghipour ve arkadaşları; sağlıklı çocuklarda en önemli klinik belirtecinin C-reaktif protein olduğunu ve daha hareketli çocukların daha düşük C-reaktif protein düzeylerine sahip olduklarını belirtmişlerdir (79). Dolayısı ile C-reaktif proteinin düşük seviyede tutulması için beden kütle indeksinin kontrol altında tutulması gerektiğini vurgulamışlardır. Adolesanlarda metabolik risk faktörlerinin irdelendiği başka bir çalışmada ise fizyolojik birçok hastalığın kökeninde sedanter bir yaşam olduğu ve ancak fiziksel aktivitelere ağırlık verilmesi durumunda hastalıkların önüne geçilebileceği belirtilmiştir. Bu amaçla yaptıkları çalışma sonucunda düzenli fiziksel aktivite yapan gençlerde inflamatuvar belirteçlerin oldukça düşük seviyelerde seyrettiği görülmüştür (80). Woods ve arkadaşları; insanlar yaşlandıkça obezite, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kronik böbrek yetmezliği ve Alzheimer gibi hastalıkların artış gösterdiğini ancak haftada en az bir defa egzersiz yapan yaşlıların inflamatuvar belirteçlerinin daha düşük olduğunu ve bahsedilen bu hastalıklara yakalanma risklerinin de düştüğünü ifade etmişlerdir (81). Bu çalışmada egzersiz yapmayan kişilerde hs-CRP değerleri diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p \leq 0,05$ ) (Tablo 8).

Obezite kaynağını adipoz dokudan almakta olan sistemik inflamasyon ile ilişkilendirilmektedir. Yağ oranı yüksek olan kişilerde adipoz doku tarafından fazla miktarda salgılanan Tümör Nekrozis Faktör-a ve Interlökin-6 benzeri inflamatuvar sitokinler hepatositlerde C-reaktif protein üretimini uyararak kronik sistemik inflamasyonu tetikler (82). Koçak ve arkadaşlarının obez bireylerde insülin direnci ile leptin, IL-6, hs-CRP ve fibrinojen ilişkisini araştırdıkları çalışmada normal kilolu, fazla

kilolu ve obez bireylerin hs-CRP düzeyleri ile ilişkisini incelemişler ve obezite ile hs-CRP arasında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki olduğunu ve vücut ağırlığındaki artış ile hs-CRP düzeyinin de yükseldiğini tespit etmişlerdir (83). Başer ve arkadaşları diyabetik obez hastalarda obezitenin yüksek duyarlıklı C-reaktif protein ile ilişkisini inceledikleri çalışmalarında olguların beden kütle indeksine göre hs-CRP düzeyleri arasındaki ilişkilerini incelemişlerdir ve normal kilodaki bireylerin hs-CRP düzeylerinin obez bireylerinkinden anlamlı olarak düşük olduklarını saptamışlardır (84). Bu araştırmada BKİ değerleri ile hs-CRP düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 8).

İnflamasyon; kanserden diyabet ve kardiyovasküler hastalıklara kadar birçok hastalığa zemin hazırlayabilir (60). Doku hasarı ve inflamasyonun teşhis edilmesinde yararlanılan bir parametre olan C-reaktif proteinin son zamanlarda kardiyovasküler rahatsızlıklar ile ilişkisi üzerine yoğunlaşmış çalışmalarda, hs-CRP düzeyi yüksek olan kişilerde kardiyovasküler rahatsızlıkların gelişme riskinin arttığı tespit edilmiştir (85). Carlson ve arkadaşları; yükselmiş plazma C-reaktif protein düzeylerinin sağlıklı kadın ve erkeklerde ileri yaşta ortaya çıkabilecek kardiyovasküler rahatsızlıkların güçlü bir belirteci olduğunu belirtmişlerdir (86). Sitokinler, tromboz gelişiminde, inflamasyonda anahtar rol oynamakta ve hem fizyolojik hem de patolojik durumlarda hemostatik dengenin düzenlenmesine katkıda bulunmaktadır (87). Bir sitokin olan Interlökin-6; inflamatuvar ve bağışıklık yanıtın bütün aşamalarında anahtar rol oynamaktadır. Sitokin polimorfizmleri, sitokin sentezini etkileyerek bireyler arasında sitokin ekspresyonunda farklılıklara neden olarak hastalık patogenezi yönlendirebilmektedir (43). Aslan'ın yenidoğan sepsisinde serum hepsidin düzeyinin C-reaktif protein ve Interlökin-6 düzeylerini karşılaştırdığı araştırmasında IL-6 ve CRP değerleri arasında istatistiksel olarak kuvvetli ve anlamlı ilişkiler tespit etmişlerdir (88). Brezilya'da yaşlı kadınlarda Interlökin-6 geninin -174G/C polimorfizmi ile kardiyovasküler hastalık risk faktörleri arasındaki ilişkiyi araştırarak Tonet ve arkadaşları; GG homozigotların C alleli taşıyıcılarına kıyasla daha yüksek serum Interlökin-6 ve hs-CRP seviyelerine sahip olduğunu ifade etmişlerdir (35). Ayrıca GG homozigotların inflamatuvar hastalıklara diğer allellere göre daha eğilimli oldukları vurgulanmıştır. C-reaktif protein ve Interlökin-6'nın allelleri arasındaki ilişkiyi araştırarak bir başka çalışmaya göre ise Interlökin-6 -174CC genotipinin GG veya GC genotiplerine kıyasla anlamlı olarak daha kötü genel

sağkalım ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (70). Yapılmış çalışmalar CC alleleline sahip olan kişilerin, CG ve GG alleleline sahip olan kişilere göre inflamasyona daha yatkın olduğunu göstermektedir. Fakat bu araştırmada kişilerin hs-CRP ortalama değerleri, polimorfizm grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 9).

Omega-6 ve Omega-3 yağ asitlerinin insan sağlığına faydaları üzerinde yapılan araştırmalar arttıkça toplum tarafından önemi de o derece artış göstermiştir (89). Omega-3 alımının sistolik sol ventrikül fonksiyonu, endotelial fonksiyon ve inflamasyon belirteçleri üzerine etkisini araştıran Moertl ve arkadaşları; Omega-3 takviyesinin, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu doza bağımlı olarak artırdığını ancak dört gramlık doza ulaşıldığında, Interlökin-6 seviyesinde önemli oranda düşüş olduğunu tespit etmişlerdir (90). Reinders ve arkadaşlarının erkekler üzerinde yaptığı bir çalışmada Omega-3 yağlarının kandaki değerinin, hs-CRP düzeyleri ile ters ilişkili olduğunu göstermişlerdir (91). Saravanan ve arkadaşları Omega-3 yağ asitlerinin kardiyovasküler sistem üzerinde faydalı etkileri olan pleiotropik ajanlar olarak belirmiş ve en önemli etkisinin ise myokard enfarktüsü sonrasında gerçekleşen mortalitenin azaltılması olarak görüldüğünü belirtmişlerdir (92). Kalogeropoulos ve arkadaşları sağlıklı bireylerde yaptıkları bir çalışmada Omega-6 / Omega-3 yağ asitlerinin oranının inflamatuvar belirteçlerle güçlü bir pozitif korelasyonu olduğunu tespit etmişlerdir (93). Virtanen ve arkadaşları erkekler üzerinde yaptıkları bir çalışmada Omega-3 yağ asitlerinin kandaki değerinin C-reaktif protein seviyeleri ile ters orantılı olduklarını bulmuşlardır (94). Yapılan araştırmalara göre hastalıkların tedavisinde ve inflamasyonun etkisinin azaltılmasında Omega-3 yağ asitleri alıma bağımlı olarak etki göstermekte olup Omega-6 seviyesi düşük olması gerekmektedir. Yapılan bu çalışmada GG varyasyonu olan kişilerde besinle alınan Omega-6/Omega-3 oranı ile hs-CRP arasında pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ( $p\leq 0,05$ ) (Tablo 13). Bu genotipe sahip kişilerin Omega-6 / Omega-3 oranı arttıkça aynı şekilde hs-CRP değeri de artış göstermiştir. Fakat GC ve CC varyasyonuna sahip kişilerin Omega-6/Omega-3 oranı ile hs-CRP değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 11-12). Tek başına Omega-3 ile hs-CRP arasındaki ilişki polimorfizm grupları arasında değerlendirildiğinde anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo 11-12-13).

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Retrospektif vaka-kontrol türünde planlanan bu araştırmanın amacı araştırmaya katılan bireylerin besinle tükettikleri Omega-6 / Omega-3 oranı ve IL-6 G(174)C varyasyonlarının kan hs-CRP değeri ile arasındaki ilişkisini incelemektir. Araştırmaya katılan bireylerin %50,3'ü kadın, %49,7'si erkeklerden oluşmaktadır. Bireylerin yaş ortalaması 50,1'dir. Araştırmaya dahil edilen bireylerin %7'sinde CC varyasyonu, %31'inde GC varyasyonu, %62'sinde GG varyasyonu görülmüştür. Polimorfizm grupları arasında hs-CRP düzeyleri değerlendirildiğinde; kişilerin hs-CRP değerleri, polimorfizm grupları arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p>0,05$ ).

GG varyasyonuna sahip kişilerin Omega-6 / Omega-3 oranı ile hs-CRP arasında ve CC varyasyonuna sahip olan kişilerde ise kolesterol alımı ve hs-CRP arasında pozitif ve anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p\leq 0,05$ ).

IL-6 G(-174)C GG varyasyonuna sahip bireylerin Omega-6/Omega-3 alım oranları arttırıca hs-CRP düzeyleri yükseltmekte, inflamasyonda artış olduğu görülmektedir. Bu nedenle bu varyasyona sahip kişilerin Omega-3 tüketimini artırması ve Omega-6 tüketimini azaltmaları gerekmektedir. Bu doğrultuda Omega-3 tüketimini arttırmak için uskumru, somon, alabalık, ringa ve sardalya gibi hayvansal kaynaklar ile keten tohumu, chia tohumu ve semizotu gibi bitkisel kaynaklı besinlerin tüketiminin artırılması, Omega-6 alımını azaltmak içinse mısır, kaju, ayçekirdeği, yer fıstığı gibi Omega-6'dan zengin besinlerin tüketiminin kısıtlanması önerilmektedir.

Ülkemizde koruyucu sağlık uygulamalarının geliştirilmesini için çalışmalar yapılmalı ve insanlar bu konuda bilinçli hale getirilmelidir. Daha geniş popülasyonlarda bölgesel örneklemeler toplanarak Türk toplumunun polimorfizm haritası çıkarılabilir ve nutrigenetik biliminin ışığı altında toplumumuza özel önerilerde bulunulabilir.

## KAYNAKÇA

1. World Health Organization. "Burden: mortality, morbidity and risk factors", [https://www.who.int/nmh/publications/ncd\\_report\\_chapter1.pdf](https://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_chapter1.pdf). Erişim Tarihi: 4 Haziran 2018.
2. Türkiye İstatistik Kurumu. "Sağlık Beslenme Raporu", <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=10713>. Erişim Tarihi: 4 Haziran 2018.
3. Greten FR, Eckmann L, Greten TF, Park JM, Li ZW, Egan LJ, Kagnoff MF, Karin M. "IKKbeta links inflammation and tumorigenesis in a mouse model of colitis-associated cancer", *Cell*, 2004; 118: 285–296.
4. SB. "Hastane Enfeksiyonları", [http://www.hastaneinfeksiyonlaridergisi.org/managete/fu\\_folder/2001-02/html/2001-5-2-069-083.htm](http://www.hastaneinfeksiyonlaridergisi.org/managete/fu_folder/2001-02/html/2001-5-2-069-083.htm). Erişim Tarihi: 4 Haziran 2018.
5. Göktaş Z. "Pro- ve Anti-inflamatuvar Etkili Besinler ve İmmün Sistem", *Türkiye Klinikleri J Nutr Diet-Special Topics*, 2016; 2(2): 87-91.
6. D'Aiuto F, Parkar M, Brett PM, Ready D, Tonetti MS. "Gene polymorphisms in pro-inflammatory cytokines are associated with systemic inflammation in patients with severe periodontal infections", *Cytokine*, 2004; 28: 29-34.
7. Heikkila H, Ebrahim S, Lawlor AD. "A systematic review of the association between circulating concentrations of C reactive protein and cancer", *J Epidemiol Community Health*, 2007; 61: 824–832.
8. Yiğit P. *Hemodiyaliz Hastalarında Vasküler Erişim Tipinin İnflamasyona Etkisi*, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi (Tez). Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi; Elazığ, 2011.
9. Harbige LS. "Fatty Acids, The Immune Response and Autoimmunity: a Question of n-6 Essentiality and The Balance Between n-6 and n-3", *Lipids*, 2003; 38: 323-41.

10. Hasler CM. "Functional foods: benefits, concerns and challenges – a position paper from the American Council on Science and Health", *J Nutr*, 2002; 132: 3772- 3781.
11. Güçyetmez V. *Erişkin Dikkat Eksikliği Ve Hiperaktivite Bozukluğunda Proenflamatuar Ve Antienflamatuar Sitokin Düzeyleri* (Tez). Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi; Gaziantep, 2017.
12. Kim Yong-Ku, Kyoung-Sae Na, Aye-Mu Myint, Brian E. Leonard D. "The role of pro-inflammatory cytokines in neuroinflammation, neurogenesis and the neuroendocrine system in major depression", *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2016; 4;64: 277-84.
13. Meyer U, Schwarz MJ, Müller N. 'Inflammatory processes in schizophrenia: a promising neuroimmunological target for the treatment of negative/cognitive symptoms and beyond', *Pharmacol Ther*, 2011; 132(1): 96-110.
14. Rankin, JA. '"Biological mediators of acute inflammation', *AACN Clin Issue*, 2004; 15(1):3-17.
15. Akbulut M. "Akut İnflamasyon", <https://slideplayer.biz.tr/slide/2840038/>. Erişim Tarihi: 16 Haziran 2018.
16. Uyar FA. "Doğal İmmün Sistem: Erken İnflamatuvar Yanıtın Kontrolü", *Klinik Gelişim*, 2009: 26-30.
17. Granger DN, Senchenkova E. Historical Perspectives. Ed: Granger DN, Granger JP. *Inflammation and the Microcirculation*, Chapter 2. Morgan & Claypool Life Sciences, 2010.
18. Dalkılıç C. *Amitriptilinin Deneysel Akut Ve Kronik İnflamasyon Modelleri Üzerine Etkisi*, Bülent Ecevit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi; 2017.
19. Ünal T. "İltihap" 2012. <https://docplayer.biz.tr/6642573-Prof-dr-taha-unal-2012-ege-univ-dishekiml-fak-patoloji-birimi-iltihap.html>. Erişim Tarihi: 20 Haziran 2018.

20. Demir M, Tonbul HZ. "Mia sendromu", *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 2005; 14(4): 160–165.
21. Yong-Ku Kim A, Kyoung-Sae Na, Aye-Mu Myint, Brian EL. "The Role of Pro-inflammatory Cytokines in Neuroinflammation, Neurogenesis and The Neuroendocrine System in Major Depression', *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2016: 64.
22. Serhan CN, Savill J. "Resolution of Inflammation: The Beginning Programs the End', *Nat Immunol*, 2005; 6: 1191–1197.
23. Mogensen, TH. "Pathogen recognition and inflammatory signaling in innate immune defenses", *Clin Microbiol Rev*, 2009; 22: 240–273.
24. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, Brem H. "Tomic-Canic M Growth Factors and Cytokines in Wound Healin", *Wound Repair Regen*, 2008; 16: 585- 601.
25. Kuraay M. "İnflamatuar Medyatorlere Toplu Bir Bakış", *Genel Tıp Derg*, 2006; 16(3): 143-152.
26. Güner İ, Özmen D, Bayındır O. "Sitokinler", *T Klin J Med Sci*, 1997: 17-20.
27. Akdoğan M, Yöntem M. "Sitokinler", *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2018; 3(1): 36-45.
28. Baykal Y, Karaayvaz M, Kutlu M. "İnterlökinler", *T Klin J Med Sci*, 1998; 18.
29. Sanrı US. *Ateroskleroz ile IL-6 Gen Polimorfizmi Arasındaki İlişkinin Araştırılması* (Tez). Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi; Sivas, 2011.
30. Nishimoto N, Kishimoto T. "Inhibition of IL-6 For The Treatment of Inflammatory Diseases", *Curr Opin Pharmacol*, 2006; 4: 386-91.
31. Kishimoto T. "Interleukin-6: Discovery of a Pleiotropic Cytokine", *Arthritis ResTher*, 2006; 8(2): 2.

32. Devrim K, Kaya N. "Genetik Polimorfizm ve Mikrosatelitler", *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg*, 2004; 10(2): 215-220.
33. Aksoy ZB, Soydemir A. "Polimorfizm", *Güncel Gastroenteroloji* 2017; 21/1.
34. Yunus Z. "Tek Nokta Polimorfizmleri", [http://yunus.hacettepe.edu.tr/~mergen/sunu/s\\_snp2.pdf](http://yunus.hacettepe.edu.tr/~mergen/sunu/s_snp2.pdf). Erişim Tarihi: 19 Haziran 2018.
35. Tonet AC, Karnikowski M, Moraes CF, Gomez L, Karnikowski MGO, Cordova C, Nobrega OT. "Association Between The -174 G/C Promoter Polymorphism of The Interleukin-6 Gene and Cardiovascular Disease Risk Factors in Brazilian Older Women", *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 2008; 41: 47-53.
36. Gene Cards. "IL-6 gene", <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=IL6>. Erişim Tarihi: 19 Haziran 2018.
37. Ferrari SL, Karasik D, Liu J, Karamohamed S, Herbert AG, Cupples, LA. Kiel DP. "Interactions of Interleukin-6 Promoter Polymorphisms with Dietary and Lifestyle Factors and Their Association with Bone Mass in Men and Women From The Framingham Osteoporosis Study", *Journal of Bone and Mineral Research*, 2004; 19(4).
38. Losito A, Kalidas K, Santoni S, Jeffery S. "Association of Interleukin-6 -174 G/C Promoter Polymorphism with Hypertension and Left Ventricular Hypertrophy in Dialysis Patients", *Kidney International*, 2003; 64: 616-622.
39. Yudkin JS, Kumari M, Huphres SE, Mohamed Ali-V. "Inflammation Obesity Stress and Coronary Heart Disease in IL-6 the Link?", *Atherosclerosis*, 2000; 148: 209-214.
40. Yan J, Greer JM, McCombe PA. "Interleukin 6 Promoter -174 G/C Polymorphisms in Acute Ischaemic Stroke: G Allele is Protective But Not Associated with IL-6 Levels or Stroke Outcome', *Journal of Neuroimmunology*, 2016; doi: 10.1016/j.jneuroim.2016.02.00.



41. Karahan S. *Ateroskleroz Hastalarında Interlökin 6 ve C-eaktif protein Düzeylerinin Araştırılması* (Tez). Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi; Sivas, 2015.
42. Gümüş E. *Serebral Palsili Çocuklarda Apolipoprotein E Genotipi ve Interlökin-6 Polimorfizminin Değerlendirilmesi* (Tez). Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi; Eskişehir, 2016.
43. Kafaoğlu M. *Periodontitisli Bireylerde Görülen Genetik Polimorfizmler* (Tez). İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Peridontoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi; İstanbul, 2016.
44. Oğuzkan SB. *Pankreas Kanserli Hastalarda CRP, IL-6 ve IL 10 Düzeyleri ile CRP Polimorfizminin Araştırılması* (Tez). Gaziantep Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Bölümü, Doktora Tezi; Gaziantep, 2014.
45. Yiğit İP. *Hemodiyaliz Hastalarında Vasküler Erişim Tipinin İnflamasyona Etkisi*. (Tez). Fırat Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi; Elazığ, 2011.
46. Kocamış R.N. *Yetişkin Bireylerde Diyetin İnflamatuvar İndeksi ile Beslenme Durumları Arasındaki İlişkinin Saptanması* (Tez). Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi; Ankara, 2018.
47. Kaya, E, Temel, O, Çelik, P, Şakar A, Özyurt B, Yorgancıoğlu A. "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Hastalık Şiddeti ile Beslenme Durumu İlişkisi", *Akciğer Arşivi*. 2006; 7: 45-48.
48. Sankaranarayanan S, Untoro J, Erhardt J, Gross R, Rosales F. "Daily Iron Alone But Not in Combination With Multimicronutrients Increases Plasma Ferritin Concentrations in Indonesian Infants with Inflammation", *Journal of Nutrition*, 2004; 134: 1916-1922.
49. Riccioni G, Barbara M, Bucciarelli T, Di Ilio C, D'Orazio N. "Antioxidant Vitamin Supplementation in Asthma", *Annals of Clinical and Laboratory Science*, 2007; 37(1): 96-101.

50. Calder, P.C. "N-3 Polyunsaturated Fatty Acids, Inflammation And Inflammatory Diseases", *American Journal of Clinical Nutrition*, 2006; 83: 1505-1519.
51. Simopoulos AP. "The Omega-6/Omega-3 Fatty Acid Ratio, Genetic Variation, And Cardiovascular Disease", *Asia Pac J Clin Nutr*, 2008; 17 (S1): 131-134.
52. Das U. "Essential Fatty Acids: Biochemistry, Physiology And Pathology", *Biotechnol j*, 2006; 1: 420-39.
53. Konukoğlu D. "Omega 6 ve Omega 3 Yağ Asitlerinin Özellikleri ve Kardiyovasküler Hastalıklar ile İlişkisi", *Türk Aile Hek Derg*, 2008; 12(3): 121-129.
54. Guigliano D, Ceriello A, Esposito K. "The Effects of Diet on Inflammation", *J am col card*, 2006; 48: 677-685.
55. Varraso R, Fung T, Barr R, Hu F, Willett W, Camargo C. "Prospective Study of Dietary Patterns and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Among US Women". *Am j clin nutr*. 2007; 86: 488-495.
56. Küçükbingöz C. *Sepsis Hastalarında Total Parenteral Nutrisyonda Lipid Seçiminin Proinflamatuvar Sitokinler Üzerine Etkisi* (Tez). Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi; Adana, 2016.
57. Metin S. *Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarında Omega-3 Yağ Asidinden Zengin Diyetin İnflamasyon, Solunum Fonksiyonu Ve Yaşam Kalite Düzeyleri Üzerine Etkisi* (Tez). Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi; Ankara, 2011.
58. Kayisoglu N. *Parenteral Beslenmede Kullanılan Yağ Solüsyonlarının Kalp Koruyucu Etkilerinin Araştırılması* (Tez). Siyami Ersek Göğüs, Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Uzmanlık Tezi; İstanbul, 2009.
59. Gündoğdu H. "Yoğun Bakım Ünitesinde Yeni Beslenme Ürünleri", *Yoğun Bakım Dergisi*, 2003; 3(4): 215-224.

60. Simopoulos AP. "Genetic Variants in the Metabolism of Omega-6 and Omega-3 Fatty Acids: Their Role in the Determination of Nutritional Requirements and Chronic Disease Risk", *Exp Biol Med*, 2010; 235(7):785-95.
61. Jaber, R. "Respiratory and Allergic Diseases: From Upper Respiratory Tract Infections to Asthma", *Prim Care*, 2002;; 29: 231-261.
62. Turan H, Erkoyuncu İ, Kocatepe H. "Omega-6, Omega-3 Yağ Asitleri ve Balık", *Yunus Araştırma Bülteni*, 2013; (2): 45-50.
63. Yepez SH, Rodriguez ABT, Hankinson. "Role of Diets Rich in Omega-3 and Omega-6 in the Development of Cancer", *Bol Med Hosp Infant Mex*, 2016; 73(6): 446-456.
64. Simopoulos AP. "The Importance of the Ratio of Omega-6/Omega-3 Essential Fatty Acids", *Biomed Pharmacother*, 2002; 56(8): 365-79.
65. Micallef MA, Munro IA, Garg ML. "An Inverse Relationship Between Plasma n-3 Fatty Acids and C-reactive protein in Healthy Individuals", *Eur J Clin Nut*, 2009; 63(9): 1154–1156.
66. Camuesco D, Ivez JG, Nieto A, Comalada M, Rodriguez-Cabezas ME, Concha A, Xaus J, Zarzuelo A. "Dietary Olive Oil Supplemented With Fish Oil, Rich in EPA and DHA (n-3) Polyunsaturated Fatty Acids, Attenuates Colonic Inflammation in Rats with DSS-induced Colitis", *J Nutr*, 2005; 135(4): 687–694.
67. Simopoulos AP. "Evolutionary Aspects of Diet, the Omega-6/Omega-3 Ratio and Genetic Variation: Nutritional Implications for Chronic Diseases", *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2006: 502–507.
68. Karaman E. *Adıyaman Populasyonunda Il-6 Gen Varyantları İle Hipertansiyon Arasındaki İlişkinin Araştırılması* (Tez). Adıyaman Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi; Adıyaman, 2013.

69. Todendi PF, Klinger EI, Ferreira MB, Reuter CP, Burgos MS, Possuelo LG, Valim AR. "Association of IL-6 and CRP Gene Polymorphisms with Obesity and Metabolic Disorders in Children and Adolescents" *An Acad Bras Cienc*. 2015; 87(2): 915-24.
70. Lacopetta B, Grieu F, Joseph D. "The  $\text{-174 G/C}$  Gene Polymorphism in Interleukin-6 is Associated with an Aggressive Breast Cancer Phenotype", *British Journal of Cancer*, 2004; 90: 419 - 422.
71. Verkooijen KT, Nielsen GA, Kremers SPJ. "The Association between Leisure Time Physical Activity and Smoking in Adolescence: An Examination of Potential Mediating and Moderating Factors", *International Journal of Behavioral Medicine*, 2008; 15: 157–163.
72. Arabaci R. "Physical Activity, Body Composition and Energy Consumption in College Students", *World Applied Sciences Journal*, 2012; 16(3): 449-456.
73. Marmot M, Allen J, Bell R, Bloomer E, Goldblatt P. "WHO European Review of Social Determinants of Health and The Health Divide", *Lancet* 2012; 380-15.
74. Özdil G, Aktaş S. "Fiziksel aktivite ve dünya sağlık örgütünün bakış açısı" <https://www.researchgate.net/publication/312309530>. Erişim Tarihi: 4 Haziran 2018.
75. Öztürk Ç. *Sporcularda ve Sedanter Bireylerde Akut Egzersiz Öncesi Gliserol Takviyesinin Bazı Biyokimyasal Parametreler ile Laktat Ve Aerobik Güç Üzerine Etkileri* (Tez). Selçuk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor Öğretimi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi; Konya, 2009.
76. Koca HB, Yıldırım İ, Işık Ö, Koca T, Bal T. "Genç Yetişkin Kadınlarda Düzenli Aerobik Egzersizlerin İnflamatuvar Belirteçler Üzerine Etkisi", *Journal of Sports and Performance Researches*, 2018; 9(1): 25-34.
77. Kathleen FM, Kritchevsky SB, Resnick HE, Shorr Ronald, Javed. "Diabetes, Inflammation, and Functional Decline in Older Adults", *Pathophysiology. Diabetes Care*, 2006; 29:2039-2045.

78. Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. "Associations Between Cardiorespiratory Fitness and C-Reactive Protein in Men", *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2002; 22: 1869-1876.
79. Sadeghipour HR, Rahnama A, Salesi M, Rahnama N, Mojtahedi M. "Relationship Between C-Reactive Protein and Physical Fitness, Physical Activity, Obesity and Selected Cardiovascular Risk Factors in Schoolchildren", *Int J Prev Med*, 2010; 1(4): 242–24.
80. Rizzo NS, Ruiz JR, Hurtig-Wennlöf A, Ortega FB, Sjöström M. "Relationship of Physical Activity, Fitness, and Fatness with Clustered Metabolic Risk in Children and Adolescents: the European Youth Heart Study", *J Pediatr*. 2007; 150(4): 388-94.
81. Woods JA, Wilund KR, Martin SA, Kistler BM. "Exercise, Inflammation and Aging", *Exercise inflammation and aging*, 2012; 3(10): 130-140.
82. Huffman FG, Whisner S, Zarini GG, Nath S. "Waist Circumference and BMI in Relation to Serum High Sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in Cuban Americans With and Without Type 2 Diabetes", *Int J Environ Res Public Health*, 2010; 7(3):842-52.
83. Kocak A, Kutlu R, Çivi S, Kılınç İ. "Obezitede İnsülin Direnci ile Leptin, Interlökin-6, hs-CRP ve Fibrinojen İlişkisi", *Türk Biyokimya Dergisi*, 2014; 39(3): 373-382.
84. Başer M, Maviş O, Özgür R, Özdemir AA, Özkeşkin A, Küçükdemirci Ö, Elibol T. "Diyabetik Obez Hastalarda Obezitenin Yüksek Duyarlıklı C-reaktif protein (hs-CRP) ile ilişkisi", *Med Bull Haseki*, 2013; 51(3): 120-124.
85. Ridker PM. "Clinical Application of C-reactive Protein for Cardiovascular Disease Detection and Prevention", *Circulation*, 2003; 107: 363–369.
86. Carlson CS, Aldred SF, Lee PK, Tracy RP, Schwartz SM, Rieder M, Liu K, Williams OD, Iribarren C, Lewis EC, Fornage M, Boerwinkle E, Gross M, Jaquish C, Nickerson DA, Myers RM, Siscovick DS, Reiner AP. "Polymorphisms within the C-Reactive Protein (CRP) Promoter Region Are Associated with Plasma CRP Levels", *Am. J. Hum. Genet.*, 2005;77:64–77.

87. Grignani G, Maiolo A. "Hemostasis & Thrombosis", *Haematologica January*, 2000; 85: 967-972.
88. Aslan Ş. *Yenidoğan Sepsisinde Serum Hepsidin Düzeyinin C Reaktif Protein ve Interlökin 6 Düzeyleriyle Karşılaştırılması* (Tez). Dumlupınar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi; Kütahya, 2018.
89. Yoldaş H. *Deneyisel Kolit Modelinde Probiyotik ve Omega-3 Yağ Asitlerinin İnflamatuvar Yanıta Etkileri* (Tez). Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi; Ankara, 2016.
90. Moertl D, Hammer A, Steiner S, Hutuleac R, Vonbank K, Berger R. "Dose-Dependent Effects of Omega-3-Polyunsaturated Fatty Acids on Systolic Left Ventricular Function, Endothelial Function, and Markers of Inflammation in Chronic Heart Failure of Nonischemic Origin: a double-blind, placebo-controlled, 3-arm study", *American Heart Journal May*, 2011; 161(5): 915
91. Reinders I, Virtanen JK, Brouwer IA, Tuomainen TP. "Association of Serum n-3 Polyunsaturated Fatty Acids with C-reactive Protein in Men", *European Journal of Clinical Nutrition*, 2012; 66: 736–741.
92. Saravanan P, Davidson NC, Schmidt EB, Calder PC. "Cardiovascular Effects of Marine Omega-3 Fatty Acids", *Lancet*, 2010; 14;376(9740):540-50.
93. Kalogeropoulos N, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Rousinou G, Toutouza M, Stefanadis C. "Unsaturated Fatty Acids are Inversely Associated and n-6/n-3 Ratios are Positively Related to Inflammation and Coagulation Markers in Plasma of Apparently Healthy Adult", *Clinica Chimica Acta*, 2010; 411: 584-591.
94. Virtanen J, Mursu J, Voutilainen S, Tuomainen TP. "Association of Serum n-3 Polyunsaturated Fatty Acids with C-reactive Protein in Men". *Eur J Clin Nutr* 2012;66(6):736-41.

## EKLER

### Ek-1: Etik Kurul Onayı

#### OKAN ÜNİVERSİTESİ Etik Kurul Kararı

Toplantı Tarihi: 12.03.2018

Toplantı Sayısı: 92

Toplantıya Katılanlar:

|                                   |          |
|-----------------------------------|----------|
| Prof. Dr. Mithat Kıyak            | (Başkan) |
| Prof. Dr. Mazhar Semih Baskan     | (Üye)    |
| Prof. Dr. Dilek Öztürk            | (Üye)    |
| Prof. Dr. Dilek Şirvanlı Özen     | (Üye)    |
| Prof. Dr. Ali Tayfun Atay         | (Üye)    |
| Yrd. Doç. Dr. Nermin Bölükbaşı    | (Üye)    |
| Yrd. Doç. Dr. Nihat Özaydın       | (Üye)    |
| Yrd. Doç. Dr. Erdiñ Ünal          | (Üye)    |
| Yrd. Doç. Dr. Kerime Derya Beydağ | (Üye)    |

Okan Üniversitesi Etik Kurulu 12.03.2018 tarihinde Prof. Dr. Mithat Kıyak Başkanlığında toplandı.

Yapılan görüşmeler sonucunda;

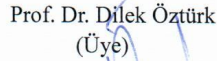
**Karar 9.** Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü-Beslenme ve Diyetetik bölümünden **Erhan GİRGİN**'in "Bir Sağlık Kurumuna Başvuran Bireylerin Omega-6 Omega-3 Alımları ve IL-6 G(-174)C Geni Polimorfizmlerinin Kan hs-CRP Düzeyi İle İlişkisi" başlıklı çalışması için başvuru talebi uygun görülüp oy birliği ile onaylanmıştır.



Prof. Dr. Mithat Kıyak  
(Başkan)



Prof. Dr. Mazhar Semih Baskan  
(Üye)



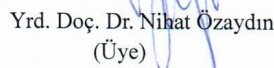
Prof. Dr. Dilek Öztürk  
(Üye)



Prof. Dr. Ali Tayfun Atay  
(Üye)



Prof. Dr. Dilek Şirvanlı Özen  
(Üye)



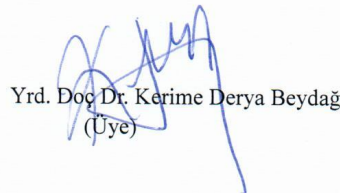
Yrd. Doç. Dr. Nihat Özaydın  
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Erdiñ Ünal  
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Nermin Bölükbaşı  
(Üye)



Yrd. Doç. Dr. Kerime Derya Beydağ  
(Üye)

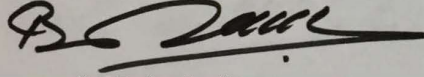
## Ek-2: Kurum Onayı

15.12.2017

Okan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Enstitünüzün Beslenme ve Diyetetik bölümünde tezli yüksek lisans yapan,  
41797100504 TC Kimlik No'lu Erhan Girgin'in Gentest Enstitüsü - Gentest Kişisel  
Tıp ve Sağlık Hizmetleri Ltd. Şti.'ne başvuran danışanların dosyalarında bulunan  
bilgileri tez çalışmasında kullanmak talebinde bulunmuştur.

Kurumumuza gelen her danışandan, kişisel verilerinin gizli kalması şartıyla, bilimsel  
çalışmalara katkı sağlamak üzere, kendilerinden alınan her türlü bilginin  
kullanılabileceğine dair onam alınmıştır. Danışanlardan alınan bu onam  
doğrultusunda, kurum yetkilisi olarak, bu verilerin kullanılmasına onay veriyorum.



Dr. B. Serdar Savaş

Gentest Enstitüsü Direktörü

**GENTEST**  
Kişisel Tıp ve Sağlık Hizmetleri Ltd. Şti.  
Akatlar Mah. Ebulula Mardin Cad. Yıldırım Oğuz  
Göker Sok. Cariton 17 Blok, No:1/D:2 Akatlar  
Beşiktaş - İSTANBUL  
Beşiktaş Y.D.: 394 049 0302

Gentest Kişisel Tıp ve Sağlık Hizmetleri Ltd. Şti.  
Akatlar Mah. Ebulula Mardin Cad. Yıldırım Oğuz Göker Sok. No: 1 Daire: 2 Beşiktaş/İstanbul  
Tel: 0212 436 0 436 – info@gentest.gen.tr



### Ek-3: Gönüllü Onam Formu

## ONAM ve BİLGİ FORMU

1. Genetik analizlerim laboratuvarımda hiç bir kişisel bilgim (adı, soyadı, iletişim bilgileri vs.) olmaksızın bir kod numarası ile kayıt altına alınacak ve sonuçları hekimim ve diyetisyenim tarafından sadece benimle paylaşılacaktır.
2. Genetik analiz için alınan örnek kan ve/veya ağız içi yanak mukozasından SWAP (pamuklu çubuk) yardımı ile alınan hücrelerdir.
3. DNA örneğim herhangi farklı bir test için kullanılmayacak, aksi tarafımdan yazılı olarak talep edilmedikçe analizlerden sonra imha edilecektir.
4. GENTEST analizi mevcut bir hastalığı teşhis etmez, herhangi bir hastalığın tedavisi amacıyla kullanılmaz. Kısacası GENTEST tanı ve tedavi amacı gütmeyen koruyucu, sağlığı geliştirici bir uygulamadır.
5. Yapılan analizler sonucunda beslenme, besin destekleri kullanımı, egzersiz başta olmak üzere yaşam tarzıma yönelik danışmanlık hizmeti alacağım.
6. GENTEST, BRCA, HNPCC gibi kalıtsal kanserlerle ilgili bir değerlendirilmede bulunmaz.
7. GENTEST DNA havuzunda bulunan bilgiler dünyada ve ülkemizde sürdürülen bilimsel çalışmalara katkı sağlamak üzere anonim olarak kullanılabilir. Bu bilimsel amaçlı araştırmalarda hiç bir kişisel bilgi kullanılmaz.
8. GENTEST programı için alınan kan, idrar, dışkı vb. materyaller ulusal ve uluslararası akreditasyona sahip laboratuvarlar tarafından analiz edilir.
9. Sonuçlarımla ilgili rapor yorum görüşmem 6-8 hafta içerisinde gerçekleşir. Bazı özel durumlarda örneğin tekrar çalışılması ihtiyacında bu süre 10-12 haftaya kadar uzayabilir.
10. Rapor yorum görüşmem uygulanan GENTEST Programına göre 2-5 saat kadar sürer. Görüşmeye zamanında gelmem önem taşımaktadır. Bilgi vermeden 15 dakikadan daha uzun sürecek gecikmelerde görüşmem başka bir tarihe alınabilir.
11. Doku örneklerimin alınmasından ve GENTEST Bilgi Formu'nun doldurulmasından sonra GENTEST yaptırmaktan vazgeçmem halinde ödemiş olduğum ücret iade edilmeyecektir.
12. Uygulanacak GENTEST Programına göre, doku örneklerimin alınması, GENTEST Bilgi Formunun doldurulması, hekim muayenesi, diyetisyen görüşmesi, vücut ölçümleri, genetik ve diğer tüm laboratuvar analizlerinin yapılması, GENTEST Biyoenformatik Değerlendirme Raporunun hazırlanması, hekimim ve diyetisyenim tarafından raporun yorumlanması, GENTEST Yaşam Planımın hazırlanması ve açıklanması, kısaca GENTEST ile ilgili tüm işlemler fiyata dahildir. Belirtilen bu işlemler bitinceye kadar başkaca bir ücret ödenmesi gerekmemektedir.
13. Raporumun yorumlanmasından 6 hafta sonra hekimim ve diyetisyenim tarafından yapılacak olan Davranış Değişikliği Radar Görüşmesi , 4 ay sonra hekimim ve diyetisyenim tarafından yapılacak olan Tıbbi Kontrol Görüşmesi ve bunların dışında talep edeceğim hekim muayenesi, diyetisyen, psikolog ve egzersiz uzmanı görüşmeleri ayrıca ücrete tabidir.

GENTEST yetkilileri beni yukarıdaki konularda bilgilendirdiler. Açıklanmış olan bilgileri okudum, anladım ve kendi rızam ile onaylıyorum.

#### Gentest Uygulanan Kişi

Adı, Soyadı :  
Doğum Tarihi :  
TC Kimlik Numarası :  
Tarih :  
İmza :

#### Gentest Uygulanan Kişi 18 Yaşından Küçükse Kanuni Temsilcisinin

Adı, Soyadı :  
Doğum Tarihi :  
TC Kimlik Numarası :  
Tarih :  
İmza :

Bu Onam ve Bilgi Formu Hasta Hakları Yönetmeliği doğrultusunda hazırlanmıştır.

## Ek-4: Anket Formu

### Bilgi Formu ve Besin Tüketim Sıklığı Anketi

'Bir Sağlık Kurumuna Başvuran Bireylerin Omega-6, Omega-3 Alımları ve IL-6 G(-174)C Geni Polimorfizmlerinin Kan hs-CRP Düzeyi ile İlişkisi' adlı bilimsel çalışma için kullanılan bilgi formu ve besin tüketim sıklığı anketidir.

Bu formun besin tüketim sıklığı ile ilgili bölümü Prof. Dr. Ayşe Baysal editörlüğünde hazırlanan Diyet El Kitabı'nın 72-74 nolu sayfalarından alınmıştır.

**Danışanın Kodu:**

**Doğum tarihi:** gg/aa/yyyy

**Cinsiyet:** Erkek/Kadın

**BKI:** ....

**Haftada 150 dk egzersiz:** Var/Yok

**Mevcut tütün kullanımı:** Var/Yok

**Eğitim durumu:**

|  |            |  |               |
|--|------------|--|---------------|
|  | İlköğretim |  | Lisans        |
|  | Lise       |  | Yüksek lisans |
|  | Önlisans   |  | Doktora       |

**Besin Tüketimi:**

| Besinler                        | Sıklık |       |         |      | Miktar  |        |
|---------------------------------|--------|-------|---------|------|---------|--------|
|                                 | Hiç    | Günde | Haftada | Ayda | Ev ölçü | Gramaj |
| SÜT VE ÜRÜNLERİ                 |        |       |         |      |         |        |
| Süt:                            |        |       |         |      |         |        |
| Tam yağlı                       |        |       |         |      |         |        |
| Yarım yağlı                     |        |       |         |      |         |        |
| Yağsız                          |        |       |         |      |         |        |
| Özel sütler (zenginleştirilmiş) |        |       |         |      |         |        |
| Kefir                           |        |       |         |      |         |        |
| Ayran                           |        |       |         |      |         |        |
| Dodurma                         |        |       |         |      |         |        |
| Yoğurt:                         |        |       |         |      |         |        |
| Tam yağlı                       |        |       |         |      |         |        |
| Yarım yağlı                     |        |       |         |      |         |        |
| Yağsız                          |        |       |         |      |         |        |
| Probiyotik                      |        |       |         |      |         |        |
| Peynir:                         |        |       |         |      |         |        |
| Tam yağlı                       |        |       |         |      |         |        |
| Yarım yağlı                     |        |       |         |      |         |        |
| Yağsız                          |        |       |         |      |         |        |
| Kaşar                           |        |       |         |      |         |        |
| Krem peynir                     |        |       |         |      |         |        |
| Tulum peyniri                   |        |       |         |      |         |        |
| Çökelek                         |        |       |         |      |         |        |
| Diğer                           |        |       |         |      |         |        |
| ET YUMURTA KURUBAKLAGİL         |        |       |         |      |         |        |
| Kırmızı et:                     |        |       |         |      |         |        |
| Sığır                           |        |       |         |      |         |        |
| Koyun                           |        |       |         |      |         |        |
| Keçi                            |        |       |         |      |         |        |

|                            |  |  |  |  |  |
|----------------------------|--|--|--|--|--|
| Et ürünleri (.....)        |  |  |  |  |  |
| Sakatatlar (.....)         |  |  |  |  |  |
| Tavuk                      |  |  |  |  |  |
| Hindi                      |  |  |  |  |  |
| Diğer kümes hayvanları     |  |  |  |  |  |
| Av etleri                  |  |  |  |  |  |
| Balık                      |  |  |  |  |  |
| Yumurta                    |  |  |  |  |  |
| Kurubaklagil               |  |  |  |  |  |
| Yağlı tohumlar             |  |  |  |  |  |
| TAZE SEBZE - MEYVE         |  |  |  |  |  |
| Yeşil yapraklı sebzeler    |  |  |  |  |  |
| Patates                    |  |  |  |  |  |
| Kurusoğan                  |  |  |  |  |  |
| Domates                    |  |  |  |  |  |
| Diğer sebzeler             |  |  |  |  |  |
| Turunçgiller               |  |  |  |  |  |
| Kavun-Karpuz               |  |  |  |  |  |
| Diğer meyveler             |  |  |  |  |  |
| Kurumeyveler               |  |  |  |  |  |
| EKMEK-TAHILLAR             |  |  |  |  |  |
| Beyaz ekmek ve türleri     |  |  |  |  |  |
| Kepekli ekmek ve türleri   |  |  |  |  |  |
| Diğer (.....)              |  |  |  |  |  |
| Bazlama                    |  |  |  |  |  |
| Yufka                      |  |  |  |  |  |
| Pirinç                     |  |  |  |  |  |
| Bulgur                     |  |  |  |  |  |
| Makarna, erişte vb.        |  |  |  |  |  |
| Buğday unu                 |  |  |  |  |  |
| Börek                      |  |  |  |  |  |
| Kurabiye                   |  |  |  |  |  |
| Kahvaltılık tahıl ürünleri |  |  |  |  |  |

|                    |  |  |  |  |  |  |
|--------------------|--|--|--|--|--|--|
| Cips vb.           |  |  |  |  |  |  |
| İÇECEKLER          |  |  |  |  |  |  |
| Hazır meyve suları |  |  |  |  |  |  |
| Kolalı içecekler   |  |  |  |  |  |  |
| Normal             |  |  |  |  |  |  |
| Light              |  |  |  |  |  |  |
| Maden suları       |  |  |  |  |  |  |
| Kahve              |  |  |  |  |  |  |
| Çay                |  |  |  |  |  |  |
| Bitki çayları      |  |  |  |  |  |  |
| Bira               |  |  |  |  |  |  |
| Şarap              |  |  |  |  |  |  |
| Rakı               |  |  |  |  |  |  |
| Viski, cin vb.     |  |  |  |  |  |  |
| Diğer (.....)      |  |  |  |  |  |  |

**Biyokimyasal bulgular:**

| Tetkikin adı | Birimi | Sonuç |
|--------------|--------|-------|
| hs-CRP       | mg/L   | ..... |

**Genetik analiz:**

| Gen  | Polimorfizm | rs no.    | Genotip |
|------|-------------|-----------|---------|
| IL-6 | G(-174)C    | rs1800795 | .....   |