



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME BİLİMLERİ
ANABİLİM DALI

**İLK KEZ KORONER ARTER HASTALIĞI TANISI ALAN
BİREYLERDE ZONULİN, TOTAL ANTİOKSİDAN
KAPASİTE, TOTAL OKSİDATİF SEVİYE VE BESLENME
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Caner ÖZYILDIRIM

**Samsun
Haziran-2019**



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME BİLİMLERİ
ANABİLİM DALI

**İLK KEZ KORONER ARTER HASTALIĞI TANISI ALAN
BİREYLERDE ZONULİN, TOTAL ANTİOKSİDAN
KAPASİTE, TOTAL OKSİDATİF SEVİYE VE BESLENME
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Caner ÖZYILDIRIM

Danışman

Dr. Öğr. Üye. ALPER TOKAY

Samsun

Haziran-2019

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Caner ÖZYILDIRIM tarafından Dr. Öğretim Üyesi Alper TOKAY danışmanlığında hazırlanan “**İlk Kez Koroner Arter Hastalığı Tanısı Alan Bireylerde Zonulin, Total Antioksidan Kapasite, Total Oksidatif Seviye ve Beslenme İlişkisinin Değerlendirilmesi**” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından /..... /..... tarihinde yapılan sınav ile Beslenme Bilimleri Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan:

(Unvanı, Adı Soyadı, Üniversite)

Üye:

(Unvanı, Adı Soyadı, Üniversite)

Üye:

(Unvanı, Adı Soyadı, Üniversite)

ONAY

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

..... / /.....

Prof.Dr. Ahmet UZUN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŐEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca hem bireysel olarak hem de tez çalışmamın planlanması ve yürütülmesi sürecinde değerli katkı ve görüşleriyle beni yönlendiren danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üye. Alper TOKAY'a,

Tez sürecim boyunca desteklerini esirgemeyen Ondokuz Mayıs Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Bölüm Başkanı Sayın Hocam Doç. Dr. Pınar SÖKÜLMEZ KAYA'ya,

Tez çalışmamın her aşamasında bana desteklerini sunmaktan çekinmeyen ve her zaman yardımcı olan değerli arkadaşlarım ve meslektaşlarım Dyt. Serhat HEPCİN'e, Arş. Gör. Aybike Gizem KAYACAN'a ve araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Beni bugünlere getiren, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve tükenmeyen sabırlar ve sevgileri için kıymetli aileme teşekkürü borç bilirim.

Bu çalışma, PYO.SBF.1904.19.004 proje numarası ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından desteklenmiştir.

ÖZET

İLK KEZ KORONER ARTER HASTALIĞI TANISI ALAN BİREYLERDE ZONULİN, TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTE, TOTAL OKSİDATİF SEVİYE VE BESLENME İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu çalışma, koroner arter hastalarında bağırsak geçirgenliğinin ve antioksidan durumun, beslenme ile olan ilişkisini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot: Bu çalışma, Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi kardiyoloji servisinde koroner arter tanısı almış hastalar üzerinde, gönüllülük esasına dayalı olarak toplam 32 kişi üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hastalara bazı sosyodemografik bilgilerini içeren ve beslenme alışkanlıklarını sorgulayan bir besin tüketim sıklığı anketi uygulanmıştır. Zonulin, antioksidan ve oksidan durum değerleri hastalardan alınan serum örnekleri aracılığıyla saptanmış ve diğer kan bulguları dosya taraması yoluyla elde edilmiştir.

Bulgular: Çalışma sonucunda, bireylerin %81,25'inin şişman veya obez olduğu, bireylerin ihtiyaçlarından fazla kalori tükettiği ve bu kalorinin büyük bir kısmının yağdan geldiği görülmüştür. Koroner arter hastalığı olan bireylerde obezitenin artmış zonulin, total antioksidan kapasite ve total oksidan durumla ilişkili olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Günlük enerjinin karbonhidrat, çoklu doymamış yağ asitleri, çoklu doymamış yağ asitleri ve yağdan gelen yüzdesi, bağırsak geçirgenliğini etkilemektedir ($p<0,05$). Günlük enerjinin basit şekerden gelen yüzdesi ve potasyum tüketim miktarıyla TAS arasında pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). Hiçbir makro ve mikro besin ögesiyle TOS arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). Ayrıca bağırsak geçirgenliğinin TAS veya TOS ile ilişkili olduğuna dair bir veri elde edilmemiştir ($p>0,05$).

Sonuç: KAH'ı olan bireylerde bağırsak geçirgenliği obeziteyle ilişkili olarak artmakta ve bu değişiklik diyet kompozisyonundan etkilenmektedir. Bağırsak geçirgenliğinin antioksidan veya oksidan durumla ise bir ilişkisi olmadığı görülmektedir. Ayrıca antioksidan ve oksidan durum genel olarak diyetten etkilenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: bağırsak geçirgenliği; koroner arter hastalığı; beslenme

Caner ÖZYILDIRIM, Yüksek Lisans Tezi
Ondokuz Mayıs Üniversitesi – Haziran, 2019

ABSTRACT

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ZONULIN, TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY, TOTAL OXIDATIVE LEVEL AND NUTRITION IN PATIENTS WITH THE FIRST TIME DIAGNOSIS OF CORONARY ARTERY DISEASE

Aim: The aim of this study was to investigate the relationship between intestinal permeability, antioxidant status and nutritional status in patients with coronary artery disease.

Material and Method: This study was conducted on 32 volunteer patients on coronary artery disease in Samsun Ondokuz Mayıs University Health Research and Application Center Cardiology Department. A sociodemographic questionnaire including some sociodemographic information and questioning nutritional habits was applied to the patients. Zonulin, antioxidant and oxidant status values were determined by serum samples taken from patients and other blood parameters were evaluated by file scanning.

Results: It was seen that 81.25% of the individuals were overweight or obese, consumed more calories than the needs of the individuals and a large part of this calories came from fat. Obesity was found to be associated with increased zonulin, total antioxidant status and total oxidant status ($p < 0.05$). The percentage of daily energy from carbohydrates, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids and fat affects intestinal permeability ($p < 0.05$). A positive correlation was found between the percentage of daily energy from simple sugar, the amount of potassium consumption and total antioxidant status ($p < 0.05$). No relationship was found between total oxidant status and any macro and micronutrients ($p > 0.05$). There was no evidence that intestinal permeability was associated with total antioxidant status or total oxidant status ($p > 0.05$).

Conclusion: In individuals with CAD, intestinal permeability increases in association with obesity and this change is affected by dietary composition. Intestinal permeability is not associated with antioxidant or oxidant status. In addition, the antioxidant and oxidant status were not generally affected by diet.

Keywords: coronary artery disease; intestinal permeability; nutrition

Caner ÖZYILDIRIM, Master Thesis

Ondokuz Mayıs University – Samsun, June-2019

SİMGELER VE KISALTMALAR

AHA	: Amerikan kalp birliği
apoB	: Apoprotein B
BKİ	: Beden kütle indeksi
ÇDYA	: Çoklu doymamış yağ asitleri
DASH	: Hipertansiyonu Önleme İçin Diyet Yaklaşımları
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
EGFR	: Epidermal büyüme faktörü reseptörü
eNOS	: Endotelyal nitric oksit sentaz
GI	: Gastrointestinal
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
IgA	: İmmunglobulin A
JAM	: Junctional adhesion molecules
KAH	: Koroner arter hastalığı
kDa	: Kilodalton
KKH	: Koroner kalp hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler hastalıklar
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
LPS	: Lipopolisakkarit
M hücreleri	: Mikrofold hücreleri
MI	: Miyokardial infarktüs
n-3	: omega 3
NAPDH	: Nikotinamid adenin dinükleotit fosfat
NHANES	: National Health and Nutrition Examination Survey
NO	: Nitrik oksit
OS	: Oksidatif stres
PAR2	: Proteazla aktive edilen reseptör 2
PCOS	: Polikistik over sendrom
ROS	: Reaktif oksijen türleri
TDYA	: Tekli doymamış yağ asitleri
T2DM	: Tip 2 diyabet
TAS	: Total antioksidan durum

TOS	: Total oksidatif seviye
TEKHARF	: Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TJ	: Sıkı bağlantılar
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
VLDL	: Çok düşük dansiteli lipoprotein
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
Zot	: Zonula Okludens Toksinleri



İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Koroner Arter Hastalık.....	3
2.1.1. Epidemiyoloji	3
2.1.2. Patogenezi	4
2.1.3.Risk Faktörleri	6
Kontrol Edilemeyen Risk Faktörleri	6
Yeni Risk Faktörleri	8
2.1.4.Kardiyovasküler Hastalıklar ve Diyet İlişkisi	9
2.1.5.Koroner Arter Hastalık, Antioksidan Savunma ve Diyet İlişkisi	10
2.2.Bağırsak Geçirgenliği.....	13
2.2.1.Zonulin	16
2.2.1. Zonulin ile Diyet İlişkisi.....	18
2.2.2. Zonulinin Koroner Arter Hastalıkla Olan İlişkisi.....	19
3.MATERYAL VE METOT.....	21
3.1.Araştırmanın Şekli	21
3.2.Araştırmanın Etik Boyutu	21
3.3.Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman.....	21
3.4.Araştırmanın Evren ve Örnekleme	21
3.4.1.Dahil Edilme Kriterleri.....	22
3.4.2.Dahil Edilmeme Kriterleri.....	22
3.5.Verilerin Toplanması	22

3.6. Veri Toplama Araçları	23
3.6.1. Anket Formu.....	23
3.6.2. Biyokimyasal Parametreler	24
3.6.3. Antropometrik Ölçümlerin Alınması	24
3.6.4. Beden Kütle İndeksi Sınıflandırması.....	24
3.6.5. Zonulin Analizi.....	24
3.6.6. Total Antioksidan Seviye Analizi	25
3.6.7. Total Oksidatif Seviye Analizi	25
3.7. İstatistiksel Değerlendirme.....	25
4. BULGULAR.....	27
4.1. Çalışmaya Katılan Bireylerle İlgili Genel Bilgiler.....	27
4.2. Bireylerin Öğün Sayılarının ve Besin Tüketim Kayıtlarının Değerlendirilmesi ..	30
4.3. Bireylerin Bağırsak Geçirgenliklerinin Değerlendirilmesi	36
4.4. Bireylerin Total Antioksidan ve Total Oksidan Durumlarının Değerlendirilmesi	43
4.5. Zonulin, TAS ve TOS İlişkisinin Değerlendirilmesi	47
5. TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	57
6.1. Sonuçlar	57
6.2. Öneriler	59
KAYNAKLAR	60
EKLER	80
ÖZGEÇMİŞ	87

1.GİRİŞ

İnsan gastrointestinal sistemi, yaşam boyunca makro ve mikro besin öğeleri ile suyun haricinde birçok gıda katkı maddesi ve patojen mikroorganizmalar gibi vücutta istenmeyen maddelere maruz kalmaktadır. Bu sebeple gastrointestinal sistem, sindirim ve emilim işlemlerini gerçekleştirmesinin yanında bir bariyer olarak da görev yapmaktadır. İstenmeyen bu öğelerin vücuttan atılmasında özellikle bağırsaklar önemli görevler üstlenmektedir. Bağırsaklar, sindirim ve emilim işlemlerinin tamamlandığı yer olup, kendisini kaplayan mukus tabakası, bünyesinde barındığı trilyonlarca bakteri ve çeşitli intestinal hücrelerin yardımıyla besin öğelerinin dışındaki istenmeyen maddelerin vücuda girmesini önleyerek bariyer görevi görür. Bağırsağın bu fonksiyonu bağırsak bariyeri veya intestinal bariyer olarak da tanımlanmaktadır.

Bağırsak bariyeri, çeşitli hastalıklar, ilaç kullanımı veya sağlıklı beslenme alışkanlıkları gibi çeşitli etkenlerle hasar görebilir. Bu durum, artmış intestinal geçirgenliğe yol açarak bakteri ve bakteri metabolitleri gibi çeşitli istenmeyen maddelerin dolaşıma geçişine neden olarak vücutta inflamasyon yaratmaktadır. Ayrıca bağırsak bütünlüğünün bozulmasının birçok hastalıkla ilişkili olduğu bilinmektedir. Hipertansiyon, ateroskleroz veya kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalıkların da bağırsak bariyerinin bütünlüğündeki değişiklikler ve artmış bağırsak geçirgenliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bununla beraber intestinal geçirgenliğin artmasının hastalıkların sebebi mi yoksa sonucu mu olduğu henüz kesinleşmiş değildir.

Bulaşıcı olmayan hastalıklar sebebiyle meydana gelen ölümler, 2015 yılında toplam ölümlerin %70'ini oluşturmuştur ve kardiyovasküler hastalıklar (KVH) bu ölümlerin %45'in sorumludur. KVH patofizyolojisi karmaşık ve çok faktörlüdür, fiziksel olarak makro ve mikro damarları ve insan vücudundaki farklı hücrel ve moleküler mekanizmaları etkiler. KVH önlenmesinin önemli bir parçası, ideal sağlık davranışlarının (sigara içmemek, sağlıklı kilo, sağlıklı beslenme, fiziksel aktivite) ve ideal sağlık faktörlerinin (kan basıncı, kolesterol ve kan şekeri) gözetilmesini içerir.

Koroner arter hastalığı (KAH), kalbe oksijence zengin kanı taşıyan koroner arterlerin içinde plak oluşması durumudur. KAH tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olup zaman içinde kalbi zayıflatarak vücuda yeterli kanın pompalanamamasına yol açar ve sonucunda çeşitli kalp rahatsızlıkları ve ölüm meydana gelebilir. Yaş, cinsiyet, ailede hastalık hikayesi, diyet, obezite, diyabet, fiziksel aktivite eksikliği, sigara ve alkol

kullanımı gibi birçok faktör KAH ortaya çıkma riskini artırmaktadır. KAH gelişiminde rol oynayan bu birçok faktörün de etkisiyle, hastalığın patogeneğinde oksidatif stres ve inflamasyon varlığı önemli bir yer tutmaktadır. Oksidatif stres (OS) ve inflamasyon, endotel hasara yol açmakta, bu da kardiyovasküler olayların gelişimine sebep olmaktadır. Oksidatif stres ve inflamasyonun azaltılmasında vücudumuzdaki antioksidan mekanizmalar görevlidir. Vücudumuzda yer alan çeşitli enzimler ve antioksidan bileşenler, reaktif oksijen türlerini (ROS) ortadan kaldırarak kalp sağlığını korumaktadırlar. Antioksidan bileşenlerden zengin sebze ve meyvelerin tüketimi bu mekanizmaları desteklemekte olup, sağlıklı beslenme alışkanlıkları oksidatif stres ve inflamasyonun azaltılmasında etkili bir yöntem olarak görülmektedir. Sağlıksız bir diyetin, hem bağırsak bütünlüğünü bozarak inflamasyona yol açması hem de doğrudan kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olması doğru beslenme alışkanlıklarının önemini ortaya koymaktadır.

Tüm bunların ışığında bu çalışma, KAH tanısı almış kişilerde bağırsak geçirgenliğinin antioksidan ve oksidan seviyelerle olan ilişkisini ve tüm bu değişkenler üzerinde beslenme tarzının nasıl bir etkisi olduğunu araştırmak üzere planlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Koroner Arter Hastalık

KAH, genellikle ateroskleroz nedeniyle koroner arterlerin tıkanması sonucunda ortaya çıkan bir kalp hastalığıdır. KAH, aterosklerotik kalp hastalığı, iskemik kalp hastalığı veya koroner kalp hastalığı olarak da adlandırılmaktadır. KAH'nin klinik belirtileri anjina pektoris, miyokardial infarktüs (MI), ani kardiyak ölüm ve kronik koroner kalp hastalığı gibi geniş bir aralığı kapsamaktadır (A.D.A.M., 2018; Southern Cross, 2018).

2.1.1. Epidemiyoloji

KAH, önleme ve tedavilerdeki büyük gelişmelere rağmen dünya çapındaki majör ölüm nedenlerinin başında gelmektedir (Mozaffarian ve ark., 2015). Kalp ve damar hastalıkları, 2012 yılında tüm dünyada bulaşıcı olmayan hastalıklara bağlı gerçekleşen 38 milyon ölümün yüzde 46,2'sini oluşturmuştur (WHO, 2014). Bulaşıcı olmayan hastalıklardan yıllık toplam ölüm sayısının 2030 yılında 52 milyona ulaşacağı tahmin edildiğinden kardiyovasküler hastalık yükünü azaltmak total mortaliteyi azaltmak için önemli bir adımdır. Kalp ve damar hastalıklarından ölümler, gelişmiş batılı ülkelerde azalma eğilimi gösterirken gelişmekte olan ülkelerde artmaktadır. Bununla beraber gelişmiş ülkelerde toplumların yaşlanması ve beklenen yaşam süresinde görülen uzama kalp ve damar hastalarının sayısını ve bunlara bağlı ölümlerin artmasına sebep olmaktadır. Örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde 2030 yılına kadar tüm vatandaşların %43,9'unda kardiyovasküler hastalıkların görüleceği tahmin edilmektedir (Benjamin ve ark., 2017).

Amerikalı 16,5 milyon kişide KAH bulunduğu tahmin edilmiş ve prevalansının %6,3 olduğu bildirilmiş; prevalans kadınlarda %5,3, erkeklerde ise %7,4 olarak saptanmıştır (Benjamin ve ark., 2017). Avrupa Birliği ülkelerinde ise 49 milyon insanın kardiyovasküler hastalığı bulunduğu ve bunlar içerisinde en büyük payı periferik vasküler hastalıklar ve iskemik kalp hastalıklarının aldığı; iskemik kalp hastalıklarının prevalansının her 100,000 kişide erkeklerde 2,016; kadınlarda 1,127 olduğu bildirilmektedir (Wilkins ve ark., 2017). Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) verilerine göre (Tablo 1), kalp hastalıkları nedeni ölümler 2014, 2015 ve 2016 yıllarında sayı olarak artış gösterirken, 2017 ve 2018 yılında azalış göstermekte ve tüm ölüm nedenleri içerisinde dolaşım sistemi hastalıkları tüm bu yıllarda ilk sırada yer almaktadır (TÜİK,

2015; 2017; 2018). Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışmasında 26 yıllık takip süreci boyunca kaydedilen ölümlerin %42'sini KKH oluşturmuştur (TEKHARF, 2017). Ülkemiz genelinde yılda 420 bin civarında koroner olay meydana gelmekte, bunlardan 120 bini koroner kalp hastalığı (KKH) tanısı almış kişilerde akut olayların tekrarlamasını, 180 bini yeni akut koroner sendromunu, 120 bini de sağlıklı görünen kişilerde “sessiz” gelişme diye nitelenebilecek ve kadınlarda sık olarak rastlanan yeni kronik KKH'yı temsil etmektedir (TEKHARF, 2017). Aynı çalışmada koroner hastalık sıklığının 10-12 yılda ikiye katlandığı; 45-54 yaş grubunda %6 dolayında, 55-64 yaş grubunda %17 dolayında, 65 yaş ve üzerindeki bireylerde %28 dolayında koroner prevelans görüldüğü belirtilmektedir.

Tablo 1. TÜİK verilerine göre dolaşım sistemi hastalıklarından ölümlerin alt gruplara göre dağılımı

Ölüm Nedenleri	2014		2015		2016		2017		2018	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Dolaşım Sistemi Hastalıkları	153.646	100	157.965	100	166.069	100	165.323	100	161.920	100
İskemik Kalp Hastalığı	61.284	39,9	64.012	40,5	67.412	40,6	65.666	39,7	64.301	39,7
Serebro-Vasküler Hastalık	37.707	24,5	38.412	24,3	38.959	23,5	37.885	22,9	36.280	22,4
Diğer Kalp Hastalığı	28.704	18,7	32.198	20,4	37.077	22,3	38.606	23,4	39.513	24,4
Hipertansif Hastalıklar	17.632	11,5	15.353	9,7	14.537	8,8	14.706	8,9	13.510	8,3
Diğer	8.319	5,4	7.991	5,1	8.084	4,9	8.460	5,1	8.316	5,1

2.1.2. Patogenezi

KAH, aterosklerozis ve arteriyel duvarın kronik inflamasyonu sebebiyle kardiyovasküler hastalıklarda ve mortalite oranında en büyük pay sahibidir. Hastalığın temelinde kalbi besleyen damarlarda plaklar oluşarak damar lümeninin tıkanması rol oynar. Oksijen bakımından zengin kanın kalp kası bölümlerine girmemesi, miyokard dokularının iskemisine ve bunun sonucunda kalp fonksiyonlarının değişmesine neden olur. KAH ayrıca, endotelyumun altındaki yağın birikerek arterlerin elastikiyetini

azaltması sebebiyle de ortaya çıkabilir (American Heart Association, 2013). KAH ile ilişkili sendromlar, koroner dolaşım ve miyokardium arasındaki kompleks etkileşimler sonucunda oluşur ve stabil anjina, akut koroner sendrom ve ani kalp ölümü gibi çeşitli klinik bulgulara sahip olabilir. Hastalığın majör nedeni sıklıkla koroner aterosklerozistir (Buja ve McAllister, 2007a).

Ateroskleroz, KAH'a neden olan ana etiyopatogenik süreçtir ve ilerlemesi, çevresel ve genetik faktörler arasındaki etkileşimle ilişkili olup, KAH (angina pectoris ve MI), serebrovasküler hastalık (iskemik inme ve vasküler dementia) ve periferik vasküler hastalıklara (intermittent claudication ve kangren) sebep olur (Shanmugam ve ark., 2010).

Ateroskleroz, damar duvarının kronik, multifaktöriyel yaralanmaya karşı inflamatuvar bir tepkisi olarak gelişen ve koroner arterlerde aterosklerotik plakların oluşumuna yol açan bir süreçtir. Lipid tutulumu, aterosklerozun patogeneğinde ilk adımdır ve bunu takiben ana arterlerin duvarlarında kronik inflamasyon görülür ve yağ çizgileri oluşur (Collins ve ark., 2003; Pedrigo ve ark., 2014). Endotel disfonksiyon, güçlü bir vazodilatör olan nitrik oksit (NO) üretimini inhibe eder ve inflamatuvar hücreleri çeken adhezyon moleküllerinin üretimini uyarır. Monositler ve T hücreleri endotel hücrelerine bağlanır ve subendotel boşluğuna göç eder. Kandaki lipitler, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) endotel hücrelerine bağlanır ve subendotelial alanda okside olur. Subendotel boşluktaki monositler oksitlenmiş LDL'yi içine çeker ve köpük hücrelerine dönüşür. Bu, ilk aşamayı, yani yağlı çizgiyi oluşturur (Fowkes ve ark., 1992). Lipid tutulumu sürecinde 11-12 yılda yağ çizgileri, 15-30 yılda ise plaklar gelişir (Libby, 2002). Bu plaklar, kalınlaşmış intima bölgeleridir ve çeşitli fibröz doku, hücre ve lipid karışımından oluşurlar (Buja ve ark., 1990; Buja ve McAllister, 2007b). Plakların başlamasında ve büyümesinde etkili olan önemli faktörler; endotel hasarı veya disfonksiyonu, monosit / makrofaj birikimi, T lenfositlerin girişi, trombosit agregasyonu ve bağlanması, düz kas proliferasyonu, LDL plazma akışı, LDL'nin oksidasyonu, köpük hücrelerinde oksidatif olarak modifiye edilmiş LDL alımından ilerleyen lipit birikimi, köpük hücrelerinin apoptotik ölümü, hücre dışı lipit birikimi ve kan basıncı ve kan akış şekli ile ilgili hemodinamik etkilerdir.

2.1.3.Risk Faktörleri

KAH için birçok risk faktörü bulunmakla beraber bunların bazıları kontrol edilebilir /değiştirilebilir bazıları ise değiştirilemez risk faktörleridir. Kontrol edilebilir risk faktörleri yüksek kan basıncı, yüksek kan kolesterol seviyeleri, sigara içmek, bozulmuş glukoz toleransı ve diyabet, obezite, fiziksel aktivite eksikliği, sağlıksız beslenme ve strestir. Kontrol edilemeyen risk faktörleri ise yaş, cinsiyet, aile öyküsü ve ırktır (Young ve Libby, 2007).

Kontrol Edilemeyen Risk Faktörleri

Yaş, KAH için değiştirilemeyen bir risk faktörüdür, erkekler bu durum klinik olarak 50-65 yaşlarında ve kadınlarda menopozdan 10 yıl sonra ortaya çıkmaktadır. Her ne kadar klinik iskemik kardiyovasküler olaylar genellikle erkeklerde yaşamın beşinci on yılı ve kadınlarda yaşamın altıncı on yılı sonra ortaya çıksa da bu süreç fetal gelişim sırasında bile başlar (Mecchia ve ark., 2009). WHO, 65 yaş üstü insanların temel ölüm nedeninin KAH olduğunu ve yaş arttıkça kadınlarda ölümlerin önemli miktarda arttığını bildirmektedir (WHO, 2014). Küresel yaşlanan nüfusta, dünya çapında baskın ölüm nedeni olarak KAH'nın yerini koruyacağı tahmin edilmektedir (Christus ve ark., 2011).

Cinsiyet, oluşturduğu hormonal ve damar yapısı gibi farklılıkların yanında toplumsal yaşamda da erkek ve kadına farklı sorumluluklar getirdiğinden kardiyovasküler hastalık riski cinsiyete göre farklılık göstermektedir (Orth-Gomer ve Deter, 2015; Spence ve Pilote, 2015).

Epidemiyolojik çalışmalar, aile veya ebeveyn miyokard infarktüs öyküsünün koroner kalp hastalığı için bir risk faktörü olduğunu göstermektedir (Walter ve Emery, 2006). Kardeşi veya ebeveynlerinde KKH hikayesi olan kişilerde koroner arter kalsiyumun daha yaygın olduğu görülmüştür (Nasir ve ark., 2004).

Genetik farklılıkların kardiyovasküler hastalık riskini farklı şekilde etkileyebileceği, bazı varyantların yüksek riske sahip olduğuyula ilgili veriler bulunmaktadır (Metzinger ve ark., 2017).

Kontrol Edilebilir Risk Faktörleri

Kontrol edilebilir risk faktörleri üzerindeki ufak değişiklikler hem ulaşılabilir olması hem de kardiyovasküler risk üzerinde önemli etkiler oluşturması sebepleriyle temel risk faktörleri olarak ele alınmalıdır. Son 30 yıldaki KKH ölüm oranındaki

olağanüstü düşüş, tedavideki ilerlemelerden çok, risk faktörlerini azaltma sayesinde meydana gelmiştir (Smith ve ark., 2006).

Hipertansiyon, bilinen en geleneksel risk faktörlerinden biridir. Kan basıncındaki her 20/10 mmHg artışın, 40-90 yaş arası bireylerde 115/75-185/115 mmHg aralığında iskemik kalp hastalığı ve felç riskini ikiye katladığı bildirilmiştir (Lewington ve ark., 2002). Uzun dönemde kan basıncındaki artan değişkenliğin, ortalama kan basıncından bağımsız olarak KAH, felç, kardiyovasküler ölümler ve kardiyovasküler olaylarla ilişkili bulunmuştur (Stevens ve ark., 2016). Epidemiyolojik çalışmalar, hipertansiyonun atardamar duvarında inflamasyon ve oksidatif stres içeren ortak bir mekanizma yoluyla ateroskleroza neden olduğunu öne süren deneysel kanıtlarla desteklenmektedir (Li ve Chen, 2005; O'Keefe ve ark., 2009).

Dislipideminin, özellikle hiperkolesteroleminin KVH gelişimindeki rolü genetik, patolojik, gözlem ve müdahale çalışmaları ile belgelenmiştir (Piepoli ve ark., 2016). Total kolesterol ve LDL kolesterolün, KAH ile güçlü bir ilişki içinde olduğu bildirilmiştir (Kuller ve ark., 2007; Ceylan, 2010). LDL seviyelerinin artmasının aterogeneze sebep olduğu (Wallentin ve ark., 2000), dolaşımdaki yüksek LDL partiküllerinin arter duvarında retansiyonunun artmasına, oksidasyonuna ve çeşitli inflamatuvar mediyatörlerin sekresyonuna neden olduğu gösterilmiş (Duffy ve ark., 2012), LDL seviyelerinin azaltılmasının KAH riskini de azalttığı saptanmıştır (Ceylan Y., 2010). Hipertrigliseridemi, KVH için bağımsız bir risk faktörü olarak görülsa de KVH ile ilişkisi hiperkolesterolemiye kıyasla daha zayıftır (Sarwar ve ark., 2007). Kılavuzlarda, trigliserit seviyelerinin de risk tahmininde kullanılması önerilmekte olup, özellikle trigliserit seviyeleri yüksek kişilerde non-HDL kolesterol ve apoB'nin risk faktörü olarak kullanılması önerilmektedir (Catapano ve ark., 2016). Düşük HDL seviyelerinin bağımsız olarak daha yüksek bir KVH riski ile bağlantılı olduğu, HDL düzeyinin erkeklerde <1.0 mmol / l (<40mg / dl) ve kadınlarda <1.2 mmol / l (<45mg / dl) olmasının artmış risk göstergesi olduğu kabul etmektedir (Piepoli ve ark., 2016).

Şişmanlık ve obezite, KVH gelişimi için risk barındırmaktadır. Şişman ve obez bireylerde, yüksek kan basıncı ve hipertansiyon prevelansı, glukoz anormallikleri, diyabet, metabolik sendrom, dislipidemi ve artmış inflamasyon dahil olmak üzere belirgin şekilde anormal KKH risk faktörleri görülmekte olup, bunların tümü KKH riskini artırmaktadır (Lavie ve ark., 2014; Lavie ve ark., 2015; Alpert ve ark., 2016). Ayrıca

şışmanlık ve obezite, hemodinami, kardiyovasküler yapı ve fonksiyon üzerine de olumsuz etkiler göstererek hastalık riskini artırmaktadır (Lavie ve ark., 2013). Tüm bunlar ideal kiloya ulaşmanın, kardiyovasküler risk faktörlerini azalttığını ve kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu olduğunu göstermektedir.

Tip 2 diyabet (T2DM), KAH'ı etkileyen majör bir risk faktörüdür (Center for Disease Control and Prevention, 2011). T2DM'li hastalarda, KAH gelişme olasılığı 2-4 kat artmaktadır ve bu durum belirgin morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (Rana ve ark., 2012). T2DMli hastalarda KAH, tanı anında diyabeti olmayan hastalara kıyasla daha ileridir (Donahoe ve ark., 2007). Diyabetli hastalarda kardiyovasküler olaylar, visseral adipozite, insülin direnci ve dolaşımdaki çeşitli faktörlerin değişimiyle ilişkili olarak gelişen vasküler disfonksiyonla ilişkilidir (Ahmed ve Goldstein, 2006).

KVH gelişimi için önemli bir risk faktörü olan diyet, kısım 2.1.4'te tartışılmıştır.

KAH olan kişilere düzenli fiziksel aktivite yapmaları, fiziksel aktivitenin hipertansiyon ve şışmanlık gibi kardiyovasküler risk faktörlerinin önlenmesi ve tedavisinde rol alması ve yaşam kalitesine olumlu etkiler göstermesi sebepleriyle önerilmektedir. Kılavuzlarda, KVH önlenmesi için haftada 150 dakikadan fazla orta yoğunlukta veya 60-75 dakika yüksek yoğunlukta egzersiz yapılmasını önermektedir (Haskell ve ark., 2007; Perk ve ark., 2012; Eckel ve ark., 2014). Bu öneriler stabil KKH için de benzerdir (Smith ve ark., 2006; Task Force ve ark., 2013). Fiziksel aktivitenin, KVH morbidite, mortalitesi ve insidansında azalma ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Lee ve ark., 2012; Lee ve ark., 2014; Arem ve ark., 2015; Eijvogels ve Thompson 2015; Lear ve ark., 2017; Moholdt ve ark., 2017).

Sigara içmek, KVH ve KAH gelişmesinde ve ilerlemesinde önemli bir risk faktörüdür (Piano ve ark., 2010). Sigara içmek, kardiyovasküler hastalık gelişim riskini 2-3 kat artırmaktadır (Centers for Disease Control and Prevention, 2014). Avrupa Kardiyovasküler Hastalık Önleme Kılavuzu'na göre sigara içmek, endotelial fonksiyonu, oksidatif süreci, platelet fonksiyonunu, fibrinolizisi, inflamasyonu, lipid oksidasyonunu ve vazomotor fonksiyonu etkilemektedir (Piepoli ve ark., 2016).

Yeni Risk Faktörleri

Yapılan çalışmalarda artmış lipoprotein (a) (Nordestgaard ve Langsted 2016; Tsimikas 2017; Waldeyer ve ark., 2017), C-reaktif protein (Koenig, 2013), homosistein

(Lai ve Kan 2015; Azad ve ark., 2018) seviyelerinin kardiyovasküler hastalık riskini artırabileceği gösterilmiştir.

2.1.4.Kardiyovasküler Hastalıklar ve Diyet İlişkisi

Sağlıklı bir diyet, kardiyovasküler sağlığın sürdürülmesinde büyük bir rol oynamaktadır. Kardiyovasküler sağlık üzerine etkili birçok diyet tarzı ve besin ögesi bulunmaktadır. Genel olarak KVH için diyet düzenlemeleri, yüksek miktarda sebze, meyve, tam tahıl, düşük yağlı süt ürünleri, kümes hayvanları, balık, bakliyat ve kuruyemiş tüketmeyi; düşük miktarlarda şeker, şekerli içecekler, kırmızı et ve tuz tüketmeyi önermektedir. Kalp sağlığı korumak için gerekli diyet önerileri şunları içermektedir (Eckel ve ark., 2014):

- Doymuş yağ alımı, toplam enerji alımının %5-10'unun altında tutulmalıdır, doymuş yağ yerine çoklu doymamış yağ asitleri tüketilmelidir.
- Trans doymamış yağ asitlerinin alımı mümkün olduğunca sınırlandırılmalıdır, tercihen işlenmiş gıdalardan alım olmamalı, doğal kaynaklardan alımı ise toplam enerji alımının %1'ini geçmemelidir.
- Günde 5 gramdan fazla sodyum tüketilmemeli, bu miktar hipertansiyon hastalarında 2,4 gram veya daha az olmalıdır.
- Günde 30-45 gram, tercihen tam tahıllı ürünlerden sağlanmış posa tüketilmelidir.
- Günde 200 gram meyve tüketilmelidir (2-3 porsiyon).
- Günde 200 gram sebze tüketilmelidir (2-3 porsiyon).
- Haftada en az 2 kez balık tüketilmeli, bunlardan biri de yağlı balıklardan seçilmelidir.
- Günde 30 gram tuzsuz kuruyemiş tüketilmelidir.
- Alkollü içeceklerin tüketimi, erkeklerde günde 2 bardak (20 gram alkol/gün) ile kadınlarda ise günde 1 bardak ile (10 gram alkol/gün) sınırlandırılmalıdır.
- Şekerli içeceklerin tüketiminden kaçınılmalıdır.

Kalp sağlığının korunmasında önemli bir yeri olan Akdeniz diyeti zeytinyağı, meyve, sebze, baklagiller, işlenmemiş tahıllar ve balıktan zengin, şarap ve süt ürünlerinin tüketiminin orta derecede olduğu ve et tüketiminin düşük olduğu bir diyet tarzıdır. Bu şekilde Akdeniz diyeti, total yağ alımını sınırlarken, doymuş yağ alımını azaltır ve balık tüketimi sayesinde çoklu doymamış yağ asidi alımını, özellikle omega-3 (n-3) yağ

asitlerini, artırır (Eckel ve ark., 2014). Bu diyetin içerdiği oleik asit, α -linolenik asit, antioksidanlar ve polifenoller kardiyovasküler sistem üzerinde önemli olumlu etkiler göstermektedir. Akdeniz diyetinin hakkındaki gözlemsel çalışmaların meta-analizleri, bu diyetin diyabet insidansını azalttığını, trigliserit konsantrasyonlarını, kan şekeri seviyelerini ve kan basıncını düşürdüğünü göstermiştir (Nordmann ve ark., 2011). Büyük popülasyonda yapılmış meta-analizlerde, genel ölüm oranlarında ve KVH riskinde önemli düşüşler tespit edilmiştir (Sofi ve ark., 2010; Sofi ve ark., 2014). Bu diyet ayrıca düşük seviyeli inflamasyonu azaltmakta, insülin hassasiyetini artırmaktadır (Esposito ve ark., 2004; Esposito ve ark., 2009; Kastorini ve ark., 2011). Kalp sağlığı üzerine yararlı olduğu görülen bir diğer diyet çeşidi de Amerikan Kalp Birliği (AHA) tarafından da tavsiye edilen Hipertansiyonu Önleme İçin Diyet Yaklaşımlarıdır (DASH) (Eckel ve ark., 2014). DASH diyeti sebze, meyve, az yağlı süt ürünleri, kepekli tahıllar, kümes hayvanları, balık açısından yüksek ve fındık ve tatlılar, şekerli tatlandırılmış içecekler ve kırmızı etler düşüktür. DASH diyeti, potasyum, magnezyum ve kalsiyumun yanı sıra protein ve lif bakımından da zengin olmakla birlikte, toplam yağ bakımından Akdeniz diyetinden daha düşüktür. Aynı zamanda, toplam yağda da çok düşük olan vejetaryen diyetlerin, gözlemsel çalışmalarda ve daha küçük denemelerde KVH üzerine faydalı olabileceği gösterilmiştir (Kwok ve ark., 2014).

2.1.5. Koroner Arter Hastalık, Antioksidan Savunma ve Diyet İlişkisi

Kardiyovasküler sistemde, hücreler sürekli olarak sinyal molekülleri olarak kullanılan ROS üretir. ROS, normal hücresel metabolizma işlemlerinin sonucunda üretilmekte olup (Vakifahmetoglu-Norberg ve ark., 2017) hücresel homeostatik işlemlerin ayrılmaz bir bileşenidir ve hücre içi ile hücre dışı antioksidanlar tarafından dengelenmiş bir redoks ortamında oluşur. Hücrelerdeki ROS üretimi ve antioksidan savunma arasındaki dengesizlik OS olarak tanımlanmakta olup hem enzimatik hem de enzimatik olmayan sistemler tarafından üretilen ROS, OS biyolojisinin çekirdeğinde yer almaktadır. ROS, özellikle süperoksit ve hidroksil radikali gibi birçok oksijen türevli molekülü ve hidrojen peroksit ve ozon gibi radikal olmayan türevleri içine almaktadır (Li ve ark., 2004). Hücreler arası ana ROS bileşeni, oksijenin indirgenmesiyle oluşan süperoksit anyonudur. Hücre içi ana ROS kaynağı ise plazma membranı, çekirdek, mitokondri ve endoplazmik retikulum gibi organellerde de görüldüğü saptanmış olan nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) oksidazdır (Guzik ve Harrison, 2006).

NADPH oksidaza ek olarak ksantin oksidaz, endotel nitrik oksit sentez (e-NOS), sitokrom P450 ve mitokondriyal solunum zinciri de ROS üretimine katkıda bulunur. ROS'un aşırı üretimi endotel hasar ve hücre dışı / hücre içi oksidatif stres ile ilişkilidir (Incalza ve ark., 2018). ROS üretimi kontrol altına alınmadığı takdirde, oksidatif doku ve hücre asarına neden olabilir, daha fazla inflamasyon ve OS ile sonuçlanan bir döngüye yol açabilir. ROS üretiminin antioksidan savunma kapasitesini aşması, progresif endotelial disfonksiyonuna ve apoptozise neden olur (Serne ve ark., 2007), lipidler, membranlar, proteinler ve deoksiribo nükleik asiy (DNA) dahil olmak üzere hücre yapıları oksidatif hasara uğrar (Rathore ve ark., 2008).

Ateroskleroz, vücutta kan ve oksijenin akışını ve iletimini azaltarak plak oluşumuna yol açan, damarların ilerleyici sertleşmesi ve daralmasıyla oluşan kronik bir süreçtir. Aterosklerotik plak ilerlemesine, esasen endotel hücreleri, LDL ve makrofajlar arasındaki etkileşime bağlı olarak sitokinler ve ROS tarafından indüklenen moleküler değişiklikler neden olur. OS'nin meydana getirdiği inflamasyon ve immün cevap endotel disfonksiyona, trombüs oluşumuna ve LDL kolesterolün oksidasyonuna neden olarak ateroskleroza yol açmaktadır (Leopold ve Loscalzo 2009). Aterogenezin erken evrelerinde, ROS tarafından okside edilen LDLler, sub-endotelial boşluktan temizlenememeye ve subendotelde birikmeye başlarlar. Oksitlenmiş LDL, bağışıklık sistemi tepkisi için anahtar bir uyarıcı olarak kabul edilen monositleri ve T hücrelerini tutan adhezyon moleküllerinin üretimini indükleyerek endoteli aktive eder. Monositler, LDL'yi özümseyecek şekilde makrofajları farklılaştırırlar ve T hücreleri ile birlikte, LDL'leri oksitlemeyi sürdürebilmek için proinflamatuvar sitokinler ve ROS salgırlar. Bu süreç, apoptoz ve köpük hücre oluşumu ile aterosklerotik plak oluşumuna katkıda bulunur. Bu olaylar yağ çizgilerinin nihayetinde aterosklerotik plağa dönüşmesine sebep olur. Plak rüptürü trombosit agregasyonunu, pıhtılaşma kaskadı aktivasyonunu ve trombüs gelişimini ve bunun sonucunda da akut arter tıkanmasını indükler (Violi ve ark., 2017).

Vücudumuzda katalaz, glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz, paraoksonaz, thioredoksinler ve NO gibi antioksidan enzimler (Forstermann ve ark., 2017) ile α -tokoferol, askorbik asit, β -karoten, ürik asit ve indirgenmiş glutatyon gibi birçok savunma sistemi bulunmaktadır. Antioksidanların kritik rolü, ROS seviyeleri hücrel antioksidan kapasiteyi aştığında ve oksidan stres durumu oluştuğunda ortaya çıkmaktadır.

Antioksidanlar, oksidanları elimine etmekte ve ROS'un neden olduğu hasarı onarmaktadır (Halliwell, 2012).

KKH'nin antioksidan savunma ile ilişkisi birçok demografik, antropometrik, fizyolojik ve biyokimyasal faktörden etkilenebilmektedir (Hutcheson and Rocic 2012; Ndrepepa ve ark., 2013). Bu etkilerin sonucunda da çalışma sonuçlarında tutarsızlık gözlemlenmiş ve KKH insidansının antioksidan potansiyelindeki bir azalmaya bağlı olup olmadığı konusunda kesin bir cevaba ulaşılamamıştır (Gawron-Skarbek ve ark., 2014; Bastani ve ark., 2018; Bhat and Gandhi 2018). Bununla beraber plazma antioksidanları veya toplam antioksidan kapasite ile kardiyovasküler hastalıklar arasında ters bir ilişki olduğu bildirilmiş olup, düşük antioksidan alımının, özellikle de vitaminlerin düşük alımının, KVH riskinin artması ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür. Bu bağlamda diyet, oldukça iyi bir antioksidan kaynağı olsa da diyetle alınan antioksidanların TAS düzeylerini etkileyip etkilemediğiyle ilgili olarak elde edilen sonuçlar çelişkilidir (Gawron-Skarbek ve ark., 2017; Hagfors ve ark., 2003; Khalil ve ark., 2011; Kolarzyk ve ark., 2017; Kolomvotsou ve ark., 2013; Wang ve ark., 2012). Literatürde, diyetle yüksek antioksidan alımının plazma antioksidan düzeylerini artırdığını (Khalil ve ark., 2011; Wang ve ark., 2012; Kolomvotsou ve ark., 2013; Kolarzyk ve ark., 2017) veya etkilemediğini (Hagfors ve ark., 2003; Gawron-Skarbek ve ark., 2017) gösteren çalışmalar mevcuttur. Oksidatif stres, inflamasyon ve ateroskleroz arasındaki yakın ilişkiye dayanarak, besinlerin ve gıda bileşenlerinin kardiyovasküler sağlık üzerindeki bilinen yararlarını araştırmak için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Antioksidanlar bakımından zengin olan meyve ve sebzelerden zengin bir diyetin kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu olduğu (Boeing ve ark., 2012), oksidasyon sürecin büyük ölçüde önleyebileceği (Knight 2000; Pandey ve Rizvi 2009), daha yüksek antioksidan potansiyelin organizmayı istenmeyen ROS aktivitelerine karşı koruyabileceği ve böylece hastalık insidansını azaltabileceği öne sürülmüştür (Briasoulis ve ark., 2009). C, E ve A vitaminlerinin antioksidan özellikleri, KVH için risk oluşturan yüksek tansiyon, bozulmuş glukoz ve lipit profili veya sigara içimi gibi farklı koşullarda ve ateroskleroz sürecinde (endotel disfonksiyon, LDL oksidasyonu, monosit ve düz kas hücresi aktivitesi) olumlu etkiler göstermektedir (Salonen ve ark., 2003; Fito ve ark., 2007; Juraschek ve ark., 2012). Benzer şekilde karotenoidlerin de kardiyovasküler hastalıklara karşı

koruyucu olduğu belirtilmiştir (Ciccone ve ark., 2013). Bazı antioksidanların çalışmalarla gösterilmiştir etkileri Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2: Çeşitli Kohort Çalışmalarda Gösterilmiş Bazı Antioksidanların Kardiyovasküler Hastalıklar ile İlişkisi

Antioksidan	Popülasyon	Takip (yıl)	Sonuç	Referans
Flavonoidler	34,489 KVH olmayan postmenopozal kadın	16	Flavonoid alımı ile KVH arasında zıt ilişki; İnme ile ilişki yoktur.	(Mink ve ark., 2007)
Flavonoidler	66,360 kadın hemşire	12	Flavonoid alımı ile non-fatal miyokard infarktüs veya fatal KVH arasında ilişki yoktur.	(Lin ve ark., 2007)
Flavonoidler	1950 KVH olmayan 42-60 yaş arası Finli erkek	15.2	Yüksek flavonoid alımı azalmış iskemik inme riski ve KVH mortalitesi ile ilişkilidir.	(Mursu ve ark., 2008)
Karotenoidler, C Vitamini ve Tokoferol	559 yaşlı (65-84 yaş) erkek	15	α ve β karoten ile KVH mortalitesi arasında ters ilişki; C vitamini, α tokoferol ve γ -tokoferol ile KVH ölümleri arasında ilişki yoktur.	(Buijsse ve ark., 2008)
Flavonoidler	38,180 erkek ve 60,289 kadın (69-70 yaş)	7	Flavonoid alımı ve KVH ölümü arasında ters ilişki vardır.	(McCullough ve ark., 2012)
E Vitamini, C Vitamini ve β -karoten	41,620 kadın ve erkek	7.9	TAC zengin diyet ile iskemik inme arasında ters ilişki. C vitamini iskemik inme riskini azaltırken E vitamini azaltmıyor.	(Del Rio ve ark., 2011)
Diyetsel TAC ve plazma TAC	49-83 yaş arası, 31,035 KVH olmayan ve 5680 KVH hikayesi olan kadın	12	Diyet TAC inme ile ters ilişkilidir.	(Rautiainen ve ark., 2012)

2.2.Bağırsak Geçirgenliği

Gastrointestinal (GI) kanal, vücuttaki dış çevre ile temas halinde olan, sindirim ve emilim fonksiyonlarını gerçekleştiren ve patojenleri yok ederken eşzamanlı olarak

simbiyotik mikroorganizmaların hayatta kalmasını sağlayan kompleks bir birimdir. Gastrointestinal kanal, bu karmaşık süreci sağlıklı olarak sürdürebilmek için oldukça özelleşmiş bir sistem geliştirmiş (Peterson ve Artis, 2014) ve özellikle bağırsaklar, intestinal içeriği konakçının dokularından ayıran, besinlerin emilimini düzenleyen ve yerleşik mikrobiyal flora ile mukozal immün sistem arasındaki etkileşime izin veren, patojenlerin translokasyonunu engelleyen birçok önemli görevi üstlenmiştir (Scaldaferri ve ark., 2012). Bağırsakların, besin maddelerinin dışında gıda antijenleri, komensal bakteriler, patojenler ve toksinler gibi büyük miktarda dış antijenlerle karşı karşıya kalması, bu işlevlerin düzgün olarak sürdürülebilmesi için özel bir bariyer işlevini gerekli kılmaktadır. Bu bariyer işlevi ise intestinal mukozadaki yapısal bileşenler ve moleküler etkileşimler arasındaki iletişim ile sürdürülmektedir (Salvo Romero ve ark., 2015).

Bağırsak bariyeri kabaca bağırsak bakterileri, mukus tabakası ve intestinal epitel hücrelerinden oluşmaktadır. Mukus tabakası, dışardan gelen moleküllerin bağırsak lümeninde karşılaştığı ilk yapıdır ve epitelyal hücrelere doğrudan teması önleyerek fiziksel bariyerin ilk kısmını oluşturur (Turner, 2009). Epitel hücreler ise enterositler, Goblet hücreleri, enteroendokrin hücreler, Paneth hücreleri ve mikrofoid hücrelerinden (M hücreleri) oluşmaktadır (Salim ve Soderholm, 2011). Enterositler en çok bulunan epitel hücreler olup bariyer bütünlüğünün sürdürülmesinde majör görevi üstlenirler (Groschwitz ve Hogan 2009; Kagnoff 2014). Paneth hücreleri antimikrobiyal proteinler salgılayarak mikrobiyal girşi engellemektedir. Goblet hücreleri, epitel tabakasının hem savunması hem onarımında görevli olan ve epitelyal homeostazda önemli rollere sahip mukus, trefoil peptidler ve resistin benzeri molekül- β salgılar (Specian ve Oliver, 1991; Kim and Ho 2010; Birchenough ve ark., 2015). Endositler gelen antijenleri düzenlerler ve mikrofoid hücreler immunglobulin A (IgA) salgırlar. Epitel tabakasının altında dendritik hücreler, T hücreleri, B hücreleri ve makrofajlar dahil olmak üzere immün hücrelerin yer aldığı, ince bir bağ dokusu tabakası olan lamina propria bulunur. Bu yapılar ek olarak bağırsak bakterileri de patojen bakteri türlerinin kolonileşmesine karşı direnç oluşturması (Ming ve ark., 2015; Baumler ve Sperandio, 2016) ve epitel hücrelere enerji sağlaması (Ramakrishna, 2013) gibi sebeplerle bağırsak bariyerinin bir parçası olarak kabul edilmektedir (Sekirov ve ark., 2010). Bir bütün olarak bu hücreler sıkı bağlantılar (TJ), adherens junctions ve desmozomlarla polarize katmanlı bir sıkı bariyer oluşturmaktadır.

Epitel hücreleri arasındaki moleküllerin taşınması paraselüler ve transselüler olmak üzere 2 yolla düzenlenmektedir (De Santis ve ark., 2015). Transselüler yol, yüksek moleküler ağırlıklı antijenlerin endositoz yoluyla taşınmasına aracılık eder. Besin emilimi için ana yoldur. Paraselüler yol, küçük moleküller, iyonlar ve epitel hücreleri arasındaki çözünen maddelerin taşınmasında rol oynar. TJ proteinleri ve bunların etkileşimleri ise, büyük antijenlerin yer değiştirmesini bloke ederken, hücreler arasındaki su ve çözünen maddelerin hareketlerini kolaylaştırarak paraselüler geçirgenliği sıkı bir şekilde düzenlemektedir (Bischoff ve ark., 2014). TJ proteinleri, hücreler arası boşluğu büyük ölçüde kaplayan ve okludinler (Saitou ve ark., 2000), klaudinler (Krause ve ark., 2008), birleşme adezyon molekülleri (JAM) (Garrido-Urbani ve ark., 2014) ve tricelulin (Ikenouchi ve ark., 2005) gibi transmembran proteinleri ile hücre içi plak proteinleri olan zonulin/zonula okludenlerinin etkileşimi ile oluşur (Bauer ve ark., 2010). TJ proteinlerinin yapısı ve stabilitesi, sitokinler ve büyüme faktörleri, hücresel stres, patojenler, probiyotikler ve diyet peptidleri dahil olmak üzere çeşitli iç ve dış faktörlerden etkilenebilmektedir (Suzuki, 2013).

Artan paraselüler geçirgenlik ve epitel hasarı, inflamatuvar hastalıklara katkıda bulunan bir faktör olan besinsel veya mikrobiyal antijenlerin bağırsak bariyerinden aşırı geçişine neden olabilir (Bischoff ve ark., 2014). Geçirgenliğin işlevini kaybetmesi ve antijenlerin kontrolsüz bir şekilde konakçıya akışı, duyarlı kişilerde immün sistemi kamçılıyarak ve mikrobiyal dengeyi etkileyerek, bağırsakta veya diğer organ sistemlerinde inflamatuvar mekanizmaların başlamasına yol açabilmektedir (Meddings 2008; Yu ve ark., 2012). Özellikle, gram negatif bakterilerin hücre duvarının yapısal bir parçası olan lipopolisakkaritlerin (LPS) dolaşımdaki seviyesinin artması kronik inflamasyon ve metabolik hastalıkların gelişimi ile ilişkilidir (Cani ve ark., 2008; Amar ve ark., 2011; Teixeira ve ark., 2012). Obezite, T2DM ve ateroskleroz gibi birçok kronik metabolik hastalıkta dolaşımda düşük seviyelerde bakteri bulunabilmektedir. Bu durum metabolik endotoksemi olarak tanımlanır (Neves ve ark., 2013). İnsanlar üzerinde yapılmış çalışmalar, plazma LPS seviyelerinin visseral yağ hacmi ve insülin direnciyle pozitif korelasyon gösterdiğini (Troseid ve ark., 2013; Moreira ve ark., 2015), artmış bağırsak geçirgenliğinin obezite (Cani ve ark., 2008; Cani ve ark., 2009), alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (Brun ve ark., 2007) ve T2DM (Cani ve ark., 2008; Cani ve ark., 2012) gibi metabolik hastalıklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Beslenme tarzı ve diyetle ilişkili birçok faktör bağırsak geçirgenliğini etkilemektedir. Özellikle yüksek yağlı diyetlerin bağırsak geçirgenliğini artırdığı birçok çalışmada gösterilmiştir (Hamilton ve ark., 2015; Johnson ve ark., 2015; Kawano ve ark., 2016; Cremonini ve ark., 2018). Diyetin yüksek yağlı olmasının yanında diyetteki yağ kompozisyonunun geçirgenliği farklı şekilde etkilediğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Lam ve ark., 2015; Murakami ve ark., 2016). Yüksek miktarlarda yağ ve basit şeker içeren Batı diyeti de benzer etkiler göstermektedir (Pendyala ve ark., 2012; Sellmann ve ark., 2015; Volynets ve ark., 2017). Batı diyetinde de farklı şeker kompozisyonlarının geçirgenlik üzerine farklı etkilerinin olabileceği bildirilmektedir (Silva ve ark., 2018). Posadan yetersiz bir diyetin de bağırsak bariyerini olumsuz etkilediği (Desai ve ark., 2016) ve posa takviyesi yapılan çeşitli çalışmalarda bu olumsuz etkilerin azaldığı gösterilmiştir (Jiang ve ark., 2016; Hamilton ve ark., 2017; Wang ve ark., 2017b). Makro besin öğelerinin yanında D vitamini, A vitamini ve çinko gibi mikro besin öğelerinin eksikliğinin iltihaplanma riskinin artmasıyla epitel bariyeri tehlikeye attığıyla ilgili çalışmalar bulunmaktadır (Quadro ve ark., 2000; Finamore ve ark., 2008; Assa ve ark., 2014; Bischoff ve ark., 2014). Benzer şekilde izoflavanoidlerin (Woo ve ark., 2016), kuersetinin (Porras ve ark., 2017), curcuminin (Wang ve ark., 2017a) de bağırsak geçirgenliği üzerine olumlu etkiler yaptığı gösterilmiştir.

2.2.1.Zonulin

Epitel hücreleri arasındaki boşluklar, paraselüler bağırsak geçirgenliğini düzenleyen en az dört adet hücreler arası bağlantı tarafından kontrol edilir. Bunlardan TJ'ler, en iyi tanımlanmış bağlantılardır ve TJ proteinlerinin regülasyonu 50'den fazla protein tarafından kontrol edilmektedir (Chiba ve ark., 2008). Zonulin, artmış bağırsak geçirgenliğini yansıtan tek ölçülebilir kan proteindir (Sapone ve ark., 2006; Fasano, 2012). Zonulin esas olarak karaciğerden salgılanır, aynı zamanda enterositler, yağ dokusu, beyin, kalp, bağışıklık hücreleri, akciğerler, böbrek ve deriden de salgılanmaktadır (Wang ve ark., 2000; Vanuytsel ve ark., 2013).

Araştırmacılar, *Vibrio cholera* için bir aşı geliştirmeye çalışırken, hücre içi sıkı bağlantıları açabilen bir enterotoksin olan zonula okludens toksinlerini (Zot) keşfetmişlerdir (Fasano ve ark., 1991). Daha sonraki çalışmalar Zot tarafından tetiklenen sinyallerin paraselüler yolu düzenlemedeki etkilerinin anlaşılmasını sağlamıştır. Zot tarafından TJ modülasyonuna yol açan hücre içi sinyalleri göz önüne alındığında, toksinin

epitelyum TJ proteinlerini düzenleyebilen endojen bir proteini taklit edebileceği varsayılmış ve yapılan çalışmalar sonucunda Zot'un 47 kiloDalton (kDa) insan analogunun zonulin olarak adlandırılmasını sağlamıştır (Fasano ve ark., 2000). İnsan zonulini, bağırsak epitelyumunda epidermal büyüme faktörü reseptörüne (EGFR) ve proteazla aktive edilen reseptöre (PAR2) bağlanır. Bu kompleks, zonula proteinlerinin fosforilasyonunu başlatır ve ince bağırsağın TJ proteinlerinin ayrılmasına neden olur (Tripathi ve ark., 2009). Endojen insan zonulininin jejunum ve ileumdaki geçirgenliği artırabildiği görülmüştür (Wang ve ark., 2000). *V. cholerae*'den türetilmiş Zot ve insan zonulini, bağırsak TJ'si (Fasano ve ark., 1991; Baudry ve ark., 1992; Di Pierro ve ark., 2001) üzerinde etkilidir ve bağırsaktaki Zot reseptör dağılımı ile uyumlu olarak (Fasano ve ark., 1995; Uzzau ve ark., 2001) aynı bölgesel bariyer cevabını göstermektedir (Fasano ve ark., 1997). Mekanik olarak, zonulin intestinal epitelyal hücreler üzerindeki zonulin reseptörüne bağlanır ve sitoskeletonun yeniden düzenlenmesini, ZO-1 ve okludin'in downregülasyonunu ve TJ kompleksinin bütünlüğünü bozarak epitelyal geçirgenliği artırır (Groschwitz ve Hogan, 2009). Zonulin salınımını uyaran etkenler araştırıldığında bakteriler ve gliadin en büyük iki uyaran olarak tanımlanmıştır. Birçok patojenin endotoksinler üreterek TJ proteinlerini etkilediği bilinmektedir. Buna ek olarak *Escherichia coli* ve *Salmonella typhi* gibi çeşitli patojenler de zonulin salınımına neden olabilmektedir (El Asmar ve ark., 2002). Gliadinin zonulin salınımını tetiklediği de çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Clemente ve ark., 2003; Lammers ve ark., 2008).

Artan zonulin seviyeleri obezite, T2DM, alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı gibi çeşitli metabolik hastalıklarla ilişkilidir. Ohlsson ve ark., (2017a) yüksek zonulin seviyelerinin artmış şişmanlık, obezite ve hiperlipidemi riskiyle ilişkili olduğunu bildirmiş; Genser ve ark., (2018) benzer bir şekilde obez kişilerde zonulin seviyelerinin anlamlı bir şekilde yükseldiğini göstermiştir. Moreno-Navarrete ve ark., (2012) zonulin ile obezite ve insülin direnci arasındaki ilişkiyi araştırdığı çalışmasında, zonulin düzeylerinin beden kütle indeksi (BKİ), bel/kalça oranı, açlık glukozu, açlık trigliseridi, ürik asit ve interlökin-6 (IL-6) ile pozitif ilişkili olduğunu saptamıştır. Bu verilerle tutarlı olarak zonulin kontrasyonunun glukoz seviyeleri, dislipidemi, inflamasyon ve insülin direnci ile ilişkili olduğu farklı çalışmalarda gösterilmiştir (Zak-Golab ve ark., 2013; Zhang ve ark., 2014). Dahası, şişman ve obez hamile kadınlarda, zonulin seviyelerinin gestasyonel diyabetin tanısında olası bir gösterge olabileceği düşünülmektedir (Mokkala

ve ark., 2017b). Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalarında da zonulin seviyelerinin anlamlı bir şekilde yükseldiği görülmüştür (Hendy ve ark., 2017). Kim ve Ko (2018) bu veriyi desteklemekle birlikte ek olarak zonulin seviyesiyle hastalığın şiddetini ilişkili bulmuştur. Polikistik over sendromu (PCOS) olan kadınlarda yapılmış bir çalışmada ise, zonulin seviyelerinin anlamlı derecede yükseldiği bildirilmiş ve bu yükselmenin insülin direnci, obezite, dislipidemi ve menstrüel bozuklukların şiddeti ile güçlü bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır (Zhang ve ark., 2015). Erken aşama kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılmış bir çalışmada, hasta grubunda kontrole kıyasla zonulin seviyelerinin anlamlı olarak düşük olduğu görülmüş ve inflamasyon değerlendirildiğinde, zonulin seviyelerinin anlamlı olarak değişmediği saptanmıştır (Lukaszyk ve ark., 2018). Yaşla ilişkili inflamasyon ve fiziksel kırılabilirlikte da zonulin seviyeleri anlamlı olarak değişmektedir (Qi ve ark., 2017).

Çocuklar üzerinde yapılan çalışmalar incelendiğinde, yetişkinlerde elde edilmiş sonuçlara benzer olarak, şişman ve obez çocuklarda zonulin seviyelerinin arttığı (Kume ve ark., 2017; Kim ve ark., 2018), ayrıca zonulin seviyelerinin hepatik metabolik bozukluklarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Kim ve ark., 2018). Atopik dermatitli çocuklarda da zonulin seviyelerinin yükseldiğine ilişkin veriler mevcuttur (Sheen ve ark., 2018). Yenidoğanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, anlamlı olarak artmış zonulin seviyelerinin rotavirüs enfeksiyonu ve gastroşizis ile ilişkili olduğu, nekrotizan enterokolitte ise seviyelerinin iki kat artmasına rağmen ilişkinin anlamlı olmadığı görülmüştür (Tarko ve ark., 2017).

Zonulin seviyesinin, tip 1 diyabet (Watts ve ark., 2005) ve çölyak hastalığı (Fasano 2011, 2012), multipl skleroz (MS) (Nouri ve ark., 2014) gibi otoimmün hastalıklarla ilişkili olduğu belirtilmektedir. Ayrıca değişmiş zonulin seviyelerinin depresyon ve intihar davranışıyla (Ohlsson ve ark., 2018), depresyon ve anksiyeteye (Stevens ve ark., 2018), akut stresle (Linninge ve ark., 2018) ilişkili olduğunu gösteren yayınlar bulunmaktadır.

2.2.1. Zonulin ile Diyet İlişkisi

Zonulin seviyelerinin diyetle olan ilişkisini incelemiş veriler kısıtlı ve çelişkili sonuçlar göstermektedir (Zak-Golab ve ark., 2013; Pacifico ve ark., 2014; Ohlsson ve ark., 2016; Ohlsson ve ark., 2017). Sağlıklı yetişkin erkeklere yüksek yağlı diyet uygulandığında (enerjinin %48'i yağ, %34 karbonhidrat, %18 protein), diyetin

uygulandığı 1 haftalık süre boyunca plazma zonulin seviyelerinde herhangi bir değişim görülmemiştir (Ott ve ark., 2018). Yüksek zonulin ile düşük zonulin seviyeleri olarak ayrılmış gruplar karşılaştırıldığında, grupların bel/kalça oranı, subkutan adipoz dokuları ve bel çevreleri aralarında anlamlı fark bulunmuş ve hem BKİ hem de toplam yağ kütlesi ile önemli bir ilişki saptanmıştır (Morkl ve ark., 2018). T2DM'li 30 hastanın yer aldığı bir çalışmada, kişilere 12 hafta boyunca düşük karbonhidrat ve yüksek yağ, protein ve posa içeren bir diyet müdahalesi yapılmış, sonraki 16 hafta boyunca da kişiler takip edilmiştir. Diyet müdahalesi boyunca kişilerin hem serumda hem de feçeste zonulin seviyelerinin anlamlı olarak arttığı görülmüş, bu artışın takip boyunca sürdüğü bildirilmiştir. Ayrıca kahvaltıda protein içeriğinin, zonulin seviyeleriyle korelasyon gösterme eğiliminde olduğu görülmüştür (Ohlsson ve ark., 2017). Obez ve normal kilolu kişilerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, zonulin seviyelerinin günlük enerji alımıyla doğru orantılı, diyetin protein yüzdesiyle ters orantılı bulunmuştur (Zak-Golab ve ark., 2013).

2.2.2. Zonulinin Koroner Arter Hastalıkla Olan İlişkisi

Zonulin, TJ proteinleri arasındaki bağlantıyı azaltarak bağırsak geçirgenliğinin artmasına neden olur (Fasano, 2011). Bu da endotoksemi (Jayashree ve ark., 2014; Li ve ark., 2016) ve toll-benzeri reseptörlerin aktive olması sonucunda düşük seviyeli kronik inflamasyona (Jayashree ve ark., 2014) yol açarak KKH patogenezinde rol oynamaktadır (Patel ve ark., 2015; Herieka ve ark., 2016). Ek olarak, epidemiyolojik ve deneysel çalışmalarda, çeşitli patojenler ile KAH arasında bir ilişki bulunmuş (Kalayoglu ve ark., 2002; Chen ve ark., 2010; Koren ve ark., 2011). Ayrıca yapılan aterosklerotik plak biyopsilerinde *Enterobacteriaceae* ailesinin baskın olduğu bazı genler saptanmış, bunun da koroner arter hastalığının patogenezinde etkili olduğu düşünülmüştür (Armingohar ve ark., 2014). Bu veriler, zonuline bağımlı bakteriyal translokasyonun, çeşitli mekanizmalarla koroner arter hastalığa neden olabileceğini göstermektedir. Dolaşımdaki zonulin seviyesinin ve endotoksemi belirteçlerinin KKHli kişilerde arttığı (Li ve ark., 2016) ve hastalığın gelişmesinde risk faktörlerinden olan insülin direnci (Moreno-Navarrete ve ark., 2012; Jayashree ve ark., 2014; Mokka ve ark., 2017a), dislipidemi (Jayashree ve ark., 2014), inflamasyon (Moreno-Navarrete ve ark., 2012; Jayashree ve ark., 2014; Mokka ve ark., 2017a), diyastolik kan basıncı ve artmış bel çevresi (Ohlsson ve ark., 2017) ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca ateroskleroz gelişiminde rol oynayan PCOS, obezite ve alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığında da serum zonulin

seviyeleri yükselmektedir (Moreno-Navarrete ve ark., 2012; Zhang ve ark., 2014; Zhang ve ark., 2015).



3.MATERYAL VE METOT

3.1.Araştırmanın Şekli

Bu araştırma, koroner arter hastalarında bağırsak geçirgenliği ve antioksidan kapasitenin beslenme ile olan ilişkisini değerlendirmek amacıyla planlanmış kesitsel bir çalışmadır.

3.2.Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul (08.02.2019 / B.30.2.ODM.0.20.08/134 sayılı ve 2019/117 karar numaralı) onayı alınmıştır (Ek-1). Verileri toplamak amacıyla, çalışmanın yapılacağı Ondokuz Mayıs Sağlık Uygulamaları ve Araştırma Merkezi'nden izin alınmıştır (Ek-2). Araştırma kapsamına alınan hastalara çalışmanın amacı araştırmacı tarafından açıklanmış, katılımları için sözlü ve yazılı onamları alınmıştır (Ek-3).

3.3.Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Araştırma 15.02.2019-15.05.2019 tarihleri arasında Samsun ili Ondokuz Mayıs Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi kardiyoloji servisinde yürütülmüştür.

3.4.Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Çalışma OMÜ Ondokuz Mayıs Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi kardiyoloji servisinden dahil edilen hastalarla gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın örnekleme, 20.02.2019-30.05.2019 tarihleri arasında polikliniğe başvurup koroner arter hastalık tanısı alan hastalar arasından oluşturulmuştur. Merkezden elde edilen bilgiye göre 3 ay boyunca ortalama 5280 koroner arter hastası merkeze başvurmaktadır. TEKHARF (2017) çalışmasında belirtilen verilere göre ülkemizde 3,5 milyon koroner arter hastasının olduğu tahmin edilmektedir. TÜİK, 2017 yılı Türkiye nüfusunu 80,810,525 kişi olarak açıklamıştır (TÜİK, 2018). Bu verilere göre Türkiye'de koroner arter hastalık prevalansı %4,3'tür. Bu bilgiler referans alınarak örneklem hacmi;

$n = \frac{[N \times (t_1 - \alpha) \times (p \times q)]}{[S^2 \times (N - 1) + (t_1 - \alpha) \times (p \times q)]}$ formülü kullanılarak hesaplanmıştır (Yıldırım, 2018).

N: toplam kişi sayısı

($t_1 - \alpha$): %5 yanılma payı için 1,96

S: araştırmada belirlenecek oranın standart hatası (0,05)

P: Araştırılacak olayın evrendeki prevalansı

q: Görülme sıklığı (1-p)

n: örnekte bulunması gereken en az kişi sayısı

$$n = \frac{5280 \times (1,96)^2 \times (0,043 \times 0,957)}{[(0,05)^2(5280-1) + (1,96)^2 \times (0,043 \times 0,957)^2]}$$

Örneklem hacmi, %95 güvenilirlik ve %5 hata payı ile n=32 olarak hesaplanmıştır.

3.4.1.Dahil Edilme Kriterleri

- 18-65 yaş arasında olmak
- Çalışmaya katılmaya rıza göstermek
- Çalışma tarihleri boyunca koroner arter hastalık tanısı almış olmak

3.4.2.Dahil Edilmeme Kriterleri

- 18-65 yaş aralığında olmamak
- Çalışmaya katılmaya rıza göstermemek
- Vitamin, mineral veya antioksidan desteği alıyor olmak
- Konjenital kalp hastalığı bulunması
- Gebe ve emziciler

3.5.Verilerin Toplanması

Ondokuz Mayıs Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi kardiyoloji servisinde yatan, çalışmaya dahil edilme kriterlerine uygun koroner arter hastalarıyla yüz yüze görüşülmüştür. Hastalara araştırmaya katılıp katılmama konusundaki kararın tamamen kendilerine ait olduğu, anket formuna isimlerinin yazılmayacağı ve toplanacak olan verilerin sadece araştırma kapsamında kullanılacağı belirtilmiş, Hasta Gönüllü Olur Formu'nu (Ek-3) imzalamaları istenmiştir.

Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara, tükettikleri besinlerle ilişkili bazı sorular, boy ile ağırlık bilgisi ve besin tüketim sıklığını içeren bir anket uygulanmıştır (EK-4). Besin tüketim sıklığı anketi bireylerin bazı besinleri (süt, yoğurt, ayran, kefir, kırmızı et, tavuk, balık, yumurta, peynir, kurubaklagil yemeği, badem, ceviz, fındık gibi yağlı tohumlar, taze meyve, kuru meyve, sebze yemeği, sebze çorbası, salata, ekmek, pilav, makarna, börek, simit, açma, çorba, bisküvi, kraker, zeytin, zeytinyağı, sıvı yağ, tereyağı, şeker, sütlü/şerbetli tatlı, çikolata, gofret, kek, kurabiye), hangi sıklıkta ve hangi miktarda tükettiklerini saptamak için kullanılacaktır.

Çalışmaya dahil edilen hastalar, hastaneye başvurdıklarında kan tahlili için rutin olarak kan örneğinden glukoz, HDL, LDL, total kolesterol, trigliserit, AST, ALT, kan üre

azotu (BUN), kreatinin, sodyum, potasyum, klor ve ürik asit dosya taraması yoluyla elde edilmiştir.

Rutin olarak uygulanan biyokimyasal değerlendirme için elde edilen hasta serumları, OMÜ Ondokuz Mayıs Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi merkez laboratuvarında saklanmaktadır. Hastaların rızası dahilinde, saklanan bu serum örnekleri çalışma için kullanılmıştır. Serum örnekleri kişilerle Ondokuz Mayıs Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi tarafından her hastaya verilen hasta numarası aracılığıyla eşleştirilmiştir. Uygun hastalarda toplanan bu serum örnekleri soğuk zincir bozulmadan OMÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi kimya laboratuvarına taşınmış ve burada -80 santigrat derecelik buzdolabında zonulin, TAS ve TOS analizleri yapılmaya kadar saklanmıştır.

3.6. Veri Toplama Araçları

Verilerin toplanmasında hastaların biyokimyasal parametreleri, zonulin, total antioksidan durum (TAS), total oksidatif durum (TOS) için serum analizi, genel bilgileri ve besin tüketim sıklığını içeren bir anket uygulanmıştır (Ek-4).

3.6.1. Anket Formu

Çalışmaya dahil edilen hastalara bazı sosyodemografik bilgilerini ve beslenme tarzlarını sorgulayan bir anket uygulanmıştır (Ek-4). Anketin ilk kısmını hastaların yaşı, cinsiyeti, sigara içme durumları, alkol tüketme durumları, günde kaç öğün tükettikleri ve hangi öğütleri atladıklarıyla ilgili sorular oluşturmaktadır. Devamında hastalara her besin grubundan çeşitli besinleri hangi sıklıkla ve ne miktarlarda tükettiklerini sorgulayan bir besin tüketim sıklığı anketi uygulanmıştır. Besin tüketim sıklığı anketi besinleri süt, yoğurt, ayran, kefir, kırmızı et, tavuk, balık, yumurta, peynir, kurubaklagil yemeği, yağlı tohumlar, taze meyve, kuru meyve, sebze yemeği, sebze çorbası, salata, ekmek, pilav, makarna, börek, simit, açma, çorba, bisküvi, kraker, zeytin, zeytinyağı, sıvı yağ, tereyağı, şeker, sütlü/şerbetli tatlı, çikolata, gofret, kek ve kurabiyeyi hangi sıklıkta ve hangi miktarlarda tükettiklerini saptamak için kullanılmıştır. Hastalardan elde edilen tüketilen besinlerin tüketim sıklıkları ve tüketim miktarları, Beslenme Bilgi Sistemi (BeBiS) programında analiz edilerek bireylerin günlük tükettiği enerji, makro ve mikro besin öğelerinin tüketim miktarları saptanmıştır.

3.6.2. Biyokimyasal Parametreler

Çalışmaya dahil edilen hastaların biyokimyasal bulguları Ondokuz Mayıs Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi'nden dosya taraması yoluyla elde edilmiştir. Hastanede sodyum, potasyum, klor ve kalsiyum değerlerinin analizi Cobas® 8000 (Roche, Germany) cihazı ile indirekt ISE yöntemi ile yapılmıştır. Glukoz, HDL, LDL, total kolesterol, trigliserit, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), demir, BUN ve kreatinin değerlerinin analizi Cobas®8000 (Roche, Germany) cihazı ile spektrofotometrik yöntem kullanılarak yapılmıştır.

3.6.3. Antropometrik Ölçümlerin Alınması

Ağırlığın ölçülmesi için, bireylerin hafif giysilerle ve ayakkabısız şekilde 0,05 kilograma duyarlı basküle çıkmaları sağlanmış ve baskülde görülen değerden 0,5 kg düşülerek elde edilen veri tam sayı ve kilogram cinsinden kaydedilmiştir (Baysal ve ark., 2008).

Boy uzunluğu esnemeyen şerit metre yardımıyla ayakkabısız, topuklar, sırt, omuzlar ve başın arka kısmı duvara değecek şekilde, ayakta dik, hazır ol duruşta ve ayaklar bitişik olarak başın en yüksek üst noktasından yere kadar olan mesafenin cm (santimetre) cinsinden ölçülmesiyle saptanmıştır (Baysal ve ark., 2008).

3.6.4. Beden Kütle İndeksi Sınıflandırması

Beden Kütle İndeksi (BKİ) bireyin vücut ağırlığının (kilogram), boy uzunluğunun (metre) karesine bölünmesiyle elde edilmiştir. Bu hesaplama göre, BKİ'si 18,5-24,9 kg/m² aralığında olanlar normal, BKİ'si 25-29,9 kg/m² aralığında olanlar şişman/preobez, 30 kg/m² ve üzeri olan bireyler obez olarak gruplandırılmıştır (WHO, 2000).

3.6.5. Zonulin Analizi

Serum örneklerinde zonulin düzeyleri Biont marka (Katalog numarası: YLA1319HU) kit ile ELISA yöntemi kullanılarak çalışılmıştır. Standart, kontrol ve serum örnekleri, daha önceden zonulin monoklonal antikorları ile kaplanmış kuyucuklara eklenmiş ve inkübe edilmiştir. Devamında, streptavidin ile konjuge horseradish peroxidase (HRP) enzimiyle birleşmek için biotin ile etiketlenmiş anti zonulin antikorları kuyucuklara eklenmiştir. İnkübasyon ve yıkamadan sonra bağlanmamış enzimler çıkarılmış, substrat A ve B eklenmiştir. Reaksiyon durdurulduktan sonra renk değişimi

450 nm’de spektrofotometrik olarak ölçülmüştür. Çözelti önce maviye, devamında asidin etkisiyle sarıya dönmektedir. Solüsyonun tonu, zonulinin konsantrasyonu ile pozitif ilişkilidir. Örneklere ait zonulin konsantrasyonları, kitte yer alan standart örneklerinin konsantrasyon değerleri ve ölçülen absorbans değerleri aracılığıyla elde edilen standart eğri üzerinden hesaplanmıştır.

3.6.6. Total Antioksidan Seviye Analizi

TAS, vücudun genel antioksidan durumunu ölçmek için kullanılan stabil, güvenilir ve hassas bir yöntemdir (Erel, 2003). Serum örneklerinde TAS düzeyleri Rel Assay marka Total Antioxidant Status kit ile çalışılmıştır. Örnekteki antioksidanlar, koyu mavi-yeşil renkli ABTS (2,2’-azinobis) radikalini renksiz indirgenmiş ABTS (2,2’-azinobis) formuna indirger. 660 nm’de absorbans değişimi, numunenin toplam antioksidan seviyesi ile ilişkilidir. Test, geleneksel olarak E vitamini analogu olan Trolox Eşdeğeri olarak adlandırılan stabil bir antioksidan standart çözeltisi ile kalibre edilmektedir (Erel, 2003).

3.6.7. Total Oksidatif Seviye Analizi

TOS genellikle vücudun genel oksidasyon durumunu tahmin etmek için kullanılan, stabil, hassas ve güvenilir bir yöntemdir (Erel, 2005). Serum örneklerinde TOS düzeyleri, Rel Assay marka Total Oxidand Status kit ile çalışılmıştır. Örnekte mevcut olan oksidanlar, demirli iyon-şelatör kompleksi ile ferrik iyonla oksitlenir. Oksidasyon reaksiyonu, reaksiyon ortamında bol miktarda bulunan arttırıcı moleküller ile uzar. Ferrik iyon, asidik ortamda kromojen ile renkli bir kompleks yapar. Spektrofotometrik olarak ölçülebilen renk yoğunluğu, numunede bulunan toplam oksidan molekül miktarı ile ilgilidir. Deney, hidrojen peroksit ile kalibre edilir ve sonuçlar litre başına mikromolar hidrojen peroksit eşdeğeri cinsinden ifade edilir (Erel, 2005).

3.7. İstatistiksel Değerlendirme

Araştırma kapsamına alınan hastalara ilişkin verilerin istatistiksel analizi, bilgisayar ortamında Statistical Package for Social Science (SPSS) 23 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler özet Tablolarla; ortalama, standart sapma, min, max ve yüzde değerleriyle sunulmuştur. Değişkenlerin istatistiksel değerlendirmesi yapılmadan önce normal dağılıma uygunlukları kontrol edilerek, gruplarda normalliğin sağlandığı durumlarda parametrik testlerle, sağlanmadığı

durumlarda ise non-parametrik testlerle analizleri yapılmıştır. Normalliğin sağlandığı durumlarda bağımsız grup karşılaştırmaları için bağımsız örneklem t testi (independent sample t test), sağlanmadığı durumlarda ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sürekli verilerin ilişkilerinin değerlendirilmesinde normal dağılımın sağlandığı durumlarda Pearson, sağlanmadığı durumlarda ise Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. Çoklu grup karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analiz (one way ANOVA)/Kruskal Wallis analizi uygulanmıştır. Tüm analizler %95 güven aralığı sınırları içinde ($p<0,05$) değerlendirilerek, sonuçları yorumlanmıştır.



4.BULGULAR

4.1.Çalışmaya Katılan Bireylerle İlgili Genel Bilgiler

Çalışmaya katılan bireylerin genel özellikleri Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Bireylerin Genel Özellikleri

	Erkek		Kadın		Toplam	
Yaş (yıl $\bar{x}\pm SS$)	56,13 \pm 7,9		62 \pm 2,2		57,59 \pm 7,36	
Boy (m$\pm SS$)	1,69 \pm 0,06		1,60 \pm 0,03		1,67 \pm 0,07	
Ağırlık (kg$\pm SS$)	82,04 \pm 11,99		77,25 \pm 9,6		80,84 \pm 11,49	
BKİ (kg/m²)	28,4		29,8		28,7	
Sigara	n	%	n	%	n	%
Evet	8	25	0	0	8	25
Hayır	5	15,625	7	21,875	12	37,5
Bıraktım	11	34,375	1	3,125	12	37,5
Alkol	n	%	n	%	n	%
Evet	3	9,375	0	0	3	9,375
Hayır	21	65,625	8	25	29	90,625

Çalışmaya, 8 kadın ve 24 erkek olmak üzere toplam 32 birey katılmıştır. Bireylerin %25'i kadın, %75'i ise erkektir. Tüm bireylerin yaş ortalaması 57,59 \pm 7,36 (kadın 62 \pm 2,2 yıl; erkek 56,13 \pm 7,9 yıl) yıldır. Bireylerin boylarının ortalaması 1,67 \pm 0,07 m, erkek bireylerin boy ortalaması 1,69 \pm 0,06 m, kadın bireylerin boy ortalaması ise 1,60 \pm 0,03 m olarak hesaplanmıştır. Tüm bireylerin ağırlıklarının ortalaması 80,84 \pm 11,49 kg, erkek bireylerin ağırlık ortalaması 82,04 \pm 11,99 kg, kadın bireylerin ağırlık ortalaması ise 77,25 \pm 9,6 kg olarak hesaplanmıştır. Tüm katılımcıların BKİ ortalaması 28,7 kg/m² olarak hesaplanmıştır. Erkek bireylerin BKİ ortalaması 28,4 kg/m²; kadın bireylerin BKİ ortalaması ise 29,8 kg/m²'dir.

Sigara içme durumları incelendiğinde, bireylerin %25'inin sigara içtiği, %37,5'inin sigara içmediği %37,5'inin ise sigarayı bıraktığı görülmüştür. Sigara içen bireylerin günde ortalama 2,06 \pm 4,32 adet sigara içtiği saptanmıştır. Sigara içen 8 kişinin tamamı erkekken, sigarayı bırakan 12 kişinin 11'inin erkek (%91,6), 1'inin ise kadın (%8,4) olduğu görülmektedir. Bireylerin ise yalnızca 3'ü alkol tüketmektedir (%9,3) ve alkol tüketenlerin tamamı erkektir.

Çalışmaya katılan bireylerin kan bulgularına ilişkin veriler Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Bireylerin Kan Bulgularının Değerlendirilmesi

Kan Bulguları	Erkek	Kadın	Genel	Referans Aralıklar
	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$	
Glukoz (mg/dl)	145,19±67,3	143,57±59,4	144,78±64,3	70-110
AST (U/l)	38,5±49,6	19,9±4,21	33,87±43,57	8-46
ALT (U/l)	37,33±63,76	25,6±11,4	34,4±55,38	0-35
Total Kolesterol (mg/dl)	159,27±39,75	156,9±51,68	158,8±40,4	0-200
Trigliserit (mg/dl)	224,63±185,11	176,7±100,44	214,65±170,2	0-200
HDL (mg/dl)	36,22±8,56	30,8±6,65	35,32±8,4	35-75
LDL (mg/dl)	90,1±33	68,5±23	85,5±31,9	0-160
Kreatinin (mg/dl)	1,23±0,7	0,73±0,13	1,12±0,67	0,7-1,2
BUN (mg/dl)	22,32±14	17,9±4,31	21,23±12,4	5-24
Hemoglobin (g/dl)	13,7±2,32	11,9±0,8	13,23±2,15	11,9-14,6
Sodyum (mEq/l)	140±3,16	141±2	140,25±2,9	135-145
Potasyum (mEq/l)	4,52±0,66	4,5±0,55	4,51±0,62	3,5-5,5
Klor (mEq/l)	100,5±3,62	100,68±3,22	100,6±3,45	99-110
Ürik Asit (mg/dl)	7,85±2,56	5,47±1,22	7,32±2,51	2,7-8

Çalışmaya dahil edilen bireylerin genel glukoz, AST, ALT, total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol, kreatinin, BUN, hemoglobin, sodyum, potasyum, klor ve ürik asit ortalamaları sırasıyla 144,78±64,3 mg/dl, 33,87±43,57 U/l, 34,4±55,38 U/l, 158,8±40,4 mg/dl, 214,65±170,2 mg/dl, 35,32±8,4 mg/dl, 85,5±31 mg/dl, 1,12±0,67 mg/dl, 21,23±12,4 mg/dl, 13,23±2,15 g/dl, 140,25±2,9 mEq/l, 4,51±0,62 mEq/l, 100,6±3,45 mEq/l ve 7,32±2,51 mg/dl'dir. Erkek bireylerin glukoz, AST, ALT, total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol, kreatinin, BUN, hemoglobin, sodyum, potasyum, klor ve ürik asit ortalamaları sırasıyla 145,19±67,3 mg/dl, 38,5±49,6 U/l, 37,33±63,76 U/l, 159,27±39,75 mg/dl, 224,63±185,11 mg/dl, 36,22±8,56 mg/dl, 90,1±33 mg/dl, 1,23±0,7 mg/dl, 22,32±14 mg/dl, 13,7±2,32 g/dl, 140±3,16 mEq/l, 4,52±0,66 mEq/l, 100,5±3,62 mEq/l ve 7,85±2,56 mg/dl'dir. Kadın bireylerin glukoz, AST, ALT, total kolesterol, trigliserit, HDL kolesterol, LDL kolesterol, kreatinin, BUN, hemoglobin, sodyum, potasyum, klor ve ürik asit ortalamaları sırasıyla 143,57±59,4 mg/dl, 19,9±4,21 U/l, 25,6±11,4 U/l, 156,9±51,68 mg/dl, 176,7±100,44 mg/dl, 30,8±6,65 mg/dl, 68,5±23 mg/dl, 0,73±0,13 mg/dl, 17,9±4,31 mg/dl, 11,9±0,8 g/dl, 141±2 mEq/l, 4,5±0,55 mEq/l, 100,68±3,22 mEq/l ve 5,47±1,22 mg/dl'dir.

Çalışmaya katılan bireylerin zonulin, TAS ve TOS değerlerine ilişkin bulgular Tablo 5’te verilmiştir.

Tablo 5. Çalışmaya Katılan Bireylerin Zonulin, TAS ve TOS Bulgularına İlişkin Değerler

	Erkek	Kadın	Genel
Zonulin (ng/ml)	1,25±0,01	1,24±0,01	1,25±0,01
TAS (mmol/l)	1,18±0,38	1,34±0,07	1,22±0,34
TOS (µmol/l)	6,93±2,89	8,7±2,14	7,38±2,8

Çalışmaya katılan bireylerin zonulin ortalaması 1,25±0,01 ng/ml, erkek bireylerin zonulin ortalaması 1,25±0,01 ng/ml, kadın bireylerin zonulin ortalaması ise 1,24±0,01 ng/ml ‘dir. Bireylerin TAS ortalaması 1,22±0,34 mmol/l, erkek bireylerin TAS ortalaması 1,18±0,38 mmol/l, kadın bireylerin TAS ortalaması ise 1,34±0,07 mmol/l’dir. Bireylerin TOS ortalaması 7,38±2,8 µmol/l, erkek bireylerin TOS ortalaması 6,93±2,89 µmol/l, kadın bireylerin TOS ortalaması ise 8,7±2,14 µmol/l olarak saptanmıştır.

Çalışmaya katılan bireylerin BKİ sınıflandırması Tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 6. Bireylerin Beden Kütle İndekslerine Göre Sınıflandırılması

BKİ Sınıflandırması	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Normal (18,5-24,9)	6	25	-	-	6	%18,75
Şişman (25-29,9)	9	37,5	3	37,5	12	%37,5
Obez (≥30)	9	37,5	5	62,5	14	%43,75

Bireyler beden kütle indekslerine göre sınıflandırıldığında, tüm bireylerin %18,75’inin, erkek bireylerin %25’inin normal kategoride bulunduğu, kadın bireylerin ise hiçbirinin normal sınıflamada olmadığı görülmektedir. Tüm bireylerin %37,5’i hem erkek hem de kadın bireylerin %37,5’i ise şişman sınıftadır. Tüm bireylerin %43,75’i, erkek bireylerin %37,5’i, kadın bireylerin ise %62,5’i obez sınıfta bulunmaktadır.

4.2. Bireylerin Öğün Sayılarının ve Besin Tüketim Kayıtlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan bireylerin öğün sayılarının değerlendirildiği veriler Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. Bireylerin Öğün Sayılarının Değerlendirilmesi

Ana Öğün Sayısı	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
2	14	58,3	2	25	16	50
3	10	41,6	6	75	16	50
x± SD	2,42±0,504		2,75±0,463		2,5±0,508	
Ara Öğün Sayısı						
≤1	10	41,6	4	50	14	43,8
2	8	33,3	1	12,5	9	28,1
≥3	6	25	3	37,5	9	28,1
x± SD	1,67±1,049		1,75±1,16		1,69±1,06	
Atlanan Öğünler						
Öğle	14	58,3	2	25	16	50
Kuşluk	17	70,8	5	62,5	22	68,7
İkinci	9	37,5	3	37,5	12	37,5
Gece	5	20,8	2	25	7	21,8

Bireylerin öğün sayıları değerlendirildiğinde, bireylerin %50’si günde 2, %50’si ise günde 3 ana öğün tüketmektedir. Erkek bireylerin %58,3’ü, kadın bireylerin ise %25’i günde 2; erkek bireylerin %41,6’sı, kadın bireylerin ise %75’i günde 3 ana öğün tüketmektedir. Tüm bireylerin ana öğün ortalaması 2,5±0,508, erkek bireylerin 2,42±0,504, kadın bireylerin ise 2,75±0,463 olduğu hesaplanmıştır. Bireylerin %43,8’i günde 1 veya daha az, %28,1’i günde 2, %28,1’i ise günde 3 veya daha fazla ara öğün yapmaktadır. Erkek bireylerin %41,6’sı, kadın bireylerin %50’si günde 1 veya daha az ara öğün yapmaktadır. Erkek bireylerin %33,3’ü ve kadın bireylerin %12,5’i günde 2; erkek bireylerin %25’i, kadın bireylerin ise %37,5’i günde 3 veya daha fazla ara öğün tüketmektedir. Tüm bireylerin ortalama ara öğün sayısı 1,69±1,06 olarak hesaplanmıştır. Tüm bireylerin %50’si öğle öğününü, %68,7’si ise kuşluk öğününü, %37,5’i ikinci öğününü ve %21,8’i gece öğününü atlamaktadır. Erkek bireylerin %58,3’ü, kadın

bireylerin ise %25'i öğle öğünü, erkek bireylerin 70,8'i kadın bireylerin ise %62,5'i kuşluk öğünü, erkek bireylerin %37,5'i, kadın bireylerin %37,5'i ikinci öğünü ve erkek bireylerin %20,8'i, kadın bireylerin %25'i gece öğünü atlamaktadır.

Çalışmaya katılan bireylerin besin tüketim sıklıklarının değerlendirildiği veriler Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Bireylerin günlük enerji ve makro besin öğeleri alımlarına ilişkin ortalama ve standart sapma değerleri

Enerji ve Besin Öğeleri	Erkek	Kadın	p	Toplam	Referans Alım Değerleri* (Erkek/Kadın)
Enerji (kcal)	2534,28±687,8	1836±527	<0,05	2359,7±712,8	2374/1717
Karbonhidrat (g)	287,71±99,7	190,40±66,5	<0,05	263,3±101	130/130
Karbonhidrat (E/%)	45,95±7,7	42,12±5,7	>0,05	45±7,3	45-60/45-60
Basit Şeker (g)	27,60±16,7	20,81±11	>0,05	25,9±15,6	-
Basit Şeker(E/%)	4,49±2,63	4,56±1,98	>0,05	4,51±2,45	-
Posa (g)	30,15±8,3	21,40±5	<0,05	27,9±8,5	25/25
Çözünbilir Posa (g)	9,27±2,93	6,27±1,75	<0,05	8,52±2,97	-
Çözünmez Posa (g)	19,51±5,7	14,69±3,55	<0,05	18,3±5,61	-
Protein (g)	90,5±36,8	76,33±23,4	>0,05	85,8±34,2	54,14/50,82
Protein (E/%)	14,30±3,5	16,63±1,6	<0,05	14,8±3,34	10-20/14-20
Yağ (g)	111,45±31,6	84,30±24,4	>0,05	104,6±31,9	-
Yağ (E/%)	39,66±7	41,25±6,2	>0,05	40±6,8	20-35/20-35
Kolesterol (mg)	405,9±206,9	300,5±92,4	>0,05	379,6±189,3	
DYA (g)	35,91±10,87	32,93±9,72	>0,05	35,17±10,5	Mümkün
DYA (E%)	12,99±3,03	16,18±1,76	<0,05	13,79±3,08	olduğunca az
TDYA (g)	44,85±13,2	30,77±7,9	<0,05	41,3±13,5	-
TDYA (E/%)	16,44±4,72	15,69±4,47	>0,05	16,25±4,6	
ÇDYA (g)	23,55±12,7	15,81±7,4	>0,05	21,6±12	-
ÇDYA (E/%)	8,20±3,03	7,39±1,93	>0,05	7,99±2,79	
n-3 ÇDYA (g)	2,56±1,29	2,27±0,96	>0,05	2,48±1,21	-
n-6 ÇDYA (g)	20,91±11,72	13,50±6,9	>0,05	19±11,1	-
n-6/n-3	8,26±3,22	6,10±2,97	>0,05	7,72±3,25	-

*TÜBER, 2015 verileri temel alınmıştır.

DYA: Doymuş yağ asidi, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

Bireylerin besin tüketim sıklıkları değerlendirildiğinde, tüm bireylerin günlük kalori alımı ortalama $2359,7 \pm 712,8$, erkek bireylerin $2534,2 \pm 687$, kadın bireylerin ise 1836 ± 527 kkal olduğu saptanmış ve erkeklerin kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p < 0,05$) daha fazla kalori tükettiği görülmüştür.

Tüm bireylerin günlük karbonhidrat tüketimi ortalama $263,3 \pm 101$, erkek bireylerin $287,7 \pm 99,7$, kadın bireylerin ise $190,4 \pm 66,5$ gram olarak hesaplanmış ve erkeklerin kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p < 0,05$) daha fazla karbonhidrat tükettiği saptanmıştır. Günlük enerjinin karbonhidrattan gelen oranı tüm bireylerde ortalama $\%45 \pm 7,3$, erkek bireylerde $\%45,9 \pm 7,7$, kadın bireylerde ise $\%42,1 \pm 5,7$ 'dir. Günlük basit şeker tüketimi tüm bireylerde ortalama $25,9 \pm 15,6$, erkek bireylerde $27,6 \pm 16,7$, kadın bireylerde ise $20,8 \pm 11$ gramdır. Günlük enerjinin basit şekerden gelen yüzdesi tüm bireylerde ortalama $\%4,51 \pm 2,45$, erkek bireylerde $\%4,49 \pm 2,63$, kadın bireylerde ise $\%4,56 \pm 1,98$ 'dir. Günlük posa tüketimi tüm bireylerde ortalama $27,9 \pm 8,5$, erkek bireylerde $30,1 \pm 8,3$, kadın bireylerde $21,4 \pm 5$ gram olarak saptanmış ve erkeklerin kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p < 0,05$) daha fazla posa tükettiği görülmüştür. Günlük tüketilen çözünebilir posa miktarı tüm bireylerde ortalama $8,52 \pm 2,97$, erkek bireylerde $9,27 \pm 2,93$, kadın bireylerde $6,27 \pm 1,75$ gram; tüketilen çözünmez posa miktarı tüm bireylerde ortalama $18,3 \pm 5,61$, erkek bireylerde $19,5 \pm 5,7$, kadın bireylerde ise $14,69 \pm 3,55$ gramdır. Erkekler hem çözünebilir hem de çözünmez posayı kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p < 0,05$) daha fazla tüketmektedirler.

Günlük protein tüketim miktarı tüm bireylerde $85,8 \pm 34,2$, erkek bireylerde $89,6 \pm 36,8$, kadın bireylerde $74,5 \pm 23,4$ gramdır. Günlük enerjinin proteinden gelen yüzdesi tüm bireylerde $\%14,8 \pm 3,34$, erkek bireylerde $\%14,2 \pm 3,5$, kadın bireylerde $\%16,6 \pm 1,6$ 'dır. Günlük enerjinin proteinden gelen yüzdesi kadınlarda erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p < 0,05$) daha yüksektir.

Günlük yağ tüketim miktarı tüm bireylerde ortalama $104,6 \pm 31,9$, erkek bireylerde $111,4 \pm 31,6$, kadın bireylerde $84,3 \pm 24,4$ gramdır. Günlük enerjinin yağdan gelen oranı tüm bireylerde ortalama $\%40 \pm 6,8$, erkek bireylerde $\%39,6 \pm 7$, kadın bireylerde $\%41,2 \pm 6,2$ 'dir. Günlük kolesterol tüketim miktarı tüm bireylerde ortalama $379,6 \pm 189,3$, erkek bireylerde $405,9 \pm 206,9$, kadın bireylerde $300,5 \pm 92,4$ mg'dır. Günlük doymuş yağ tüketimi tüm bireylerde ortalama $35,17 \pm 10,5$, erkek bireylerde $35,91 \pm 10,87$,

kadın bireylerde $32,93 \pm 9,72$ gramdır. Günlük enerjinin DYA'dan gelen oranı erkeklerde $\%12,99 \pm 3,03$, kadınlarda $\%16,18 \pm 1,76$ olarak elde edilmiş olup, kadınlar erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek oranda doymuş yağ tüketmektedirler ($p < 0,05$). Günlük TDYA tüketimi tüm bireylerde ortalama $41,3 \pm 13,5$, erkek bireylerde $44,8 \pm 13,2$, kadın bireylerde $30,7 \pm 7,9$ gramdır. Erkek bireyler, kadın bireylerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p < 0,05$) daha fazla TDYA tüketmektedirler. Günlük enerjinin TDYA'dan gelen yüzdesi tüm bireylerde ortalama $\%16,25 \pm 4,6$, erkek bireylerde $\%16,44 \pm 4,72$, kadın bireylerde $\%15,6 \pm 4,47$ 'dir. Günlük ÇDYA tüketimi tüm bireylerde ortalama $21,6 \pm 12$, erkek bireylerde $23,5 \pm 12,7$, kadın bireylerde $15,8 \pm 7,4$ gramdır. Günlük enerjinin ÇDYA'dan gelen yüzdesi tüm bireylerde ortalama $\%7,99 \pm 2,79$, erkek bireylerde $\%8,2 \pm 3,03$, kadın bireylerde $\%7,39 \pm 1,93$ 'tür. Günlük n-3 PUFA tüketim miktarı tüm bireylerde ortalama $2,48 \pm 1,21$, erkek bireylerde $2,56 \pm 1,29$, kadın bireylerde $2,27 \pm 0,96$ gramdır. Günlük n-6 PUFA tüketimi tüm bireylerde ortalama $19 \pm 11,1$, erkek bireylerde $20,9 \pm 11,72$, kadın bireylerde $13,5 \pm 6,9$ gramdır. Tüm bireylerin n-6/n-3 oranı ortalama $7,72 \pm 3,25$, erkek bireylerde $8,26 \pm 3,22$, kadın bireylerde $6,1 \pm 2,97$ olarak hesaplanmıştır.

Cinsiyetler arasında enerjinin karbonhidrattan gelme yüzdesi, basit şeker tüketim miktarı, enerjinin basit şekerden gelme yüzdesi, günlük protein tüketim miktarı, günlük yağ tüketim miktarı, günlük enerjinin yağdan gelme yüzdesi, günlük kolesterol tüketim miktarı, günlük DYA tüketim miktarı, günlük enerjinin TDYA'dan gelen yüzdesi, günlük ÇDYA tüketim miktarı, günlük enerjinin ÇDYA'dan gelen yüzdesi, günlük n-3 PUFA tüketim miktarı, günlük n-6 PUFA tüketim miktarı, n-6 PUFA/n-3 PUFA oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Çalışmaya katılan bireylerin mikro besin ögesi tüketimlerine ilişkin veriler Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. Bireylerin günlük mikro besin ögeleri alımlarına ilişkin ortalama ve standart sapma değerleri

Mikro Besin Ögeleri	Erkek	Kadın	p	Toplam	Referans Alım Değerleri* (Erkek/Kadın)
	$\bar{x}\pm SS$	$\bar{x}\pm SS$		$\bar{x}\pm SS$	
A vitamini (µg)	1414,3±494,9	1392,7±318	>0,05	1408,9±452,4	750/650
Karoten (mg)	3,65±1,49	3,66±1	>0,05	3,65±1,37	-
E vitamini (mg)	21±10,8	12,3±6,29	<0,05	18,8±10,5	13/11
C vitamini (mg)	116,9±52,7	116,2±52,9	>0,05	116,8±51,9	110/95
B ₁ vitamini (mg)	1,11±0,32	0,86±0,20	>0,05	1,04±0,31	1,2/1,1
B ₂ vitamini (mg)	1,77±0,54	1,59±0,49	>0,05	1,72±0,53	1,3/1,1
B ₆ vitamini (mg)	1,51±0,45	1,28±0,43	>0,05	1,45±0,45	1,7/1,5
B ₁₂ vitamini (µg)	4,51±2,89	4,61±1,76	>0,05	4,54±2,62	4/4
Çinko (mg)	12,5±6,1	9,9±2,2	>0,05	11,9±5,5	9,4-16,3/7,5-12,7
Kalsiyum (mg)	828,5±290,3	866,7±349,4	>0,05	838±300,6	950/950
Sodyum (mg)	5004,2±1582,5	4224,2±771,6	>0,05	4809,2±1452,7	1300/1300
Potasyum (mg)	2703,4±801,8	2413±761,2	>0,05	2630,8±790	4700/4700
Fosfor (mg)	1474±442,1	1239,8±353,9	>0,05	1415,4±428,9	550/550
Demir (mg)	13,7±3,9	9,4±1,6	<0,05	12,6±3,9	11/11-16
Magnezyum (mg)	324±113,6	248±73,2	>0,05	305±109,1	350/300
Folik Asit (µg)	372,7±116,8	277,3±53,4	<0,05	348,8±11,9	330/330

*TÜBER, 2015 verileri temel alınmıştır.

Bireylerin günlük mikro besin ögeleri tüketimleri incelendiğinde, tüm bireylerin günlük ortalama A vitamini tüketimi 1408,9±452,4, erkek bireylerin 1414,3±494,9, kadın bireylerin ise 1392,7±318 µg olarak saptanmıştır. Tüm bireylerin günlük ortalama karoten tüketim miktarı 3,65±1,37, erkek bireylerin 3,65±1,49, kadın bireylerin 3,66±1 mg'dır. Tüm bireylerin günlük ortalama E vitamini tüketim miktarı 18,8±10,5, erkek bireylerin 21±10,8, kadın bireylerin 12,3±6,29 mg'dır. Erkek bireyler kadın bireylerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde (p<0,05) daha fazla E vitamini tüketmektedirler. Tüm bireylerin günlük C vitamini tüketimi ortalama 116,8±51,9, erkek bireylerin 116,9±52,7, kadın bireylerin 116,2±52,9 mg'dır. Tüm bireylerin günlük B₁ vitamini tüketimi ortalama 1,04±0,31, erkek bireylerin 1,11±0,32, kadın bireylerin 0,86±0,20 mg'dır. Tüm bireylerin günlük B₂ vitamini tüketimleri ortalama 1,72±0,53, erkek bireylerin 1,77±0,54, kadın

bireylerin $1,59 \pm 0,49$ mg'dır. Tüm bireylerin günlük B₆ tüketimleri ortalama $1,45 \pm 0,45$, erkek bireylerin $1,51 \pm 0,45$, kadın bireylerin $1,28 \pm 0,43$ mg'dır. Tüm bireylerin günlük B₁₂ tüketim miktarları ortalama $4,54 \pm 2,62$, erkek bireylerin $4,51 \pm 2,89$, kadın bireylerin $4,61 \pm 1,76$ µg'dır. Tüm bireylerin günlük çinko tüketimi ortalama $11,9 \pm 5,5$, erkek bireylerin $12,5 \pm 6,1$, kadın bireylerin $9,9 \pm 2,2$ mg'dır. Tüm bireylerin günlük kalsiyum tüketim miktarları ortalama $838 \pm 300,6$, erkek bireylerin $828,5 \pm 290,3$, kadın bireylerin $866,7 \pm 349,4$ mg'dır. Tüm bireylerin günlük sodyum tüketim miktarları ortalama $4809,2 \pm 1452,7$, erkek bireylerin $5004,2 \pm 1582,5$, kadın bireylerin $4224,2 \pm 771,6$ mg'dır. Tüm bireylerin günlük potasyum tüketim miktarları ortalama $2630,8 \pm 790$, erkek bireylerin $2703,4 \pm 801,8$, kadın bireylerin $2413 \pm 761,2$ mg'dır. Tüm bireylerin günlük fosfor tüketim miktarları ortalama $1415,4 \pm 428,9$, erkek bireylerin $1474 \pm 442,1$, kadın bireylerin $1239,8 \pm 353,9$ mg'dır. Tüm bireylerin günlük demir tüketim miktarları ortalama $12,6 \pm 3,9$, erkek bireylerin $13,7 \pm 3,9$, kadın bireylerin $9,4 \pm 1,6$ mg'dır. Erkek bireyler kadınlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p < 0,05$) daha fazla demir tüketmektedirler. Tüm bireylerin günlük magnezyum tüketim miktarları ortalama 305 ± 109 , erkek bireylerin $324 \pm 113,6$, kadın bireylerin $248 \pm 73,2$ mg'dır. Tüm bireylerin günlük folik asit tüketim miktarları $348,8 \pm 11,9$, erkek bireylerin $372,7 \pm 116,8$, kadın bireylerin $277,3 \pm 53,4$ µg'dır. Erkekler kadınlara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p < 0,05$) daha fazla folik asit tüketmektedirler.

Cinsiyetler arasında A vitamini, karoten, C vitamini, B1 vitamini, B2 vitamini, B6 vitamini, B12 vitamini, çinko, kalsiyum, sodyum, potasyum, fosfor, magnezyum tüketimi açısından herhangi bir istatistiksel fark saptanmamıştır ($p > 0,05$).

4.3. Bireylerin Bağırsak Geçirgenliklerinin Değerlendirilmesi

BKİ sınıflandırmasına göre elde edilen zonulin değerleri Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Zonulinin BKİ ile Olan İlişkisi

	Normal BKİ 18-24,9 kg/m ²	Şişman BKİ 25-29,9 kg/m ²	Obez BKİ ≥30 kg/m ²	p
Zonulin^{a,b}	1,24±0,01	1,24	1,26±0,01	<0,05
	Normal ve Şişman (BKİ 18-29,9 kg/m ²)		Obez (BKİ>30 kg/m²)	p
Zonulin	1,24		1,26±0,01	<0,05

^aNormal ve Obez grup arasındaki istatistiksel fark p<0,05; ^bŞişman ve obez grup arasındaki istatistiksel fark p<0,05

Bireylerin BKİ sınıflamasına göre zonulin değerleri incelendiğinde, normal sınıfın ortalama zonulin değerinin 1,24±0,01 ng/ml, şişman sınıfın ortalama zonulin değerinin 1,24 ng/ml, obez grubun ortalama zonulin değerinin ise 1,26±0,01 ng/ml olduğu görülmektedir. Gruplar arasındaki farklılık değerlendirildiğinde, BKİ arttıkça zonulin değerlerinin arttığı, şişman ve normal grup arasındaki istatistiksel fark ile obez ve normal grup arasındaki istatistiksel farkın p<0,05 olduğu saptanmıştır. Obez olan ve olmayanların zonulin değerleri karşılaştırıldığında, obez grubun zonulin değerininin, normal gruptan anlamlı olarak daha yüksek zonulin değerlerine sahip olduğu ve aradaki istatistiksel farkın p<0,05 olduğu saptanmıştır.

Zonulinin kan bulgularıyla olan ilişkisinin değerlendirilmesi Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11. Zonulinin Kan Bulgularıyla Olan İlişkisi

Kan Bulguları	Zonulin	
	r	p
Glukoz (mg/dl)	,494	<i>p<0,05</i>
AST (U/l)	,153	,438
ALT (U/l)	-,092	,642
Total Kolesterol (mg/dl)	-,025	,905
Trigliserit (mg/dl)	,155	,468
HDL (mg/dl)	-120	,578
LDL (mg/dl)	,084	,733
Kreatinin (mg/dl)	,246	,227
BUN	,215	,271
Hemoglobin (g/dl)	,153	,455
Sodyum (mEq/l)	-,241	,226
Potasyum (mEq/l)	,268	,177
Klor (mEq/l)	-,332	,097
Ürik Asit (mg/dl)	-,187	,457

Zonulin ile glukoz için r değeri 0,494, $p<0,05$ olarak saptanmış olup zonulin seviyeleriyle glukoz seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon saptanmıştır. Diğer kan bulguları ile zonulin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Zonulinin günlük enerji ve makro besin öğeleriyle olan ilişkisi Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Zonulinin Enerji Alımı ve Makro Besin Ögeleri Tüketimiyle Olan İlişkisi

Besin Ögeleri	Zonulin	
	r	p
Enerji (kcal)	,040	,828
Karbonhidrat (g)	-,151	,410
Karbonhidrat (E/%)	-,394	p<0,05
Basit Şeker (g)	-,197	,280
Basit Şeker(E/%)	-,308	,086
Posa (g)	,040	,830
Çözünür Posa (g)	,001	,772
Çözünmez Posa (g)	,053	,772
Protein (g)	-,079	,668
Protein (E/%)	-,087	,635
Yağ (g)	,243	,181
Yağ (E/%)	,484	P<0,05
Kolesterol (mg)	-,082	,655
DYA (g)	,079	,667
DYA (E%)	,065	,725
TDYA (g)	,190	,299
TDYA (E/%)	,460	p<0,05
ÇDYA (g)	,085	,642
ÇDYA (E/%)	,083	p<0,05
n-3 ÇDYA (g)	-,017	,925
n-6 ÇDYA (g)	,065	,724
n-6/n-3	-,023	,902

DYA: Doymuş yağ asidi, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

Günlük enerjinin karbondihdrattan gelen enerji oranıyla zonulin için r değeri-0,394, p<0,05 olarak elde edilmiş olup, enerjinin karbondihdrat gelen enerji oranıyla zonulin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir negatif korelasyon saptanmıştır.

Günlük enerjinin yağdan gelen oranıyla zonulin için r değeri 0,484, p<0,05 olarak elde edilmiş olup, enerjinin yağdan gelen oranıyla zonulin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon saptanmıştır.

Günlük enerjinin TDYA'dan gelen yüzdesiyle zonulin için r değeri 0,460, p<0,05 olarak elde edilmiş olup, enerjinin TDYA'dan gelen oranıyla zonulin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon saptanmıştır.

Günlük enerjinin ÇDYA'dan gelen oranıyla zonulin için r değeri 0,083, $p < 0,05$ olarak elde edilmiş olup, enerjinin ÇDYA'dan gelen oranıyla zonulin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon saptanmıştır.

Diğer besin öğeleri ve zonulin ile istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p > 0,05$)

Zonulinin günlük mikro besin ögesi alımlarıyla olan ilişkisi Tablo 13'de verilmiştir.

Tablo 13. Zonulinin Günlük Mikro Besin Ögesi Alımıyla Olan İlişkisi

Mikro Besin Öğeleri	Zonulin	
	r	P
A vitamini ($\mu\text{g}\pm\text{SS}$)	-,163	,372
Karoten ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	-,116	,527
E vitamini ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,107	,558
C vitamini ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	-,148	,420
B ₁ vitamini ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	-,105	,574
B ₂ vitamini ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	-,103	,581
B ₆ vitamini ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	-,094	,615
B ₁₂ vitamini ($\mu\text{g}\pm\text{SS}$)	-,019	,921
Çinko ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,119	,517
Kalsiyum ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	-,064	,730
Sodyum ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	-,209	,252
Potasyum ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	-,105	,569
Fosfor (mg) ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,024	,895
Demir ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,101	,582
Magnezyum ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,288	,109
Folik Asit ($\mu\text{g}\pm\text{SS}$)	-,144	,431

Araştırılan hiçbir mikro besin ögesi tüketimi ile zonulin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Düşük ve yüksek zonulin değerlerine göre elde edilen kan bulgularına ilişkin veriler Tablo 14'te verilmiştir. Çalışmaya katılan tüm bireylerin zonulin değerlerinin medyanı 1,25 ng/ml olarak hesaplanmıştır; bu değer altı düşük zonulin, bu değer üstü ise yüksek zonulin grubu olarak sınıflandırılmıştır.

Tablo 14. Düşük ve Yüksek Zonulin Gruplarının Kan Bulgularının Karşılaştırılması

Kan Bulguları	Düşük Zonulin (n=12)	Yüksek Zonulin (n=20)	Referans Aralıklar	p
Glukoz (mg/dl)	126,15±51,4	184,88±76,85	70-110	<0,05
AST (U/l)	31,5±36,8	23,05±8,79	8-46	,507
ALT (U/l)	45,24±80,18	21,23±13,35	0-35	,387
Total Kolesterol (mg/dl)	161,42±50,63	162,6±33,37	0-200	,955
Trigliserit (mg/dl)	200,18±128,43	247,25±243,34	0-200	,590
HDL (mg/dl)	36,26±7,41	35,11±9,16	35-75	,772
LDL (mg/dl)	80,16±32,11	91,54±35,52	0-160	,526
Kreatinin (mg/dl)	1,18±0,92	1,2±0,531	0,7-1,2	,951
BUN	20,66±13,57	23,83±14,75	5-24	,609
Hemoglobin (g/dl)	13,04±1,91	13,51±3,05	11,9-14,6	,682
Sodyum (mEq/l)	140,69±2,39	139,12±3,27	135-145	,442
Potasyum (mEq/l)	4,34±0,6	4,75±0,61	3,5-5,5	,151
Klor (mEq/l)	102,25±2,75	99,66±2,79	99-110	,056
Ürik Asit (mg/dl)	8,18±2,88	6,85±2,66	2,7-8	,438

Düşük ve yüksek zonulin gruplarının kan bulguları karşılaştırıldığında, düşük zonulin grubunun glukoz ortalaması 126,15±51,4, yüksek zonulin grubunun ise 184,88±76,85 olarak saptanmıştır. Yüksek zonulin grubunun glukoz ortalaması, düşük zonulin grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir ($p<0,05$). Düşük zonulin ile yüksek zonulin grupları arasında, diğer kan bulguları için anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Düşük ve yüksek zonulin gruplarının tükettikleri besinlerin enerji ve makro besin öğelerine ilişkin veriler Tablo 15’te verilmiştir.

Tablo 15. Düşük ve Yüksek Zonulin Gruplarının Enerji ve Makro Besin Ögesi Alımlarının Karşılaştırılması

Enerji ve Besin Ögeleri	Düşük Zonulin (n=12)	Yüksek Zonulin (n=20)	p	Referans Alım Değerleri* (Erkek/Kadın)
Enerji (kcal)	2404,07±626	2252,74±877,69	,627	2374/1717
Karbonhidrat (g)	280,66±97,15	218,15±99,97	,145	130/130
Karbonhidrat (E/%)	46,93±6,29	39,66±8,61	<0,05	45-60/45-60
Basit Şeker (g)	31,28±15,7	24,1±18,41	,101	-
Basit Şeker(E/%)	5,29±2,28	4,48±3,09	,245	-
Posa (g)	29,34±7,65	26,85±10,56	,509	25/25
Çözünür Posa (g)	9,11±2,53	7,98±3,75	,383	-
Çözünmez Posa (g)	19,16±5,07	17,74±6,92	,570	-
Protein (g)	89,79±32,8	85,15±48,5	,612	54,14/50,82
Protein (E/%)	14,94±2,93	15,12±5,04	,834	10-20/14-20
Yağ (g)	100,66±19,17	113,88±47,76	,347	-
Yağ (E/%)	38,13±6,26	45,22±7,3	<0,05	20-35/20-35
Kolesterol (mg)	402,96±246,04	368,6±390,08	,835	
DYA (g)	34,17±9,53	36±12,6	,690	Mümkün olduğunca az
DYA (E%)	13,15±3,09	14,75±2,88	<0,05	
TDYA (g)	39,86±10,35	46,23±19,3	,301	-
TDYA (E/%)	15,42±4,54	19,06±5,54	,053	
ÇDYA (g)	20,27±7,46	24,18±18,77	,565	-
ÇDYA (E/%)	7,64±2,01	8,89±4,25	,426	
n-3 ÇDYA (g)	2,44±0,78	2,67±2,01	,612	-
n-6 ÇDYA (g)	17,78±7,03	21,38±16,99	,559	-
n-6/n-3	7,53±2,52	7,83±4,41	,571	-

*TÜBER, 2015 verileri temel alınmıştır.

DYA: Doymuş yağ asidi, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

Günlük tüketilen enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesi düşük zonulin grubunda %46,9±6,29, yüksek zonulin grubunda ise %39,66±8,61'dir. Düşük zonulin grubu, yüksek zonulin grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek oranda karbonhidrat tüketmektedir ($p<0,05$).

Günlük tüketilen enerjinin yağdan gelen yüzdesi düşük zonulin grubunda %45,22±7,03, yüksek zonulin grubunda ise %40,79±7,3'tür. Düşük zonulin grubunda, günlük tüketilen enerjinin yağdan gelen yüzdesi yüksek zonulin grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p<0,05$) daha yüksektir. Günlük enerjinin doymuş yağdan gelen yüzdesi düşük zonulin grubunda %13,15±3,09, yüksek zonulin grubunda ise %14,75±2,88'dir. Yüksek zonulin grubu, düşük zonulin grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek oranda doymuş yağ tüketmektedir ($p<0,05$).

Gruplar arasında günlük tüketilen enerji ve makro besin öğeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Düşük ve yüksek zonulin gruplarının mikro besin ögesi tüketimlerine ilişkin veriler Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16. Yüksek ve Düşük Zonulin Gruplarının Mikro Besin Ögesi Alımlarının Karşılaştırılması

Mikro Besin Ögeleri	Düşük Zonulin	Yüksek Zonulin	p	Referans Alım Değerleri* (Erkek/Kadın)
A vitamini ($\mu\text{g}\pm\text{SS}$)	1443 \pm 402,95	1275 \pm 530,9	,387	750/650
Karoten ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	3,83 \pm 0,96	3,32 \pm 1,71	,362	-
E vitamini ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	17,59 \pm 6,26	21,47 \pm 16,1	,505	13/11
C vitamini ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	131,45 \pm 47,28	107,36 \pm 57,12	,275	110/95
B ₁ vitamini ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	1,09 \pm 0,32	0,93 \pm 0,33	,246	1,2/1,1
B ₂ vitamini ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	1,78 \pm 0,6	1,59 \pm 0,53	,462	1,3/1,1
B ₆ vitamini ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	1,56 \pm 0,49	1,33 \pm 0,5	,292	1,7/1,5
B ₁₂ vitamini ($\mu\text{g}\pm\text{SS}$)	4,29 \pm 1,95	5,12 \pm 3,93	,976	4/4
Çinko ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	11,22 \pm 3,39	14,04 \pm 9,45	,456	9,4-16,3/7,5-12,7
Kalsiyum ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	843,81 \pm 324,65	738,82 \pm 289,09	,434	950/950
Sodyum ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	4924,53 \pm 1124,32	4009,57 \pm 1178,53	,071	1300/1300
Potasyum ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	2811,4 \pm 829,66	2440,10 \pm 897,54	,493	4700/4700
Fosfor (mg) ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	1444,14 \pm 497,18	1381,52 \pm 467,21	,763	550/550
Demir ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	12,96 \pm 3,63	13,42 \pm 5,27	,801	11/11-16
Magnezyum ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	303,82 \pm 102,07	334,68 \pm 149,49	,553	350/300
Folik Asit ($\mu\text{g}\pm\text{SS}$)	368,12 \pm 118,03	303,1 \pm 94,87	,128	330/330

*TÜBER, 2015 verileri temel alınmıştır.

Gruplar arasında, değerlendirmesi yapılan hiçbir mikro besin ögesi ile istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

4.4. Bireylerin Total Antioksidan ve Total Oksidan Durumlarının Değerlendirilmesi

TAS ve TOS değerlerinin kan bulgularına ilişkin korelasyonlarının değerlendirildiği veriler Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17. Total Antioksidan ve Total Oksidan Durumun Kan Bulgularıyla Olan İlişkisinin Değerlendirilmesi

Kan Bulguları	TAS		TOS	
	r	p	r	p
Glukoz (mg/dl)	,088	,654	-,044	,823
AST (U/l)	-,011	,957	,329	,088
ALT (U/l)	,000	1,000	,182	,353
Total Kolesterol (mg/dl)	,004	,985	,018	,932
Trigliserit (mg/dl)	,362	,085	-,163	,448
HDL (mg/dl)	-,080	,710	,157	,463
LDL (mg/dl)	-,337	,158	,230	,344
Kreatinin (mg/dl)	-,068	,740	-,025	,905
BUN	-,146	,460	,146	,458
Hemoglobin (g/dl)	,120	,560	-,099	,632
Sodyum (mEq/l)	-,306	,121	-,228	,252
Potasyum (mEq/l)	-,411	<0,05	,024	,904
Klor (mEq/l)	-,386	,052	-,157	,443
Ürik Asit (mg/dl)	-,292	,239	,096	,705

Potasyum ile TAS için r değeri-0,411, p değeri <0,05 olarak saptanmış ve potasyum ile TAS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir negatif korelasyon görülmüştür. Diğer kan bulgularıyla TAS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05).

Hiçbir kan bulgusu ile TOS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir (p>0,05).

TAS ve TOS değerlerinin BKİ sınıflandırmasına göre elde edilen verileri Tablo 18'de verilmiştir.

Tablo 18. Total Antioksidan ve Total Oksidan Durumun Beden Kütle İndeksi ile Olan İlişkisinin Değerlendirilmesi

	Normal BKİ 18-24,9 kg/m ²	Şişman BKİ 25-29,9 kg/m ²	Obez BKİ ≥30 kg/m ²	p
	Ortanca (Min-Mak)	Ortanca (Min-Mak)	Ortanca (Min-Mak)	
TAS	1,09(0,04-1,32) ^a	1,3(0,1-1,48)	1,34(1,15-1,65) ^a	<0,05
TOS	5,89(0,39-6,91) ^a	6,61(0,17-11,75)	8,67(5,57-11,1) ^a	<0,05
	Normal ve Şişman (BKİ 18-29,9 kg/m²)		Obez (BKİ>30 kg/m²)	p
TAS	1,27(0,04-1,48)		1,34(1,15-1,65)	<0,05
TOS	6,41(0,17-11,75)		8,67(5,57-11,1)	<0,05

^aNormal ve obez grup arasındaki istatistiksel fark <0,05

Bireylerin BKİ sınıflarına göre TAS ve TOS değerleri incelendiğinde, normal gruptaki kişilerin TAS ortanca (min-mak) değerleri 1,09(0,04-1,32), şişman gruptakilerin 1,3(0,1-1,48), obez gruptakilerin ise 1,34(1,15-1,65) olduğu görülmektedir. BKİ arttıkça TAS değerinin arttığı ve obez kişiler ile normal kişiler arasındaki istatistiksel farkın p<0,05 olduğu saptanmıştır. Normal gruptaki kişilerin TOS ortanca (min-mak) değeri 5,89(0,39-6,91), şişman grubun 6,61(0,17-11,75), obez grubun ise 8,67(5,57-11,1) olduğu hesaplanmıştır. BKİ arttıkça TOS değerleri artmakta ve obez kişiler ve normal kişiler arasındaki istatistiksel farkın p<0,05 olduğu görülmektedir. Bireyler obez olanlar ve olmayanlar olarak sınıflandırıldığında, obez olmayan gruptaki kişilerin TAS değerinin 1,27(0,04-1,48), obez kişilerin ise 1,34(1,15-1,65) olduğu ve iki grup arasındaki istatistiksel farkın p<0,05 olduğu görülmektedir. Obez olmayan gruptakilerin TOS değerinin 6,41(0,17-11,75), obez gruptakilerin ise 8,67(5,57-11,1) olduğu ve iki grup arasındaki istatistiksel farkın p<0,05 olduğu saptanmıştır.

TAS ve TOS değerlerinin günlük tüketilen enerji ve makro besin öğeleriyle olan korelasyonlarının değerlendirildiği veriler Tablo 19'da sunulmuştur.

Tablo 19. Total Antioksidan ve Total Oksidan Durumun Enerji ve Makro Besin Ögeleriyle Olan Korelasyonlarının Değerlendirilmesi

Enerji ve Besin Ögeleri	TAS		TOS	
	r	p	r	p
Enerji (kkal)	,58	,751	-,012	,948
Karbonhidrat (g)	,004	,984	-,122	,507
Karbonhidrat (E/%)	-,185	,311	-,185	,311
Basit Şeker (g)	,362	<0,05	-,134	,463
Basit Şeker(E/%)	,285	,113	-,194	,287
Posa (g)	,209	,252	-,194	,286
Çözünür Posa (g)	,148	,418	-,214	,240
Çözünmez Posa (g)	,285	,111	-,179	,327
Protein (g)	,016	,931	,061	,740
Protein (E/%)	,104	,570	,147	,417
Yağ (g)	,092	,617	,134	,465
Yağ (E/%)	,140	,444	,243	,181
Kolesterol (mg)	-,005	,980	,095	,605
DYA (g)	,063	,734	,106	,574
DYA (E%)	,008	,459	,335	,061
TDYA (g)	,135	,461	,131	,475
TDYA (E/%)	0,79	,667	,131	,475
ÇDYA (g)	,098	,594	-,076	,680
ÇDYA (E/%)	,095	,607	-,025	,893
n-3 PUFA (g)	,061	,741	,063	,732
n-6 PUFA (g)	,078	,734	-,072	,695
n-6/n-3	,015	,933	-,073	,692

DYA: Doymuş yağ asidi, TDYA: Tekli doymamış yağ asidi, ÇDYA: Çoklu doymamış yağ asidi

Günlük tüketilen basit şeker miktarı ile TAS için r değeri 0,362, p değeri <0,05 olarak saptanmış ve günlük tüketilen basit şeker miktarı ile TAS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon olduğu görülmüştür (p<0,05). Diğer hiçbir makro besin ögesi ve günlük tüketilen enerji miktarı ile TAS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05).

Tüketilen hiçbir makro besin ögesi ve enerji miktarı ile TOS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır (p>0,05)

TAS ve TOS değerlerinin tüketilen mikro besin öğeleriyle olan korelasyonlarının değerlendirildiği veriler Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 20. Total Antioksidan ve Total Oksidan Durumun Mikro Besin Öğeleriyle Olan Korelasyonlarının Değerlendirilmesi

Mikro Besin Öğeleri	TAS		TOS	
	r	p	r	p
A vitamini ($\mu\text{g}\pm\text{SS}$)	,287	,111	-,090	,625
Karoten ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,362	,069	-,130	,479
E vitamini ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,243	,181	,002	,990
C vitamini ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,506	<0,05	-,086	,639
B ₁ vitamini ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,195	,294	-,048	,796
B ₂ vitamini ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,125	,504	,046	,806
B ₆ vitamini ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,246	,183	,026	,890
B ₁₂ vitamini ($\mu\text{g}\pm\text{SS}$)	,260	,158	,024	,898
Çinko ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,096	,602	-,032	,862
Kalsiyum ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,175	,338	,222	,222
Sodyum ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,077	,677	-,031	,868
Potasyum ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,428	<0,05	-,002	,992
Fosfor (mg) ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,104	,571	,000	,998
Demir ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,100	,587	-,157	,391
Magnezyum ($\text{mg}\pm\text{SS}$)	,154	,400	-,107	,560
Folik Asit ($\mu\text{g}\pm\text{SS}$)	,139	,447	-,096	,600

C vitamini ile TAS için r değeri 0,506, p değeri <0,05; potasyum ile TAS için r değeri 0,428, p değeri <0,05 olarak elde edilmiş ve C vitamini ve potasyum tüketimi ile TAS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon saptanırken ($p<0,05$); diğer mikro besin öğeleriyle TAS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tüketilen hiçbir mikro besin öğesiyle TOS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$).

4.5.Zonulin, TAS ve TOS İlişkisinin Değerlendirilmesi

Zonulinin TAS ve TOS değerleriyle olan korelasyonlarının değerlendirildiği veriler Tablo 21’de verilmiştir.

Tablo 21. Zonulinin TAS ve TOS ile Korelasyonunun Değerlendirilmesi

	TAS		TOS	
	r	p	r	p
Zonulin	0,50	,785	,220	,227

Zonulinin TAS ve TOS ile olan korelasyonu incelendiğinde, zonulinin TAS ile olan korelasyonu için r değeri 0,50, p değeri ise 0,785 olarak elde edilmiş; zonulin ile TAS arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Zonulin ile TOS arasındaki korelasyon incelendiğinde r değeri 0,220 p değeri ise 0,227 olarak elde edilmiş ve zonulin ile TOS arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Düşük ve yüksek zonulin gruplarının TAS ve TOS ile olan ilişkisinin değerlendirildiği veriler Tablo 22’de verilmiştir.

Tablo 22. Düşük ve Yüksek Zonulin Gruplarının TAS ve TOS ile Olan ilişkisinin Değerlendirilmesi

	Düşük Zonulin	Yüksek Zonulin	p
TAS	1,29±0,13	1,21±0,48	,858
TOS	7,29±2,44	7,29±3,03	,698

Zonulin değerleri düşük ve yüksek olarak sınıflandırıldığında, düşük zonulin grubunda TAS değeri 1,29±0,13, yüksek zonulin grubunda ise 1,21±0,48 olarak elde edilmiş ve iki grup arasında anlamlı bir istatistiksel fark saptanmamıştır. Düşük zonulin grubunda TOS değerinin 7,29±2,44, yüksek zonulin grubunda ise 7,29±3,03 olduğu görülmüş ve iki grup arasında anlamlı bir istatistiksel fark saptanmamıştır.

5.TARTIŞMA

KAH, koroner arterlerin tıkanması sonucunda ortaya çıkan, zaman içinde kalbi zayıflatarak vücuda yeterli kanın pompalanamamasına yol açan, çeşitli kalp rahatsızlıklarını içeren ve sonucunda ölüme yol açabilen bir hastalıktır. KAH, dünya çapında majör bir ölüm nedenidir (Mozaffarian ve ark., 2015) ve Amerika (Benjamin ve ark., 2017), Avrupa (Wilkins ve ark., 2017) ve Türkiye (TEKHARF, 2017) de dahil olmak üzere oldukça büyük bir nüfusu etkilemektedir.

Bağırsaklar, intestinal içeriği konakçının dokularından ayıran ve patojenlerin translokasyonunu önleyen önemli görevler üstlenmiş özelleşmiş bir yapıdır (Scaldaferri ve ark., 2012; Peterson ve Artis 2014). Bağırsak bariyeri işlevi bozulduğunda, geçirgenlik artarak antijenlerin bariyerden aşırı geçişine sebep olmakta (Bischoff ve ark., 2014), immün sistem tetiklenmekte ve inflamatuvar mekanizmalar başlamaktadır (Yu ve ark., 2012; Meddings, 2008). İnflamasyon, aterosklerozla yakından ilişkili bir süreçtir (Leopold ve Loscalzo, 2009) ve aterosklerotik plak oluşumuna katkıda bulunur (Violi ve ark., 2017). Vücumuzdaki antioksidan sistemler ise oksidan yapıları ortadan kaldırmakta ve bunların oluşturduğu hasarı onarmaktadır (Halliwell, 2012). Vücumuzdaki antioksidan potansiyelin azalmasının KAH ile ilişkili olabileceği düşünülmekle beraber bu konudaki veriler çelişkili sonuçlar göstermektedir (Gawron-Skarbek ve ark., 2014; Bastani ve ark., 2018; Bhat ve Gandhi, 2018).

Diyet, hem KAH ile hem de bağırsak geçirgenliği ile yakından ilişkili bir faktördür. Sağlıklı bir diyet tarzının benimsenmesinin kardiyovasküler hastalıkların gelişimini önleyebileceği belirtilmektedir (Eckel ve ark., 2014). Sağlıklı bir diyet, zengin meyve ve sebze içeriği sayesinde birçok antioksidan öge içermektedir. Birçok antioksidan ögenin kardiyovasküler hastalıklara karşı koruyucu etkiler gösterdiği Tablo 2’de belirtilmiştir. Ayrıca bazı antioksidan ögelerin bağırsak bariyerini koruyucu etkileri de bulunmaktadır (Woo ve ark., 2016; Porras ve ark., 2017; Wang ve ark., 2017a). Ek olarak birçok çalışma, sağlıksız bir diyet tarzının bağırsak bütünlüğünü bozabileceğini göstermiştir (Johnson ve ark., 2015; Sellmann ve ark., 2015; Desai ve ark., 2016; Kawano ve ark., 2016; Volynets ve ark., 2017).

Koroner arter hastalarında diyet ve antioksidan savunma, hastalıktan korunmada ve hastalığın seyrinde önemli bir etkidir. Ayrıca koroner arter hastalarında bağırsak geçirgenliğinin nasıl değiştiğinin ve bağırsak geçirgenliğinin antioksidan durumla olan

ilişkinine dair veriler kısıtlıdır. Bu çalışma, koroner arter hastalarında diyet, bağırsak geçirgenliği ve antioksidan durumun birbirleriyle olan ilişkisini araştırmak amacıyla yürütülmüştür.

Çalışmamıza katılan bireylerin 24'ü erkek 8'i ise kadındır. Bireylerin yaş ortalaması 57,5 iken erkeklerde bu oran 56 kadınlarda ise 62'dir (Tablo 3). Çalışmamıza katılan bireylerin ağırlık ortalamaları $80,84 \pm 11,49$ kg, boy ortalamaları $1,67 \pm 0,07$ m, BKİ ortalamaları ise $28,7$ kg/m²'dir. Erkeklerde ağırlık ortalaması $82,04 \pm 11,99$ kg, boy ortalaması $1,69 \pm 0,06$ m, BKİ ortalaması ise $28,4$ kg/m² iken; kadınlarda ağırlık ortalaması $77,25 \pm 9,6$ kg, boy ortalaması $1,60 \pm 0,03$, BKİ ortalaması ise $29,8$ kg/m²'dir (Tablo 3). Koroner arter hasta profillerinin incelendiği bir çalışmada, çalışmaya katılan bireylerin 165'i erkek, 35'i ise kadındır (Kutay ve ark., 2003). Koroner arter hastalarında yürütülen bir başka çalışmada bireylerin %69,8'inin erkek, %30,2'sinin kadın, ortalama yaşın 63 yıl ve bireylerin %32,6'sının obez ve kadınların BKİ'lerinin erkeklerdeki daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Aktaş A., 2017). Koroner arter hastalarında bağırsak geçirgenliğinin incelendiği bir çalışmada ise ortalama yaş 63,5 yıl, ortalama BKİ ise 23,7 olarak bildirilmiştir (Li ve ark., 2016). Çalışmamızda oluşan cinsiyet dağılımının dengesizliği, Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması (2013) ve TEKHARF (2017) çalışmalarında belirtildiği üzere kadınlarda koroner kalp hastalığı sıklığının daha düşük olması olabilir. Ek olarak çalışmamıza katılan bireylerin sayısının az olması, hastalık insidansının düşüklüğü, literatürdeki çalışmalara kıyasla çalışma süresinin daha kısa olması ve merkezlere başvuran koroner arter hastası sayılarının farklı olmasıyla açıklanabilir.

Çalışmaya dahil edilen bireylerin besin tüketim sıklıkları değerlendirildiğinde bireylerin ortalama 2359,7 kkal tükettiği ve bu enerjinin %45±7,3'ünün karbonhidratlardan, %14,8±3,34'ünün proteinden ve %40±6,8'inin yağdan geldiği görülmektedir (Tablo 8). Erkeklerde günlük tüketilen kalori miktarı 2534,2 iken bu miktarın %45,9'unun karbonhidratlardan, %14,2'sinin proteinlerden, %39,6'sının yağlardan geldiği görülmektedir (Tablo 8). Kadınlarda günlük tüketilen kalori miktarı ise ortalama 1836 kkal olup, bunun %42,1'i karbonhidratlardan, %16,6'sı proteinlerden, %41,2'si de yağlardan gelmektedir (Tablo 8). Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) verileri baz alındığında, yaş ortalaması 56 olan, orta aktif erkekler için günlük enerji gereksinimi 2374, 62 yaş orta aktif kadınlar için ise 1717 kkal olarak belirlenmiştir

(TÜBER, 2015). Bu verilere göre çalışmamızdaki hem erkekler hem de kadınlar önerilenden fazla kalori tüketmektedirler (Tablo 8). Aynı yaş grupları için, erkek ve kadınlarda karbonhidrat alımı referans değeri %45-60, yağ alımı referans değeri %20-35 olarak belirlenmiştir (TÜBER, 2015). Protein alımı için referans değerler ise erkeklerde %10-20, kadınlarda ise %14-20'dir. Bu verilere göre çalışmamızdaki erkekler uygun oranlarda karbonhidrat ve protein tüketirken, kadınlar ise yetersiz oranda karbonhidrat ve uygun oranlarda protein tüketmektedirler (Tablo 8). Her iki cinsiyet için yağ tüketim oranı referans aralığının oldukça üzerindedir. Belirtilen yaş grupları için iki cinsiyette de yeterli karbonhidrat alım miktarı 130 g ve yeterli posa alım miktarı 25 g olarak belirlenmiştir (TÜBER, 2015). Erkek bireyler yeterli alım miktarının üzerinde karbonhidrat ve posa tüketirken, kadınlarda posa alımı yeterli miktarın altındadır (Tablo 8). Ayrıca TÜBER (2015) verileri mümkün olduğu kadar az doymuş yağ tüketilmesini tavsiye etmekteyken, çalışmamızdaki bireylerin oldukça yüksek oranlarda doymuş yağ tükettiği görülmektedir (Erkekler %12,99; kadınlar %16,18) (Tablo 8). Mikro besin alımları TÜBER (2015) ile kıyaslandığında, erkekler yetersiz miktarda B1 vitamini, B6 vitamini, kalsiyum, magnezyum, potasyum; kadınlar ise yetersiz miktarda B1 vitamini, B6 vitamini, folik asit, kalsiyum, magnezyum, potasyum ve demir tüketmektedirler (Tablo 9).

Çalışmamızda, zonulin değerleri normal BKİ grubunda 1,24 ng/ml, şişman BKİ grubunda 1,24 ng/ml, obez BKİ grubunda ise 1,26 ng/ml olarak elde edilmiştir (Tablo 10). Ayrıca obez ve şişman grup arasındaki ve obez ve normal grup arasındaki zonulin değerlerinin birbirinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Katılımcılar obez olanlar ve olmayanlar şeklinde sınıflandırıldığında da benzer şekilde obez grup ile obez olmayan grup arasındaki zonulin değerlerinin birbirinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olduğu görülmektedir ($p<0,05$) (Tablo 10). Bu veriler, BKİ arttıkça zonulin değerlerinin de yükseldiğini, yani BKİ arttıkça bağırsak geçirgenliğinin de arttığını göstermektedir. Literatürde artmış ve şişmanlık ve obezitenin artmış zonulin seviyeleriyle ilişkili olduğunu gösteren veriler bulunmaktadır (Ohlsson ve ark., 2017a).

Çalışmamızda, zonulinin kan bulgularıyla ilişkisi değerlendirildiğinde, zonulinin glukoz değerleri ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif korelasyon gösterdiği görülmektedir ($p<0,05$) (Tablo 11). Ayrıca çalışmamızda tüm bireylerin zonulin değerlerinin medyanı 1,25 ng/ml olarak hesaplanmış; bu değer altı düşük

zonulin, bu değerin üstü ise yüksek zonulin grubu olarak sınıflandırılmıştır. Düşük ve yüksek zonulin gruplarının kan bulguları karşılaştırıldığında, düşük zonulin grubunun glukoz değeri 126,15 mg/dl, yüksek zonulin grubunu glukoz değeri ise 184,44 mg/dl olarak elde edilmiş ve yüksek zonulin grubunda açlık glukozunun anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 14). Zonulin seviyelerinin açlık glukozuyla ilişkili olduğu farklı çalışmalarda gösterilmiştir (Moreno-Navarrete ve ark., 2012; Zak-Golab ve ark., 2013; Zhang ve ark., 2014). Ayrıca yüksek zonulin seviyeleri tip 1 diyabet (Watts ve ark., 2005), T2DM (Ohlsson ve ark., 2017) ve insülin direnci (Zak-Golab ve ark., 2013; Zhang ve ark., 2014) ile de ilişkili bulunmuştur. Bununla ilişkili olarak, bazal membranda başlatılan bir mekanizma yoluyla hiperglisemiye bağlı bariyer bozulmasını gerçekleştirdiği (Thaiss ve ark., 2018), hipergliseminin kolondaki bariyer fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunabilecek azalmış bakteri-epitelyal mesafe ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Chassaing ve ark., 2017).

Moreno-Navarrete ve ark. (2012), zonulin seviyelerini trigliserit değeri ile pozitif ilişkili saptamasına rağmen, çalışmamızda hem zonulin değeriyle hem de düşük zonulin ile yüksek zonulin grupları arasında trigliserit değeri farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo 11;14). Ayrıca çalışmamızda total kolesterol, HDL ve LDL değerleri için de istatistiksel bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 11; 14). Bununla beraber zonulin seviyelerinin dislipidemiyle ilişkili olduğunu gösteren yayınlar bulunmaktadır (Zak-Golab ve ark., 2013, Zhang ve ark., 2014). Çalışmamıza katılan bireylerin trigliserit seviyeleri yükselmiş olmasına rağmen, HDL seviyeleri referans aralıklar içinde olduğundan dislipidemi Tablosu gelişmiş değildir (Tablo 4). Zonulin ile dislipidemi arasındaki ilişkinin endokannabinoid sistemin disregülasyonu ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Geurtz ve ark., 2013). Ayrıca çalışmamızın örnekleminin düşük olması, zonulinin trigliserit ve dislipidemiyle olan sonuçlarda çelişki yaratmış olabilir.

Düşük zonulin ve yüksek zonulin grupları arasında AST, ALT, kreatinin, BUN, hemoglobin, sodyum, potasyum, klor ve ürik asit değerleri arasında istatistiksel bir fark elde edilmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 14). Moreno-Navarrete ve ark. (2012) ise zonulin ile ürik asit seviyeleri arasında pozitif bir ilişki saptamıştır. Çalışmamızda ürik asit seviyelerinin zonulin ile pozitif korelasyon göstermemesi, TOS değerlerinin de yükselmiş olmasıyla açıklanabilir. Ürik asit ROS ile karşılaştığında indirgenmekte ve allantoinine çevrilmektedir (Plank ve ark., 2011).

Zonulinin diyetle olan ilişkisine dair literatür veriler kısıtlı ve çelişkilidir (Morkl ve ark., 2018; Zak-Golab ve ark.,2013; Ohlsson ve ark., 2017). Çalışmamızda, zonulin değerinin günlük enerjinin karbonhidrattan gelen yüzdesiyle istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p<0,05$) negatif korelasyon, günlük enerjinin yağdan gelen yüzdesiyle istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p<0,05$) pozitif korelasyon, günlük enerjinin TDYA'dan gelen yüzdesiyle istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif korelasyon ($p<0,05$) ve günlük tüketilen enerjinin ÇDYA'dan gelen yüzdesiyle istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif korelasyon ($p<0,05$) gösterdiği saptanmıştır (Tablo 12). Ayrıca çalışmamızda düşük zonulin ve yüksek zonulin grupları arasındaki enerji ve makro besin ögesi tüketimi farklılıkları incelendiğinde, düşük zonulin grubunda günlük enerjinin karbonhidrattan gelen oranının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu (%46,9 vs. %39,66) görülürken ($p<0,05$), karbonhidrat tüketim miktarı ile zonulin arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 15). Günlük tüketilen enerjinin proteinden gelen yüzdesi ve tüketilen protein miktarı açısından da bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 11;14). Ayrıca günlük tüketilen basit şeker, posa, yağ, kolesterol, DYA, TDYA, ÇDYA, n-3 ve n-6 miktarları ve n-6/n-3 oranı açısından istatistiksel bir fark elde edilmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 12;15). Düşük zonulin ve yüksek zonulin gruplarının mikro besin ögesi tüketimleri değerlendirildiğinde, zonulin grupları arasında araştırılan hiçbir mikro besin ögesi tüketimi için anlamlı bir fark elde edilmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 16). Morkl ve ark. (2018) ise zonulin seviyelerinin total kalori, protein, karbonhidrat, sodyum ve B₁₂ vitamini alımı ile korelasyon gösterdiğini bildirmiştir. Obez ve normal kilolu kişilerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, zonulin seviyelerinin günlük enerji alımıyla doğru orantılı, diyetin protein yüzdesiyle ters orantılı bulunmuştur (Zak-Golab ark., 2013). Ayrıca kahvaltıda protein içeriğinin, zonulin seviyeleriyle korelasyon gösterme eğiliminde olduğunu bildiren bir yayın bulunmaktadır. (Ohlsson ve ark., 2017b). Çalışma sonuçlarındaki bu farklılıklar, diyetin kompozisyonuyla ilişkili olabilir. Doymuş yağ yerine doymamış yağ tercih etmek, posa tüketimindeki farklılıklar, diyetdeki protein kaynakları veya diyetle tüketilen mikro besin öğelerinin çeşitleri ve miktarları bağırsak geçirgenliği üzerinde farklı etkiler gösterebilmektedir.

Yapılan çalışmalar, yüksek yağlı diyetlerin bağırsak geçirgenliğini artırdığını bildirmektedir (Hamilton ve ark., 2015; Johnson ve ark., 2015; Cremonini ve ark., 2018). Çalışmamızda elde edilen ilginç bir sonuç, düşük zonulin grubunda günlük tüketilen

enerjinin yağdan gelen oranının (%45,22), yüksek zonulin grubuna (%40,79) göre anlamlı şekilde daha yüksek olmasıdır ($p<0,05$) (Tablo 15). Bununla ilgili olası bir açıklama, gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmasa da düşük zonulin grubunun posayı daha fazla, total yağı daha az tüketmesi ve yüksek zonulin grubunun istatistiksel olarak anlamlı şekilde ($p<0,05$) daha yüksek oranda doymuş yağ tüketmesi olabilir (Tablo 15). Yapılan çalışmalar ayrıca diyetteki yağ miktarı fazla olsa da doymamış yağlar tercih edildiğinde bağırsak geçirgenliğinin korunabileceğini (Lam ve ark., 2015; Costanzo ve ark., 2016), posa tüketiminin artırılmasının da bağırsak geçirgenliği üzerine koruyucu etkisi olduğunu göstermektedir (Cani ve ark., 2009; Neyrinck ve ark., 2012). Böylece, yüksek zonulin grubunun doymamış yağ tüketiminin daha fazla olması da bu sonucun ortaya çıkmasına katkı sağlamış olabilir. Bununla beraber çalışmamızda elde edilen zonulin değerinin TDYA ve ÇDYA'dan gelen enerji yüzdesiyle pozitif korelasyon içinde olması bu verilerle çelişki göstermektedir (Tablo 12). Bu durum ise, TDYA'nın inflamatuvar özelliklerinin daha yüksek olmasıyla açıklanabilir. Ayrıca çalışmaya katılan bireylerin genellikle yüksek enerji ve doymuş yağ tüketiyor olması ÇDYA'nın olumlu etkilerini baskılamış olabilir.

Çalışmamızda elde edilen TAS değerlerinin kan bulgularıyla olan ilişkisi incelendiğinde, potasyum değerinin TAS ile istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde negatif korelasyon gösterdiği görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 17). TOS değerleriyle hiçbir kan bulgusu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 17). Gawron-Skarbek ve ark. (2014), total kolesterol, trigliserit ve ürik asit değerlerinin antioksidan kapasite ile pozitif korelasyon içinde olduğunu göstermiştir.

TAS ve TOS değerlerinin BKİ ile olan ilişkisi değerlendirildiğinde, obez grup ile normal grup arasındaki istatistiksel farkın anlamlı olduğu ($p<0,05$), obez grupta normal gruba kıyasla TAS ve TOS değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 18). Bireyler obez olanlar ve olmayanlar olarak sınıflandırıldığında da benzer şekilde obez grupta TAS ve TOS değerlerinin anlamlı şekilde daha yüksek olduğu görülmektedir ($p<0,05$) (Tablo 18). Gawron-Skarbek ve ark. (2014) ile Gawron ve ark. (2005) benzer şekilde TAS'ın BKİ ile pozitif ilişkili olduğunu bildirmiştir. Peletin ve ark. (2017), antioksidan kapasitenin BKİ ile pozitif ilişki gösterdiğini bildirmiş ve bu durumun reaktif oksijen türleri tarafından üretilen oksidatif strese karşı telafi edici bir cevap olabileceğini belirtmiştir.

TAS değerlerinin tüketlenen enerji, makro ve mikro besin ögeleriyle olan ilişkisi incelendiğinde günlük basit şeker, C vitamini ve potasyum tüketimeinin TAS ile istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır ($p < 0,05$) (Tablo 19; 20). TOS ile hiçbir besin ögesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon görülmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 19; 20). Literatürde, diyetin antioksidan durumu iyileştirebileceği ve oksidan durumu azaltabileceği (Wang ve ark., 2012; Kolarzy ve ark., 2017) veya diyetin antioksidan durumu etkilemeyeceğiyle ilgili veriler bulunmaktadır (Gawron-Skarbek ve ark., 2017). Sağlıklı kadınlar üzerinde yapılmış bir çalışmada, TAS'in vitamin C alımıyla pozitif, kolesterol alımıyla negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (Stedile ve ark., 2016). Basit şeker tüketimiyle TAS arasında elde edilen ilişki, literatür ile çelişki göstermektedir (Tablo 19). Uzun dönemde yumuşak içecek veya aspartat içeren içeceklerin ratlara tükettirildiği bir çalışmada, bu içeceklerin hepatik antioksidan/oksidan dengeyi bozduğu bildirilmiştir (Lebda ve ark., 2017). Benzer şekilde yüksek fruktozun kardiyak dokuda antioksidan durumu bozduğu (Thirunavukkarasu ve ark., 2004), hipertansif ratlarda da antioksidan kapasiteyi olumsuz etkilediği bildirilmiştir (Girard ve ark., 2006). Çalışmamızda, basit şeker tüketimeinin TAS seviyelerini olumsuz etkilememiş olması, günlük enerjinin basit şekerden gelen oranının WHO tarafından da tavsiye edilen %5 seviyesinin altında seyretmesi olabilir.

Yapılan çalışmalar, kardiyovasküler hastalıklar için de bir risk faktörü olan obezite, polikistik over sendrom ve diyabetli bireylerde zonulin seviyelerinin arttığını (Moreno-Navarrate ve ark., 2012; Zhang ve ark., 2014; Zhang ve ark., 2015) ve beden kütle indeksi, bel-kalça oranı, total kolesterol, trigliseritler, insülin direnci, sistolik kan basıncı gibi belirteçlerle korelasyon gösterdiğini belirtmektedir (Malyszko ve ark., 2014; Zhang ve ark., 2014). Ayrıca KAH olan kişilerde zonulin seviyelerinin yükseldiği bildirilmiştir (Li ve ark., 2016). Ayrıca günümüzde, yüksek antioksidan potansiyelin organizmayı reaktif oksijen türleri aktivitesini azaltarak kardiyovasküler hastalıklardan koruyabileceği (Munzel ve ark., 2010), total antioksidan kapasite ile kardiyovasküler hastalıklar arasında zıt bir ilişki olduğu (Mangge ve ark., 2014) ve diyet tarzının anti-inflamatuvar etkileri olabileceği belirtilmektedir (Bawaked ve ark., 2017). Tüm bu veriler, koroner arter hastalarında bozulan bağırsak geçirgenliğiyle beraber zonulin seviyelerinin yükseleceğini, meydana gelen inflamasyon sonucunda TAS seviyesinin düşüp, TOS seviyesinin artacağını düşündürmektedir. Bununla birlikte, çalışmamızda

bağırsak geçirgenliğinin TAS ve TOS ile olan ilişkisi değerlendirildiğinde, zonulinin TAS veya TOS ile istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon gösterdiğine dair bir veri elde edilmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 21). Benzer şekilde düşük zonulin ve yüksek zonulin grupları oluşturulduğunda da gruplar arasında TAS ve TOS değerleri açısından bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 22). Bu veriler, koroner arter hastalarında bağırsak geçirgenliği artsa da bunun antioksidan veya oksidan durumu etkilemediğini göstermektedir. Bununla beraber, KAH'ın uzun yıllar sonucunda ortaya çıkıyor oluşu, bu süreçte bağırsak geçirgenliğinin ve antioksidan durum ilişkisinin bilinmiyor oluşu bu ilişkinin doğrulanması için daha fazla çalışma yapılmasını gerekli kılmaktadır.

Sonuç olarak, KAH olan bireylerin ihtiyaçlarından daha fazla miktarda enerji alması, doymuş yağ tüketimlerinin yüksek ve bireylerin genellikle şişman ve obez olması, KAH hastalarının bağırsak geçirgenliklerinin arttığını düşündürmektedir. Zonulin değerlerinin karbonhidrat, yağ, TDYA ve ÇDYA'dan gelen enerji yüzdeleriyle ilişki içinde olması (Tablo 12), diyet kompozisyonunun bağırsak geçirgenliğini korumada etkili olabileceğini göstermektedir. Bununla beraber çalışmamızdan elde edilen veriler, mikro besin öğelerinin bağırsak geçirgenliği üzerinde etkisi olmadığını göstermektedir (Tablo 13; 16). Yapılan çalışmalarda ise A vitamini, D vitamini, E vitamini ve çinkonun bağırsak bütünlüğü üzerine olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Quadro ve ark., 2000; Finamore ve ark., 2008; Assa ve ark., 2014, Bischoff ve ark., 2014). Bu farklılıklar, çalışmalarda kullanılan vitamin veya mineral dozlarının çalışmamızda tüketilmiş olan değerlerden farklı olması olabilir. Ayrıca çalışmamızda, bağırsak geçirgenliğinin antioksidan veya oksidan durumla ilişkili olduğuna dair bir veri elde edilmemiştir (Tablo 21). Literatürde, koroner arter hastalarında veya başka bir örneklem grubunda zonulin, TAS ve TOS değerlerinin ilişkisini araştıran çalışmalara rastlanmamış olması, çalışmamızda bir kontrol grubunun bulunmaması, örneklem sayısının düşük olması ve diyetin antioksidan ve oksidan kapasitesinin hesaplanmamış olması sonuçların yorumlanmasını zorlaştırmakta ve çalışmanın sınırlı taraflarını oluşturmaktadır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1.Sonuçlar

Çalışmaya uygun kriterleri taşıyan 18-65 yaş arası 32 koroner arter hastası dahil edilmiştir. Bireylere besin tüketim sıklığı anketi uygulanarak tüketilen enerji, makro ve mikro besin öğeleri saptanmıştır. Dosya taraması yoluyla elde edilen kan bulguları, serum örnekleriyle ise zonulin, TAS ve TOS analizleri yapılmıştır. Koroner arter hastalarında diyetin bağırsak geçirgenliği ve antioksidan durumla olan ilişkisini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmamızdan elde edilen sonuçlar şu şekildedir:

- Çalışmaya, 8 kadın ve 24 erkek olmak üzere toplam 32 birey katılmıştır. Bireylerin %25'i kadın, %75'i ise erkektir
- Çalışmaya katılan bireylerin %25'inin sigara ve %9,3'ünün alkol tükettiği saptanmıştır.
- Bireylerin glukoz ve trigliserit değerlerinin belirtilen referans aralıkların üstünde olduğu görülmektedir.
- Tüm katılımcıların BKİ ortalaması 28,7 olarak hesaplanmıştır. Tüm bireylerin %18,75'i normal, %37,5'i şişman %43,75'ü ise obez sınıfta bulunmaktadır. Çalışmaya katılan bireylerin çoğunluğunun şişman ve obez olduğu görülmektedir.
- Bireylerin tamamı günde 2 veya daha fazla miktarda öğün tüketmekte; %56,25'i ise günde 2 veya daha fazla ara öğün yapmaktadır. Bireylerin %50'sinin öğle öğününü, %28,125'inin ise kuşluk öğününü atladığı görülmüştür.
- Bireylerin besin tüketim sıklıkları değerlendirildiğinde, erkeklerin kadınlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla kalori, posa, çözünür posa, çözünmez posa, TDYA, E vitamini, demir ve folik asit tükettiği saptanmıştır ($p<0,05$). Günlük enerjinin proteinden ve DYA'dan gelen yüzdesi ise kadınlarda erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Bireylerin TÜBER (2015) verilerine göre, ihtiyaçlarından fazla kalori ve yağ tükettiği görülmektedir. Ayrıca diyetteki doymuş yağ oranlarının da oldukça yüksek olduğu görülmüştür.
- Obez olan ve olmayanların zonulin değerleri karşılaştırıldığında, obez grubun zonulin değerininin, normal gruptan anlamlı olarak daha yüksek zonulin değerlerine sahip olduğu ve aradaki istatistiksel farkın ($p<0,05$) olduğu

saptanmıştır. BKİ'nin artırımının, bağırsak geçirgenliğini artıracığı sonucuna varılmıştır.

- Günlük enerjinin karbonhidrattan gelen enerji oranıyla zonulin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir negatif korelasyon saptanırken; günlük enerjinin yağdan, TDYA'dan ve ÇDYA'dan gelen oranıyla zonulin arasında pozitif bir korelasyon olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Düşük zonulin grubu, yüksek zonulin grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek oranda karbonhidrat, yağ tüketmekteyken; yüksek zonulin grubunda doymuş yağ alımı daha fazladır ($p<0,05$). Böylece, bağırsak geçirgenliğinin diyet kompozisyonundan etkilendiği, özellikle yağ tüketiminin bağırsak geçirgenliğini değiştirebileceği sonucuna varılmıştır.
- Zonulin ile kan glukoz seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon saptanırken($p<0,05$), zonulin ile diğer kan bulguları arasında bir ilişki olmadığı sonucuna varılmıştır. Yüksek zonulin grubunun kan glukoz ortalaması, düşük zonulin grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir ($p<0,05$). Bu durum, koroner arter hastası bireylerde bağırsak geçirgenliğinin kan şekeri seviyeleriyle ilişkili olduğunu, bağırsak geçirgenliğinin diyabetle olası bir ilişkisi olabileceğini göstermektedir.
- Obez kişiler ile normal kişiler arasında hem TAS hem de TOS değeri arasındaki farkın anlamlı olduğu, obezlerde TAS ve TOS seviyelerinin arttığı saptanmıştır ($p<0,05$). Benzer bir sonuç obez olanlar ve olmayanlar olarak gruplama yapıldığında da elde edilmiştir. Bireylerde BKİ arttıkça, TAS ve TOS değerlerinin de arttığı sonucuna varılmıştır.
- Günlük tüketilen basit şeker, C vitamini ve potasyum miktarı ile TAS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Günlük tüketilen enerji, makro ve mikro besin öğeleriyle TOS arasında ise bir ilişki saptanmamıştır. Bu durum, diyetin TAS ile ilişkili olabileceken, TOS seviyeleri ile ilişkisi olmadığını göstermektedir.
- Zonulin ile TAS ve zonulin ile TOS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$). Düşük ve yüksek zonulin grupları arasında da hem TAS değeri hem de TOS değeri için istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu veriler, koroner arter hastası bireylerde

bağırsak geçirgenliğinin antioksidan ve oksidan durumla bir ilişkili olmadığını göstermektedir.

6.2. Öneriler

Bu sonuçlar doğrultusunda, öncelikle KAH'ı olan bireylerin beslenme tedavisiyle daha fazla desteklenmesi gerektiği önerilmektedir. KAH'ı olan bireyler, ihtiyaçlarından fazla kalori tüketmekte, bu kalorinin büyük bir kısmını özellikle doymuş yağlar olmak üzere yağlar oluşturmaktadır. Buna bağlı olarak bireylerin büyük bir çoğunluğu şişman ve obezdir. Tüm bu fazla tüketime rağmen bireylerin bazı mikro besin öğelerini yetersiz tükettiği görülmüştür. Bu veriler, koroner arter hastalarında uygun bir beslenme tedavisiyle kilo kontrolü sağlanmasının, sağlıklı beslenme alışkanlıklarının kazanılmasının ve böylece kardiyovasküler sağlığın korunmasının gerekliliğini göstermektedir.

İnflamasyon, aterosklerozun oluşumu ve koroner arter hastalığının gelişiminde kilit rol oynamaktadır. Bağırsak geçirgenliğinin artmasının da vücutta inflamasyona sebep olması, KAH'ta bağırsak bütünlüğünün korunmasının önemli olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızdan elde edilen veriler, koroner arter hastalarında diyet kompozisyonunun bağırsak geçirgenliğini etkileyebileceğini göstermektedir. KAH'ta uygun diyet içeriğinin sağlanması, bağırsak bütünlüğünü de koruyarak inflamasyonun kontrol altında tutulmasını sağlayabilir. Bununla beraber, bağırsak geçirgenliğinin değişmesinin antioksidan ve oksidan durumla ilişkili olmadığı, antioksidan ve oksidan durumun genel olarak diyetten de etkilenmediği görülmüştür. Bağırsak geçirgenliğiyle antioksidan durumun ilişkisini araştıran çalışmaların sayısının yetersiz oluşu bu ilişkinin doğrulanabilmesi için daha fazla çalışma yapılmasını gerektirmektedir. Ayrıca KAH'ta bağırsak geçirgenliği ile antioksidan ve oksidan durumu etkileyebilen diğer faktörlerin de araştırılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

- A.D.A.M. 2018. Coronary Heart Disease. <http://aia5adamcom/content.aspx?productId=117&pid=1&gid=007115> 2018. Son Erişim Tarihi: 10.06.2019.
- Ahmed I, Goldstein B. Cardiovascular risk in the spectrum of type 2 diabetes mellitus. *Mt Sinai J Med* 2006;73:5759-768.
- Aktaş A. Koroner Arter Hastalarında Beslenme Durumu ile Serum Asimetrik Dimetil Arjinin (ADMA) Düzeyi Arasındaki İlişki. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Yüksek Lisans, Tezi 2017.
- Alpert M, Lavie A, Agrawal J, Kumar H, Kumar S, Cardiac Effects of Obesity: Pathophysiologic Clinical And Prognostic Consequences-A Review. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2016;36:11-11.
- Amar J, Chabo C, Waget A, Klopp P, Vachoux C, Bermudez-Humaran L, Smirnova N, Berge M, Sulpice T, Lahtinen S, Ouwehand A, Langella P, Rautonen N, Sansonetti P, Burcelin R. Intestinal mucosal adherence and translocation of commensal bacteria at the early onset of type 2 diabetes: molecular mechanisms and probiotic treatment. *EMBO Mol Med* 2011;3:9559-572.
- Arem H, Moore S, Patel A, Hartge P, Berrington de Gonzalez A, Visvanathan K, Campbell P, Freedman M, Weiderpass E, Adami O, Linet M, Lee M, Matthews E. Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Intern Med* 2015;175:6959-967.
- Armingohar Z, Jorgensen JJ, Kristoffersen AK, Abesha-Belay E, Olsen I. Bacteria and bacterial DNA in atherosclerotic plaque and aneurysmal wall biopsies from patients with and without periodontitis. *J Oral Microbiol* 2014;6.
- Assa A, Vong L, Pinnell LJ, Avitzur N, Johnson-Henry KC, Sherman PM. Vitamin D deficiency promotes epithelial barrier dysfunction and intestinal inflammation. *J Infect Dis* 2014;210:8:1296-1305.
- Azad MAK, Huang P, Liu G, Ren W, Teklebrh T, Yan W, Zhou X, Yin Y. Hyperhomocysteinemia and cardiovascular disease in animal model. *Amino Acids* 2018;50:1:3-9.
- Bastani A, Rajabi S, Daliran A, Saadat H, Karimi-Busheri F. Oxidant and antioxidant status in coronary artery disease *Biomed Rep* 2018;9:4:327-332.
- Baudry B, Fasano A, Ketley J, Kaper JB. Cloning of a gene (zot) encoding a new toxin produced by *Vibrio cholerae*. *Infect Immun* 1992; 60:2:428-434.
- Bauer H, Zweimueller-Mayer J, Steinbacher P, Lametschwandtner A, Bauer HC. The dual role of zonula occludens (ZO) proteins. *J Biomed Biotechnol* 2010; 402593.
- Baysal A, Aksoy M, Besler HT, Bozkurt N, Keçeçioğlu S, Kutluay Merdol T. *Diyet El Kitabı*. 5. Baskı, Ankara, Hatiboğlu Yayınevi. 2008.

- Bawaked RA, Schröder H, Ribas-Barba L, Izquierdo-Pulido M, Pérez-Rodrigo C, Fito M, Serra-Majem L. Association of diet quality with dietary inflammatory potential in youth. *Food & nutrition research* 2017; 61(1):1328961.
- Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, de Ferranti SD, Floyd J, Fornage M, Gillespie C, Isasi CR, Jimenez MC, Jordan LC, Judd SE, Lackland D, Lichtman JH, Lisabeth L, Liu S, Longenecker CT, Mackey RH, Matsushita K, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Palaniappan L, Pandey DK, Thiagarajan RR, Reeves MJ, Ritchey M, Rodriguez CJ, Roth GA, Rosamond WD, Sasson C, Towfighi A, Tsao CW, Turner MB, Virani SS, Voeks JH, Willey JZ, Wilkins JT, Wu JH, Alger HM, Wong SS, Muntner P. American Heart Association Statistics C ve Stroke Statistics S Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135:10: e146-e603.
- Bhat MA, Gandhi G. Elevated oxidative DNA damage in patients with coronary artery disease and its association with oxidative stress biomarkers *Acta Cardiol* 2018;1-8.
- Birchenough GM, Johansson ME, Gustafsson JK, Bergstrom JH, Hansson GC. New developments in goblet cell mucus secretion and function. *Mucosal Immunol* 2015; 8:4:712-719.
- Bischoff SC, Barbara G, Buurman W, Ockhuizen T, Schulzke JD, Serino M, Tilg H, Watson A, Wells JM. Intestinal permeability--a new target for disease prevention and therapy. *BMC Gastroenterol* 2014;14:189.
- Boeing H, Bechthold A, Bub A, Ellinger S, Haller D, Kroke A, Leschik-Bonnet E, Muller MJ, Oberitter H, Schulze M, Stehle P, Watzl B. Critical review: vegetables and fruit in the prevention of chronic diseases. *Eur J Nutr* 2012; 51:6 637-663.
- Briasoulis A, Tousoulis D, Antoniadis C, Stefanadis C. The oxidative stress menace to coronary vasculature: any place for antioxidants? *Curr Pharm Des* 2009;15:26:3078-3090.
- Brun P, Castagliuolo I, Di Leo V, Buda A, Pinzani M, Palu G, Martines D. Increased intestinal permeability in obese mice: new evidence in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007; 292:2:G518-525.
- Buijsse B, Feskens EJ, Kwape L, Kok FJ, Kromhout D. Both alpha- and beta-carotene but not tocopherols and vitamin C are inversely related to 15-year cardiovascular mortality in Dutch elderly men *J Nutr* 2008; 138:2 344-350.
- Buja LM, Clubb Jr FJ, Bilheimer DW, Willerson JT. Pathobiology of human familial hypercholesterolemia and a related animal model the Watanabe heritable hyperlipidaemic rabbit. *Eur Heart J* 1990;11(Suppl E):41-52.
- Buja LM, McAllister Jr HA. Coronary artery disease: pathological anatomy and pathogenesis In: Willerson JT Cohn JN Wellens HJJ Holmes Jr DR editors *Cardiovascular medicine* 3rd ed London: Springer; 2007a:p 593-610.

- Buja LM, McAllister Jr HA. Atherosclerosis: pathologic anatomy and pathogenesis In: Willerson JT Cohn JN Wellens HJJ Holmes Jr DR editors Cardiovascular medicine 3rd ed London: Springer; 2007b:p1581–91.
- Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, Waget A, Neyrinck AM, Delzenne NM, Burcelin R. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice. *Diabetes* 2008;57:6:1470-1481.
- Cani PD, Osto M, Geurts L, Everard A. Involvement of gut microbiota in the development of low-grade inflammation and type 2 diabetes associated with obesity. *Gut Microbes* 2012;3:4 279-288.
- Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, Guiot Y, Everard A, Rottier O, Geurts L , Naslain D, Neyrinck A, Lambert DM, Muccioli GG, Delzenne NM. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut* 2009; 58:8:1091-1103.
- Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Z, Riccardi G, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Verschuren WMM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL, Cooney MT, Group E. S. C. S. D. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016; 37:39:2999-3058.
- Center For Disease Control And Prevention National Diabetes Fact Sheet: National Estimates And General Information On Diabetes And Prediabetes In The United States 2011 Atlanta GA. U S Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. 2011. https://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf. Son Erişim Tarihi: 11.06.2019.
- Ceylan Y. Akut Koroner Sendrom Kliniği Ile Başvuran Hastalarda Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van, Uzmanlık Tezi, 2010.
- Chassaing B, Raja SM, Lewis JD. Colonic microbiota encroachment correlates with dysglycemia in humans. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2017; 4:205–22.
- Chen S, Shimada K, Zhang W, Huang G, Crother TR, Arditi M. IL-17A is proatherogenic in high-fat diet-induced and Chlamydia pneumoniae infection-accelerated atherosclerosis in mice. *J Immunol* 2010; 185:9: 5619-5627.
- Chiba H, Osanai M, Murata M, Kojima T, Sawada N. Transmembrane proteins of tight junctions. *Biochim Biophys Acta* 2008; 1778:3:588-600.
- Christus T, Shukkur AM, Rashdan I, Koshy T, Alanbaei M, Zubaid M, Hayat N, Alsayegh A. Coronary Artery Disease in Patients Aged 35 or less - A Different Beast?. *Heart Views* 2011;12(1): 7-11.
- Ciccone MM, Cortese F, Gesualdo M, Carbonara S, Zito A, Ricci G, De Pascalis F, Scicchitano P, Riccioni G. Dietary Intake of Carotenoids And Their Antioxidant

- And Anti-Inflammatory Effects In Cardiovascular Care. *Mediators Inflamm* 2013;782137.
- Clemente MG, De Virgiliis S, Kang JS, Macatagney R, Musu MP, Di Pierro MR, Drago S, Congia M, Fasano A. Early effects of gliadin on enterocyte intracellular signalling involved in intestinal barrier function. *Gut* 2003;52(2):218-223.
- Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R, Heart Protection Study Collaborative G. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial *Lancet* 2003;361(9374): 2005-2016.
- Costanzo M, Cesi V, Prete E, Negroni A, Palone F, Cucchiara S, Stronati L. Krill oil reduces intestinal inflammation by improving epithelial integrity and impairing adherent-invasive *Escherichia coli* pathogenicity. *Dig Liver Dis* 2016;48(1),.34-42.
- Cremonini E, Wang Z, Bettaieb A, Adamo AM, Daveri E, Mills DA, Kalanetra KM, Haj FG, Karakas S, Oteiza PI. (-)-Epicatechin protects the intestinal barrier from high fat diet-induced permeabilization: Implications for steatosis and insulin resistance. *Redox Biol* 2018;14:588-599.
- De Santis S, Cavalcanti E, Mastronardi M, Jirillo E, Chieppa M. Nutritional Keys for Intestinal Barrier Modulation. *Front Immunol* 2015;6:612.
- Del Rio D, Agnoli C, Pellegrini N, Krogh V, Brighenti F, Mazzeo T, Masala G, Bendinelli B, Berrino F, Sieri S, Tumino R, Rollo PC, Gallo V, Sacerdote C, Mattiello A, Chiodini P, Panico S. Total antioxidant capacity of the diet is associated with lower risk of ischemic stroke in a large Italian cohort. *J Nutr* 2011; 141(1):118-123.
- Desai MS, Seekatz AM, Koropatkin NM, Kamada N, Hickey CA, Wolter M, Pudlo NA, Kitamoto S, Terrapon N, Muller A, Young VB, Henrissat B, Wilmes P, Stappenbeck TS, Nunez G, Martens EC. A Dietary Fiber-Deprived Gut Microbiota Degrades the Colonic Mucus Barrier and Enhances Pathogen Susceptibility. *Cell* 2016; 167(5):1339-1353 e1321.
- Di Pierro M, Lu R, Uzzau S, Wang W, Margaretten K, Pazzani C, Maimone F, Fasano A. Zonula occludens toxin structure-function analysis Identification of the fragment biologically active on tight junctions and of the zonulin receptor binding domain. *J Biol Chem* 2001; 276(22):19160-19165.
- Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH, Mohanavelu S, Murphy SA, Cannon CP, Antman EM. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes. *JAMA* 2007;298(7):765-775.
- Duffy D, Holmes DN, Roe MT, Peterson ED. The impact of high-density lipoprotein cholesterol levels on long-term outcomes after non-ST-elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2012;163(4):705-713.
- Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, Lee IM, Lichtenstein AH, Loria CM, Millen BE, Nonas CA, Sacks FM, Smith SC, Svetkey LP, Wadden TA, Yanovski SZ, Kendall KA, Morgan LC, Trisolini MG, Velasco

- G, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH, DeMets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SC Jr, Tomaselli GF, American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice G. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129(25):Suppl 2 S76-99.
- Eijsvogels TM, Thompson PD. Exercise Is Medicine: At Any Dose? *JAMA* 2015; 314(18):1915-1916.
- El Asmar R, Panigrahi P, Bamford P, Berti I, Not T, Coppa GV, Catassi C, Fasano A. Host-dependent zonulin secretion causes the impairment of the small intestine barrier function after bacterial exposure. *Gastroenterology* 2002; 123(5):1607-1615.
- Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical biochemistry* 2005; 38(12):1103-1111.
- Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation more stable ABTS radical cation. *Clinical biochemistry* 2004;37(4):277-285.
- Esposito K, Maiorino MI, Ciotola M, Di Palo C, Scognamiglio P, Gicchino M, Petrizzo M, Saccomanno F, Beneduce F, Ceriello A, Giugliano D. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial *Ann Intern Med* 2009; 151(5):306-314.
- Esposito K, Marfella R, Ciotola M, Di Palo C, Giugliano F, Giugliano G, D'Armiento M, D'Andrea F, Giugliano D. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004;292(12):1440-1446.
- Fasano A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation autoimmunity and cancer. *Physiol Rev* 2011;91(1):151-175.
- Fasano A. Intestinal permeability and its regulation by zonulin: diagnostic and therapeutic implications. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(10):1096-1100.
- Fasano A, Baudry B, Pumplun DW, Wasserman SS, Tall BD, Ketley JM, Kaper JB. *Vibrio cholerae* produces a second enterotoxin which affects intestinal tight junctions. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991; 88(12):5242-5246.
- Fasano A, Fiorentini C, Donelli G, Uzzau S, Kaper JB, Margaretten K, Ding X, Guandalini S, Comstock L, Goldblum SE. Zonula occludens toxin modulates tight junctions through protein kinase C-dependent actin reorganization in vitro. *J Clin Invest* 1995; 96(2):710-720.

- Fasano A, Not T, Wang W, Uzzau S, Berti I, Tommasini A, Goldblum SE. Zonulin a newly discovered modulator of intestinal permeability and its expression in coeliac disease. *Lancet* 2000; 355(9214):1518-1519.
- Fasano A, Uzzau S, Fiore C, Margaretten K. The enterotoxic effect of zonula occludens toxin on rabbit small intestine involves the paracellular pathway. *Gastroenterology* 1997;112(3):839-846.
- Finamore A, Massimi M, Conti Devirgiliis L, Mengheri E. Zinc deficiency induces membrane barrier damage and increases neutrophil transmigration in Caco-2 cells. *J Nutr* 2008;138(9):1664-1670.
- Fito M, Guxens M, Corella D, Saez G, Estruch R, de la Torre R, Frances F., Cabezas C Lopez-Sabater MDC, Marrugat J, Garcia-Arellano A, Aros F, Ruiz-Gutierrez V, Ros E, Salas-Salvado J, Fiol M, Sola R, Covas MI, Investigators PS. Effect of a traditional Mediterranean diet on lipoprotein oxidation: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2007;167(11):1195-1203.
- Forstermann U, Xia N, Li H. Roles of Vascular Oxidative Stress and Nitric Oxide in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *Circ Res* 2017;120(4):713-735.
- Fowkes FG, Housley E, Riemersma RA, Macintyre CC, Cawood EH, Prescott RJ, Ruckley CV. Smoking lipids glucose intolerance and blood pressure as risk factors for peripheral atherosclerosis compared with ischemic heart disease in the Edinburgh Artery Study. *Am J Epidemiol* 1992;135(4):331-340.
- Garrido-Urbani S, Bradfield PF, Imhof BA. Tight junction dynamics: the role of junctional adhesion molecules (JAMs). *Cell Tissue Res* 2014;355(3):701-715.
- Gawron A, Chrzczanowicz J, Nowak D, Nonas M, Drygas W, Jegier A, Kostka T. Total antioxidant capacity of blood plasma in healthy men and in men with coronary heart disease. *Przegląd lekarski* 2005; 62:31-34.
- Gawron-Skarbek A, Chrzczanowicz J, Kostka J, Nowak D, Drygas W, Jegier A, Kostka T. Cardiovascular risk factors and total serum antioxidant capacity in healthy men and in men with coronary heart disease. *Biomed Res Int* 2014;216964.
- Gawron-Skarbek A, Guligowska A, Prymont-Przyimińska A, Godala M, Kolmaga A, Nowak D, Kostka T. Dietary vitamin C E and β -carotene intake does not significantly affect plasma or salivary antioxidant indices and salivary c-reactive protein in older subjects. *Nutrients* 2017; 9(7):729.
- Genser L, Aguanno D, Soula HA, Dong L, Trystram L, Assmann K, Salem JE, Vaillant JC, Oppert JM, Laugerette F, Michalski MC, Wind P, Rousset M, Brot-Laroche E, Leturque A, Clement K, Thenet S., Poitou C Increased Jejunal Permeability In Human Obesity Is Revealed By A Lipid Challenge And Is Linked To Inflammation And Type 2 Diabetes. *J Pathol* 2018; 246(2):217-230.
- Geurts L, Neyrinck AM, Delzenne NM, Knauf C, Cani PD. Gut Microbiota Controls Adipose Tissue Expansion Gut Barrier And Glucose Metabolism: Novel Insights

- Into Molecular Targets And Interventions Using Prebiotics. *Beneficial microbes* 2013; 5(1):3-17.
- Girard A, Madani S, Boukourt F, Cherkaoui-Malki M, Belleville J, Prost J. Fructose-Enriched Diet Modifies Antioxidant Status And Lipid Metabolism In Spontaneously Hypertensive Rats. *Nutrition* 2006; 22(7-8):758-766.
- Groschwitz KR, Hogan SP. Intestinal barrier function: molecular regulation and disease pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124(1):3-20; quiz 21-22.
- Guzik TJ, Harrison DG. Vascular NADPH oxidases as drug targets for novel antioxidant strategies *Drug Discov Today* 2006; 11(11-12):524-533.
- Hagfors L, Leanderson P, Sköldstam L, Andersson J, Johansson G. Antioxidant Intake Plasma Antioxidants And Oxidative Stress in A Randomized Controlled Parallel Mediterranean Dietary Intervention Study On Patients With Rheumatoid Arthritis. *Nutrition journal* 2003;2(1):5.
- Halliwell B. Free Radicals And Antioxidants: Updating A Personal View. *Nutr Rev* 2012;70(5):257-265.
- Hamilton MK, Boudry G, Lemay DG, Raybould HE. Changes In Intestinal Barrier Function And Gut Microbiota In High-Fat Diet-Fed Rats Are Dynamic And Region Dependent. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2015; 308(10):G840-851.
- Hamilton MK, Ronveaux CC, Rust BM, Newman JW, Hawley M, Barile D, Mills DA, Raybould HE. Prebiotic Milk Oligosaccharides Prevent Development of Obese Phenotype Impairment Of Gut Permeability And Microbial Dysbiosis In High Fat-Fed Mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2017;312(5):G474-G487.
- Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, Macera CA, Heath GW, Thompson PD, Bauman A, American College of Sports M, American Heart A. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007;116(9):1081-1093.
- Hendy OM, Elsabaawy MM, Aref MM, Khalaf FM, Oda AMA, El Shazly HM, Evaluation of Circulating Zonulin As A Potential Marker In The Pathogenesis of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *APMIS* 2017; 125(7):607-613.
- Herieka M, Faraj TA, Erridge C. Reduced Dietary Intake of Pro-Inflammatory Toll-Like Receptor Stimulants Favourably Modifies Markers of Cardiometabolic Risk In Healthy Men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2016;26(3):194-200.
- Hutcheson R, Rocic P. The Metabolic Syndrome Oxidative Stress Environment and Cardiovascular Disease: The Great Exploration. *Exp Diabetes Res* 2012; 271028.
- Ikenouchi J, Furuse M, Furuse K, Sasaki H, Tsukita S, Tsukita S. Tricellulin Constitutes A Novel Barrier At Tricellular Contacts Of Epithelial Cells. *J Cell Biol* 2005; 171(6):939-945.

- Incalza MA, D'Oria R, Natalicchio A, Perrini S, Laviola L, Giorgino F. Oxidative Stress and Reactive Oxygen Species in Endothelial Dysfunction Associated With Cardiovascular And Metabolic Diseases. *Vascul Pharmacol* 2018;100:1-19.
- Jayashree B, Bibin YS, Prabhu D, Shanthirani CS, Gokulakrishnan K, Lakshmi BS, Mohan V, Balasubramanyam M. Increased Circulatory Levels of Lipopolysaccharide (LPS) And Zonulin Signify Novel Biomarkers of Proinflammation In Patients With Type 2 Diabetes. *Mol Cell Biochem* 2014; 388(1-2):203-210.
- Jiang T, Gao X, Wu C, Tian F, Lei Q, Bi J, Xie B, Wang HY, Chen S, Wang X. Apple-Derived Pectin Modulates Gut Microbiota Improves Gut Barrier Function and Attenuates Metabolic Endotoxemia in Rats with Diet-Induced Obesity. *Nutrients* 2016;8(3):126.
- Johnson AM, Costanzo A, Gareau MG, Armando AM, Quehenberger O, Jameson JM, Olefsky JM. High Fat Diet Causes Depletion of Intestinal Eosinophils Associated with Intestinal Permeability. *PLoS One* 2015;10(4):e0122195.
- Juraschek SP, Guallar E, Appel LJ, Miller ER. 3rd Effects Of Vitamin C Supplementation on Blood Pressure: A Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. *Am J Clin Nutr* 2012;95(5):1079-1088.
- Kagnoff MF. The Intestinal Epithelium is An Integral Component of A Communications Network. *J Clin Invest* 2014;124(7):2841-2843.
- Kalayoglu MV, Libby P, Byrne GI. Chlamydia Pneumoniae As An Emerging Risk Factor In Cardiovascular Disease. *JAMA* 2002; 288(21):2724-2731.
- Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The Effect of Mediterranean Diet On Metabolic Syndrome And Its Components: A Meta-Analysis Of 50 Studies And 534906 Individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011;57(11):1299-1313.
- Kawano M, Miyoshi M, Ogawa A, Sakai F, Kadooka Y. Lactobacillus Gasseri SBT2055 Inhibits Adipose Tissue Inflammation And Intestinal Permeability In Mice Fed A High-Fat Diet. *J Nutr Sci* 2016;5:e23.
- Khalil A, Gaudreau P, Cherki M, Wagner R, Tessier DM, Fulop T, Shatenstein B. Antioxidant-Rich Food Intakes and Their Association with Blood Total Antioxidant Status And Vitamin C And E Levels In Community-Dwelling Seniors From The Quebec Longitudinal Study Nuage. *Experimental gerontology* 2011;46(6):475-481.
- Kim AS, Ko HJ. Plasma Concentrations Of Zonulin Are Elevated In Obese Men With Fatty Liver Disease. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2018;11:149-157.
- Kim JH, Heo JS, Baek KS, Kim SY, Kim JH, Baek KH, Kim KE, Sheen YH. Zonulin Level A Marker Of Intestinal Permeability is Increased In Association with Liver Enzymes In Young Adolescents. *Clin Chim Acta* 2018;481:218-224.

- Knight JA. Review: Free Radicals Antioxidants and The Immune System. *Ann Clin Lab Sci* 2000;30(2):145-158.
- Koenig W. High-sensitivity C-Reactive Protein And Atherosclerotic Disease: From Improved Risk Prediction To Risk-Guided Therapy. *Int J Cardiol* 2013;168(6):5126-5134.
- Kolarzyk E, Pietrzycka A, Zając J, Morawiecka-Baranek J. Relationship Between Dietary Antioxidant Index (DAI) And Antioxidants Level In Plasma Of Kraków Inhabitants *Advances In Clinical And Experimental Medicine: Official Organ. Wroclaw Medical University* 2017;26(3):393-399.
- Kolomvotsou AI, Rallidis LS, Mountzouris KC, Lekakis J, Koutelidakis A, Efstathiou S, Zampelas A. Adherence To Mediterranean Diet And Close Dietetic Supervision Increase Total Dietary Antioxidant Intake And Plasma Antioxidant Capacity In Subjects With Abdominal Obesity. *European Journal Of Nutrition* 2013;52(1):37-48.
- Koren O, Spor A, Felin J, Fak F, Stombaugh J, Tremaroli V, Behre CJ, Knight R, Fagerberg B, Ley RE, Backhed F. Human Oral Gut And Plaque Microbiota In Patients With Atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108:Suppl 1 4592-4598.
- Krause G, Winkler L, Mueller SL, Haseloff RF, Piontek J, Blasig IE. Structure And Function of Claudins. *Biochim Biophys Acta* 2008;1778(3):631-645.
- Kuller LH, Grandits G, Cohen JD, Neaton JD, Prineas R, Multiple Risk Factor Intervention Trial Research G. Lipoprotein Particles Insulin Adiponectin C-Reactive Protein And Risk of Coronary Heart Disease Among Men With Metabolic Syndrome. *Atherosclerosis* 2007;195(1):122-128.
- Kume T, Acar S, Tuhan H, Catli G, Anik A, Gursoy Calan O, Bober E, Abaci A. The Relationship between Serum Zonulin Level and Clinical and Laboratory Parameters of Childhood Obesity. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2017;9(1):31-38.
- Kutay V, Ekim H, Kiral K, Güler M, Yakut C. Van ve Çevre İllerde Yaşayan Koroner Arter Hastalarının Profili ve CABG Sonuçları. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 11:1-4.
- Kwok CS, Umar S, Myint PK, Mamas MA, Loke YK. Vegetarian Diet Seventh Day Adventists And Risk Of Cardiovascular Mortality: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Int J Cardiol* 2014;176(3):680-686.
- Lai WK, Kan MY. Homocysteine-Induced Endothelial Dysfunction. *Ann Nutr Metab* 2015;67(1):1-12.
- Lam YY, Ha CW, Hoffmann JM, Oscarsson J, Dinudom A, Mather TJ, Cook DI, Hunt NH, Caterson ID, Holmes AJ, Storlien LH. Effects Of Dietary Fat Profile On Gut Permeability and Microbiota and Their Relationships With Metabolic Changes In Mice. *Obesity (Silver Spring)* 2015;23(7):1429-1439.

- Lammers KM, Lu R, Brownley J, Lu B, Gerard C, Thomas K, Rallabhandi P, Shea-Donohue T, Tamiz A, Alkan S, Netzel-Arnett S, Antalis T, Vogel SN, Fasano A. Gliadin Induces An Increase In Intestinal Permeability and Zonulin Release by Binding to The Chemokine Receptor CXCR3. *Gastroenterology* 2008;135(1):194-204 e193.
- Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, Mehra MR, Milani RV, Ventura HO. Impact of Obesity And The Obesity Paradox On Prevalence And Prognosis In Heart Failure. *JACC Heart Fail* 2013;1(2):93-102.
- Lavie CJ, De Schutter A, Milani RV. Body Composition and The Obesity Paradox In Coronary Heart Disease: Can Heavier Really Be Healthier?. *Heart* 2015;101(20):1610-1611.
- Lavie CJ, McAuley PA, Church TS, Milani RV, Blair SN. Obesity And Cardiovascular Diseases: Implications Regarding Fitness Fatness And Severity In The Obesity Paradox. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(14):1345-1354.
- Lear SA, Hu W, Rangarajan S, Gasevic D, Leong D, Iqbal R, Casanova AS, Waminathan S, Anjana RM, Kumar R, Rosengren A, Wei L, Yang W, Chuangshi W, Huaxing L, Nair S, Diaz R, Swidon H, Gupta R, Mohammadifard N, Lopez-Jaramillo P, Oguz A, Zatonska K, Seron P, Avezum A, Poirier P, Teo K, Yusuf S. The Effect of Physical Activity On Mortality And Cardiovascular Disease In 130 000 People From 17 High-Income Middle-Income And Low-Income Countries: The PURE Study. *Lancet* 2017; 390(10113):2643-2654.
- Lebda MA, Tohamy HG, El-Sayed YS. Long-Term Soft Drink And Aspartame Intake Induces Hepatic Damage Via Dysregulation Of Adipocytokines And Alteration Of The Lipid Profile And Antioxidant Status. *Nutrition Research* 2017; 41 47-55.
- Lee DC, Pate RR, Lavie CJ, Sui X, Church TS, Blair SN. Leisure-Time Running Reduces All-Cause And Cardiovascular Mortality Risk. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(5):472-481.
- Lee IM, Shiroma EJ, Lobelo F, Puska P, Blair SN, Katzmarzyk PT. Lancet Physical Activity Series Working G Effect of Physical Inactivity On Major Non-Communicable Diseases Worldwide: An Analysis Of Burden of Disease And Life Expectancy. *Lancet* 2012;380(9838):219-229.
- Leopold JA, Loscalzo J. Oxidative Risk For Atherothrombotic Cardiovascular Disease. *Free Radic Biol Med* 2009;47(12):1673-1706.
- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies C. Age-Specific Relevance of Usual Blood Pressure to Vascular Mortality: A Meta-Analysis of Individual Data For One Million Adults In 61 Prospective Studies. *Lancet* 2002;360(9349):1903-1913.
- Li C, Gao M, Zhang W, Chen C, Zhou F, Hu Z, Zeng C. Zonulin Regulates Intestinal Permeability and Facilitates Enteric Bacteria Permeation in Coronary Artery Disease *Sci Rep* 2016;6:29142.

- Li H, Zhou B, Lin Y, Gu L, Wang W, Fernando KA, Kumar S, Allard LF, Sun YP. Selective Interactions of Porphyrins with Semiconducting Single-Walled Carbon Nanotubes. *J Am Chem Soc* 2004;126(4):1014-1015.
- Libby P. Inflammation in Atherosclerosis. *Nature* 2002;420(6917):868-874.
- Lin J, Rexrode KM, Hu F, Albert CM, Chae CU, Rimm EB, Stampfer MJ, Manson JE. Dietary Intakes of Flavonols and Flavones and Coronary Heart Disease in US Women. *Am J Epidemiol* 2007;165(11):1305-1313.
- Linninge C, Jonsson P, Bolinsson H, Onning G, Eriksson J, Johansson G, Ahrne S. Effects of Acute Stress Provocation On Cortisol Levels Zonulin and Inflammatory Markers in Low- And High-Stressed Men. *Biol Psychol* 2018;138:48-55.
- Lukaszuk E, Lukaszuk M, Koc-Zorawska E, Bodzenta-Lukaszuk A, Malyszko J. Zonulin Inflammation and Iron Status in Patients with Early Stages of Chronic Kidney Disease. *Int Urol Nephrol* 2018;50(1):121-125.
- Malyszko J, Koc-Zorawska E, Levin-Iaina N, Malyszko J. Zonulin Iron Status and Anemia in Kidney Transplant Recipients: Are They Related? *Transplant Proc* 2014;46:2644-2646.
- Mangge H, Becker K, Fuchs D, Gostner JM. Antioxidants Inflammation and Cardiovascular Disease. *World journal of Cardiology* 2014;6(6):462.
- McCullough ML, Peterson JJ, Patel R, Jacques PF, Shah R, Dwyer JT. Flavonoid Intake and Cardiovascular Disease Mortality in A Prospective Cohort of US Adults. *Am J Clin Nutr* 2012;95(2):454-46.
- Mecchia D, Lavezzi AM, Mauri M, Maturri L. Feto-Placental Atherosclerotic Lesions ,n Intrauterine Fetal Demise: Role of Parental Cigarette Smoking. *Open Cardiovasc Med J* 2009;3:51-56.
- Meddings J. The Significance of The Gut Barrier in Disease. *Gut* 2008; 57(4):438-440..
- Metzinger L, de Franciscis S, Serra R. The Management of Cardiovascular Risk through Epigenetic Biomarkers. *Biomed Res Int* 2017;2017:9158572.
- Mink PJ, Scrafford CG, Barraji LM, Harnack L, Hong CP, Nettleton JA, Jacobs DR Jr. Flavonoid Intake and Cardiovascular Disease Mortality: A Prospective Study in Postmenopausal Women. *Am J Clin Nutr* 2007;85(3):895-909.
- Moholdt T, Lavie CJ, Nauman J. Interaction of Physical Activity and Body Mass Index on Mortality in Coronary Heart Disease: Data from the Nord-Trondelag Health Study. *Am J Med* 2017;130(8):949-957.
- Mokkala K, Pellonpera O, Roytio H, Pussinen P, Ronnema T, Laitinen K. Increased Intestinal Permeability Measured by Serum Zonulin is Associated with Metabolic Risk Markers in Overweight Pregnant Women. *Metabolism* 2017a;69:43-50.

- Mokkala K, Tertti K, Ronnema T, Vahlberg T, Laitinen K. Evaluation of Serum Zonulin for Use As An Early Predictor for Gestational Diabetes. *Nutr Diabetes* 2017b; 7(3):e253.
- Moreira AP, Alves RD, Teixeira TF, Macedo VS, de Oliveira LL, Costa NM, Bressan J, do Carmo Gouveia Peluzio M, Mattes R, de Cassia Goncalves Alfenas R. Higher Plasma Lipopolysaccharide Concentrations Are Associated with Less Favorable Phenotype in Overweight/Obese Men. *Eur J Nutr* 2015; 54(8):1363-1370.
- Moreno-Navarrete JM, Sabater M, Ortega F, Ricart W, Fernandez-Real JM. Circulating Zonulin A Marker of Intestinal Permeability is Increased in Association with Obesity-Associated Insulin Resistance. *PLoS One* 2012;7(5):e37160.
- Morkl S, Lackner S, Meinitzer A, Mangge H, Lehofer M, Halwachs B, Gorkiewicz G, Kashofer K, Painold A, Holl AK, Bengesser SA, Muller W, Holzer P, Holasek SJ. Gut Microbiota Dietary Intakes and Intestinal Permeability Reflected by Serum Zonulin in Women. *Eur J Nutr* 2018;57(8):2985-2997.
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, de Ferranti S, Despres JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Judd SE, Kissela BM, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Matchar DB, McGuire DK, Mohler ER, 3rd Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Willey JZ, Woo D, Yeh RW, Turner MB. American Heart Association Statistics C ve Stroke Statistics S Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131(4):e29-322.
- Munzel T, Gori T, Bruno RM, Taddei S. Is Oxidative Stress A Therapeutic Target in Cardiovascular Disease?. *European Heart Journal* 2010; 31(22):2741–2748.
- Murakami Y, Tanabe S, Suzuki T. High-fat Diet-induced Intestinal Hyperpermeability is Associated with Increased Bile Acids in the Large Intestine of Mice. *J Food Sci* 2016;81(1):H216-222.
- Mursu J, Voutilainen S, Nurmi T, Tuomainen TP, Kurl S, Salonen JT. Flavonoid Intake And The Risk of Ischaemic Stroke and CVD Mortality in Middle-Aged Finnish Men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Br J Nutr* 2008;100(4):890-895.
- Nasir K, Michos ED, Rumberger JA, Braunstein JB, Post WS, Budoff MJ, Blumenthal RS. Coronary Artery Calcification and Family History Of Premature Coronary Heart Disease: Sibling History is More Strongly Associated Than Parental History. *Circulation* 2004;110(15):2150-2156.
- Neyrinck AM, Van Hee VF, Piront N, De Backer F, Toussaint O, Cani PD, Delzenne NM. Wheat-Derived Arabinoxylan Oligosaccharides with Prebiotic Effect Increase Satiety Gut Peptides and Reduce Metabolic Endotoxemia in Diet-Induced Obese Mice. *Nutr Diabetes* 2012;2:e28.

- Ndrepepa G, Cassese S, Braun S, Fusaro M, King L, Tada T, Schomig A, Kastrati A, Schmidt R. A Gender-Specific Analysis of Association Between Hyperuricaemia and Cardiovascular Events in Patients with Coronary Artery Disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013; 23(12):1195-1201.
- Neves A, L Coelho J, Couto L, Leite-Moreira A, Roncon-Albuquerque R Jr. Metabolic Endotoxemia: A Molecular Link Between Obesity and Cardiovascular Risk. *J Mol Endocrinol* 2013;51(2):R51-64.
- Nordestgaard BG, Langsted A. Lipoprotein (a) as a Cause of Cardiovascular Disease: Insights From Epidemiology Genetics and Biology. *J Lipid Res* 2016;57(11):1953-1975.
- Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, Shai I, Tuttle KR, Estruch R, Briel M. Meta-Analysis Comparing Mediterranean To Low-Fat Diets for Modification of Cardiovascular Risk Factors. *Am J Med* 2011;124(9):841-851 e842.
- Nouri M, Bredberg A, Westrom B, Lavasani S. Intestinal Barrier Dysfunction Develops at the Onset Of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis and Can Be Induced By Adoptive Transfer of Auto-Reactive T Cells. *PLoS One* 2014; 9(9):e106335.
- O'Keefe JH, Carter MD, Lavie CJ. Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Diseases: A Practical Evidence-Based Approach. *Mayo Clin Proc* 2009;84(8):741-757.
- Ohlsson B, Darwiche G, Roth B, Hoglund P. Two Meals with Different Carbohydrate Fat and Protein Contents Render Equivalent Postprandial Plasma Levels of Calprotectin Cortisol Triglycerides and Zonulin. *Int J Food Sci Nutr* 2016;67(7):872-880.
- Ohlsson B, Orho-Melander M, Nilsson PM. Higher Levels of Serum Zonulin May Rather Be Associated with Increased Risk of Obesity and Hyperlipidemia Than with Gastrointestinal Symptoms or Disease Manifestations. *Int J Mol Sci* 2017a; 18:3.
- Ohlsson B, Roth B, Larsson E, Hoglund P. Calprotectin in Serum And Zonulin in Serum and Feces Are Elevated After Introduction of A Diet with Lower Carbohydrate Content and Higher Fiber Fat and Protein Contents. *Biomed Rep* 2017b; 6(4):411-422.
- Ohlsson L, Gustafsson A, Lavant E, Suneson K, Brundin L, Westrin A, Ljunggren L, Lindqvist D. Leaky Gut Biomarkers in Depression And Suicidal Behavior. *Acta Psychiatr Scand* 2018;139(2):185-193.
- Ott B, Skurk T, Lagkouvardos L, Fischer S, Buttner J, Lichtenegger M, Clavel T, Lechner A, Rychlik M, Haller D, Hauner H. Short-Term Overfeeding with Dairy Cream Does Not Modify Gut Permeability the Fecal Microbiota or Glucose Metabolism in Young Healthy Men. *J Nutr* 2018; 148(1):77-85.
- Pacifico L, Bonci E, Marandola L, Romaggioli S, Bascetta S, Chiesa C. Increased Circulating Zonulin in Children with Biopsy-Proven Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *World J Gastroenterol* 2014;20(45):17107-17114.

- Pandey KB, Rizvi SI. Plant Polyphenols As Dietary Antioxidants in Human Health and Disease. *Oxid Med Cell Longev* 2009; 2(5):270-278.
- Patel PN, Shah RY, Ferguson JF, Reilly MP. Human Experimental Endotoxemia in Modeling The Pathophysiology Genomics and Therapeutics of Innate Immunity in Complex Cardiometabolic Diseases. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2015; 35(3):525-534.
- Pedrigi RM, de Silva R, Bovens SM, Mehta VV, Petretto E, Krams R. Thin-Cap Fibroatheroma Rupture is Associated with A Fine Interplay of Shear and Wall Stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34(10):2224-2231.
- Pendyala S, Walker JM, Holt PR. A High-Fat Diet is Associated with Endotoxemia That Originates From The Gut. *Gastroenterology* 2012;142(5):1100-1101 e1102.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syvanne M, Scholte op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F. European Association for Cardiovascular P Rehabilitation ve Guidelines E S C C f P European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) *Eur Heart J* 2012;33(13):1635-1701.
- Peterson LW, Artis D. Intestinal Epithelial Cells: Regulators of Barrier Function and Immune Homeostasis. *Nat Rev Immunol* 2014;14(3):141-153.
- Piano MR, Benowitz NL, Fitzgerald GA, Corbridge S, Heath J, Hahn E, Pechacek TF, Howard G, American Heart Association Council on Cardiovascular N. Impact of Smokeless Tobacco Products on Cardiovascular Disease: Implications for Policy Prevention and Treatment: A Policy Statement From The American Heart Association. *Circulation* 2010;122(15):1520-1544.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, Cooney MT, Corra U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FDR, Locher ML, Lollgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WMM, Binno S, Group ESCSD. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37(29):2315-2381.
- Plank M, Calderon T, Asmerom Y, Bosković D, Angeles D. Biochemical Measurement of Neonatal Hypoxia. *J Vis Exp* 2011;54:2948.
- Porras D, Nistal E, Martinez-Florez S, Pisonero-Vaquero S, Olcoz JL, Jover R, Gonzalez-Gallego J, Garcia-Mediavilla MV, Sanchez-Campos S. Protective Effect of

- Quercetin on High-Fat Diet-Induced Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Mice is Mediated By Modulating Intestinal Microbiota Imbalance and Related Gut-Liver Axis Activation. *Free Radic Biol Med* 2017;102:188-202.
- Qi Y, Goel R, Kim S, Richards EM, Carter CS, Pepine CJ, Raizada MK, Buford TW. Intestinal Permeability Biomarker Zonulin is Elevated in Healthy Aging. *J Am Med Dir Assoc* 2017;18(9):810 e811-810 e814.
- Quadro L, Gamble MV, Vogel S, Lima AA, Piantedosi R, Moore SR, Colantuoni V, Gottesman ME, Guerrant RL, Blaner WS. Retinol and Retinol-Binding Protein: Gut Integrity and Circulating Immunoglobulins. *J Infect Dis* 2000;182:Suppl 1 S97-S102.
- Ramakrishna BS. Role Of The Gut Microbiota in Human Nutrition and Metabolism. *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28:Suppl 4 9-17.
- Rana JS, Dunning A, Achenbach S, Al-Mallah M, Budoff MJ, Cademartiri F, Callister TQ, Chang HJ, Cheng VY,, Chinnaiyan K Chow BJ, Cury R, Delago A, Feuchtner G, Hadamitzky M, Hausleiter J, Kaufmann P, Karlsberg RP, Kim YJ, Leipsic J, Labounty TM, Lin FY, Maffei E, Raff G, Villines TC, Shaw LJ, Berman DS, Min JK. Differences In Prevalence Extent Severity and Prognosis of Coronary Artery Disease Among Patients with and Without Diabetes Undergoing Coronary Computed Tomography Angiography: Results From 10110 Individuals From The CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation For Clinical Outcomes): An International Multicenter Registry. *Diabetes Care* 2012;35(8):1787-1794.
- Rathore KI, Kerr BJ, Redensek A, Lopez-Vales R, Jeong SY, Ponka P, David S. Ceruloplasmin Protects Injured Spinal Cord From Iron-Mediated Oxidative Damage. *J Neurosci* 2008;28(48):12736-12747.
- Rautiainen S, Larsson S, Virtamo J, Wolk A. Total Antioxidant Capacity of Diet and Risk of Stroke: A Population-Based Prospective Cohort Of Women. *Stroke* 2012;43(2):335-340.
- Saitou M, Furuse M, Sasaki H, Schulzke JD, Fromm M, Takano H,, Noda T, Tsukita S. Complex Phenotype of Mice Lacking Occludin A Component of Tight Junction Strands. *Mol Biol Cell* 2000;11(12):4131-4142.
- Salim SY, Soderholm JD. Importance of Disrupted Intestinal Barrier in Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17(1):362-381.
- Salonen RM, Nyssonen K, Kaikkonen J, Porkkala-Sarataho E, Voutilainen S, Rissanen TH, Tuomainen TP, Valkonen VP, Ristonmaa U, Lakka HM, Vanharanta M, Salonen JT, Poulsen HE, Antioxidant Supplementation in Atherosclerosis Prevention S. Six-Year Effect of Combined Vitamin C And E Supplementation on Atherosclerotic Progression: The Antioxidant Supplementation in Atherosclerosis Prevention (ASAP) Study. *Circulation* 2003;107(7):947-953.
- Salvo Romero E, Alonso Cotoner C, Pardo Camacho C, Casado Bedmar M, Vicario M. The Intestinal Barrier Function and Its Involvement in Digestive Disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2015; 107(11):686-696.

- Sapone A, de Magistris L, Pietzak M, Clemente MG, Tripathi A, Cucca F, Lampis R, Kryszak D, Carteni M, Generoso M, Iafusco D, Prisco F, Laghi F, Riegler G, Carratu R, Counts D, Fasano A. Zonulin Upregulation is Associated with Increased Gut Permeability in Subjects with Type 1 Diabetes and Their Relatives. *Diabetes* 2006; 55(5):1443-1449.
- Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, Boekholdt SM, Khaw KT, Gudnason V. Triglycerides and The Risk of Coronary Heart Disease: 10158 Incident Cases Among 262525 Participants in 29 Western Prospective Studies. *Circulation* 2007; 115(4):450-458.
- Scaldaferri F, Pizzoferrato M, Gerardi V., Lopetuso L, Gasbarrini A. The Gut Barrier: New Acquisitions and Therapeutic Approaches. *J Clin Gastroenterol* 2012;46: Suppl S12-17.
- Sekirov I, Russell SL, Antunes LC, Finlay BB. Gut Microbiota In Health And Disease. *Physiol Rev* 2010; 90(3):859-904.
- Sellmann C, Priebs J, Landmann M, Degen C, Engstler AJ, Jin CJ, Garttner S, Spruss A, Huber O., Bergheim I. Diets Rich in Fructose Fat or Fructose and Fat Alter Intestinal Barrier Function and Lead To The Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Over Time. *J Nutr Biochem* 2015;26(11):1183-1192.
- Serne EH, de Jongh RT, Eringa E, Stehouwer CD. Microvascular Dysfunction: A Potential Pathophysiological Role in The Metabolic Syndrome. *Hypertension* 2007; 50(1):204-211.
- Shanmugam N, Roman-Rego A, Ong P, Kaski JC. Atherosclerotic Plaque Regression: Fact Or Fiction? *Cardiovasc Drugs Ther* 2010;24(4):311-317.
- Sheen YH, Jee HM, Kim DH, Ha EK, Jeong IJ, Lee SJ, Baek HS, Lee SW, Lee KJ, Lee KS, Jung YH, Sung M, Kim MA, Han MY. Serum Zonulin is Associated with Presence and Severity of Atopic Dermatitis in Children Independent of Total IgE And Eosinophil. *Clin Exp Allergy* 2018; 48:8 1059-1062.
- Silva J CP, Mota M, Martins FO, Nogueira C, Goncalves T, Carneiro T, Pinto J, Duarte D, Barros AS, Jones JG, Gil AM. Intestinal Microbial and Metabolic Profiling of Mice Fed with High-Glucose and High-Fructose Diets. *J Proteome Res* 2018; 17(8):2880-2891.
- Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, Grundy SM, Hiratzka L, Jones D, Krumholz HM, Mosca L, Pasternak RC, Pearson T, Pfeffer MA, Taubert KA, Aha/Acc National Heart L, Blood I. AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2006 Update: Endorsed by The National Heart Lung and Blood Institute. *Circulation* 2006;113(19):2363-2372.
- Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing Evidence on Benefits of Adherence To The Mediterranean Diet on Health: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;92(5):1189-1196.

- Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean Diet and Health Status: An Updated Meta-Analysis and A Proposal For A Literature-Based Adherence Score. *Public Health Nutr* 2014;17(12):2769-2782.
- Southern Cross Coronary Heart Disease – Causes Symptoms Prevention, 2018. <https://www.southerncrossconz/group/medical-library/coronary-heart-disease-causes-symptoms-prevention> Son Erişim Tarihi: 10.06.2019.
- Specian RD, Oliver MG. Functional Biology of Intestinal Goblet Cells. *Am J Physiol* 1991;260(2):Pt 1 C183-193.
- Spence JD, Pilote L. Importance of Sex And Gender in Atherosclerosis and Cardiovascular Disease. *Atherosclerosis* 2015;241(1):208-210.
- Stedile N, Canuto R, de Col CD, de Sene JS, Stolfo A, Wisintainer GNDS, Salvador M. Dietary Total Antioxidant Capacity is Associated with Plasmatic Antioxidant Capacity Nutrient Intake and Lipid and DNA Damage in Healthy Women. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 2016;67(4):479-488.
- Stevens BR, Goel R, Seungbum K, Richards EM, Holbert RC, Pepine CJ, Raizada MK. Increased Human Intestinal Barrier Permeability Plasma Biomarkers Zonulin and FABP2 Correlated with Plasma LPS and Altered Gut Microbiome in Anxiety or Depression. *Gut* 2018;67(8):1555-1557.
- Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, McManus RJ. Blood Pressure Variability and Cardiovascular Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ* 2016;354:i4098.
- Suzuki T. Regulation of Intestinal Epithelial Permeability By Tight Junctions. *Cell Mol Life Sci* 2013;70(4):631-659.
- Tarko A, Suchojad A, Michalec M, Majcherczyk M, Brzozowska A, Maruniak-Chudek I. Zonulin: A Potential Marker of Intestine Injury in Newborns Dis Markers 2017;2413437.
- Task Force M, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabate M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ, Guidelines ESCfP, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Document R, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hamilos M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Ryden L, Simoons ML, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirir A, Zamorano JL. 2013 ESC Guidelines On The Management of Stable Coronary Artery Disease: The Task Force On The Management of Stable Coronary Artery Disease of The European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34(38):2949-3003.

- Teixeira TF, Souza NC, Chiarello PG, Franceschini SC, Bressan J, Ferreira CL, Peluzio M, Intestinal Permeability Parameters In Obese Patients Are Correlated with Metabolic Syndrome Risk Factors. Clin Nutr 2012;31(5):735-740.
- TEKHARF, 2017. Tıp Dünyasının Kronik Hastalıklara Yaklaşımına Öncülük. <http://file.tkd.org.tr/PDFs/TEKHARF-2017.pdf>, 2017. Son Erişim Tarihi: 29.06.2019
- Thaiss CA, Levy M, Grosheva I. Hyperglycemia Drives İntestinal Barrier Dysfunction and Risk For Enteric İnfektion. Science 2018; 359:1376–1383.
- Thirunavukkarasu V, Nandhini AA, Anuradha CV. Cardiac Lipids and Antioxidant Status In High Fructose Rats and The Effect of α -Lipoic Acid. Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases 2004;14(6):351-357.
- Tripathi A, Lammers KM, Goldblum S, Shea-Donohue T, Netzel-Arnett S, Buzza MS, Antalis TM, Vogel SN, Zhao A, Yang S, Arrietta MC, Meddings JB, Fasano A. Identification of Human Zonulin A Physiological Modulator of Tight Junctions As Prehaptoglobin-2. Proc Natl Acad Sci U S A 2009;106(39):16799-16804.
- Troseid M, Nestvold TK, Rudi K, Thoresen H, Nielsen EW, Lappégard KT. Plasma Lipopolysaccharide is Closely Associated with Glycemic Control and Abdominal Obesity: Evidence From Bariatric Surgery. Diabetes Care 2013;36(11):3627-3632.
- Tsimikas SA. Test In Context: Lipoprotein(a): Diagnosis Prognosis Controversies and Emerging Therapies. J Am Coll Cardiol 2017;69(6):692-711.
- Türkiye Beslenme Rehberi. TC Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031, Ankara 2016.
- TÜİK Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi Sonuçları 2017. <http://tuikgovtr/PreHaberBultenlerido?id=27587>, 2018. Son Erişim Tarihi: 10.06.2019.
- TÜİK Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2015. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=21526>, 2015. Son Erişim Tarihi: 29.06.2019.
- TÜİK Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2017. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=27620>, 2015. Son Erişim Tarihi: 29.06.2019.
- TÜİK Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2018. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=30626>, 2015. Son Erişim Tarihi: 29.06.2019.
- Türkiye Kronik Hastalıklar ve Risk Faktörleri Sıklığı Çalışması. Yayın No: 909, Ankara 2013.
- Uzzau S, Lu R, Wang W, Fiore C, Fasano A. Purification and Preliminary Characterization of The Zonula Occludens Toxin Receptor From Human (Caco2) and Murine (IEC6) Intestinal Cell Lines. FEMS Microbiol Lett 2001;194(1):1-5.

- Vakifahmetoglu-Norberg H, Ouchida AT, Norberg E. The Role of Mitochondria In Metabolism and Cell Death. *Biochem Biophys Res Commun* 2017;482(3):426-431.
- Vanuytsel T, Vermeire S, Cleynen I. The Role of Haptoglobin and Its Related Protein Zonulin In Inflammatory Bowel Disease. *Tissue Barriers* 2013;1(5):e27321.
- Violi F, Loffredo L, Carnevale R, Pignatelli P, Pastori D Atherothrombosis and Oxidative Stress: Mechanisms and Management in Elderly. *Antioxid Redox Signal* 2017b;27(14):1083-1124.
- Volynets V, Louis S, Pretz D, Lang L, Ostaff MJ, Wehkamp J, Bischoff SC. Intestinal Barrier Function and the Gut Microbiome Are Differentially Affected in Mice Fed a Western-Style Diet or Drinking Water Supplemented with Fructose. *J Nutr* 2017;147(5):770-780.
- Waldeyer C, Makarova N, Zeller T, Schnabel RB, Brunner FJ, Jorgensen T, Linneberg A, Niiranen T, Salomaa V, Jousilahti P, Yarnell J, Ferrario MM, Veronesi G, Brambilla P, Signorini SG, Iacoviello L, Costanzo S, Giampaoli S, Palmieri L, Meisinger C, Thorand B, Kee F, Koenig W, Ojeda F, Kontto J, Landmesser U, Kuulasmaa K, Blankenberg S. Lipoprotein(a) and the Risk of Cardiovascular Disease in The European Population: Results From The Biomarcare Consortium. *Eur Heart J* 2017;38(32):2490-2498.
- Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. Outcome at 1 Year After an Invasive Compared with A Non-Invasive Strategy in Unstable Coronary-Artery Disease: The FRISC II Invasive Randomised Trial FRISC II Investigators Fast Revascularisation During Instability in Coronary Artery Disease. *Lancet* 2000;356(9223):9-16.
- Walter FM, Emery J. Perceptions of Family History Across Common Diseases: a Qualitative study in Primary Care. *Fam Pract* 2006;23(4):472-480.
- Wang J, Ghosh SS, Ghosh S. Curcumin Improves Intestinal Barrier Function: Modulation of Intracellular Signaling and Organization of Tight Junctions. *Am J Physiol Cell Physiol* 2017a;312(4):C438-C445.
- Wang S, Li Q, Zang Y, Zhao Y, Liu N, Wang Y, Xu X, Liu L, Mei Q. Apple Polysaccharide Inhibits Microbial Dysbiosis and Chronic Inflammation and Modulates Gut Permeability In HFD-Fed Rats. *Int J Biol Macromol* 2017b;99:282-292.
- Wang W, Uzzau S, Goldblum SE, Fasano A. Human Zonulin A Potential Modulator of Intestinal Tight Junctions. *J Cell Sci* 2000;113:Pt 24 4435-4440.
- Wang Y, Yang M, Lee SG, Davis CG, Kenny A, Koo SI, Chun OK. Plasma Total Antioxidant Capacity is Associated with Dietary Intake and Plasma Level of Antioxidants in Postmenopausal Women. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 2012;23(12):1725-1731.

- Watts T, Berti I, Sapone A, Gerarduzzi T, Not T, Zielke R, Fasano A. Role of The Intestinal Tight Junction Modulator Zonulin in The Pathogenesis of Type I Diabetes In BB Diabetic-Prone Rats. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102(8):2916-2921.
- Wilkins E, Wilson L, Wickramasinghe K, Bhatnagar P, Leal J, Luengo-Fernandez R, Burns R, Rayner M, Townsend N. *European Cardiovascular Disease Statistics 2017*. European Heart Network; 2017 Brussels.
- Woo JK, Choi S, Kang JH, Kim DE, Hurh BS, Jeon JE, Kim SY, Oh SH. Fermented Barley and Soybean (BS) Mixture Enhances Intestinal Barrier Function in Dextran Sulfate Sodium (DSS)-Induced Colitis Mouse Model. *BMC Complement Altern Med* 2016;16(1):498.
- WHO 2014. *Global Health Estimates: Deaths by Cause Age Sex and Country 2000-2012*. Geneva, WHO 2014.
- World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic: World Health Organization, 2000*.
- Yıldırım G. Adölesan sporcularda yeme tutumu ve beden algıları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Yüksek Lisans Tezi, 2018; 175*.
- Young JL, Libby P. Atherosclerosis In: Lilly LS (Edn) *Pathophysiology of Heart Diseases: A Collaborative Project of Medical Student and Faculty (6th Edn)*. Lippincott Williams & Wilkins Baltimore, Philadelphia Pennsylvania, USA 2007;pp 1-467.
- Yu LC, Wang JT, Wei SC, Ni YH. Host-Microbial Interactions and Regulation of Intestinal Epithelial Barrier Function: From Physiology To Pathology. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2012; 3(1):27-43.
- Zak-Golab A, Kocelak P, Aptekorz M, Zientara M, Juszczyk L, Martirosian G, Chudek J, Olszanecka-Glinianowicz M. Gut Microbiota Microinflammation Metabolic Profile and Zonulin Concentration in Obese and Normal Weight Subjects. *Int J Endocrinol* 2013;674106.
- Zhang D, Zhang L, Yue F, Zheng Y, Russell R Serum Zonulin is Elevated in Women with Polycystic Ovary Syndrome and Correlates with Insulin Resistance and Severity of Anovulation. *Eur J Endocrinol* 2015;172(1):29-36.
- Zhang D, Zhang L, Zheng Y, Yue F, Russell RD, Zeng Y. Circulating Zonulin Levels in Newly Diagnosed Chinese Type 2 Diabetes Patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;106(2):312-318.

EKLER

Ek-1 Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/134

08 .02.2019

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Alper TOKAY

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **İlk Kez Koroner Arter Hastalığı Tanısı Alan Bireylerde Zonulin, Total Antioksidan Kapasite, Total Oksidatif Seviye ve Beslenme İlişkisinin Değerlendirilmesi** başlıklı OMÜ KAİK 2019/117 Karar nolu Dosya taraması+ Anket çalışması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 07.02.2019 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

Prof.Dr.Ramis ÇOLAK
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

EK-2 Kurum İzni



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Sayı : 15374210-302.08.01-E.33392
Konu : Anket Çalışması İzni

18/03/2019

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

İlgi : 27/02/2019 tarihli ve 93771576-302.08.01-E.25989 sayılı yazınız.

Enstitünüz Beslenme Bilimleri Anabilim Dalı tezli yüksek lisans programı öğrencilerinden Caner ÖZYILDIRIM'ın "İlk Kez Koroner Arter Hastalığı Tanısı Alan Bireylerde Zonulin, Total Antioksidan Kapasite, Total Oksidatif Seviye ve Beslenme İlişkisinin Değerlendirilmesi" konulu tez çalışmasının anket uygulamasını 01.03.2019-01.06.2019 tarihleri arasında Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezimiz Kardiyoloji Servisi Koroner Yoğun Bakım ve Kalp Damar Cerrahisi servislerinde tedavi gören Koroner Arter hastalarına uygulamak isteği uygun görülmüştür. Gereğini bilgilerinize arz/rica ederim.

e-İmza

Prof. Dr. Ünsal ÖZGEN
Merkez Müdürü

Adres: Ondokuz Mayıs Üniversitesi 55139 Kurupelit / SAMSUN
Telefon: 0362 312 19 19 Faks: (362) 457 60 29
Elektronik Ağ: <http://www.omu.edu.tr/>

Engin KUYUMCU
engin.kuyumcu@omu.edu.tr
Dahili:2327

5070 Elektronik İmza Kanunu'na uygun olarak Güvenli Elektronik İmza ile üretilmiştir.

EK-3 Hasta Gönüllü Onam Formu

HASTA BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

ARASTIRMANIN ADI (ÇALIŞMANIN AÇIK ADI):

İlk Kez Koroner Arter Hastalığı Tanısı Alan Bireylerde Zonulin, Total Antioksidan Kapasite, Total Oksidatif Seviye ve Beslenme İlişkisinin Değerlendirilmesi

Gönüllünün Baş Harfleri << >>

Bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağına çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAK ZORUNDA MIYIM?

Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Eğer çalışmaya katılmaya karar verirsiniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Katılmaya karar verirsiniz, çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Bu durum sizin aldığımız tedavinin standardını etkilemeyecektir. Eğer isterseniz, bu klinik çalışmaya katılımınızla ilgili olarak hekiminiz / aile doktorunuz bilgilendirilecektir. Ayrıca destekleyici firma çalışmayı sonlandırmaya karar verirse bu durumda da çalışmadan çıkartılacaksınız.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI NEDİR?

Bu çalışma koroner arter hastalığında bağırsak geçirgenliği ve antioksidan seviyeler üzerine gerçekleştirilecektir. Çalışmanın amacı, koroner arter hastalığı olan kişilerde antioksidan seviye durumunun bağırsak sağlığını nasıl etkilediğini ve beslenme tarzının bu parametreler üzerine nasıl etkileri olduğunu araştırmayı amaçlamaktadır.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Çalışmaya dahil olarak, uygulanacak olan bir adet anket formu ve hastanede rutin olarak uygulanan kan alma prosedürü bulunmaktadır. Bu araştırma sonucunda elde edilen veriler doğrultusunda beslenmenin, bağırsak sağlığının ve antioksidan durumunun koroner arter hastalarını nasıl etkilediği incelenecek ve bu bilgiler ışığında doktor ve diyetisyenlerin hizmetlerine yön vermek üzere gerçekleştirilecektir.

BENİM NE YAPMAM GEREKİYOR?

Yukarıda anlatılan çalışmayla ilgili işlemlere uymaya gönüllü olmalısınız. Anket formunu doldurmanız ve rutin olarak gerçekleştirilen kan verme işlemi yapmanız yeterli olacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN NE GİBİ OLASI YAN ETKİLERİ, RİSKLERİ VE RAHATSIZLIKLARI VARDIR?

Yapılacak olan anketin ve kan veriminin size ve sağlığınıza herhangi bir zararı bulunmamaktadır.

GEBELİK VE DOĞUM KONTROLÜ

Eğer denek / hasta doğurganlık döneminde / emziren bir kadın ise çalışmaya dahil edilmeyecektir.

ÇALIŞMAYA KATILMANIN OLASI YARARLARI NELERDİR? (Varsa açıklayınız)

GÖNÜLLÜ KATILIM

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabileceğim bilincindeyim.

ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR?

Araştırmaya katılmanız nedeniyle size para ödenmeyecek yada sizden para talep edilmeyecektir.

ÖRNEKLERİN GELECEKTEKİ KULLANIMI İÇİN (LÜTFEN İŞARETLEYİNİZ):

- İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum.
- Sadece bahsi geçen çalışmada kullanılmasına izin veriyorum.
- Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum (Bu kutuyu seçmem durumunda, bu çalışmaya katılmayacağımı anlıyorum).

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Çalışmanın yürütülmesi ve yayınlanması aşaması dâhil, hiçbir aşamada sizin isminiz ve kişisel bilgileriniz kullanılmayacaktır.

Çalışma destekleyicisi firma çalışma verilerinizi, sadece yukarıda belirtilen amaçlarda kullanacak olan kendi grubundaki diğer şirketler, hizmet alınan kurumlar, anlaşmalı firmalar ve diğer araştırma kuruluşları ile paylaşabilir. Çalışmanın sonuçları tıbbi yayınlarda yayınlanabilir, ancak sizin kimlik bilgileriniz bu yayınlarda açıklanmayacaktır.

Eğer onayınızda vazgeçerseniz, çalışma verilerinizi artık kullanılmayacak ya da diğer kişilerle paylaşılmayacaktır. Bu formu imzalayarak, çalışma verilerinizin bu formda tanımlandığı şekilde kullanımına onay vermektedirim.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE 24 SAAT ULAŞILABİLECEK KİŞİLER:

Caner ÖZYILDIRIM - 05333961371

ÇALIŞMADAN AYRILMAMI GEREKTİRECEK DURUMLAR:

YENİ BİLGİLER ÇALIŞMADAKİ ROLÜMÜ NASIL ETKİLEYEBİLİR

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal iletilecektir.

Çalışmaya Katılma Onayı

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

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum. saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllünün Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Olur İşlemine Tanık Olan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

Gerekliyse Yasal Temsilcinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih

EK-4 Anket

A. ANKET FORMU

Cevaplamakta olduğunuz anket, koroner arter hastalığı tanısı alan bireylerde bağırsak geçirgenliğinin ilgili biyokimyasal bulgular, antioksidan kapasite ve beslenme arasındaki ilişkinin incelenmesinde bilimsel amaçlar için kullanılacaktır. Lütfen, hiçbir maddeyi boş bırakmayınız. Yanıtları olduğu gibi yansıtmaz, sonuçların daha sağlıklı değerlendirilmesine katkıda bulunacaktır. Anketi Yanıtlarınız ile bu bilimsel araştırmaya katıldığınız için teşekkürler.

Dr. Öğr. Üyesi Alper TOKAY
0(362) 312 19 19-6357

1. **Cinsiyetiniz?**

Erkek Kadın

2. **Yaşınız?**

3. **Medeni Durumunuz?**

Evli Bekar Dul

4. **Eğitim Durumunuz?**

Okur-yazar İlköğretim Lise Lisans Yüksek Lisans Doktora

5. **Sigara içiyor musunuz?**

Evet.....adet/gün.....yıdır Hayır Bıraktım

6. **Alkol kullanıyor musunuz?**

Evet Hayır

7. **Günde kaç ana öğün tüketiyorsunuz?**

1 2 3

8. **Günde kaç ara öğün tüketiyorsunuz?**

1 2 3

9. **Atladığımız bir öğün varsa işaretleyiniz.**

Kahvaltı Öğle yemeği Akşam yemeği

Boy	Ağırlık	Bel Çevresi	Kalça Çevresi

Açlık Kan Şekeri	Kolesterol	LDL-Kolesterol	HDL-Kolesterol	Trigliserit	ALT	AST

B. BESİN TÜKETİM SIKLIĞI ANKETİ

BESİN	MİKTAR	HER GÜN	HFT 2-3 KERE	HFT 1 KERE	AYDA 2-3 KERE	AYDA 1 KERE	HİÇ
SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİ GRUBU							
Süt	Su Bardağı						
Yoğurt	Su Bardağı						
Ayran	Su Bardağı						
Kefir	Su Bardağı						
ET, YUMURTA VE KURUBAKLAGIL GRUBU							
Kırmızı et	Porsiyon						
Tavuk	But/göğüs /kanat						
Balık	Adet						
Yumurta	Adet						
.....Peynir	Kibrit Kutu						
K. Baklagil Yemeği	Yemek kaşığı						
Badem, ceviz, fındık, fıstık vb.	Adet						
SEBZE VE MEYVE GRUBU							
Taze Meyve	Adet						
Üzüm, kiraz, vişne, çilek	Su Bardağı						
Kuru Meyve	Adet						
Sebze Yemeği	Yemek kaşığı						
Sebze Çorbası	Kase						
Salata	Kase						
TAHİL GRUBU							
*..... Ekmek	İnce dilim						
..... Pilavı	Yemek kaşığı.						
Makarna/ Erişte	Yemek kaşığı						
Börek	dilim						
Simit, Açma, çörek vb	Adet						
Çorba	Kase						
Bisküvi, Kraker vb.	Adet						
YAĞ VE TATLI GRUBU							
Zeytin	Adet						
Zeytin Yağı/Fındık yağı	Yemek kaşığı						
Sıvı yağ (mısır özü, Ayçiçek yağı vb.)	Yemek kaşığı						
Tereyağ /Margarin	Yemek kaşığı						
Şeker (çaya, kahveye)	Adet						
Sütlü Tatlı	Kase						
Şerbetli Tatlı	Adet						
*Çikolata, Gofret	Adet						
Kek, Kurabiye vb.	Dilim/adet						

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Caner ÖZYILDIRIM

Doğum Yeri: Samsun

Doğum Tarihi: 20.02.1994

Medeni Hali: Bekar

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): Ondokuz Mayıs Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, 2012-2016

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl: Akdeniz Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Araştırma Görevlisi, Nisan 2017-Halen

E-posta: canerozyildirim@akdeniz.edu.tr