

**T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**OBEZ HASTALARIN DİYETLE ANTİOKSİDAN ALIMLARI VE
TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTELERİ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN SAPTANMASI**

**Hazırlayan
Pınar SOYLU**

**Danışman
Doç. Dr. Habibe ŞAHİN**

Yüksek Lisans Tezi

**Haziran 2015
KAYSERİ**

**T.C
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI**

**OBEZ HASTALARIN DİYETLE ANTİOKSİDAN ALIMLARI VE
TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTELERİ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN SAPTANMASI**

**Hazırlayan
Pınar SOYLU**

**Danışman
Doç. Dr. Habibe ŞAHİN**

Yüksek Lisans Tezi

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
tarafından TYL-2013-4428 nolu proje ile desteklenmiştir.**

**Haziran 2015
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Adı-Soyadı: Pınar SOYLU

İmza:

YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI

“Obez Hastaların Diyetle Antioksidan Alımları ve Total Antioksidan Kapasiteleri Arasındaki İlişkinin Saptanması” adlı Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Tezi Hazırlayan**Pınar SOYLU****Danışman****Doç. Dr. Habibe ŞAHİN****Anabilim Dalı Başkanı****Doç. Dr. Habibe ŞAHİN**

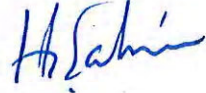
Doç. Dr. Habibe ŞAHİN Danışmanlığında **Pınar SOYLU** tarafından “**Obez Hastaların Diyetle Antioksidan Alımları ve Total Antioksidan Kapasiteleri Arasındaki İlişkinin Saptanması**” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

17. / 06 / 2015

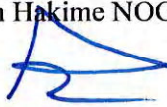
JÜRİ

İmza

Danışman : Doç. Dr. Habibe ŞAHİN (Beslenme ve Diyetetik AD)



Üye : Doç. Dr. Nalan Hakime NOGAY (Beslenme ve Diyetetik AD)



Üye : Yrd. Doç. Dr. Gülşah KANER



(Nuh Naci Yazgan Üniv. Beslenme ve Diyetetik AD)

ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun 23/7/2015 tarih ve 687 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

23.7./2015

Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR

Enstitü Müdürü



TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın yapılanmasında, gelişiminde ve her aşamasında bana değerli fikirleri ile yol gösteren ve hiç bir zaman emeklerinin karşılığını ödeyemeyeceğim, yüksek lisans dönemim süresince akademik hayatımda ufkumun genişlemesini sağlayıp, merak duygusu aşılayarak tam anlamıyla bir bilim insanı sabrı ve heyecanı ile beni bilime bağlayan danışman hocam Sayın Doç. Dr. Habibe ŞAHİN'e çok teşekkür eder, şükran duygularımı sunarım.

Yüksek Lisans eğitimim sırasında aktardıkları bilgileri, yaklaşımları ve tecrübeleriyle; mesleki ve kişisel gelişimimde büyük emekleri olan Prof. Dr. Neriman İNANÇ ve Doç. Dr. Betül ÇİÇEK olmak üzere Erciyes Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü'nün diğer tüm öğretim elemanlarına,

Araştırmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde yardımını esirgemeyen Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Yrd. Doç. Dr. Ferhan ELMALI'ya,

Tez çalışmamın her aşamasında görüş, öneri ve destekleri ile her zaman yanımda olan Sayın Öğr. Gör. Neslihan Çelik ve Sayın Arş. Gör. Sema Küçükkatırcı'ya

Veri toplama aşamasında her türlü desteği sağlayan Özel Sevgi Hastanesi Baş Hekimi Dr. Güven HOCAOĞLU'na ve tüm Sevgi Hastanesi çalışanlarına,

Çalışmaya katılarak, çalışmanın başarılı bir şekilde uygulanabilmesine katkı sağlayan tüm katılımcılara,

Bu günlere gelmemi sağlayan, her zaman yanımda olan, sevgisini ve sonsuz desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, bana güç veren sevgili babam Metin SOYLU'ya ve biricik annem Emel SOYLU başta olmak üzere tüm aileme, her zaman yanımda olan Yaşar BEŞAĞIL'a ve yanımda olan tüm arkadaşlarıma,

Teşekkür eder, saygılar sunarım.

Pınar SOYLU

Kayseri, Haziran 2015

OBEZ HASTALARIN DİYETLE ANTIOKSİDAN ALIMLARI VE TOTAL ANTIOKSİDAN KAPASİTELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN SAPTANMASI

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi, Haziran 2015

Danışman: Doç. Dr. Habibe ŞAHİN

ÖZET

Tanımlayıcı tipteki bu çalışmada, obez ve normal ağırlıktaki bireylerin diyetle antioksidan alımları ile serum total antioksidan kapasite (TAK) düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Araştırmaya, Mart-Ağustos 2013 tarihleri arasında, diyet veya dâhiliye polikliniğine başvuran, 36 obez (çalışma grubu) ve 24 normal ağırlıktaki (kontrol grubu) gönüllü birey katılmıştır.

Bireylerin demografik özellikleri ve antioksidan besin tüketim sıklığı anketleri yüz yüze görüşme yöntemi ile kaydedilmiş, antropometrik ölçümleri ve vücut analizleri yapılmış, beden kütle indeksi (BKİ) değerleri hesaplanmıştır. Besin tüketim kayıtları katılımcıların bir ay içerisinde ikisi hafta içi, ikisi hafta sonu olmak üzere dört kez habersiz aranması ile kaydedilmiştir. Serum TAK değeri, troloks eşdeğeri antioksidan kapasite (TEAC) yöntemine göre kolorimetrik olarak ölçülmüştür. Biyokimyasal bulgular, katılımcıların dosyalarından alınmıştır.

Anket verilerinden hesaplanan TAK (anket TAK) ortalaması, kontrol grubunda (13.68 ± 4.91 mmol/gün), çalışma grubuna göre (12.41 ± 5.14 mmol/gün) daha yüksek bulunurken, serum TAK düzeyleri çalışma grubunda (1.12 ± 0.35 mmol/L), kontrol grubundan daha yüksektir (1.07 ± 0.28 mmol/L). Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Çalışma grubunun diyetle aldıkları TAK (diyet TAK) ortancaları kontrol grubundan yüksek (sırasıyla 5.45 ± 6.15 mmol/gün, 3.20 ± 7.27 mmol/gün), serum TAK'ın ağırlık başına düşen oranı ise anlamlı olarak düşüktür (sırasıyla 0.013 ± 0.0134 , 0.017 ± 0.003 , $p < 0.05$).

Çalışma grubunun diyetle aldıkları kolesterol ve niasin ortalamaları, kontrol grubuna göre düşük bulunurken ($p < 0.05$), diğer besin öğelerinin alımları gruplarda benzerdir ($p > 0.05$). Biyokimyasal parametreler bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmazken, çalışma grubundaki bireylerin ürik asit değerleri (5.05 ± 1.19 mg/dl) kontrol grubundan (4.30 ± 1.09 mg/dl) yüksektir ($p < 0.05$).

Grup genelinde; serum TAK ile ağırlık, kas dokusu miktarı, açlık kan şekeri (AKŞ) ve ürik asit düzeyleri arasında, diyet TAK ile ağırlık, BKİ, kas, yağ ve sıvı miktarı, ürik asit, hematokrit, protein, demir (Fe), magnezyum (Mg) ve posa tüketimi arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon bulunmuştur ($p < 0.05$).

Sonuç olarak, kontrol grubuna göre çalışma grubunun diyetle TAK alımları anlamlı olarak yüksek, TAK/ağırlık değerleri düşük bulunurken, serum TAK değerleri arasında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Antioksidan, beslenme, obezite, TAK

DETERMINATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY AND DIETARY ANTIOXIDANT INTAKE IN OBESE PATIENTS

Erciyes University, Institute of Health Sciences

Department of Nutrition and Dietetics

MSC. Thesis, June 2015

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Habibe ŞAHİN, PhD

ABSTRACT

In this descriptive study, the relationship between dietary antioxidant intake and serum total antioxidant capacity (TAC) level in normal weight and obese participants were investigated. Between March and August 2013, 24 normal weight as control group and 36 obese as study group volunteer participants consulting as outpatient Internal and Nutrition & Diet Clinic in Sevgi Private Hospital were enrolled in the study. Sociodemographic data and antioxidant food frequency questionnaires (FFQ) were obtained by face to face interviews. Anthropometric measurements and body composition analyses were measured. Twenty four hours dietary recalls (two weekdays, one weekend) were obtained during a month. Colorimeter was used to analyze serum TAC level and trolox equivalent antioxidant capacity (TEAC). Blood chemistry data were obtained by participants' hospital records.

The mean TAC obtaining by FFQ was higher in control group (13.68 ± 4.91 mmol/day) than study group (12.41 ± 5.14 mmol/day). However, serum TAC level was higher in study group (1.12 ± 0.35 mmol/L) than control group (1.07 ± 0.28 mmol/L) even not significant. The median TAC of dietary antioxidant intake was significantly higher in study group (5.45 ± 6.15 mmol/day) than control group (3.20 ± 7.27 mmol/day, $p < 0.05$). Besides, TAC/weight ratio was significantly lower in study group (0.013 ± 0.0134) than control group (0.017 ± 0.003 , $p < 0.05$).

Whole dietary nutrient intakes (except cholesterol, niacin) and biochemical markers (except uric acid) were similar between the groups. In all participants; there was a significant positive correlation between serum TAC and weight, lean mass, fasting blood glucose and uric acid levels. In addition, there was a significant positive correlation between dietary TAC intake and weight, BMI, uric acid, hematocrit, lean and fat mass, total body water, and dietary protein, iron, magnesium and fiber intakes.

In conclusion, even though dietary TAC intakes of study group and TAC/weight values of control group were significantly higher, there was no significant difference between the groups with serum TAC values.

Key Words: antioxidant, nutrition, obesity, TAC

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	i
YÖNERGEYE UYGUNLUK ONAYI.....	ii
ONAY	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
TABLO LİSTESİ.....	ix
KISALTMALAR	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	1
2. 1. OBEZİTE	4
2.2 OBEZİTE VE OKSİDATİF STRES İLİŞKİSİ	7
2.2.1. Serbest Radikaller.....	7
2.2.2 Serbest Oksijen Türleri	8
2.2.2.1. Hidroksil Radikali (OH-).....	10
2.2.2.2. Süperoksit Radikali	10
2.2.2.3. Peroksil ve Alkoksil Radikali	10
2.2.2.4. Hidrojen Peroksit	10
2.2.2.5. Tekli (Singlet) Oksijen.....	11
2.2.3. Serbest Nitrojen Türleri	11
2.2.4. Serbest Radikallerinin Etkileri	11
2.3. ANTİOKSİDAN SAVUNMA	13
2.3.1. Enzimatik Antioksidanlar.....	16
2.3.1.1. Süperoksit Dismutaz.....	16
2.3.1.2. Katalaz	17
2.3.1.3. Glutatyon Peroksidaz	17
2.3.1.4. Glutatyon-S-Transferazlar	17
2.3.1.5. Glutatyon Redüktaz.....	17
2.3.1.6. Mitokondrial Sitokrom Oksidaz.....	18
2.3.2. Nonenzimatik Antioksidanlar.....	18
2.3.2.1. Askorbik Asit (C Vitamini)	18

2.3.2.2. β -Karoten (A Vitamini).....	18
2.3.2.3. α -Tokoferol (E Vitamini)	18
2.3.2.4. Glutasyon	19
2.3.2.5. Fenolik Bileşikler	19
2.3.2.6. Melatonin.....	20
2.3.2.7. Transferin ve Laktoferrin.....	20
2.3.2.8. Seruloplazmin	20
2.3.2.9. Albumin	21
2.3.2.10. Ürik Asit.....	21
2.3.2.11. Bilirubin	21
2.4. Total Antioksidan Kapasite (TAK)	21
2.5. Besinlerde Bulunan Antioksidanlar	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ, ZAMANI VE ÖRNEKLEM SEÇİMİ	25
3.2. VERİLERİN TOPLANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ.....	26
3.3. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME.....	28
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	44
6. KAYNAKLAR	57
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	

TABLO LİSTESİ

Tablo 2. 1.	Obezitenin Neden Olduğu Sağlık Sorunları	6
Tablo 2. 2.	Oksidanlar- Reaktif Türler	9
Tablo 2.3.	Antioksidanlar ve Etkileri	14
Tablo 4. 1.	Bireylerin Demografik Özelliklerine Göre Dağılımları.....	29
Tablo 4.2.	Bireylerin Beden Kütle İndeksi Değerlerine Göre Dağılımları.....	30
Tablo 4. 3.	Bireylerin Antropometrik Özelliklerine Göre Dağılımları	31
Tablo 4.4.	Bireylerin Sigara Ve Alkol Kullanım Alışkanlıklarına Göre Dağılımları	32
Tablo 4. 5.	Bireylerin Hastalık Ve İlaç Kullanma Durumlarına Göre Dağılımları	33
Tablo 4. 6.	Bireylerin Düzenli Egzersiz Yapma Durumlarına Göre Dağılımları	34
Tablo 4.7.	Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Ortalamaları ve Ortancaları.....	35
Tablo 4.8.	Bireylerin Enerji Ve Besin Öğeleri Alım Düzeyleri	36
Tablo 4.9.	Bireylerin Serum, Diyetle Alınan ve Tüketim Sıklığı Anketinden Çıkan Total Antioksidan Kapasite Ortalamaları	37
Tablo 4.10.	Bireylerin Çeşitli Demografik Özelliklerine Göre Total Antioksidan Kapasite Düzeylerinin Dağılımı	38
Tablo 4. 11.	Total Antioksidan Kapasite Değerlerinin Birbirleri ile Olan Korelasyonu	39
Tablo 4.12.	Çeşitli Parametrelerle Serum ve Diyet TAK Düzeyleri Arasındaki İlişki	40
Tablo 4. 13.	Tüm Bireylerin Çeşitli Parametreler ile Serum ve Diyet TAK Düzeyleri İlişkisi	41

KISALTMALAR

ABTS:	Tiobarbiturik Asit Reaktif Madde
AKŞ:	Açlık Kan Şekeri
Anket TAK:	Anket Verilerinden Hesaplanan TAK
BeBİS:	Beslenme Bilgi Sistemleri
BİA:	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ:	Beden Kütle İndeksi
BMH:	Bazal Metabolik Hız
CAT:	Katalaz
Cu-Zn SOD:	Bakır-Çinko Süperoksit Dismutaz
DASH:	Hipertansiyon Önleyici Diyetel Yaklaşım
Diyet TAK:	Diyetle Alınan TAK
DM:	Diabetes Mellitus
DNA:	Deoksiribonükleik Asit
eNOS:	Endotelyal NOS
FFQ:	Food Frequency Questionnaires
FRAP:	Demir (III) İyonu İndirgeyici Antioksidan Gücü
G6PDH:	Glikoz-6-Fosfat Dehidrogenaz
GR:	Glutasyon Redüktaz
GSH:	Glutasyon
GSH-Px:	Glutasyon Peroksidaz
GST:	Glutasyon-S- Transferaz
H₂O₂:	Hidrojen Peroksit
HbA1c:	Glikolize Hemoglobin
HDL:	Yüksek Dansiteli Lipoprotein (High Density Lipoprotein)
HT:	Hipertansiyon
KAH:	Koroner Arter Hastalıkları
LH:	Lipit Hidroperoksit
MDA:	Malondialdehit
Mg:	Magnezyum
OH-:	Hidroksil Radikali
ONOO -:	Peroksinitrit
ORAC:	Oksijen Radikal Absorbans Kapasitesi
OSİ:	Oksidatif Stres İndeksi

Ox-LDL:	Okside LDL
NADPH:	Yükseltgenmiş Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat
NASH:	Non-Alkolik Steatohepatit
NF-κB:	Nükleer Faktör Kappa Beta
NO[•] :	Nitrik Oksit
NOS:	Nitrik Oksit Sentetaz
PKOS:	Poli Kistik Over Sendromu
RCS:	Reaktif Klor Türleri (Reactive Chlorine Species)
RNS:	Reaktif Nitrojen Türleri (Reactive Nitrogene Species)
RO[•] :	Lipit Alkoksil
ROO[•] :	Lipit Peroksil
ROP:	Reaktif Oksijen Ürünler (Reactive Oxygen Particles)
ROS:	Reaktif Oksijen Türleri (Reactive Oxygen Species)
TAK (TAC):	Total Antioksidan Kapasite (Total Antioxidant Capacity)
TEAC:	Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasite (Trolox Equivalent Antioxidant Capacity)
TG:	Trigliserit
TOS:	Total Oksidan Seviye
VECPE:	Vasküler Endotelyal Hücrelerin Salgıladıkları Proteinler (Vascular Endothelial Cell Protein Expression)

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya genelinde fazla kiloluluk ve obezite, zayıflıktan daha fazla morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmektedir. Obezitenin başta kardiyovasküler sistem hastalıkları olmak üzere metabolik, hormonal hastalıklar, üreme bozuklukları, osteoartrit, respiratuvar ve gastrointestinal sistem bozuklukları, immün sistem disfonksiyonu, cilt hastalıkları, psikolojik komplikasyonlar ve bazı kanser türleri ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (1,2). Fazla kiloluluk ve obezite; küresel ölüm riskleri sıralamasında beşinci sıradadır (3).

Obezitede meydana gelen değişiklikler basitçe, adipoz doku kütlesindeki artış ve artmış yağ dokusu hücrelerinden patojen ürünlerin (adipokinlerin) salınımındaki artış şeklinde iki grupta toplanabilir. Adipoz dokudan üretilen biyoaktif moleküller lokal ve sistemik etkileri sayesinde enerji metabolizmasını, insülin duyarlılığını, inflamasyonu ve vasküler cevapları düzenlemektedir. Yağ dokusundan salınan bu adipokinlerin vücutta, kronik inflamasyon ve artmış oksidatif strese yol açacak sinyalleri tetiklediği gösterilmiştir (4,5).

Oksidatif stres, normal bir bireyde denge içinde olan oksidan ve antioksidan sistem dengesinin oksidan sistemler lehine bozulması sonucu lipit peroksidasyonu ve reaktif oksijen ürünlerinin (ROP) açığa çıkarak organizmada hücrel hasara yol açması şeklinde tanımlanabilir (6). Obezitede oksidatif stresi arttıran etkenler arasında; hiperglisemi, hiperleptinemi, doku lipit düzeylerinin artması, yetersiz antioksidan savunma, reaktif oksijen türleri (reactive oxygen species-ROS) oluşumunun artması ve kronik inflamasyon olarak bildirilmiştir (4,6).

Oksidatif stresin artması proteinler, DNA ve lipitler gibi büyük biyomoleküllere zarar vermektedir. Oksidatif hasar; DNA zedelenmesine, onarılamazsa mutasyonlara, tek veya çift zincir kırıklarına, kromozom kırıkları ve kopan parçaların değişik yerlere yapışmalarına neden olur (7).

Antioksidanlar, serbest radikallerin oluşumunu engelleyerek veya mevcut radikalleri süpürerek hücrenin zarar görmesini engelleyen ve yapısında genellikle fenolik fonksiyon taşıyan moleküllerdir (8). Vücutta kalkan görevi yapan bu kimyasal bileşiklerin özelliği, kendi elektronlarını vererek serbest radikalleri nötralize etmeleri ve bu sırada serbest radikal haline gelmemeleridir. Antioksidanların insan sağlığındaki yerini belirleyen en önemli faktörler, onların kimyasal yapıları, çözünürlükleri, yapı/aktivite ilişkileri ve doğal kaynaklardan elde edilebilmeleridir. Canlı sistemlerde gerçekleşen bütün fizyolojik süreçler; enzim, hormon ve iz elementler gibi farklı ajanlar tarafından yönetilen oksidasyon ve indirgenme reaksiyonlarının kompleks kombinasyonlarını içerir (9).

Organizmayı oksidatif strese karşı koruyan antioksidan moleküller; endojen ve ekzojen kaynaklı yapılar olup, oluşan oksidan moleküllerin neden olduğu hasar, hücre içi ve hücre dışı savunma mekanizmaları ile etkisiz hale getirilirler. Hücre dışı savunmadan; albumin, bilirubin, transferin, ürik asit, seruloplazmin gibi çeşitli moleküller sorumlu iken, hücre içi serbest radikal toplayıcı enzimler temel antioksidan savunmayı yapmaktadırlar. Süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon-S-transferaz (GST), glutatyon peroksidaz (GSH-PX), glutatyon redüktaz (GR), katalaz (CAT) ve sitokrom oksidaz bu enzimlere örnek olarak verilebilir. Bakır (Cu), çinko (Zn) ve selenyum (Se) gibi eser elementler ise bu antioksidan enzimlerin fonksiyonları için gereklidir (10).

Oksidatif stresle ilişkili doku hasarını ve antioksidan savunmayı ölçmek için pek çok antioksidan enzim (SOD, CAT, GR, GSH-Px, seruloplazmin, metalotioninler gibi) düzeyi ölçümleri kullanılmaktadır. Miller et al. (11) tarafından 1993 yılında geliştirilen TAK ölçümü günümüzde değişik teknikler kullanılarak yaygın olarak uygulanmaktadır. Bu yöntemin en büyük avantajı biyolojik bir numunedeki tüm antioksidanların ölçülebilmesidir. Plazma TAK düzeyinin ölçümünde Troloks eşdeğeri antioksidan

kapasite (TEAC), oksijen radikal absorbans kapasitesi (ORAC), demir iyonu indirgeyici antioksidan güç kapasitesi (FRAP) gibi yöntemler kullanılmaktadır (12).

Serbest radikallerin yarattığı oksidatif stresin önlenmesi ve etkisinin en aza indirilmesi için diyetle yeterli miktarda antioksidan tüketilmelidir. Yapılan çalışmalarda plazma TAK konsantrasyonunun antioksidanlardan zengin sebze ve meyve tüketimi ile ilişkili olduğunu göstermiştir. A, C, E vitaminleri, β karoten, likopen, Se gibi vitamin, mineral ve polifenoller içeren sebze ve meyveler, tam tahıllar gibi bitkisel besinler biyolojik olarak aktif ve hücreleri oksidatif stresten koruyarak kronik hastalık riskini azaltırlar. Bununla birlikte, bireysel endojen ve ekzojen bileşenler ile diyetle alınan TAK miktarının plazma TAK düzeyi arasındaki ilişkiye dair bilgiler sınırlıdır (13,14).

Tanımlayıcı tipteki bu çalışmada, obez ve normal ağırlıktaki bireylerin diyetle antioksidan alımları ile serum TAK düzeyleri arasındaki ilişkinin araştırılması planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. OBEZİTE

Vücutta enerji alımı, harcanması ve depo edilmesi belli bir denge içinde yürütülmektedir. Bu dengenin herhangi bir faktöre bağlı olarak bozulması halinde kilo kaybı ya da obezite ortaya çıkmaktadır. Günümüzde daha doğum öncesinden başlayarak obezitenin oluşumunu etkileyen pek çok etmenin olduğu ortaya konmuştur. Obezite; çevresel ve psikolojik etmenler kadar fizyoloji, metabolizma ve genetiği de kapsayan kompleks kronik bir hastalıktır (15).

Obeziteye neden olduğu bilinen çok sayıda faktör içinde, aşırı ve yanlış beslenme ve fiziksel aktivite yetersizliği en önemli nedenler olarak kabul edilmektedir. Bu faktörlerin yanı sıra genetik, çevresel, nörolojik, fizyolojik, biyokimyasal, sosyo-kültürel ve psikolojik pek çok faktör birbiri ile ilişkili olarak obezite oluşumuna neden olmaktadır (3,15).

Obezite; vücut sistemleri (endokrin sistem, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, deri, genitoüriner sistem, kas iskelet sistemi) ve psikososyal durum üzerinde yarattığı olumsuz etkilerden dolayı pek çok sağlık sorunlarına neden olmaktadır. Yapılan çok sayıda çalışmada, obezitede artan adipoz dokuya bağlı olarak önemli morbidite ve mortaliteye neden olabilecek ciddi komplikasyonlar gelişebileceği gösterilmiştir. Obeziteyle; HT, Diabetes Mellitus (DM), metabolik sendrom, dislipidemi, kalp hastalığı, böbrek hastalıkları, poli kistik over sendromu (PKOS), uyku

apne sendromu, inme, kanser (kolon, rektum, prostat, rahim, safra yolları, meme ve yumurtalık), reflü hastalığı, safra taşı sıklığı, yağlı karaciğer ve non-alkolik steatohepatit (NASH) riski artmaktadır (15-17).

Abdominal obezitede insülinin glikoz kullanımını ve depolanmasını uyarıcı etkileri ve kana yağ asidi salınımını inhibe edici etkisi azalmaktadır. Obeziteden bağımsız olarak artmış yağ asidi konsantrasyonu hem iskelet kasında hem de karaciğerde insülin direncine neden olmaktadır. Yine yağ dokusundan salgılanan hormonların regülasyonunun bozulmasının da insülin direncine katkıda bulunduğu belirtilmektedir. Hayvan deneylerinde yağ dokusundan salgılanan insülin duyarlılığını artıran adiponektinin obezlerde azaldığı gösterilmiştir. Kilo alımının diyabet riskini artırdığı bilinmektedir ve tip 2 diyabet riski obezitenin derecesi, süresi ve abdominal obezite varlığı ile artmaktadır. Tip 2 diyabetli hastaların %65'inde etiyolojide obezite yer almaktadır (2).

Obezite ile dislipidemi ilişkisi birçok çalışmada gösterilmiştir (2,15,18-20). Hiperinsülinemi ve abdominal obezite subkütan yağ dokusundan gelen serbest yağ asitlerinin artmasına bağlı olarak karaciğerde çok düşük dansiteli lipoprotein (very low density lipoprotein -VLDL) sentezini ve salınımını artırmaktadır. Bunun sonucunda trigliserit (TG) ve düşük dansiteli lipoprotein (low density lipoprotein -LDL) düzeyi artarken, yüksek dansiteli lipoprotein (high density lipoprotein- HDL) düzeyi azalmaktadır (2,5,19). Obeziteyle, hipertansiyon (HT) ve kalp hastalığı riski artmaktadır. Dolaşan kan hacminin artması, artmış vazokonstriksiyon ve kalp atım hacmindeki artış obezitede HT gelişiminde rol oynamaktadır. Serbest yağ asitlerinin vazokonstriksiyonu arttırdığı ve nitrik okside (NO*) bağlı damar gevşemesini azalttığı yine artmış sempatik aktivitenin de bu duruma katkıda bulunduğu belirtilmektedir. Hiperinsülinemiye bağlı olarak böbrek sodyum emiliminin artması da obez kişilerde kan basıncının yükselmesine yol açmaktadır. Obez bireylerde HT varlığında; ventrikül duvar kalınlığı, kalp boşluklarının hacmi ve bunun sonucunda kalp yetmezliği riski artmaktadır (2). Obezitenin yol açtığı sağlık sorunları Tablo 2.1'de özetlenmiştir (2,17).

Tablo 2. 1. Obezitenin Neden Olduğu Sağlık Sorunları

1. Metabolik-hormonal komplikasyonlar	5. Polikistik Over Sendromu
Metabolik sendrom	6. İmmün sistem disfonksiyonu
Tip 2 diyabet	7. Cilt hastalıkları
İnsülin direnci, hiperinsülinemi	8. Cerrahi komplikasyonlar
Dislipidemi	9. Kanser
Hipertansiyon	Meme
2. Kardiyovasküler sistem hastalıkları	Kolon
Serebrovasküler hastalık	Dişi üreme: serviks, endometrium, over
Konjestif kalp yetersizliği	Safra kesesi
Koroner kalp hastalığı	Prostat
Hipertansiyon	10. Obezitenin mekanik komplikasyonları
Tromboembolik hastalık	Osteoartrit
3. Solunum sistemi hastalıkları	Artmış karın içi basıncı, herni
Obezite-hipoventilasyon sendromu	11. Psiko-sosyal komplikasyonlar
Uyku apne	12. Kas ve iskelet sistemi problemleri
4. Sindirim Sistemi Hastalıkları	
Safra kesesi hastalığı	
Karaciğer Hastalığı	
Gastroözofajiyal Reflü Hastalığı	

Adipoz dokunun enerji depolama, yağda eriyen vitaminleri depolama, fiziksel koruma, termogenezis fonksiyonlarına ek olarak; günümüzde adipositlerden ve adipoz stromal hücrelerden sentezlenen protein yapılı moleküllerin (adipositokinler/adipokinler) sayesinde otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olduğu da gösterilmiştir. Adipoz doku, adipokin, kemokin ve serbest yağ asitleri gibi çeşitli biyoaktif bileşikler üretilip kan akımına salgılamaktadır. Adipoz dokudan üretilen bu biyoaktif moleküller lokal ve sistemik etkileri sayesinde enerji metabolizmasını, insülin sensitivitesini, inflamasyonu ve vasküler cevapları düzenlemektedir. Adipoz dokunun artmasıyla birlikte hemostaz içinde olan adipokin ve sitokin salınımı bozulmaktadır. Aşırı yağ depolanmasının tetiklediği kronik inflamasyon, artmış oksidatif stresi işaret etmektedir (4,16). Bazı adipokinlerin başta ateroskleroz olmak üzere HT, insülin direnci ve diyabet gibi obezite ile ilişkili hastalıkların ortaya çıkmasına zemin hazırladıkları ileri sürülmektedir (21,22).

2.2 OBEZİTE VE OKSİDATİF STRES İLİŞKİSİ

Oksidatif stres, oksidan ve antioksidan sistemler arasındaki dengenin oksidan sistemler lehine bozulması sonucu lipid peroksidasyonu ROS açığa çıkarak organizmada hücresel hasara yol açması şeklinde tanımlanabilir ve birçok hastalığın patogeneğinde kritik öneme sahip bir olaydır (23).

Obezite barındırdığı kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak “artmış kronik oksidatif stres durumu” olarak tanımlanmış bir hastalık sürecidir (24). Obezite ile ilişkin oksidatif stres artışının mekanizması için ileri sürülen nedenlerden birisi obezitenin miyokardın metabolik ve mekanik iş yükünü arttırmasıdır. Miyokartta artmış oksijen tüketiminin negatif sonucu olarak mitokondriyal respirasyon artmakta ve bu durum ROS ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (4). Öne sürülen ikinci mekanizma ise geniş vücut kütesinden kaynaklanan basınç nedeniyle ortaya çıkan progresif ve kümülatif hücre zedelenmesidir. Hücre zedelenmesi, tümör nekroz faktör alfa (TNF- α) başta olmak üzere çeşitli sitokinlerin salınımına yol açar ve bu durum dokularda ROS açığa çıkmasına neden olabilir (4,23,25). Diğer olası mekanizmalardan birisi de doğrudan diyetle ilişkilidir. Aşırı beslenme, obezitenin en sık nedenlerinden birisidir ve diyetle antioksidan kapasiteyi aşacak miktarda fazla miktarda serbest yağ asidi alımı lipid peroksidasyonuna yol açarak oksidatif stresi indükleyebilir (4).

Bu mekanizmalara ek olarak, yeni çalışmalar obezite ile ilişkili oksidatif stresin en önemli nedenlerinden biri olarak yağ dokusunun moleküler özelliklerini ön plana çıkarmaktadır (4,25). Yağ dokusundan salınan adipokinlerin vücutta kronik inflamasyon ve artmış oksidatif strese yol açacak sinyalleri tetiklediği gösterilmiştir. Özellikle bazı adipokinlerin; başta ateroskleroz olmak üzere, HT, insülin direnci ve diyabet gibi hastalık süreçlerinin ortaya çıkmasına zemin hazırladıkları ileri sürülmektedir (4,5).

2.2.1. Serbest radikaller

Dış yörüngelerinde bir veya birden fazla paylaşılmamış (eşleşmemiş) elektron içeren atom, atom grubu veya moleküller serbest radikal olarak tanımlanırlar. Fe^{3+} , Cu^{2+} , Mn^{2+}

ve Mo^{5+} gibi geçiş metalleri de ortaklanmamış elektronlara sahip oldukları halde serbest radikal olarak kabul edilmezler, fakat serbest radikal oluşumunda önemli rol oynarlar.

Yüksek aktiviteye sahip bileşikler olan serbest radikaller, yaşamsal faaliyetler sırasında veya solunum, enzim reaksiyonları, otooksidasyon reaksiyonları gibi endojen kaynaklar ile sigara dumanı, hava kirliliği, ultraviyole ışınları, iyonize radyasyon ve ksenobiyotikler gibi çeşitli çevresel kaynakların etkisiyle meydana gelebilmektedirler (4,5). Serbest radikaller nötralize edilmediklerinde vücutta hücre membranı proteinlerini yıkarak hücreleri öldürmek, membran lipid ve proteinlerini yok ederek hücre membranını sertleştirip hücre fonksiyonunu engellemek, çekirdek membranını yararak nükleustaki genetik materyale etki edip DNA'yı kırılma ve mutasyonlara açık hale getirmek, bağışıklık sistemindeki hücreleri yok ederek bağışıklık sisteminin etkisini azaltmak yoluyla ciddi hasarlara neden olabilirler (16,23). Serbest radikaller, pozitif yüklü, negatif yüklü ya da nötral olabilirler. Biyolojik sistemlerde en fazla elektron transferi ile oluşurlar (10).

2.2.2 Serbest Oksijen Türleri

Oksijen, insan yaşamı için hem temel hem de toksik bir elementtir. Oksijen, yörüngesine tek elektron aldığı zaman, hücre yapısına zarar veren son derece reaktif oksijen radikaline dönüşür. Son yörüngesinde iki eşlenmemiş elektron bulunduran bir radikal olan oksijen, hücre içindeki enzimatik veya enzimatik olmayan yollarla tek bir elektron aldığıında ROS'ne dönüşür.

Biyolojik sistemlerdeki başlıca reaktif (serbest) oksijen türleri; oksijenin dokularda belirli koşullarda kısmen indirgenmesi sonucu oluşan çok kısa ömürlü ve güçlü oksidan nitelikli oksijen metabolitleridir. Serbest radikallerin biyolojik ortamlardaki türleri ROS ve Reaktif Nitrojen Türleri (Reactive Nitrogene Species - RNS)'lerdir. Bunlardan ROS; oksijen radikallerini ve radikal olmayan reaktif oksijen türevlerini kapsayan genel bir terimdir. Aynı şekilde RNS'ler de, fizyolojik önemi olan serbest radikal türleridir. Başlıca ROS, RNS ve reaktif klor türleri (Reactive Chlorine Species - RCS) Tablo 2.2.'de verilmiştir (5,23,26)

Tablo 2. 2. Oksidanlar- Reaktif Türler

Gruplar	Radikaller	Non-radikaller
1. Reaktif Oksijen Türleri (ROS)	Süperoksit, $O_2^{\bullet}$	Hidrojen peroksit, H_2O_2
	Hidroksil, $OH^{\bullet}$	Ozon, O_3
	Lipit Peroksil, $LO_2^{\bullet}$	Singlet Oksijen O_2
	Lipit Alkoksil, $LO^{\bullet}$	Lipit peroksitleri LOOH
	Hidroperoksil, $HO_2^{\bullet}$	
2. Reaktif Klor Türleri (RCS)	Atomik Klor $Cl^{\bullet}$	Hipoklorik asit, HOCl
		Kloraminler
3. Reaktif nitrojen türleri (RNS)	Nitrik oksit, $NO^{\bullet}$	Nitröz oksit, HNO_2
	Nitrojen dioksit, $NO_2^{\bullet}$	Dinitrojen trioksit N_2O_3
		Dinitrojen tetraoksit N_2O_4
		Peroksinitrit, ONOO-
		Alkil peroksinitrit, LOONO

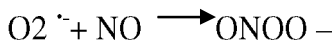
Son yıllarda yapılan çalışmalarda, serbest oksijen radikallerinin ve lipit peroksidasyonunun artmasının birçok hastalığın patogeneğinde rol oynadığını göstermektedir. Serbest oksijen radikallerinin artması, nöronlarda ve Schwan hücrelerinde kümülatif hasara neden olurlar. Sepsis, inflamatuvar hastalıklar, kardiovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, astım ve bronkopulmoner displazi gibi birçok hastalığın patogeneğinde serbest radikal hasarının önemli rol oynadığı kabul edilmektedir (7,27).

2.2.2.1. Hidroksil Radikali

Hidroksil radikali ($\text{OH}^\bullet$), Fenton reaksiyonu ve Haber-Weiss reaksiyonu sonucu hidrojen peroksitten oluşmaktadır. Ayrıca suyun yüksek enerjili iyonize edici radyasyona maruz kalması sonucunda oluşur. Hidroksil radikali son derece reaktif bir oksidan radikaldir, yarılanma ömrü çok kısadır. Hidroksil radikali olasılıkla ROS'un en güçlüsüdür. Oluştugu yerde tiyoller ve yağ asitleri gibi çeşitli moleküllerden bir proton kopararak tiyil radikalleri ($\text{RS}^\bullet$), karbon merkezli organik radikaller ($\text{R}^\bullet$), organik peroksitler ($\text{RCOO}^\bullet$) gibi yeni radikallerin oluşmasına ve sonuçta büyük hasara neden olur (28).

2.2.2.2. Süperoksit Radikali

Hemen tüm aerobik hücrelerde oksijenin bir elektron alarak indirgenmesi sonucu serbest süperoksit radikal anyonu meydana gelir. Süperoksit, bir serbest radikal olmakla birlikte kendisi doğrudan zarar vermez. Asıl önemi hidrojen peroksit kaynağı olması ve geçiş metalleri iyonlarının indirgeyicisi olmasıdır (29). Süperoksidin fizyolojik bir serbest radikal olan nitrik oksit ile birleşmesi sonucu reaktif bir oksijen türevi olan peroksinitrit (ONOO^-) ve sonra peroksinitröz asit meydana gelir. Nitrik oksitin zararlı etkilerinden peroksinitrit sorumludur (23).



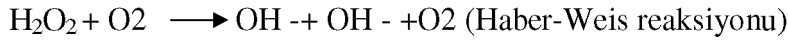
2.2.2.3. Peroksil ve Alkoksil Radikali

Serbest oksijen radikallerinin etkisi sonucu karbon merkezli radikaller, peroksil radikalleri ve alkoksil radikalleri, tiyil radikalleri gibi önemli serbest radikaller de meydana gelirler. Bunlardan özellikle poliansatüre yağ asitlerinden meydana gelen peroksil radikali, yarı ömrü uzun olan bir radikaldir (23,29).

2.2.2.4. Hidrojen peroksit

Hidrojen peroksit (H_2O_2) membranlardan kolayca geçebilen, uzun ömürlü bir oksidandır. Ancak biyolojik sistemlerde hidrojen peroksidin asıl üretimi süperoksidin

dismutasyonu ile olur. Hidrojen peroksit bir serbest radikal olmadığı halde, reaktif oksijen türleri içine girer. Çünkü Fe veya diğer geçiş metallerinin varlığında Fenton reaksiyonu sonucu, süperoksit radikalının varlığında Haber-Weis reaksiyonu sonucu en reaktif ve zarar verici serbest oksijen radikali olan hidroksil radikali oluşturmak üzere kolaylıkla yıkılabilir (23,30).



2.2.2.5. Tekli (Singlet) Oksijen

Oksijenin uyarılmış şekline tekli oksijen ($\text{O}_2\uparrow\downarrow$) denir. Reaktivitesi çok yüksek bir oksijen türüdür. Doymamış yağ asitleri ile doğrudan tepkimeye girerek peroksil radikalini oluşturmakta ve hidroksil radikali kadar etkin bir şekilde lipid peroksidasyonunu başlatabilmektedir. Bilirubin, karotenler, histidin, metionin ve bazı kimyasal bileşikler tekli oksijeni temizleyerek ona bağlı tepkimeleri inhibe edebilmektedir (28).

2.2.3. Serbest Nitrojen Türleri

Nitrik oksit ($\text{NO}^\bullet$) diğer önemli bir radikaldır. Paylaşılmamış elektronu, nitrojen ve oksijen arasında delokalizedir. $\text{NO}^\bullet$; nitrik oksit sentetazlar (NOS) tarafından arjininin sitruline dönüşümü sırasında açığa çıkar. $\text{NO}^\bullet$, bir radikal olmakla birlikte reaktivitesi nispeten düşüktür, verdiği hasarda girdiği reaksiyonlar sonucu üretilen $\text{NO}^\bullet$ türevlerinin (NO_2 , N_2O_3 , NO_2^- , NO_3^- , HONO ve $-\text{OONO}$ vb.) etkisiyle oluşur. Biyolojik ortamda; oksijen, oksihemoglobin, oksimiyoglobülin, süperoktit radikali, stokrom C, guanilatsiklaz ile SH- ve NH- içeren bileşenlerle reaksiyona girer. Peroksinitrit; süperoksit ve $\text{NO}^\bullet$ radikallerinin birleşmesiyle meydana gelir. Peroksinitrit, $\text{NO}^\bullet$ 'in fizyolojik ve toksik rollerini düzenler ve protein fonksiyonlarını değiştirir (19,28).

2.2.4. Serbest Radikallerinin Etkileri

Serbest radikal reaksiyonları, normal koşullarda bağışıklık sistemi hücrelerinden nötrofil, makrofaj gibi hücrelerin savunma mekanizması için gerekli olsa da, serbest radikallerin fazla üretimi doku hasarı ve hücre ölümü ile sonuçlanmaktadır. Serbest radikaller hücre içinde antioksidan kapasiteyi aşan yüksek konsantrasyonlarda

oluştukları zaman; başta lipitler olmak üzere, protein, DNA, karbonhidratlar ve enzimler olmak üzere birçok moleküle reaksiyona girerler. Bu reaksiyonlar sonucunda enzimlerin normal fonksiyonlarını, aerobik solunumu, kapiller permeabiliteyi bozup hücrenin potasyum kaybını artırır. Hücre içindeki birçok litik enzimi aktif hale getirirler, bazı savunma sistemlerini inaktive ederler (23,28).

Serbest radikaller, damar endotel hücrelerinde hasar yaparak vasküler hastalıklara neden olur. Esansiyel HT'nun patofizyolojisinde bazı oksidatif stres parametrelerinin yüksek olduğu ve kan basıncı yüksekliği ile kuvvetli bir ilişkisi olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Miyokard enfarktüsü, bazı nörolojik hastalıklar, astım, diyabet, romatoid artrit, kanser ve obezite dahil birçok hastalığın oksidatif stres ile ilişkisi gösterilmiştir. Ayrıca, hiperglisemi nedeniyle meydana gelen oksidatif stres retinopatiye neden olabilir. Serbest radikallerin ayrıca yaşlanmada da rolü vardır (19).

Tüm biyomoleküller içinde serbest radikallerden en fazla etkilenen yapı lipitlerdir. Hücre membranlarında bulunan kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları serbest radikallerle çok çabuk reaksiyona girerler. Doymamış yağ asitlerinin oksidatif yıkımı lipit peroksidasyonu olarak bilinir. Lipit peroksidasyonu çok zararlı bir reaksiyondur; çünkü kendi kendini devam ettiren bir zincir reaksiyonu şeklinde devam eder. Lipit peroksidasyonu sırasında, karbon bağlarının kopması ile aldehit yapısında yıkım ürünleri ortaya çıkmaktadır (28).

Serbest radikallerin proteinlere etkisi proteinlerin aminoasit içeriğine göre değişir. Protein molekülleri üzerindeki sülfhidril veya amino gruplarıyla serbest radikallerin etkileşmesi sonucu proteinlerde oluşan yapısal değişiklikler üçe ayrılır:

1. Amino asitlerin modifikasyonu,
2. Proteinlerin fragmentasyonu,
3. Proteinlerin agregasyonu veya çapraz bağlanmalardır.

Proteinin temel yapısındaki değişme proteolize yatkınlığa yol açabilir. Radikaller, membran proteinleri ile reaksiyona girip enzim, norotransmitter ve reseptör proteinlerinin fonksiyonlarının bozulmasına neden olabilirler. Doymamış bağ ve kükürt içeren triptofan, tirozin, fenilalanin, histidin, metiyonin, sistein gibi amino asitlere sahip

proteinler serbest radikallerden kolaylıkla etkilenirler. Bu etki sonucunda özellikle sülfür radikalleri ve karbon merkezli organik radikaller oluşur. Prolin ve lizin ROS üreten reaksiyonlara maruz kaldıklarında nonenzimatik hidroksilasyona uğrayabilirler. Serbest radikallerin etkisiyle IgG ve albumin gibi fazla sayıda disülfid bağı bulunduran proteinlerin üç boyutlu yapıları bozular. Böylece normal fonksiyonlarını yerine getiremezler. Hemproteinler de serbest radikallerden önemli oranda zarar görürler. Özellikle oksihemoglobinin O_2 veya H_2O_2 ile reaksiyonu methemoglobin oluşumuna sebep olur (1).

Serbest radikallerin karbonhidratlara etkileri şu şekildedir. Monosakkaritlerin otooksidasyonu sonucu H_2O_2 , peroksitler ve okzoaldehitler meydana gelmektedir. İnflamatuvar eklem hastalıklarında sinovial sıvıya geçen lökositlerden extrasellüler sıvıya salınan H_2O_2 ve O_2 , buradaki mukopolisakkarit olan hyalüronik asidi parçalamaktadır. Gözün vitröz sıvısında bol miktarda hyalüronik asit bulunduğundan, bunun oksidatif hasarı katarakt oluşumuna katkıda bulunmaktadır (28).

Serbest radikallerin, DNA`a etkileri mutasyonlara ve hücre ölümüne yol açmaktadır. Hidroksil radikali deoksiribozlarla kolayca reaksiyona girer. Hidrojen peroksit ise membranlardan kolayca geçebileceğinden hücre çekirdeğindeki DNA`ya ulaşır ve hücre disfonksiyonuna hatta ölümüne yol açar. Bu nedenle DNA kolay zarar görebilen bir moleküldür (1).

2.3. ANTIOKSİDAN SAVUNMA

Serbest radikalleri metabolize eden, serbest radikal oluşumunu önleyen veya serbest radikallerin temizlenmesini arttıran bu maddelere “antioksidan” maddeler denilmektedir. Antioksidanlar, peroksidasyon zincir reaksiyonunu engelleyerek ya da reaktif oksijen türlerini toplayarak lipid peroksidasyonunu inhibe etmektedirler. Aerobik hücrelerde pek çok antioksidan sistem bulunmaktadır (1).

Antioksidanlar endojen ve ekzojen kaynaklı olabilirler. Endojen kaynaklı antioksidanlar enzimatik ve nonenzimatik olmak üzere ikiye ayrılır. Ekzojen kaynaklı antioksidanlar ise vitaminler ve ilaç antioksidanlar olarak sınıflandırılabilirler (31) (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. Antioksidanlar ve Etkileri

Enzimatik antioksidan	Reaksiyonu
Süperoksit dismutaz (SOD)	Süperoksit serbest radikalının ($O_2^{\cdot-}$) ve H_2O_2 radikallerinin moleküler oksijene dönüşümünü katalizleyen antioksidan enzimdir. $(2O_2 + 2H \longrightarrow H_2O_2 + O_2)$
Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px)	Hidroperoksitlerin indirgenmesinden sorumludur. Özellikle eritrositlerde oksidatif strese karşı en etkili antioksidan enzimdir. $H_2O_2 + 2GSH \longrightarrow GSSG + 2H_2O$
Glutasyon redüktaz (GR)	GSH-Px vasıtasıyla hidroperoksitlerin indirgenmesi sonucu oluşan Okside Glutasyonu (GSSG) tekrar indirgenmiş Glutatyona (GSH) dönüşümünü kataliz eder.
Glutasyon S-Transferaz (GST)	Lipid peroksitlere karşı GSH-Px aktivitesi göstererek antioksidan savunma mekanizması oluştururlar.
Katalaz (CAT)	H_2O_2 ve hidroksil radikallerinin oluşumunu önlemek için bunları suya ve oksijene parçalar.
Mitokondrial Sitokrom Oksidaz	Solunumun zincirinin son enzimi olup, süperoksidi detoksifiye eder.
Nonenzimatik antioksidanalar	Reaksiyonu
Melatonin	Lipofilik özellik göstermesinden dolayı hücrenin hemen hemen bütün organellerine hatta hücrelerine kadar ulaşarak geniş bir dağılım gösteren melatonin, hidroksil ve süperoksit radikallerini tutarak antioksidan etki gösterir.
Seruloplazmin	Ferro demiri (Fe^{2+}) ferri demire (Fe^{3+}) yükseltgeyerek fenton reaksiyonunu ve hidroksil radikali oluşumunu engeller.
Transferrin	Serbest demir iyonlarını bağlayarak fenton reaksiyonunu önler
Laktoferrin	Düşük pH'lı ortamlardaki demir iyonlarını bağlar.
Glutasyon (GSH)	Karaciğerde sentezlenen bir tripeptittir. Hemoglobinin oksitlenerek methemoglobine dönüşmesini önler. Eritrositleri, lökositleri, göz lensini oksidatif hasara karşı korur.
Sistein	Süperoksit ve hidroksil radikali toplayıcısıdır.
Ürik asit	Genelde metal bağlayıcı olarak çalışırken değişik radikalleri de toplar.
Glikoz	Hidroksil radikali gidericisidir.
Albumin	HOCl radikali toplar. Proteini ve metal iyonlarını bağlar.
Bilirubin	Önemli bir peroksil radikali toplayıcısıdır.
Vitamin antioksidanlar	Reaksiyonu
E Vitamini (α -tokoferol)	Süperoksit, hidroksil radikallerini indirger. Membran lipidlerinde

	çözünerek peroksidasyon zincirini kırar.
β- karoten	Serbest radikal türlerini toplar.
C Vitamini (askorbik asit)	Hidroksil radikal gidericidir ve tokoferolü indirger. Kollajen sentezinde lizin ve prolinin hidroksilasyonu için gereklidir.
Koenzim Q (ubikinon)	Mitokondriyal enerji metabolizmasında görev alan ve bütün canlılarda çeşitli oranlarda bulunan vitamin benzeri bir antioksidandır. Niasin ile DNA onarımında rol almaktadır. Vücut tarafından sentezlendiği gibi dışarıdan da besinlerle de alınabilir
İlaç olarak kullanılan antioksidanlar	Reaksiyonu
Allopurinol, oksipurinol, pterin, aldehit tunsten	Ksantin oksidaz reaksiyonunda süperoksit üretimini inhibe eder.
Adenozin, lokal anestezikler, kalsiyum kanal blokerleri, nonsteroid antiinflatuarlar	NADPH oksidaz inhibitörüdürler.
Trolox-C	E Vitamini analogu olarak görev yapar.
Ebselen, asetilsistein	Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) arttırır.
Mannitol	Hidroksil radikalini toplayıcı etki gösterirler.
Desferroksamin	Serbest ferri demiri (Fe ³⁺) bağlar
Demir şalatörleri	Hücre içine girerek serbest demiri bağlayarak, fenton reaksiyonunu ve hidroksil radikali oluşumunu engeller.

Organizmayı oksidatif strese karşı koruyan antioksidan moleküller; endojen ve ekzojen kaynaklı yapılar olup, oluşan oksidan moleküllerin neden olduğu hasar, hücre içi ve hücre dışı savunma mekanizmaları ile etkisiz hale getirilirler. Hücre dışı savunmadan albumin, bilirubin, transferin, ürik asit, serüloplazmin gibi çeşitli moleküller sorumlu iken hücre içi serbest radikal toplayıcı enzimler temel antioksidan savunmayı yapmaktadırlar. SOD, GST, GSH-Px, GR, CAT ve sitokrom oksidaz bu enzimlere örnek olarak verilebilir. Cu, Zn ve Se gibi eser elementler ise bu antioksidan enzimlerin fonksiyonları için gereklidir (10).

Antioksidanların etki mekanizması şu şekildedir (16,28,32);

1. Temizleyici etki: Serbest oksijen radikallerini tutma ya da çok daha zayıf yeni bir moleküle çevirme işlemine “toplayıcı etki” denilmektedir. Bilirubin,

antioksidan enzimler, trakeobronşial mukus ve küçük moleküller bu tip bir etki göstermektedirler.

2. Baskılayıcı etki: Serbest oksijen radikalleriyle etkileşip, onlara bir hidrojen aktararak aktivitelerini azaltan ya da inaktif biçime dönüştüren etki “bastırıcı etki” olarak adlandırılmaktadır. Vitaminler ve flavonoidler bu özelliكتedir. Bilirubin de bu tarz antioksidan etkisi vardır.
3. Zincir kırıcı etki: Serbest oksijen radikallerine bağlanarak zincirlerini kırıp fonksiyonlarını engelleyici etkiye “zincir kırıcı etki” denir. Bilirubin, hemoglobin, seruloplazmin ve mineraller zincir kırıcı etki gösterirler.
4. Onarıcı etki: serbest radikallerin meydana getirdiği hasarı onarıcı etkiye sahiptirler. Hasar görmüş DNA molekülünü tamir eden enzimler bu guruba örnek olarak verilebilir.
5. Hücresel kinaz kayıplarını önleme; oksidasyon reaksiyonlarını durdururlar.
6. Tamamlayıcı etki; SOD gibi antioksidan enzimler ile enzimatik olmayan antioksidanların sentezini arttırarak veya sinerjistik olarak etkilerini gösterirler.

2.3.1. Enzimatik antioksidanlar

2.3.1.1. Süperoksit Dismutaz

Süperoksit Dismutaz, substrat olarak serbest oksijen radikallerini kullanan ve süperoksit'i hidrojen perokside çeviren bir metalloenzimdir. Bu reaksiyon “oksidatif strese karşı ilk savunma” olarak da adlandırılmaktadır. Çünkü süperoksit zincirleme radikal reaksiyonlarının güçlü bir başlatıcısıdır (27). Bu sistem sayesinde hücresel kompartmanlardaki süperoksit düzeyleri kontrol altında tutulmaktadır. Lösemi, iskemi, hepatit, müsküler distrofi, respiratuar distress sendromu, böbrek yetersizliği, Fankoni anemisi, akciğer enfeksiyonları ve motor nöron hastalıkları gibi serbest radikal açığa çıkaran olaylarda ve hastalıklarda koruyucu rol oynadığı düşünülmektedir (33,34). Aynı zamanda SOD, lipid peroksidasyonunu da inhibe etmektedir. SOD aktivitesi, yüksek oksijen kullanan dokularda fazladır. SOD'nin ekstrasellüler aktivitesi çok düşüktür (16).

2.3.1.2. Katalaz

CAT peroksizomlarda bulunan bir enzimdir. Peroksidazla birlikte H_2O_2 'i su ve oksijene ayırmaktadır. Düşük konsantrasyonlarda H_2O_2 'i GPx parçalar, yüksek konsantrasyonlarda ise CAT aktivite kazanır (28). CAT yapısında protoporfirin-IX, Fe (Hem) grubu içerir. Kan, kemik iliği, karaciğer, böbrek ve muköz membranda yüksek miktarda bulunmaktadır. CAT hücreyi kendi respiratuar patlamasına karşı koruyarak hizmet etmektedir (16,34).

2.3.1.3. Glutasyon Peroksidaz

GSH-Px, pek çok hücrede sitozollerde bulunan bir enzimdir. Sitozol ve mitokondrilerde SOD tarafından oluşturulan H_2O_2 ve yağ asidi hidroperoksitlerini ortadan kaldırmaktadır. Ancak kapasitesi sınırlıdır. Düşük H_2O_2 konsantrasyonunda çalışmaktadır. Kofaktör olarak Se mineralini kullanır. Hidrojen peroksit ve organik peroksitlerin indirgenmesiyle oksitlenen glutasyon, glutasyon redüktaz enzimi ve başlıca pentoz fosfat yolundan sağlanan NADPH yardımıyla indirgenerek reaksiyonların devamını sağlar (16). E vitamini yetersizliğinde, membran peroksidasyona karşı korur. Eritrositlerde en kuvvetli antioksidandır (28).

2.3.1.4. Glutasyon-S-Transferazlar

Organizmaya giren ksenobiyotiklerin biyotransformasyonunda görev almaktadırlar. Başta araşidonik asit ve linoleat hidroperoksitleri olmak üzere lipid hidroperoksitlere karşı GST'ler Se'den bağımsız aktivite göstermektedirler. Antioksidan aktivitelerine ek olarak başka biyokimyasal fonksiyonlara da sahip olup bilirubin, hem ve bazı kortikosteroidler gibi endojen maddelere geri dönüşümsüz olarak bağlanarak bunların hücre içi transportunda da görev almaktadırlar (16).

2.3.1.5. Glutasyon Redüktaz

GR tarafından H_2O_2 ve diğer lipid peroksitlerin yükseltgenmesi sırasında glutasyon, okside glutasyona dönüşmektedir. Oksidasyona uğramış bu yapıyı tekrar kullanmak için redükte glutasyona dönüştüren enzim glutasyon redüktazdır (16,33).

2.3.1.6. Mitokondrial Sitokrom Oksidaz

Solunum zincirinin son enzimi olan sitokrom oksidaz süperoksit radikalini suya çevirerek etki göstermektedir (16,34).

2.3.2. Nonenzimatik antioksidanlar

2.3.2.1. Askorbik Asit (C Vitamini)

Askorbik asit, suda çözünür ve plazma ve hücre membranlarında bulunabilen güçlü bir antioksidandır. C vitaminin bilinen bütün fizyolojik ve biyokimyasal etkileri, elektron vericisi olmasından kaynaklanır. Elektronlarını vererek, diğer bileşiklerin oksidize olmasını engeller. Süperoksit radikali ve hidroksil radikali ile reaksiyona girerek onları ortamdaki temizler. Kollajen sentezinde lizin ve prolinin hidroksilasyonu için gereklidir. Lipit peroksidasyonunu başlatan radikallerin etkilerini yok ederek, lipitleri oksidasyona karşı korur. C vitamini, antiproteazların oksidan maddeler ile inaktive olmasını engeller. E vitaminin rejenerasyonunda görev alarak tokoferoksil radikalının α -tokoferole indirgenmesini sağlar. Böylece E vitamini ile birlikte LDL oksidasyonunu etkili bir şekilde engellemiş olur (28).

2.3.2.2. β -Karoten (A vitamini)

β -karoten, vücutta A vitamini prekürsörü olması yanında hücre düzeyinde antioksidan etkinlik de gösterir; lipitlerin peroksidasyonunu engeller. Yağda çözünür olması nedeniyle bu etkisini sitoplazmadan daha çok lipit fazı antioksidanı olarak hücrenin ve subsellüler yapıların membranında gösterir. β -karoten, serbest radikaller biyolojik hedeflerle interaksiyonuna girmeden önce direkt olarak onları yakalayabilir ve aynı zamanda zincir kıran bir antioksidan olarak etki ederek de peroksit radikallerin oluşumunu önler (28,35).

2.3.2.3. α -Tokoferol (E Vitamini)

E vitamini, çok güçlü bir antioksidandır. Hücre membran fosfolipitlerinde bulunan poliansature yağ asitlerini serbest radikal etkisinden koruyan ilk savunma hattını oluşturur. Süperoksit, hidroksit, tekli oksijen, lipit peroksit radikallerini ve diğer radikalleri indirger. Zincir kırıcı antioksidandır. E vitamini ile glutatyon peroksidaz,

serbest radikallere karşı tamamlayıcı etki gösterirler. Glutasyon peroksidaz, oluşmuş peroksitleri ortadan kaldırır, E vitamini ise peroksitlerin sentezini engeller (33).

2.3.2.4. Glutasyon

Antioksidan ve indirgeyici bir ajan olan glutasyon, organizmada peroksidaz aracılı peroksitlerin katabolize edilmesi, hücresel tiyol ve redoks potansiyelinin düzenlenmesi, bir nörotransmitter veya immünofarmakolojik tiyol görevi üstlenerek endokrin ve immün sistem arasındaki etkileşimin sağlanması, transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonunu artırarak strese cevabın aktivasyonu gibi görevler üstlenir (1,36).

2.3.2.5. Fenolik Birleşikler

Fenolik maddeler doğal antioksidanların en önemli gruplarını oluştururlar. Bunlar bitkilerin tüm kısımlarında görülen polifenolik komponentlerdir. En yaygın bitkisel fenolik antioksidanlar; flavonoidler, sinamik asit türevleri, kumarinler, tokoferoller ve fenolik asitlerdir. Bunların besinlerde bulunan ve kolaylıkla oksitlenebilen maddeleri oksidasyondan korudukları bilinmektedir. Fenolik bileşikler bir ya da daha çok fenolik grubun aromatik halkaya direkt bağlanmasıyla oluşur. Polifenoller birden fazla hidroksil grubun bir ya da daha fazla benzen halkasına bağlanmasıyla oluşur (37).

Polifenoller, izoflavonlar ve flavonoidler antioksidan etkinliği güçlü mikro besinlerdendir. Bu özellikleri nedeniyle bahsedilen fitokimyasallar, oksidasyonun rutin hasarına karşı LDL oksidasyonunu inhibe ederek hücreleri korurlar. Aynı zamanda başta polifenoller olmak üzere, izoflavonlar ve flavonoidler gibi bazı fitokimyasal bileşiklerin, steroidlerin metabolik profilini ve p450 substratlarını değişime uğraticı etki gösterdikleri belirlenmiştir (38).

Flavonoidler ve diğer bitki fenoliklerinin O_2^- , lipit alkoksil ($RO^\bullet$), lipit peroksil ($ROO^\bullet$) ve $NO^\bullet$ radikallerini temizleme, Fe ve Cu şelatlama, α -tokoferol rejenerasyonu gibi fonksiyonlara katıldığı da bildirilmiştir. Flavonoid ve fenolik antioksidanlar anomerik hidroksil grubundan lipit radikallerine bir hidrojen atomu vererek lipit oksidasyonunu engeller (37).

Polifenollerin yapılarında hem hidrofilik hem de hidrofobik özellik gösteren yapıların bulunması, hücre membranında değişik bölgelerde etkileşim gösterebilmelerine olanak sağlayabilmektedir (39).

2.3.2.6. Melatonin

Melatonin güçlü bir antioksidandır ve lipit peroksidasyonu sonucu oluşan oksidatif hasarı önlediği bildirilmiştir. SOD, GSH-Px ve GR gibi antioksidan enzimlerin aktivitesini stimüle ederek dokularda lipit peroksidasyon sonucu oluşan oksidatif hasarı önler (40).

2.3.2.7. Transferin ve Laktoferrin

Demiri bağlayarak lipit peroksidasyonu ve demir katalizli Haber-Weiss reaksiyonlarına katılımını durdurur veya yavaşlatır (29).

2.3.2.8. Seruloplazmin

Plazma antioksidan aktivitesinin önemli bir kısmı akut faz proteini olan seruloplazminden kaynaklanır. Seruloplazmin oksijen radikal ara ürünleri salınmaksızın Fe^{2+} 'yi Fe^{3+} 'ye oksitler. Fe ve Cu bağımlı lipidi inhibe eder (33).

2.3.2.9. Albumin

Albumin kuvvetli şekilde Cu'ı ve zayıf olarak da Fe'i bağlar. Yüksek konsantrasyonlar da (40–60 mg/ml) bulunur. Albumine bağlı Cu, Fenton reaksiyonuna katılabilir fakat albumin yüzeyinde oluşacak olan OH radikali albumin tarafından temizlenir ve radikalın serbest solüsyona kaçmasına izin vermez. Bu biyolojik olarak önemli olmayan, albumine ait bir reaksiyon örneğidir. Aynı zamanda myeloperoksidaz türevi bir oksidan olan HOCl'i hızlı bir şekilde temizler (28,23).

2.3.2.10. Ürik Asit

Kuvvetli olarak Fe ve Cu bağlama yeteneği, antioksidatif rolünün önemli bir parçasıdır. Lipit peroksidasyonunu inhibe etme ve radikalleri temizleme görevine sahiptir.

Serumdaki TAK'ın %85'inden fazlasını ürik asit, albumin ve askorbik asit oluşturmaktadır (41,42).

2.3.2.11. Bilirubin

Hem katabolizması ile meydana gelen ve albumine bağlı olarak taşınan bir safra pigmentidir. Yağ asitlerini peroksidasyona karşı koruma görevine sahiptir (29).

2.4. Total Antioksidan Kapasite (TAK)

Araştırmacılar uzun yıllar oksidatif stresle ilişkili doku hasarını ve antioksidan savunmayı ölçmek için pek çok antioksidan enzim (SOD, CAT, GR, GPx, seruloplazmin, metalotioninler gibi) düzeylerini araştırmışlardır. 1990 yılların başında Miller et al. (11) total antioksidan düzeyi saptayacak yeni bir test geliştirmişlerdir. TAK olarak isimlendirdikleri bu ölçümün en büyük avantajının biyolojik bir numunedeki tüm antioksidanların ölçülebilmesini sağlaması olarak açıklamışlardır. TAK ölçümünde en yaygın kullanılan yöntem Benzie et al. tarafından 1996 yılında geliştirilen FRAP metodudur. FRAP, plazmada veya besinde bulunan antioksidan bileşenlerin indirgen güçlerinin veya kapasitelerinin spektrofotometrik olarak ölçümü prensibine dayalı bir yöntemdir. Yaygın olarak kullanılan bir diğer TAK ölçüm metodu, ORAC yöntemidir. Bu yöntem başlangıçta Cao ve Prior (43) tarafından geliştirilmiştir. Bu yöntem peroksil radikalının neden olduğu oksidasyonun antioksidan tarafından inhibisyonunu temel almaktadır. Bu da floresans yoğunluğundaki azalma ile belirlenmektedir. Miller et al. (11) 1993 yılında tanımladığı TEAC yöntemi Randox Laboratuvarları (İngiltere) tarafından ticari kit olarak üretilmiş ve dünya çapında kullanılmaya başlanmıştır. Troloks (6-hidroksi-2,5,7,8-tetrametilkroman-2-karboksilik asit), E vitamininin suda çözünür eşdeğeridir. Troloks canlı sistemlerde doğal olarak bulunan bir bileşik olmamakla birlikte pek çok antioksidan aktivite tayin yönteminde standart olarak kullanılır. Genellikle belli bir derişim aralığında Troloks antioksidan olarak kullanılarak bir çalışma grafiği hazırlanır ve bilinmeyen antioksidanın aktivitesi bu grafikten Troloks eşdeğeri olarak okunur. TEAC yönteminin temeli, serbest radikallerin 2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiyazolin)-6-sulfonik asit (ABTS radikali) ile reaksiyon vermesine dayanır. Kromojenik bir redoks radikali olan ABTS aynı zamanda kararlı bir radikaldir. Hem suda hem organik çözücülerde çözüldüğünden hem hidrofilik hem de hidrofobik

antioksidan aktivite tayininde kullanılabilmektedir. TEAC yöntemi, antioksidan varlığında çözeltideki ABTS radikalinin absorbansındaki azalmanın ölçülmesine dayanmaktadır.

Numunede ürik asit varsa TAK değeri büyük ölçüde etkilenmektedir. Bu sorun 2004 yılında Erel (44) tarafından geliştirilen bir yöntemle bertaraf edilmiştir. Erel yönteminde, Fe^{2+} -o-dianisidin kompleksi hidrojen peroksit ile Fenton tipi reaksiyon oluşturarak OH radikalini oluşturur. Bu güçlü reaktif oksijen türü indirgenerek düşük pH'da renksiz o-dianisidin molekülüyle reaksiyona girerek sarı-kahverengi dianisidil radikallerini oluşturur. Dianisidil radikalleri ileri oksidasyon reaksiyonlarına katılarak renk oluşumunu artırır. Ancak örneklerdeki antioksidanlar bu oksidasyon reaksiyonlarını bastırarak renk oluşumunu durdurmaktadırlar. Bu reaksiyon otomatik analizörde spektrofotometrik olarak ölçülerek sonuç verilmektedir (12,45).

Vücudun oluşan oksidan durumlara karşı redoks ayarını sürdürebilmesinde kan çok önemlidir. Çünkü kan antioksidanların vücudun tüm bölümlerine taşınmasını ve dağıtımını gerçekleştirmektedir (16,45). TAK'a en büyük katkı plazmadaki antioksidan moleküllerden gelmektedir. Plazmada; bilirubin, transferin, seruloplazmin, ürik asit, E ve C vitamini yanında serbest radikalleri tutan zincir kırıcı antioksidanlar da bulunmaktadır (45-47). Albumin, ürik asit ve askorbik asit insan plazmasındaki TAK'ın %85'den fazlasını oluşturmaktadır. Bunun nedeni, kanda bilirubin, glutatyon, flavonoidler, A vitamini ve E vitamini gibi antioksidan sistemin diğer komponentlerine nazaran albumin, ürik asit ve askorbik asit seviyelerinin daha fazla olmasıdır (16).

Plazmada antioksidanlar birbirleri ile etkileşim içinde bulunurlar. Genel olarak bu maddeler sinerjist olarak çalışmaktadırlar. Bu etkileşimden dolayı, bileşenlerin tek başlarına yaptıkları etkinin toplamından daha fazla bir etki oluşmaktadır. Bu sinerjizme örnek glutatyonun askorbatı, askorbatın da tokoferolün yeniden aktifleşmesini sağlaması gösterilebilir. Ayrıca bir antioksidandaki azalma diğerindeki artış ile kompanse edilebilmektedir. Örneğin yenidoğanda postnatal dönemde fizyolojik şartlarda plazmada; ürik asit, C vitamini ve sülfhidril grupları azalırken, bilirubin ve E vitamini düzeyleri artmaktadır. Dolayısı ile TAK'ın ölçümü, antioksidanların tek tek antioksidan değerlerinin ölçümünden daha değerli bilgiler vermektedir (16). Bu yüzden

kanın antioksidan durumunu saptamada, bireysel antioksidanlardan çok bunların toplam antioksidan değerini veren TAK ölçümü yaygındır (8,28,42,45,48).

İnsan plazmasındaki antioksidan düzeylerinin bilinmesi sağlık durumunun değerlendirilmesinde ve ciddi hastalıkların tedavisinde yardımcı olur (7,14,25). Son otuz yıldır gelişmiş ülkelerde antioksidan alımında gözlenebilir derecede bir azalma olduğuna dair bir hipotez vardır ve diyetel değişiklikler oksidatif strese neden olabilir (46).

2.5. Besinlerde bulunan antioksidanlar

Bitkisel kaynaklı diyetlerin kronik oksidatif stresle ilişkili hastalıklara karşı koruyucu olduğu bilinmektedir (49). Besinlerin antioksidan içerikleri ve antioksidanların biyoyararlanımları besin maddesinin cinsine, hasat zamanı ve hasat yöntemlerine, iklime, depolama ve muhafaza ortamının ısına, nemine, ışığına, besinin hazırlanması, hatta kişi ve toplumların tüketim alışkanlıklarına göre de değişebilmektedir (50).

Bazı bitkiler iyi bir doğal antioksidan kaynağıdır. Meyvelerde bulunan antioksidan bileşiklerle yapılan çalışmalarda, çilekğiller, kirazğiller, turunçğiller, kivi, kuru erik ve zeytinde önemli miktarda antioksidanların bulunduğı bildirilmiştir (6). Limon ve portakal, yüksek miktarda C vitamini konsantrasyonuna sahiptirler ve bu özelliklerinden dolayı iyi bir antioksidan kapasiteye sahiptirler (51). Sebzelerin büyük bir bölümünde özellikle kakao tohumu, patates, domates, ıspanak, acıbakla tohumu, karabuğday, ayçiçeğı veya kırmızıbiber gibi sebzelerde ve mısır koçanında antioksidan potansiyel analiz edilmiştir (6).

Özellikle Amerika ve Avrupa’da en çok tüketilen sebzeler arasında olan brokoli vitaminler (A, E, C) ve flavonoidlerce ve antioksidan özellik kazanmasını sağlayan kuersetin ve kampferol içermesinden dolayı hem bağışıklığı artırıcı hem de antioksidan özellik taşımaktadır (32).

Karotenler yağda çözülebilen bitkisel pigmentlerin son derece renkli (kırmızı, turuncu, sarı) bir grubudur. İnsan vücudunda önemli rol oynayan karotenler vücutta A vitaminine dönüştürölür ve antioksidan etki gösterirler. Bunlar “provitamin A” olarak adlandırılır.

Bu karoten grubuna lutein, likopen, zeaksantin örnek verilebilir (27). Domates, içeriğindeki likopenden dolayı doğal antioksidan olarak kabul edilmektedir. Likopen, bazı sebze ve meyvelerde doğal olarak bulunan karoten ailesine ait bir pigmenttir. İnsan vücudu likopen üretemez ve bu maddeyi dışarıdan alması gerekir. Karotenler ve prostat kanseri riski arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla yapılan bir çalışmada, likopen olarak adlandırılan bir karotenin bu kanser riskine karşı koruyucu özelliği olduğu açıklanmıştır. Günlük beslenmesinde yüksek miktarda (6.5 mg/gün veya daha yüksek) likopen alan erkeklerde daha az likopen alanlara göre prostat kanseri riskinin %21 azaldığı gösterilmiştir (7).

Carlsen et al. (49)'nın yaptığı çalışmaya göre genellikle bitkisel besinlerin antioksidan içeriklerinin, hayvansal ve karışık besinlere göre daha yüksek olduğu (sırasıyla ortalama değerleri 0.88, 0.10 ve 0.31 mmol/100 g) olduğu bulunmuştur. Bitkisel besinler içerisinde ise tıbbi amaçlı kullanılan bitkiler (14.18 mmol/g), baharatlar ve yabani otların (11.30 mmol/g) antioksidan içerikleri en yüksektir.

Ratların karaciğer ve testis dokusundaki antioksidan aktivite üzerine nar suyunun etkisinin olup olmadığıyla ilgili yapılan çalışmada, nar suyu verilen ratların karaciğer ve testis dokularında lipid peroksidasyonu azalırken, GSH-Px ve CAT'ın arttığı gözlenmiştir (28).

Yeşil çay, polifenol bileşenleri camellia sinensis yapraklarının oksidasyona uğratılmadan dehidratasyonundan elde edilmektedir. Çayın çok güçlü antioksidan etkisinin yapısındaki flavonoidler olduğu ve bu flavonoidlerin hücreleri serbest radikallerin yarattığı hasardan koruduğu gösterilmiştir (8).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ, ZAMANI VE ÖRNEKLEM SEÇİMİ

Tanımlayıcı tipteki bu çalışmada, obez ve normal ağırlıktaki bireylerin diyetle antioksidan alımları ile serum TAK düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Mart-Ağustos 2013 tarihleri arasında Kayseri Özel Sevgi Hastanesi Beslenme ve Diyet veya Dâhiliye Polikliniğine başvuran hastalardan, dahil edilme ve dışlama kriterlerine uyan ve araştırmaya katılmayı kabul eden, 36 obez ve 24 normal ağırlıktaki birey araştırmanın örneklemini oluşturmuştur. Çalışma sonunda yapılan istatistiksel analizle; anket TAK, serum TAK, diyet TAK ve TAK/kg verileri için güç değerleri sırasıyla %0.28, %0.14, %0.99 ve %100 bulunmuştur.

Araştırmanın başlangıcında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan onay (Etik Kurul Onay No: 2012/13, Ek-1) ve hastane yönetiminden çalışma izni alınmıştır (Ek-2). Helsinki Deklerasyonu'na uygun olarak katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirilip, gönüllü olanların Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu'nu (Ek-3) imzalamaları istenmiştir.

Erciyes Üniversitesi bilimsel araştırma projeleri birimi tarafından TYL-2013-4428 kodlu proje ile desteklenmiştir.

Araştırmaya alınma kriterleri olarak; $BKİ \geq 30$ kg/m² olması, 18 yaş üstü, sigara içmeyen, vitamin-mineral veya besin desteği kullanmayan, diyabet ve böbrek hastalıkları bulunmayan bireyler seçilmiştir. Kontrol grubuna ise yaş, cinsiyet ve sosyo demografik özellikler açısından çalışma grubuna benzer özellikler gösteren sigara, alkol,

vitamin takviyesi kullanmayan ve yaşına göre normal BKİ sınırları içerisinde olan (20-27 kg/m²) bireyler alınmıştır. Araştırma grubundan bir kişi nadiren alkol tükettiğini, bir kişi de karaciğer enzim seviyelerini düşürmek için 3 hafta öncesine kadar günde bir kez bitkisel kökenli bir ilaç (L-VER formula-GNC) kullandığını belirtmiştir. Araştırma sonuçlarını etkilemeyecekleri düşünülerek bu iki kişi çalışmaya kabul edilmişlerdir.

3.2. VERİLERİN TOPLANMASI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

Araştırmaya katılan bireylerin; demografik bilgileri, hastalık ve ilaç kullanma durumları, fiziksel aktivite düzeyleri, antropometrik ölçümleri bireylerle yüz yüze görüşülerek, besin tüketim kayıtlarını içeren anket formu ise telefonla sorgulanarak araştırmacı tarafından doldurulmuştur (Ek-4-6).

Bireylerin günlük enerji, besin öğeleri ve antioksidan alımları, 24 saatlik besin tüketim kaydı ve antioksidan besin tüketim sıklığı anket verilerinin BeBiS (Beslenme Bilgi Sistemleri, temel versiyon, Pasifik Elektrik, Elektronik ve Çevre Teknolojisi Ürünleri San. Tic. Ltd. Şti. İstanbul Türkiye) programına girilmesi ve analizlerinin alınmasıyla saptanmıştır. Bir günlük besin tüketim kayıtları, katılımcıların bir ay içerisinde ikisi hafta içi, ikisi hafta sonu olmak üzere telefonla dört kez aranması ile geriye yönelik kaydedilmiştir. Antioksidan besinleri tüketim sıklığı anketi Satia et al. (14)'ın geliştirdiği 92 maddelik bir anketten uyarlanmıştır. Besinlerin total antioksidan içeriklerinin hesaplanması için BEBİS programında ve Türkiye'de herhangi bir veri tabanı olmadığı için Carlsen et al. (49) 3100 besinin TAK değerini çıkardıkları çalışma sonuçları kullanarak BeBiS programına yeni veri tabanı olarak girilmiş ve diyetle alınan TAK düzeyleri bu veriler üzerinden hesaplanmıştır.

Vücut ağırlığı ve boy uzunluğu ölçümleri; ayakkabısız, ince kıyafetlerle, ayakta ve dik, dümdüz karşıya bakarak, kulakların üst kısmı ile gözlerin dış köşesi düzleme paralel bir çizgide bulunacak şekilde (Frankfort Düzlemi) kalibre edilebilen 10-200 kg±100 g ve 60-200 cm±1 mm hassasiyette) otomatik boy ölçerli baskül (SECA 769, Almanya) ile yapılmıştır. BKİ, ağırlığın (kilogram cinsinden), boyun (metre cinsinden) karesine bölünmesiyle hesaplanmıştır. Vücut analizi için Tanita BC 418 veya MC 180 (Tanita, Japonya) modeli cihazlarla yapılmıştır. Biyoelektrik İmpedans Analizi (BİA) için ölçüm yapılırken hastaların en az 4 saattir aç olmalarına, dinlenmiş durumda olmalarına, ölçüm

öncesi metabolizmayı hızlandıracak ilaç kullanmamış olmalarına ve ölçüm sırasında hastaların üzerinde herhangi bir metal eşya olmamasına dikkat edilmiştir.

Serum TAK değeri; araştırmada yer alan tüm katılımcılardan en az 12 saatlik açlıktan sonra venöz damardan, jelli antikoagülsüz tüplere 10 mL kan örneği alınarak ölçülmüştür. Her bir jelli tüp, en fazla 20 dakika içinde 2500 x g'de 15 dakika süreyle santrifüj edilmiş ve eppendorf tüplere ayrılmıştır. Eppendorf tüpler, örneklerin alınmasından sonra en geç 30 dakika içerisinde, -24 °C'lik derin dondurucuya konularak maksimum 6 ay süre ile analiz edilene kadar bekletilmiştir. Örneklerin soğuk zincir taşıma yöntemiyle analiz edilecek olan laboratuara iletimi sağlanmıştır.

TAK; kolorimetrik yöntemle Biotek Synergy™ HT Multi-Detection Mikroplaka Okuyucu modeli (Winooski, Vermont, USA) ile TAK tahlil kiti (Rel Assay Diagnostics®, Gaziantep, Turkey) kullanılarak Ankara Düzen Laboratuvarında ölçülmüştür. Bu ölçüm yönteminde 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline -6- sulfonic acid) radikali (ABTS radikali) kullanılmaktadır. ABTS+ radikalini oluşturduğu mavi-yeşil rengin ortama ilave edilen numunedeki antioksidanlar ile azalması esasına dayanmaktadır. ABTS, ABTS+ radikalini oluşturmak üzere bir peroksidaz olan metmiyoglobin (HX-Fe+) ve H₂O₂ ile inkübe edilmektedir. Oluşan ferrilmiyoglobin ABTS ile ABTS+ radikalini oluşturmak üzere reaksiyona girer. ABTS+ radikali kısmen stabil, mavi-yeşil renktedir. İlave edilen numunedeki antioksidanların oranına göre renk oluşumu inhibe olur. Bu renk değişimi 660 nm'lik dalga boyunda ölçülür. TAK hesaplanmasında bir E vitamini analogu olan Trolox standart olarak kullanılmıştır. Birimi mmol trolox Eqv/L'dir (8).

Biyokimyasal bulgulardan; AKŞ, TG, total kolesterol, HDL ve LDL kolesterol, hemoglobin, hemotokrit, lökosit, ürik asit, AST, ALT, TSH, serbest T3 ve serbest T4 sonuçları hastaların dosyalarından (son üç ayda varsa onlar kaydedilerek, yoksa uzman hekim tarafından yeniden istenerek) alınmıştır.

3.3. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Araştırmadan elde edilen veriler SPSS 21 istatistik paket programında değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%); sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma ($X \pm S$), ortanca, 25. ve 75. persentil (Q1-Q3) olarak verilmiştir. Sayısal değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığına Shapiro Wilk testi ile bakılmıştır. Normal dağılan verilerin değerlendirilmesinde t testi, normal dağılmayanlarda ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sayımla belirtilen verilerin ise sayı yüzde tabloları ile dağılımları verilerek, gruplar arasında farklılıkların saptanmasında ki-kare testi, Ki-kare testinin uygulanamadığı 2x2 düzeneklerinde Fisher Exact Ki-Kare testi kullanılmıştır. Sayısal değişkenlerin birbirleri ile karşılaştırılmasında Sperman korelasyon analizi uygulanmıştır. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edilmiştir. Gruplar arasındaki ortalamaların kıyaslanması için varyans analizi yapılmıştır.

4. BULGULAR

Tablo 4. 1. Bireylerin Demografik Özelliklerine Göre Dağılımları

Değişken	Çalışma		Kontrol		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Cinsiyet						
Erkek	5	13.9	9	37.5	14	23.3
Kadın	31	86.1	15	62.5	46	76.7
$\chi^2=4.488$ $p=0.06^*$						
Yaş (yıl)						
20-29	9	25.0	3	12.5	12	20.0
30-39	3	8.3	7	29.2	10	16.7
40-49	8	22.2	7	29.2	15	25.0
40-59	11	30.6	2	8.3	13	21.7
60-69	5	13.9	5	20.8	10	16.7
$\chi^2=8.662$ $p=0.066^{**}$						
Eğitim durumu						
Okuryazar değil	2	5.6	0	0	2	3.3
İlkokul	10	27.8	2	8.3	12	20.0
Orta öğretim	14	38.9	10	41.7	24	40.0
Fakülte/Yüksekokul	10	27.8	12	50.0	22	36.7
$\chi^2=5.549$ $p=0.115^{**}$						
Meslek						
Ev hanımı	22	61.1	7	29.2	29	48.3
Esnaf	3	8.3	5	20.9	8	13.3
İşçi	3	8.3	1	4.2	4	6.7
Memur	6	16.7	9	37.5	15	25.0
Emekli	2	5.6	2	8.3	4	6.7
$\chi^2=8.470$ $p=0.094^{**}$						
Medeni durum						
Evli	28	77.8	22	91.7	50	83.3
Bekar	6	16.7	1	4.2	7	11.7
Dul	2	5.6	1	4.2	3	5.0
$\chi^2=1.225$ $p=0.329^*$						
Yaşadığı yer						
Kentsel bölge	31	86.1	24	100	55	91.7
Kırsal bölge	5	13.9	0	0	5	8.3
$\chi^2=3.636$ $p=0.147^*$						
Gelir durumu						
Gelir giderden az	7	19.4	1	4.2	8	13.3
Gelir gidere eşit	17	47.2	13	54.2	30	50.0
Gelir giderden fazla	12	33.3	10	41.7	22	36.7
Toplam	36	100.0	24	100.0	60	100.0
$\chi^2=2.829$ $p=0.255^{**}$						

*Pearson ki-kare; p<0.05 ** Fisher Kesin ki-kare; p<0.05

Araştırma grubundaki bireylerin %76.7'si kadın, %23.3'ü erkektir. Yaş aralığı 20-69 arasında değişmekle birlikte katılımcıların çoğunluğu (%46.7) 40-59 yaş grubundadır. Çalışma grubunun yaş ortalaması 44.9 ± 13.6 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 41.9 ± 12.7 yıldır ($p=0.346$, tabloda olmayan veri). Çalışma grubundakilerin %38.9'u orta öğretim mezunu iken, kontrol grubundakilerin %50.0'si fakülte ve yüksekokul mezunudur. Araştırma grubundaki bireyler arasında ev hanımları (%48.3), evliler (%83.3) ve kentsel bölgede yaşayanlar (%91.7) çoğunluktadır. Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin çoğunluğu (sırasıyla %47.2 ve %54.2) gelirlerinin giderlerine eşit olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmaya alınan bireylerinin tamamının sosyal güvencesi bulunmaktadır. Bireylerin demografik özellikleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$, Tablo 4.1).

Tablo 4.2. Bireylerin BKİ Değerlerine Göre Dağılımları

BKİ	Çalışma Grubu				Kontrol Grubu				Toplam			
	Erkek		Kadın		Erkek		Kadın		Erkek		Kadın	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
18.5-24.9	0	0.0	0	0.0	4	50	10	62.5	4	30.8	10	21.3
25-29.9	0	0.0	1	3.2	4	50	6	37.5	4	30.8	7	14.9
30-34.9	3	60.0	17	54.8	0	0.0	0	0.0	3	23.1	17	36.2
35-39.9	2	40.0	4	12.9	0	0.0	0	0.0	2	15.4	4	8.5
40+	0	0.0	9	29.1	0	0.0	0	0.0	0	0	9	19.1
Toplam	5	100.0	31	100.0	8	100.0	16	100.0	13	100.0	47	100.0
$\chi^2=52.199$ $p=0.000$ *												

*Pearson ki-kare; $p<0.05$

Tablo 4.2'de araştırmaya alınan bireylerin BKİ'ne göre sınıflandırması verilmiştir. Bu sınıflamaya göre araştırmaya katılan erkeklerin %30.8'si normal, %30.8'si hafif şişman, %23.1'si obez, %15.4'ü morbid obezdir. Kadınların ise %21.3'ü normal, %14.9'u hafif şişman, %36.2'si obez, %19.1'i morbid obezdir. Çalışmaya katılan erkek ve kadınların BKİ'leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Tablo 4. 3. Bireylerin Antropometrik Özelliklerine Göre Dağılımları

Antropometrik ölçümler	Çalışma grubu		Kontrol grubu		test		p	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
	X ± SS	X ± SS	X ± SS	X ± SS	t*			p
Boy (cm)	172.40± 4.93	156.68 ± 641	168.0 ± 5.45	160.20 ± 5.99	1.475	-1.783	0.166	0.081
Ağırlık (kg)	98.14 ± 6.55	85.94 ± 20.34	71.66 ± 8.80	61.63 ± 4.28	5.840	4.555	0.000	0.000
BKİ (kg/m ²)	32.86 ± 2.73	36.43 ± 6.83	25.28 ± 2.27	24.32 ± 2.07	5.569	0.000	0.000	0.000
Yağ yüzdesi (%)	25.56 ± 3.27	43.32 ± 5.02	20.48 ± 4.00	29.53 ± 4.84	2.370	8.269	0.037	0.000
Yağ (kg)	25.16 ± 4.06	39.53 ± 11.49	14.91 ± 4.30	18.51 ± 3.93	4.259	6.387	0.001	0.000
Kas kütlesi (kg)	70.24 ± 4.12	47.80 ± 4.93	53.97 ± 41.38	41.38 ± 2.30	5.581	0.000	0.000	0.000
Vücut suyu (%)	54.48 ± 2.40	41.20 ± 3.35	57.70 ± 2.92	51.24 ± 3.49	-2.060	-8.789	0.064	0.000
Vücut suyu (kg)	50.46 ± 8.81	36.59 ± 3.78	39.16 ± 6.72	31.18 ± 2.63	2.623	4.647	0.024	0.000

* t test p<0.05

Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçüm ortalamaları Tablo 4.3'te verilmiştir. Çalışma grubundaki erkeklerin; ağırlık, BKİ, yağ yüzdesi, yağ miktarı, kas kütlesi, vücut suyu miktarı kontrol grubundaki erkeklerden anlamlı olarak yüksek ($p<0.05$), boy ve vücut suyu ortalamaları benzer bulunmuştur ($p>0.05$). Çalışma grubundaki kadınların; ağırlık, BKİ, yağ yüzdesi, yağ miktarı, kas kütlesi ve vücut suyu miktarı, kontrol grubundaki kadınlardan daha yüksek iken, kontrol grubundaki kadınların vücut suyu yüzdeleri daha yüksektir ($p<0.05$, Tablo 4.3).

Tablo 4.4. Bireylerin Sigara Ve Alkol Kullanım Alışkanlıklarına Göre Dağılımları

Sigara kullanımı	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Hayır	35	97.2	21	87.5	56	93.3
Bırakmış	1	2.8	3	12.5	4	6.7
$\chi^2=2.188$ $p=0.139^*$						
Alkol kullanımı	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Evet	1	2.8	0	0	1	1.7
Hayır	35	97.2	24	100	59	98.3
Toplam	36	100	24	100	60	100
$\chi^2=1.278$ $p=0.100^{**}$						

*Pearson ki-kare; $p<0.05$ ** Fisher Kesin ki-kare; $p<0.05$

Tablo 4.4'te araştırmaya katılan bireylerin sigara ve alkol kullanım alışkanlıklarına göre dağılımları verilmiştir. Katılımcıların çoğunluğu sigara (%93.3) ve alkol (%98.3) kullanmadıklarını ifade etmişlerdir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4. 5. Bireylerin Hastalık Ve İlaç Kullanma Durumlarına Göre Dağılımları

Kronik hastalık	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Var	16	44.4	5	20.8	21	35.0
Yok	20	55.6	19	79.2	39	65.0
Toplam	36	100.0	24	100.0	60	100.0
$\chi^2=3.52$ $p=0.06^{***}$						
Kronik hastalık türü (n:26)*						
Kalp damar hast.	8	38.1	1	20.0	9	34.6
Dislipidemi	2	9.5	0	0	2	7.7
Guatr	3	14.3	1	20.0	4	15.4
Nörolojik hast.	3	14.3	0	0	3	11.5
Astım	2	9.5	1	20.0	3	11.5
Diğer**	3	14.3	2	40.0	5	19.2
Toplam	21	100.0	5	100.0	26	100.0
$\chi^2=3.431$ $p=0.634^{***}$						
İlaç kullanımı						
Evet	13	36.1	4	16.7	17	28.3
Hayır	23	63.9	20	83.3	43	71.7
$\chi^2=2.681$ $p=0.102^{***}$						
Zayıflama İlacı Kullanımı						
Evet	3	8.3	1	4.2	4	6.7
Hayır	33	91.7	23	95.8	56	93.3
$\chi^2=0.402$ $p=0.526^{***}$						
Vitamin-Mineral Kullanımı						
Evet	1	2.8	0	0	1	1.7
Hayır	35	97.2	24	100	59	98.3
Toplam	36	100.0	24	100.0	60	100.0
$\chi^2=0.678$ $p=0.410^{***}$						

* Bir kişide birden fazla hastalık bulunmaktadır. Yüzde değerler toplam hastalık sayısına göre değerlendirilmiştir.

** Diğer hastalıklar; gut, hepatit, fistül, kemik erimesi

***Pearson ki-kare; $p<0.05$

Araştırmaya katılan bireylerin kronik hastalık bulunma ve ilaç kullanma durumları Tablo 4.5'te verilmiştir. Buna göre çalışma grubundaki bireylerin %55.6'sında ve kontrol grubundakilerin %79.2'sinde kronik hastalık bulunmamaktadır. Kronik hastalığı olanların çoğunluğunda (%34.6) kalp damar hastalıkları bulunmaktadır. Çalışma grubundakilerin %36.1'i, kontrol grubundakilerin %16.7'si ilaç kullandıklarını belirtirlerken, zayıflama ilacı veya vitamin mineral kullandığını söyleyenlerin oranı oldukça düşüktür (sırasıyla %6.7, %1.7). Kronik hastalık varlığı, türü, ilaç ve vitamin-mineral kullanımı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4. 6. Bireylerin Düzenli Egzersiz Yapma Durumlarına Göre Dağılımları

Düzenli olarak egzersiz yapma	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Evet	10	27.8	6	25.0	16	26.7
Hayır	26	72.2	18	75.0	44	73.3
$\chi^2=0.057$ $p=0.812^*$						
Egzersiz türü						
Yürüyüş	7	70.0	2	33.3	9	56.2
Koşma	0	0	3	50.0	3	18.8
Fitness	2	20.0	0	0	2	12.5
Yüzme	1	10.0	1	16.7	2	12.5
$\chi^2=6.352$ $p=0.047^{**}$						
Egzersiz sıklığı						
Her gün	6	60.0	2	33.3	8	50.0
Haftada 3-5 kez	4	40.0	1	16.7	5	31.2
Haftada 1-2 kez	0	0	3	50.0	3	18.8
Toplam	10	100.0	6	100.0	16	100.0
$\chi^2=5.304$ $p=0.075^{**}$						

*Pearson ki-kare; $p<0.05$ ** Fisher kesin ki-kare; $p<0.05$

Bireylerin düzenli egzersiz yapma durumlarına göre dağılımları tablo 4.6`da gösterilmiştir. Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin çoğunluğu (sırasıyla %72.2 ve %75.0) düzenli egzersiz yapmamaktadır ( $p>0.05$ ). Düzenli egzersiz yapanlardan çalışma grubunun %70.0`i yürüyüşü, kontrol grubundakilerin %50.0`si koşmayı tercih etmektedir ( $p<0.05$ ). Çalışma grubundaki düzenli egzersiz yapanların %60.0`ı her gün egzersiz yaparken, kontrol grubundakilerin %50.0`si haftada 1-2 kez egzersiz yapmaktadır. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$, Tablo 4. 6).

Ortalama egzersiz yapma süresi; araştırma grubunda 58.5 ± 24.9 dakika, kontrol grubunda 65.0 ± 22.6 dakika olarak bulunmuştur (Tabloda olmayan veri).

Tablo 4.7. Bireylerin Biyokimyasal Bulgularının Ortalamaları Ve Ortancaları

Biyokimyasal bulgular	Çalışma Grubu X±SS	Kontrol Grubu X±SS	t*	p
T.Kolesterol (mg/dl)	215.77±46.63	204.04±42.45	0.975	0.333
HDL-kol. (mg/dl)	48.16±12.88	45.21±9.6	0.940	0.351
LDL-kol. (mg/dl)	133.27±39.33	125.56±43.04	0.708	0.482
Lökosit (10e3/µl)	6.85±1.70	6.29±1.41	1.026	0.311
Hemotokrit (%)	43.44±4.53	42.76±5.90	0.397	0.693
Ürik asit (mg/dl)	5.05±1.19	4.30±1.09	2.212	0.032
TSH (uU/ml)	1.55±0.90	1.40±0.73	0.548	0.587
	(Median %25-%75)	(Median %25-%75)	Z**	p
Hemogloblin (g/dl)	13.90±2.09 (13.00-14.60)	13.20±1.98 (12.25-15.75)	0.462	0.644
Açlık kan şekeri (mg/dl)	93.00±26.59-8 (40.30-45.40)	90.00±38.11 (65.00-102.00)	0.610	0.542
Trigliserit (mg/dl)	128.500± 97.82 (87.50-221.50)	115.00±82.13 (70.00-164.00)	1.508	0.132
AST (U/L)	18.00±7.36 (15.00-24.00)	16.00±6.53 (13.00-18.00)	1.526	0.127
ALT (U/L)	24.00±12.97 (14.00-34.50)	17.00±19.79 (10.00-23.16)	1.243	0.214
Serbest T3 (pg/ml)	3.33±0.98 (3.09-3.69)	3.24±0.71 (3.11-3.51)	0.549	0.583
Serbest T4 (ng/dl)	1.15±0.40 (1.00-1.31)	1.22±0.26 (1.08-1.36)	0.751	0.453

* t test p <0.05, **Mann whitney test p<0.05

Bireylerin biyokimyasal bulgularının ortalamaları ve ortancaları Tablo 4.7’de verilmiştir. Çalışma grubundaki bireylerin ürik asit değerleri ortalaması (5.05±1.19) kontrol grubundakilerden (4.30±1.09) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0.05). Araştırmaya katılan bireylerin; serum lipitleri, AKŞ, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid hormonları ve hemogram değerlerinin ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05).

Tablo 4.8. Bireylerin Enerji ve Besin Ögeleri Alım Düzeyleri

Enerji ve besin öğeleri	Çalışma Grubu	Kontrol Grubu	t*/Z**	p
	X±SS (Median %25-%75)	X±SS (Median %25-%75)		
Enerji (kkal/gün)	1490.8±425.5 (1277.17-1817.50)	1583.2±599.5 (1341.77-2152.05)	Z=0.558	0.557
Protein (g/gün)	66.7±95.7 (56.82-76.47)	78.7±25.3 (59.52-91.22)	Z=1.426	0.154
Protein (%)	17.4±3.9	18.4±5.3	t=0.743	0.462
Karbonhidrat (g/gün)	153.05±59.90 (139.02-209.32)	163.80±62.25 (144.40-223.47)	Z=0.407	0.684
Karbonhidrat (%)	46.3±6.6	44.7±7.4	t=0.890	0.377
Yağ (g/gün)	65.2±40.8 (51.37-77.67)	62.8±173.3 (44.35-99.60)	z=0.226	0.821
Yağ (%)	36.2±7.1	36.9±7.8	t=0.357	0.723
Posa (g/gün)	23.5±6.4 (18.65-26.95)	18.9±8.6 (16.02-23.70)	Z=1.758	0.079
Kolesterol (mg/gün)	197.5±510.04 (148.1-345.12)	307.6±92.5 (231.12-361.55)	Z=2.188	0.006
E vitamini (mg/gün)	14.96±7.41	13.90±8.17	t=0.518	0.607
A vitamini (mg/gün)	1095.9±784.5 (904.82-1433.42)	1151.4±468.5 (963.10-1628.62)	Z=0.747	0.455
Tiamin (mg/gün)	0.84±0.23	0.90±0.30	t=0.858	0.394
Riboflavin (mg/gün)	1.45±1.97 (1.10-1.80)	1.50±0.45 (1.15-2.00)	Z=1.287	0.198
Niasin (mg/gün)	12.30±22.20 (9.30-15.65)	17.40±17.50 (10.15-26.55)	Z=1.962	0.05
C vitamini (mg/gün)	121.1±222.6 (58.72-214.42)	128.5±68.1 (71.30-176.07)	Z=0.083	0.934
Kalsiyum (mg/gün)	722.30±270.35 (456.92-873.62)	741.55±232.7 (540.70-1016.92)	Z=0.770	0.442
Magnezyum (mg/gün)	236.7±73.1	261.4±104.2	t=1.009	0.319
Demir (mg/gün)	11.4±2.8 (9.07-13.32)	10.8±104.2 (179.02-324.25)	Z=0.113	0.910
Çinko (mg/gün)	9.2±3.05 (7.82-10.25)	10.40±12.4 (8.05-13.15)	Z=1.698	0.090

* t test, p < 0.05, **Mann whitney test p < 0.05

Tablo 4.8’de bireylerin enerji ve besin öğeleri alım düzeyleri gösterilmiştir. Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin dört günlük besin tüketim kayıtlarından elde edilen; günlük enerji, protein, karbonhidrat, yağ, posa, A, E, C, B₂ vitaminleri, Ca, Mg, Fe ve Zn alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0.05). Çalışma grubunun ortalama kolesterol ve niasin alımları (sırasıyla 197.5±510.04 ve 12.30±22.20 mg/gün) kontrol grubundan (sırasıyla 307.6±92.5 ve 17.40±17.50 mg/gün) anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0.05).

Tablo 4.9. Bireylerin Serum, Diyetle Alınan ve Tüketim Sıklığı Anketinden Çıkan Total Antioksidan Kapasite Ortalamaları

Total Antioksidan Kapasite (TAK)	Çalışma Grubu X±SS	Kontrol Grubu X±SS	t	p
Anket TAK	12.41±5.14	13.68±4.91	0.951	0.346
Serum TAK	1.12±0.35	1.07±0.28	0.480	0.633
	(Median %25-%75)	(Median %25-%75)	Z/U*	p
Diyet TAK	5.45±6.15 (3.35-8.07)	3.20±7.27 (2.15-5.00)	2.74	0.006
TAK/kg	0.013±0.0134 (0.009-0.015)	0.017±0.003 (0.015-0.018)	3.486	0.000

* Mann whitney test p<0.05

Tablo 4.9’da bireylerin serum, diyetle alınan ve tüketim sıklığı anketinden çıkan total antioksidan kapasite ortalamaları verilmiştir. Kontrol grubundaki bireylerin anketten çıkan TAK değerleri ortalaması (13.68±4.91), çalışma grubunununkinden (12.41±5.14) daha yüksek bulunurken, serum TAK düzeyleri çalışma grubundaki bireylerde (1.12±0.35), kontrol grubundan daha yüksektir (1.07±0.28). Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Çalışma grubunun diyetle aldıkları TAK ortancaları kontrol grubundan yüksek (p<0.05), serum TAK’ın ağırlık başına düşen oranı ise anlamlı olarak düşüktür (p<0.05).

Tablo 4.10. Bireylerin Çeşitli Demografik Özelliklerine Göre Total Antioksidan Kapasite Düzeylerinin Dağılımı

Değişken	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu		
	Anket TAK X±SS	Diyet TAK X±SS	Serum TAK X±SS	Anket TAK X±SS	Diyet TAK X±SS	Serum TAK X±SS
Eğitim						
İlkokul	14.30±4.35	6.34±4.21	1.02±0.39	-	-	-
Orta öğretim	12.59±5.40	5.54±2.1	1.13±0.40	11.10±5.64	6.10±8.22	1.05±0.25
Yüksekokul Fakülte	9.89±9.89	8.91±10.54	1.20±0.19	14.59±2.72	5.49±7.25	1.09±0.33
F *ve p	F= 2.158 p=0.132	F=0.907 p =0.414	F=0.684 p =0.512	F= 3.602 p = 0.072	F=0.034 p =0.856	F= 0.119 p = 0.734
Gelir						
Gelir giderden az	9.98±3.34	3.90±2.05	0.98±0.29	-	-	-
Gelir gidere eşit	14.01±5.85	8.58±8.43	1.15±0.40	13.75±5.60	5.28±6.97	1.00±0.30
Gelir giderden fazla	11.55±4.44	5.80±1.85	1.15±0.31	13.56±4.96	5.65±8.06	1.19±0.21
F ve p	F=1.857 p =0.172	F=0.588 p =0.561	F= 1.714 p =0.196	F=0.010 p = 0.992	F=0.014 p =0.907	F=2.918 p =0.102
Cinsiyet						
Erkek	13.10±3.54	5.44±2.09	1.25±0.13	15.45±4.52	6.72±8.50	1.12±0.34
Kadın	12.30±5.39	6.95±6.57	1.10±0.37	12.61±4.97	4.66±6.63	1.05±0.24
F ve p	F=1.352 p =0.253	F=0.742 p =0.395	F=3.535 p =0.069	F=0.325 p =0.547	F=0.408 p =0.529	F=1.285 p =0.269
Yaş						
20-29	8.68±5.59	9.00±11.15	1.12±0.32	10.03±6.69	11.06±14.75	1.18±0.24
30-39	11.80±0.50	6.26±1.65	1.16±0.13	13.43±3.76	7.28±9.71	1.04±0.26
40-49	13.03±4.67	4.41±2.50	0.98±0.32	14.10±4.92	3.41±1.62	1.12±0.32
50-59	14.60±4.40	6.40±3.21	1.19±0.44	15.25±5.72	4.65±3.04	1.27±0.07
60-69	13.66±5.90	7.44±4.56	1.13±0.37	15.00±6.05	2.62±0.89	0.92±0.30
F ve p	F=1.997 p =0.120	F=0.598 p =0.673	F=0.430 p =0.786	F=0.524 p =0.719	F=0.870 p =0.500	F=0.748 p =0.571
Kronik hastalık						
Evet	13.15±4.70	6.61±2.62	1.31±0.31	14.54±2.60	8.52±11.54	1.29±0.24
Hayır	11.82±5.51	6.84±8.02	0.96±0.30	13.45±5.39	4.62±5.89	1.02±0.26
F ve p	F= 0.527 p =0.473	F=2.151 p =0.152	F=0.049 p =0.827	F=3.037 p =0.095	F=3.619 p =0.070	F=0.012 p =0.914
İlaç kullanımı						
Evet	12.52±5.12	6.36±2.99	1.32±0.34	9.95±7.24	2.05±0.66	1.20±0.28
Hayır	12.3±5.27	6.95±7.43	1.00±0.31	14.42±4.14	6.11±7.82	1.05±0.28
F ve p	F=0.003 p =0.956	F=0.791 p =0.380	F=0.076 p =0.784	F=4.613 p =0.043	F=1.57 p =0.233	F=0.001 p =0.970
Düzenli egzersiz yapma durumu						
Evet	14.30±4.68	6.01±2.03	1.14±0.40	15.78±3.72	8.03±10.01	1.21±0.36
Hayır	11.68±5.21	7.02±7.15	1.11±0.34	12.97±5.14	4.57±6.24	1.03±0.24
F ve p	F=0.517 p =0.477	F= 1.995 p =0.167	F=0.533 p =0.470	F=1.056 p =0.315	F=1.864 p =0.186	F= 1.316 p =0.264

*ANOVA, $p < 0.05$

Tablo 4.10’da bireylerin çeşitli demografik özelliklerine göre TAK düzeylerinin dağılımı verilmiştir. Buna göre tüm grubun; eğitim, gelir, cinsiyet, yaş, kronik hastalık ve egzersiz yapma durumları ile anket, diyet ve serum TAK değerleri arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0.05$). Çalışma grubunun ilaç kullanım durumu ile TAK değerleri arasında da anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$). Ancak kontrol grubunda ilaç kullananların anketten çıkan TAK değerleri, kullanmayanlara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 4. 11. Total Antioksidan Kapasite Değerlerinin Birbirleri ile Olan Korelasyonu

		Serum TAK	Diyet TAK	Anket TAK	TAK/ağırlık
TAK / ağırlık	r*	0.682	0.004	-0.040	-
	p	0.000	0.976	0.761	
Anket TAK	r	0.103	0.022	-	-0.040
	p	0.436	0.869		0.761
Diyet TAK	r	0.339	-	0.022	0.004
	p	0.008		0.869	0.976
Serum TAK	r	-	0.339	0.103	0.682
	p		0.008	0.436	0.000

*Spearman korelasyon analizi, $p<0.05$

Grup genelinde serum TAK ile TAK/ağırlık ($r=0.682$, $p=0.000$) ve diyet TAK ($r=0.339$, $p=0.008$) arasında pozitif yönde bir korelasyon saptanmıştır. Anket TAK ile tablodaki diğer parametreler arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p>0.05$, Tablo 4.11).

Tablo 4.12. Çeşitli Parametrelerle Serum ve Diyet TAK Düzeyleri Arasındaki İlişki

Değişkenler		Çalışma Grubu		Kontrol Grubu	
		Serum TAK	Diyet TAK	Serum TAK	Diyet TAK
Boy (cm)	r	0.007	0.152	0.556	0.342
	p	0.967	0.376	0.005	0.102
Ağırlık (kg)	r	0.335	0.283	0.523	0.183
	p	0.046	0.095	0.009	0.392
BKİ	r	0.384	0.322	0.192	-0.125
	p	0.021	0.055	0.370	0.561
Kas (kg)	r	0.161	0.269	0.459	0.390
	p	0.371	0.130	0.037	0.081
Sıvı (kg)	r	0.211	0.341	0.266	0.466
	p	0.238	0.052	2452	0.033
Açlık kan şekeri (mg/dl)	r	0.538	0.380	0.320	0.127
	p	0.001	0.024	0.157	0.582
Ürik asit (mg/dl)	r	0.608	0.300	0.422	0.682
	p	0.001	0.121	0.064	0.001
Hemotokrit (%)	r	0.083	0.153	0.685	0.397
	p	0.680	0.446	0.010	0.180
Total kolesterol (mg/dl)	r	0.025	-0.056	-0.108	-0.657
	p	0.883	0.747	0.625	0.001
LDL-kol. (mg/gün)	r	-0.095	-0.005	-0.070	-0.452
	p	0.582	0.976	0.750	0.030
Protein (g/gün)	r	-0.091	0.122	0.306	0.478
	p	0.599	0.477	0.146	0.018
Posa (g/gün)	r	-0.020	0.227	-0.092	0.501
	p	0.907	0.182	0.670	0.013
Protein (%)	r	0.305	0.494	0.358	0.237
	p	0.071	0.002	0.094	0.277
Tiamin (mg/gün)	r	0.067	0.042	-0.153	0.485
	p	0.697	0.809	0.477	0.016
Magnezyum (mg/gün)	r	0.037	0.200	0.000	0.579
	p	0.828	0.243	0.999	0.003
Riboflavin (mg/gün)	r	0.035	0.030	0.095	0.560
	p	0.838	0.862	0.659	0.004
Demir (mg/gün)	r	-0.137	0.156	0.165	0.720
	p	0.424	0.364	0.442	0.000
Çinko (mg/gün)	r	-0.076	0.037	0.130	0.565
	p	0.660	0.829	0.546	0.004

Pearson korelasyon, Spearman korelasyon; p<0.05

Çalışma grubundaki bireylerin serum TAK düzeyleri ile ağırlık, BKİ, AKŞ ve ürik asit düzeyleri arasında, diyet TAK düzeyi ile AKŞ ve diyetle alınan protein oranı arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Kontrol grubundaki bireylerde ise serum TAK düzeyi ile boy, ağırlık, kas dokusu miktarı, hemotokrit değeri pozitif yönlü korelasyon gösterirken, diyet TAK düzeyi ile pozitif yönlü korelasyon gösterenler; vücut sıvısı, ürik asit düzeyi, diyetle alınan protein, posa, tiamin, riboflavin, demir, çinko ve magnezyum miktarı, negatif yönlü korelasyon gösterenler total ve LDL kolesterol düzeyleridir (p<0.05, Tablo 4.12).

Tablo 4. 13. Tüm Bireylerin Çeşitli Parametreler İle Serum ve Diyet TAK Düzeyleri İlişkisi

Değişkenler		Grup Geneli		
		Serum TAK **	Diyet TAK **	TAK / ağırlık*
Ağırlık (kg)	r	0.292	0.441	-0.427
	p	0.023	0.000	0.001
BKİ	r	0.169	0.407	-0.349
	p	0.196	0.001	0.006
Yağ (kg)	r	0.180	0.381	-0.280
	p	0.193	0.005	0.040
Sıvı (kg)	r	0.263	0.478	0.286
	p	0.055	0.000	0.038
Kas (kg)	r	0.301	0.393	-0.214
	p	0.027	0.003	0.121
Açlık kan şekeri (mg/dl)	r	0.461	0.233	0.193
	p	0.000	0.084	0.153
Ürik asit (mg/dl)	r	0.530	0.558	-0.091
	p	0.000	0.000	0.540
Hct	r	0.277	0.315	0.094
	p	0.084	0.048	0.562
Protein (g/gün)	r	0.228	0.398	0.168
	p	0.083	0.002	0.205
Magnezyum (mg/gün)	r	0.031	0.323	-0.007
	p	0.812	0.012	0.960
Posa (g/gün)	r	-0.025	0.384	-0.192
	p	0.851	0.002	0.141
Demir (mg/gün)	r	0.007	0.391	-0.090
	p	0.957	0.002	0.493

*Pearson korelasyon, **Spearman korelasyon; p<0.05

Serum TAK değeri ile ağırlık, kas dokusu miktarı, AKŞ ve ürik asit düzeyleri arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (p<0.05). Ağırlık, BKİ, kas, yağ ve sıvı miktarı, ürik asit, hematokrit, diyetle alınan protein, magnezyum, posa ve demir ile diyetteki TAK miktarı anlamlı olarak artmaktadır. TAK/ağırlık oranı ile BKİ, ağırlık, yağ dokusu miktarı ile negatif yönlü, vücut sıvı miktarı ile pozitif yönlü bir korelasyon saptanmıştır (p<0.05, Tablo 4.13).

5. TARTIşMA VE SONUÇ

Obezite; sosyal, kültürel, genetik, fizyolojik, metabolik, davranışsal ve psikolojik bileşenleri olan karmaşık, çok faktörlü, kronik bir hastalıktır. Son yirmi yıldan bu yana büyük bir artış hızı göstererek küresel ölçekte milyonlarca insanı etkileyen pandemik bir hastalık olarak önlenebilir ölüm nedenlerinden birini oluşturmaktadır. Obezite varlığında, ileri dönemlerde ortaya çıkan komplikasyonların en önemli nedenlerinden biri olarak artmış oksidatif stres öne sürülmektedir. Obezlerde endojen antioksidan savunma mekanizmalarındaki yetersizliğin, obeziteye bağılı çeşitli komplikasyonlara katkıda bulunabileceğı bildirilmiştir (52).

Oksidatif stres; diyabet, HT, dislipidemi ve insülin direncinin eşlik ettiğı pek çok hastalığın patogeneğinde merkezi bir rol oynar, ayrıca obezitenin kendisi de eşlik eden hastalıklardan bağımsız olarak oksidatif stresi indükleyebilir. Bu durum yağ dokudan salınan adipokinlerin disregölasyonuna ve metabolik sendrom gelişmesine kadar uzanır. Obezitenin morbidite ve mortalitede artışa neden olduğı ispatlanmıştır (4). Hiç sigara içmemiş 45-54 yaş arası yaklaşık 100.000 kadın ve 25.000 erkekte yapılan bir araştırmada BKİ>29 olanlarda kardiyovasküler mortalitenin iki kat, BKİ>32 olanlarda ise dört kat arttığı bildirilmiştir. Vücut ağırlığının %10 kaybı ile risk artışında %50 azalma meydana gelmektedir (53). Obeziteye bağılı olarak %61 oranında diyabet, %34 oranında HT, %17 oranında kronik arter hastatalığı (KAH) görülür (2,4,19,42).

Obezite ile ilişkili oksidatif stres artışının mekanizması için ileri sürülen nedenlerden birisi geniş vücut kütlelerinden kaynaklanan basınç nedeniyle ortaya çıkan progresif ve

kümülatif hücre zedelenmesidir. Hücre zedelenmesi, TNF- α başta olmak üzere çeşitli sitokinlerin salınımına yol açar ve bu durum dokularda reaktif oksijen ürünlerinin açığa çıkmasına neden olabilir Öne sürülen ikinci mekanizma ise obezitenin miyokardın metabolik ve mekanik iş yükünü arttırmasıdır. Miyokartta artmış oksijen tüketiminin negatif sonucu olarak mitokondriyal respirasyon artmakta ve bu durum reaktif oksijen ürünlerinin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (6). Diğer olası mekanizmalardan birisi de doğrudan diyetle ilişkilidir. Nutrisyonel obezite, obezitenin en sık nedenlerinden birisidir ve diyetle antioksidan kapasiteyi aşacak miktarda aşırı miktarda serbest yağ asidi alımı lipid peroksidasyonuna yol açarak oksidatif stresi indükleyebilir (4). Bu mekanizmalara ek olarak, yeni çalışmalar obezite ile ilişkili oksidatif stresin en önemli nedenlerinden biri olarak yağ dokusunun moleküler özelliklerini ön plana çıkarmaktadır (25).

Obezitede artan oksidatif stresle hastalık ve komplikasyon gelişimi arasındaki ilişki bir çok çalışmada (4,19,54-57) gösterilmiş olmasına rağmen, obez bireylerin diyetle aldıkları antioksidan miktarları ile serum TAK düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır (14,18,51,58-62). Ayrıca bu araştırmalarda; BKİ ile oksidan ve antioksidan düzeyleri arasındaki sonuçlar da çelişkilidir. BKİ normal olan bireylerde obez ve hafif şişman olan bireylere göre TAK değerlerinin anlamlı olarak yüksek bulunduğu veya anlamlı derecede düşük bulunduğu çalışmalar olduğu gibi gruplar arasında anlamlı bir farklılığın olmadığı çalışmalarda mevcuttur.

Bizim araştırmamızda, çalışma grubunun serum TAK ortalaması kontrol grubundan yüksek bulunmasına karşın bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Ancak çalışma grubunun diyetle aldıkları TAK miktarı, kontrol grubunkinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($p<0.05$, Tablo 4.9). Araştırmamızdaki obez bireylerin serum TAK düzeyleri ile ağırlık, BKİ, AKŞ ve ürik asit düzeyleri arasında, diyet TAK düzeyi ile AKŞ ve protein tüketim miktarı arasında pozitif yönlü bir korelasyon bulunmuştur. Kontrol grubundaki bireylerde ise serum TAK düzeyi ile boy, ağırlık, kas dokusu miktarı, hemotokrit değeri arasında pozitif yönlü korelasyon saptanırken, diyet TAK düzeyi ile pozitif yönlü korelasyon gösterenler; vücut sıvısı, ürik asit düzeyi, diyetle alınan protein, posa, tiamin, riboflavin, Fe, Zn ve Mg miktarı, negatif yönlü korelasyon gösterenler; total ve LDL kolesterol düzeyleridir ($p<0.05$,

Tablo 4.12). Grup genelinde ise serum TAK değeri ile ağırlık, kas dokusu miktarı, AKŞ ve ürik asit düzeyi arasında pozitif yönlü bir korelasyon bulunmuştur. Diyetteki TAK miktarı ile ağırlık, BKİ, kas, yağ ve sıvı miktarı, ürik asit, hemotokrit, diyetle alınan protein, Mg, posa ve Fe tüketimi arasında pozitif yönlü bir korelasyon saptanmıştır. TAK/ağırlık oranı ile BKİ ve yağ dokusu miktarı arasında negatif yönlü, vücut sıvı miktarı ile pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$ Tablo 4.13).

Bu konuyla ilgili yapılan diğer çalışmaların sonuçları aşağıda belirtilmiştir.

Söylemez ve ark. (42)'nin yaptığı çalışmada; 87 sağlıklı birey, BKİ değerlerine göre şişman ($BKİ>35$), hafif şişman ($BKİ=25-30 \text{ kg/m}^2$) ve normal ($BKİ<25 \text{ kg/m}^2$) olarak sınıflandırılmıştır. Bireylerin; serum leptin, adiponektin, TAK, total oksidan seviye (TOS) ve oksidatif stres indeksi ($OSİ=TAK/TOS$) değerleri incelenmiştir. Çalışma sonucunda; en yüksek TAK düzeyi normal ağırlıktaki grupta, en düşük TAK düzeyi ise şişman grupta bulunmuş ve bu farklılığın anlamlı olduğu belirtilmiştir. Tezat olarak TOS değeri şişman bireylerde, hafif şişman ve normal ağırlıktakilerden anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır. Serum leptin düzeyleri ile TOS, OSİ, bel çevresi, BKİ arasında pozitif bir ilişki saptanırken, TAK ve vücut ağırlığı ile negatif yönlü bir ilişki bulunmuştur ($p<0.001$). Serum adiponektin düzeyi ile belirlenen parametreler arasında ise anlamlı bir ilişki gösterilmemiştir. Araştırmacılar bu sonuçları, leptinin oksidatif stresi artırabileceği şeklinde yorumlamışlardır.

Hem cinsiyetin hem de ağırlığının serum antioksidan enzim düzeylerine etkisinin incelendiği bir çalışmada, normal ağırlıktaki 106 ve hafif şişman 215 birey alınmıştır. Antioksidan enzim (SOD, GSH-Px ve CAT) düzeylerinin erkek ve kadınlarda farklı olmadığı, BKİ'ne göre ise normal ağırlıktaki bireylerin antioksidan enzim düzeylerinin hafif şişman ve şişman bireylerden anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur (63).

Özata ve ark. (51) 76 obez erkek ile yaşları uyumlu 24 normal ağırlıktaki erkek bireyden oluşan kontrol grubunun; açlık plazma insülini, glikoz, TG, total, VLDL, HDL kolesterol seviyeleri, eritrosit GSH-Px ve Cu Zn-SOD aktiviteleri ve eritrosit tiobarbiturik asit reaktif madde (TBARS) eritrosit Cu, Zn, Fe seviyelerini değerlendirmişlerdir. Obez bireylerin eritrosit, Cu ve Fe seviyelerinin normal

ağırlıktakilerde benzer, Zn düzeylerinin ise anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur. Obez bireylerde eritrosit Cu Zn-SOD ve GSHPx seviyeleri kontrol grubundan anlamlı düzeyde düşük, eritrosit TBARS düzeylerinin ise yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.001$).

İran'da 20-45 yaş aralığında, abdominal obezite dışında başka bir hastalığı olmayan 160 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada; serum malondialdehit (MDA) düzeyinin hafif şişman ve obez kadınlarda bel çevresi normal olanlara göre yüksek (2.62 ± 0.81 ve 1.96 ± 0.72 ve 3.25 ± 0.74 $p < 0.01$), serum TAK'ın ise düşük (2.57 ± 0.58 ve 3.45 ± 0.73 , $p < 0.01$) olduğu saptanmıştır. Kadınların; enerji, protein, yağ ve karbonhidrat alımları ile MDA ve TAK düzeyleri arasında korelasyon saptanmazken, antropometrik ölçümlerle MDA arasında pozitif, TAK ile negatif korelasyon saptanmıştır (64).

Yapılan başka bir çalışmada; yaşları 6 ile 12 yıl arasında değişen 16 sağlıklı çocukla, kolesterol düzeyleri ≥ 5.2 mmol/L olan 34 obez çocukta diyetle yağ alımının eritrosit antioksidan durumu üzerine etkisi araştırılmıştır. Kontrol gurubu ile karşılaştırıldığında, obez çocuklarda oksidatif stres parametrelerinin yüksek olduğu, antioksidan düzeylerinin ise düşük olduğu saptanmıştır. Enerji alımı ile SOD, CAT ve GSH seviyeleri arasında negatif yönlü bir korelasyon, kolesterol alımı ile CAT, GSH-Px ve GSH arasında, total yağ alımı ile CAT aktiviteleri arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Çalışma ve kontrol grubundan takip edilebilen 15 çocuğun 6 ay boyunca yağ alımı düzenlendiğinde ise (enerji, doymuş yağ ve kolesterol alımı azaltılmış, tekli doymamış yağ asiti ve çoklu doymamış yağ asit alım düzeyleri artırılmış) GSH-Px, SOD ve CAT aktivitelerinde belirgin bir artış saptanmıştır (58).

Hermesdorff et al. (65)'un 266 sağlıklı normal ağırlıktaki genç yetişkin üzerinde yaptıkları bir çalışmada; diyetel TAK değeri ile plazma TAK ve HDL kolesterol konsantrasyonu arasında pozitif, glisemi, total kolesterol/HDL kolesterol oranı, TG, (Ox-LDL) konsantrasyonu ve bel çevresi ile negatif yönlü ilişki bulmuşlardır.

Obez (33 kişi) ve normal ağırlıktaki bireylerde (30 kişi) serum nitrik oksit ($\text{NO}^\bullet$), okside LDL-kolesterol (Ox-LDL) ve TAK düzeyinin araştırıldığı bir başka çalışmada; obez grubun serum $\text{NO}^\bullet$, Ox-LDL-kolesterol ve TAK değerlerinin kontrol grubuna göre yüksek olduğu ancak gruplar arasındaki farkın anlamlı olmadığı belirtilmiştir. Yine her

iki grupta da BKİ ile NO[•], Ox-LDL ve TAK düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanamamıştır. Araştırmacılar diğer çalışmaların tersine bir sonuç bulmalarının nedenini; bölgesel farklılıklar, genetik yapı ve beslenme alışkanlığı gibi faktörler olarak düşünmüşlerdir (5).

Obezite sorunu olan 48 ve normal ağırlıktaki 11 çocuğun serum bakır çinko-süperoksit dismutaz (Cu Zn- SOD) aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada; Cu Zn-SOD düzeyinin obez çocuklarda sağlıklı çocuklara göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (sırasıyla 4444±508 ve 3876±208U/gHb, p=0.001). Serum glikoz, kolesterol ve TG ile Cu Zn-SOD arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Araştırmacılar; obezlerdeki antioksidan yüksekliğini; obezitede artan oksidatif hasarın oluşturduğu zararı önlemek için antioksidan enzim seviyelerinin artması olarak yorumlamışlardır (66).

İn vivo ölçümlerde antioksidanların endotelial sentezlenmesi hem normal fizyolojik koşullarda hem de hastalık sürecinde oksidatif strese yanıt olarak artmaktadır. Daha sonraki aşamada ise oksidatif ürünlerin antioksidan yanıttan daha çok artmasıyla oksidatif hasar oluşmaktadır (41). Bizim araştırmamızdaki obez bireylerin serum TAK düzeylerinin kontrol grubuna göre, anlamlı olmasa da yüksek çıkmasının nedenlerinin, obezitenin kronik inflamatuvar bir süreç olması ve katılımcıların çoğunluğunda kronik bazı hastalıkların bulunmasına bağlı olarak artan oksidatif strese yanıt olarak artması şeklinde düşünülmüştür. Asıl önemli olan ise TAK/kg değerlerinin kontrol grubundaki bireylere göre obezlerde anlamlı olarak düşük çıkmasıdır (p=0.000, Tablo 4.9).

Vitamin desteği almayan 3-7 yaş grubu çocuklarda BKİ ile serum A, E, C vitaminleri ve açlık insülin düzeylerinin araştırıldığı bir çalışmada ise BKİ ile serum vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmazken, insülin direncinin obez çocuklarda anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (67).

Kan basınçları normal olan 108 yetişkinin katıldığı bir çalışmada, obez ve normal ağırlıktaki bireylerde vasküler endotelial oksidatif stres araştırılmıştır. Vasküler endotelial hücrelerin salgıladıkları proteinler (vascular endothelial cell protein expression-VECPE) aterosklerozun gelişimine karşı duyarlıdır. Bu proteinlerin göstergeleri olarak, NADPH oksidaz-p47 oksidan enzim sistemleri için, endotelial NOS

(eNOS) nitrik oksit üretimi için, nitrotriozin okside protein üretimi için, CAT ve Cu Zn-SOD değerleri antioksidan enzim düzeyleri için, nükleer faktör kappa beta (NF-kB) ve siklooksijenaz düzeyleri inflamasyon göstergesi olarak ölçülmüştür. Sonuçta, hafif şişman ve şişman bireylerde normal ağırlıktakilere göre NADPH oksidaz-p47, nitrotriozin, eNOS, CAT, Cu Zn-SOD, NF-kB değerleri anlamlı derecede yüksek çıkmıştır (68).

Türkiye'de yapılan ve yaşlanma ile antioksidan ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmaya 20-70 yaşları arasındaki normal ağırlıkta ve sağlıklı 160 birey dahil edilmiştir. Bireyler; genç (20–30 yaş), orta yaşlı (31–50 yaş) ve yaşlı (51–70 yaş) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Gençlerin BKİ'si 22.78 ± 3.22 , orta yaşlılarınki 28.21 ± 4.89 ve yaşlılarınki 28.87 ± 2.93 olarak bulunmuştur. Plazma TAK düzeyleri orta yaşlı ve yaşlılarda gençlere göre yüksek bulunmuştur. Ayrıca TAK düzeyleri cinsiyete göre değerlendirildiğinde kadınlarda erkeklerden daha düşük saptanmıştır (sırasıyla 1.60 ± 0.16 ve 1.85 ± 0.22). Plazma TAK düzeyinin; kilo ve yaş ile doğrusal olarak arttığı gösterilmiştir ($p < 0.001$). Sonuç olarak oksidan hasara yanıtın yaştan yaşa farklı olduğu ve antioksidanların olgunluklarının yaşlanma ile arttığı düşünülmüştür (69).

İpar (59)'ın yaptığı çalışmada ekzojen obezitesi olan çocuk ve adolesanlarda; diyet tedavisine ek olarak verilecek probiyotik desteğinin antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler, sedimentasyon, CRP, TOS ve TAK düzeyleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Çalışmaya, 5-18 yaş arasındaki 77 obez ve 40 sağlıklı çocuk dahil edilmiştir. Bireyler iki gruba ayrılarak bir gruba diyet, diğer gruba diyet+probiyotik tedavisi verilmiş ve bir ay sonra tekrar değerlendirilmiştir. Çalışma başlangıcında ve çalışma sonunda; obezlerde TOS değeri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek iken, TAK değerinde anlamlı olmayan bir yükseklik saptanmıştır. Tedavi sonrasında diyet grubundaki bireylerin %64.2'sinin kilo verdiği, tüm antropometrik ölçümlerde, sedimentasyon düzeyinde azalma ve TAK düzeyinde anlamlı bir artma gözlenirken, TOS'ta anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Diyet ek probiyotik alan grupta ise diğer gruba benzer şekilde bireylerin %71.4'ünün kilo verdiği, antropometrik ölçümlerde, total kolesterol, LDL-kolesterol ve TOS düzeylerinde anlamlı derecede azalma saptandığı ancak TAK değerlerinde anlamlı bir farklılık oluşmadığı bulunmuştur.

Brown et al. (54)'un BKİ'ne göre sınıflandırdıkları 90 sağlıklı bireyde (29 normal ağırlıklı, 36 hafif şişman, 25 şişman) serum TAK, SOD, GSH ve lipid hidroperoksit (LH) düzeylerini araştırdıkları çalışmada ise LH düzeyi haricindeki diğer parametrelerin (TAK, SOD, GSH) gruplar arasında benzer olduğu bulunmuştur ($p>0.05$). Fakat bireyler vücut yağ yüzdelere göre derecelendirildiğinde; obez ve vücut yağ oranı yüksek olanlarda; serum SOD, TAS ve GSH düzeylerinin normal BKİ sahip olanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.01$). Araştırmacılar, bu farklılıkların olası nedeninin katılımcıların obezite süresinden kaynaklanabileceğini düşünmüşlerdir.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Kliniği'ne obezite ve diyabet nedeniyle başvuran bireyler; glikoz tolerans durumuna, metabolik sendrom olup olmamasına, insülin direncine ve obezite derecesine göre gruplandırılmış, grupların TOS, TAK ve OSI düzeyleri incelenmiştir. BKİ'nin artması, insülin direnci olup olmaması ve glikoz tolerans durumuna göre oksidatif stres ve TAK düzeylerinin değişmediği gösterilmiştir. Bu çalışmada araştırmacılar; obezitenin süresinin göz önüne alınmamasının, obez ve diyabetik bireylerin normal ağırlıktaki bireylerle karşılaştırılmamasının çalışmanın sonuçlarını etkileyebileceğini belirtmişlerdir (28).

Sfar et al. (70)'un; 6-12 yaş arasındaki 106 (54 obez, 52 kontrol) sağlıklı çocuk ile yaptıkları çalışmada; obez çocuklarda normal ağırlıktakilere göre total kolesterol ve SOD'un enzim aktivitesi anlamlı olarak yüksek olmasına rağmen, total kolesterol ve SOD arasında korelasyon gözlemlenmemiştir. Benzer şekilde serum GSH-Px ve CAT düzeyleri obez çocuklarda kontrollere göre yüksek bulunmasına karşın bu farklılık istatistiksel anlam ifade etmemiştir. Obezite ile ilişkili oksidatif stres mekanizmaları; hücrelerde oksijen tüketiminin, mitokondriyal solunum yoluyla radikal üretiminin ve hücresel hasarın ilerlemesiyle ROS iyice artması olarak açıklanmıştır. Radikal üretimin artmasına karşı hücre adaptasyonu olarak SOD aktivitesinde de artma oluşur. Araştırmacılar, bu farklılıkların obezitenin gelişim süresiyle ilgili olabileceğini, gelişim dönemindeki bireylerde antioksidanların sitümüle olacağını ama uzun dönemde antioksidan seviyelerinin azalabileceğini de belirtmişlerdir.

Kurutaş ve ark. (71)'nın toksikolojik araştırmalara temel veri sağlamak amacıyla 36 erkek ve 30 dişi fare üzerinde yaptıkları çalışmada; karaciğer ve meme dokularındaki antioksidan belirteçler (glikoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PDH), CAT, SOD, GST, GSH incelenmiştir. Ayrıca, lipid peroksidasyonunun bir göstergesi olarak aynı dokularındaki TBARS düzeyi de ölçülmüştür. Erkek ve dişi farelerin karaciğer dokularındaki antioksidan sistemlerin ve TBARS düzeylerinin meme dokusundan yüksek olduğu gözlenmiştir. Meme dokusunda G6PDH hariç CAT, SOD, GST, GSH ve TBARS düzeylerinin erkek ve dişi fareler arasında farklılık göstermediği saptanmıştır. Ancak erkek farelerin karaciğerindeki antioksidan enzim düzeylerinin dişi farelerin karaciğer dokusundakine oranla daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Araştırmacılar karaciğer dokusundaki antioksidan savunmanın meme dokusuna oranla yüksek olmasının, karaciğerde olası çeşitli toksik maddelere karşı kompensatuar yanıtın kaynaklanabileceğini ve bu şekilde hücreleri oksidatif hasara karşı koruyabileceğini belirtmişlerdir.

Bizim araştırmamızda, gruplar arasında serum TAK ortalamalarında farklılık bulunmazken; çalışma grubunun diyetle aldıkları TAK miktarı, kontrol grubununkinden istatistiksel olarak önemli düzeyde yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$, Tablo 4.9). Bu farklılıklar, çalışma grubundaki bireylerin genellikle zayıflama amacıyla “Diyet Polikliniği”ne başvuran kişilerden seçilmiş olması nedeniyle enerji ve besin ögesi tüketimlerini düşük çıkartmıştır (Tablo 4.8). Çalışma grubundaki obez bireylerin genellikle daha önceden bir zayıflama programına katılmış ve beslenme eğitimi almış olmaları da daha sağlıklı besin tüketmelerine neden olmuş olabilir. Nitekim daha önce zayıflama diyeti alan bu hastaların dört günlük besin tüketimlerinde kontrol grubundan daha fazla sebze, meyve, yağlı tohumlar, tam tahıllı veya kepekli ekmek tükettikleri görülmüştür (bulgulara olmayan veri). Bir diğer olasılıkta, Bedard et al (72)'un çalışmasında olduğu gibi, bireylerin besin tüketim anketlerini yanlış olarak doğru yanıtlamadıklarından kaynaklanmış olabilir.

Daha önce yapılan çalışmalarda, güçlü diyetel antioksidan bileşikler içeren besinlerin (sebze, meyve, bakliyat, çay, kahve, fermente alkollü içecekler gibi) tüketimi, destek alımı ile TAK alımı ve plazma TAK arasında paralel bir ilişki gösterilmiştir (9,60,61,73). Diyetteki TAK ölçümleri in vitro olarak incelendiği için alınan bu

antioksidanların ağız ve gastrointestinal sistemdeki biyoyararlılıkları, emilim düzeyleri veya besinlerin birbirleriyle olan etkileşimleri bilinmemektedir. Bu yüzden metabolize edilmeden kalan miktarları düşünülerek hesaplamalar yapılmaktadır (41).

Flavanoidlerce zengin besinlerin tüketimi ile plazma TAK düzeyindeki değişikliğin araştırıldığı bir sistematik derlemede (60); çay, kahve, sebze, meyve, şarap, bira, çikolata gibi bazı besinlerin tüketimlerinin ardından kandaki TAK düzeyleri incelenmiştir. Kullanılan analiz yöntemine, süreye ve tüketilen besin türüne bağlı olarak plazma TAK düzeylerinde %3-100 oranında artış olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçları da göz önüne alacak olursak çalışmamızdaki katılımcıların kan alımından önceki gün tükettikleri besin türleri, besinlerin çiğ veya pişmiş olarak tüketilmesi veya pişirme koşullarının da diyetle aldıkları antioksidan miktarını ve bunu da plazma TAK düzeyini etkilemiş olabileceği düşünülmüştür.

Geniş popülasyonlu (3042 kişi) bir çalışma olan ATTICA araştırmasında da (74), diyet skoru ile serum TAK düzeyi arasında doğrusal bir ilişki olduğu bulunmuştur. Diyet skoru; az yağlı süt ürünleri, sebze, meyve, baklagil, patates, tam tahıllar, zeytinyağı tüketimi ile pozitif, alkollü içecek ve kırmızı et tüketimi ile negatif yönlü ilişkili çıkmıştır ($p<0.05$).

Farklı diyet modellerinin kan basıncı üzerine etkisini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada; 12 obez hipertansif ve 12 normal ağırlıktaki normotensif birey dörder hafta süreyle rastgele olarak normal diyet, DASH (hipertansiyon önleyici diyetel yaklaşım) diyeti ve düşük antioksidanlı diyet ile beslenmişlerdir. Oksidatif stres ve antioksidan belirteci olarak F₂-isoprostan ve FRAP değerleri ölçülmüştür. DASH diyeti uygulayan obez hipertansif bireylerde kan basıncı değeri diğer diyet uygulamalarına göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Normotensif bireylerde DASH diyeti uyguladıktan sonra kan basınçlarında anlamlı bir değişiklik gözlenmezken, düşük antioksidanlı diyet uyguladıkları dönemde kan basınçları yükselme eğilimi göstermiştir. FRAP değeri normal diyet tüketildiğinde zayıf bireylerde obezlere göre daha yüksek bulunmuştur. Normal diyetten DASH diyetine geçildiğinde ise obezlerde FRAP değerinde artma, normal ağırlıktakilerde bir değişme gözlenmemiştir. Oksidatif stres belirteci olan F₂-isoprostan değerinde düşük antioksidanlı diyet uygulamasıyla artış gözlenirken, DASH

diyeti uygulamasıyla artış olmamıştır. Bu sonuçlara dayanarak DASH diyetinin hipertansif bireylerde antioksidan kapasite ile oksidatif stres arasındaki dengeyi iyileştirdiği vurgulanmıştır (18).

Üniversite öğrencileri (60 kişi) üzerinde yapılan bir çalışmada, diyetle alınan TAK'la plazma TAK düzeyinin tahmin edilemeyeceği araştırılmıştır. Üç günlük besin tüketim kaydı alınarak diyet TAK miktarı ve 12 saatlik açlık sonrası kan örnekleri alınarak plazma antioksidan düzeyleri değerlendirilmiştir. Toplam enerji alımına göre düzeltme yapıldığında; diyetle ve suplemanlarla alınan TAK değeri, toplam ve alt grup karotenoid (β -karoten, kriptoksantin, flovanoid, isoflovan, flavan-3-ols, flavonlar, flavonollar) alımları ile pozitif ilişkili bulunmuştur. Diyetle alınan TAK ile serum C vitamini eşdeğeri TAK, FRAP, plazma-eritrosit GPx, alfa-tokoferol ve lutein arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Sonuç olarak diyetle alınan TAK miktarının bilinmesiyle plazma antioksidan durumunun tahmin edilebileceği sonucuna varılmıştır (61).

Serum TAK'ı etkileyen faktörlere bakıldığında; araştırmamızdaki bireylerin tümünde, TAK/ağırlık, diyet TAK, vücut ağırlığı, kas ağırlığı, AKŞ ve ürik asit ile anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır (Tablo 4.11). Çalışmaya alınan bireylerin diyabetli olmamalarından dolayı kan şekerleri ve ayrıca serum ürik asit düzeyleri normal sınırlar içerisinde bulunmuştur. ($p<0.05$, Tablo 4.13).

Flavonoidlerden zengin besinlerin plazma TAK konsantrasyonunu; C vitamini içerikleri nedeniyle direkt veya endojen ürat üretimini artırarak indirekt yolla arttırdıkları belirtilmektedir. Üratın %90'ı böbreklerden geri emilerek önemli fizyolojik fonksiyonlarda görev alır. Ürat, peroksinitrit aracılı tekli oksijen, peroksil radikali ve hidroksil reaksiyonlarını inhibe ederek serbest radikal oluşumunu engeller ve inflamasyonu azaltır. Ancak fazla ürat gut, kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklara da yol açar. İn vitro ortamda yüksek ürat konsantrasyonlarının pro-oksidan olduğu ancak normal düzeylerde böyle bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir. En fazla fruktoz içeren besinler olmak üzere; sükroz, sorbitol ve laktatın karaciğerde ürik asit üretimini arttırdığı, böbreklerden ürat atımını azalttığı ve dolaylı olarak plazma TAK düzeyini arttırdığı gösterilmiştir. Serumdaki TAK'ın %85'inden fazlasını ürik asit,

albumin ve askorbik asit oluşturmaktadır (42). Bu yüzden araştırmamızda serum TAK düzeyi ile ürik asit arasında doğrusal bir ilişki saptanması normaldir.

Koroner kalp hastası yetişkin 163 erkek ile sağlıklı 163 erkek bireyin alındığı bir çalışmada; kalp hastası bireylerin vücut yağ yüzdesi, bel çevresi, BKİ, serum TG düzeyi ile plazma TAK konsantrasyonları sağlıklı bireylere göre yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Gruplarda serum ürik asit konsantrasyonlarının benzer olduğu, buna karşın ürik asit ile plazma TAK, vücut ağırlığı, yağ yüzdesi, BKİ ve bel çevresi arasında doğrusal anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (75).

Malezya'da farklı etnik kökenli 362 katılımcı ile yapılan bir çalışmada; 192 normal ağırlıkta, 170 obez bireyin serum TAK düzeyleri ölçülmüştür. Obezlerin TAK değerleri ($292\pm10.4 \mu\text{mol/L}$) obez olmayanlara ($397\pm8.58 \mu\text{mol/L}$) göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Vejetaryen veya tuzlanmış besin tüketimi fazla olan genç erkeklerde serum TAK düzeyinin en yüksek olduğu belirtilmiştir. Diğer beslenme (kahve tüketimi) ve yaşam tarzı alışkanlıklarının (fiziksel aktivite, sigara) serum TAK düzeyi ile ilişkisi bulunmamıştır. Serum TAK ile bel/kalça oranı ve kas yüzdesi arasında anlamlı pozitif bir ilişki bulunurken, kan basıncı, bazal metabolik hız (BMH) , BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, vücut toplam yağ yüzdesi, visseral ve subkutan yağ yüzdesi ile negatif yönlü bir ilişki bulunmuştur. Sodyumun fazla alımı oksidatif stresi artırarak oksidasyon aktivitesini ve NADPH oksidazı arttırarak indirekt olarak serum TAK'ı arttırdığı düşünülmektedir (76).

Halifeoğlu ve ark. (77) tip 2 diyabetiklerde tedavi öncesi ve tedavi sonrası oksidatif stres durumu araştırmışlardır. Tip 2 diyabetik 30 hastadan alınan kan örneklerinde; açlık glikoz, MDA, likopen, antioksidan vitaminler, antioksidan enzimler, TG, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol düzeyleri incelenmiştir. Tedavi sonrası dönemde kan glikoz düzeyindeki düşüşe paralel olarak Glikolize hemoglobin (HbA1C), MDA ve TG düzeylerinde anlamlı bir azalma gözlenirken; CAT, SOD, A ve E vitamini düzeylerinde anlamlı bir artış saptanmıştır. Kan glikozu normal değere yaklaştıkça antioksidan enzim ve vitamin düzeylerinin arttığı belirtilmiştir. Bu sonuçlar tip 2 diyabetik kişilerde, hiperglisemiye bağlı olarak gelişen oksidatif durumun, diyabetin tedavi edilmesi ile normale dönebileceğini göstermiştir.

Çalışmadan elde edilen sonuçlar

1. Araştırma grubundaki bireylerin %76.7'si kadın, %23.3'ü erkektir. Katılımcıların çoğunluğu (%46.7) 40-59 yaş grubundadır. Çalışma grubunun yaş ortalaması 44.9 ± 13.6 yıl, kontrol grubunun yaş ortalaması ise 41.9 ± 12.7 yıldır ($p > 0.05$, Tablo 4.1).
2. Çalışma grubundakilerin %38.9'u orta öğretim mezunu iken, kontrol grubundakilerin %50.0'si fakülte ve yüksekokul mezunudur. Araştırma grubundaki bireyler arasında ev hanımları (%48.3), evliler (%83.3) ve kentsel bölgede yaşayanlar (%91.7) çoğunluktadır. Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin çoğunluğu (sırasıyla %47.2 ve %54.2) gelirlerinin giderlerine eşit olduğunu belirtmişlerdir. Bireylerin demografik özellikleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$, Tablo 4.1).
3. Bireyler BKİ'ne göre sınıflandırıldığında erkeklerin %30.8'si normal, %30.8'si hafif şişman, %23.1'si obez, %15.4'ü morbid obezdir. Kadınların ise %21.3'ü normal, %14.9'u hafif şişman, %36.2'si obez, %19.1'i morbid obezdir. Çalışmaya katılan erkek ve kadınların BKİ'leri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$, Tablo 4.2).
4. Bireylerin cinsiyete göre antropometrik ölçümleri incelendiğinde erkeklerin boy ve vücut suyu ortalamaları benzer bulunmuş, diğer ölçümler çalışma grubunda daha yüksek saptanmıştır. Kadınlarda ise gruplar arasında sadece boy uzunluğu benzer bulunmuştur. Çalışma grubundaki kadınların; ağırlık, BKİ, yağ yüzdesi, yağ miktarı, kas kütlesi ve vücut suyu miktarı, kontrol grubundaki kadınlardan daha yüksek iken, kontrol grubundaki kadınların vücut suyu yüzdeleri daha yüksektir ($p < 0.05$, Tablo 4.3).
5. Çalışma grubundaki bireylerin %55.6'sında ve kontrol grubundakilerin %79.2'sinde kronik hastalık bulunmamaktadır. Kronik hastalık varlığı, türü, ilaç ve vitamin-mineral kullanımı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$, Tablo 4.5).
6. Çalışma ve kontrol grubundaki bireylerin çoğunluğu (sırasıyla %72.2 ve %75.0) düzenli egzersiz yapmamaktadır ($p > 0.05$). Düzenli egzersiz yapanlardan; çalışma grubunun %70.0'i yürüyüşü, kontrol grubundakilerin %50.0'si koşmayı tercih etmektedir ($p < 0.05$, Tablo 4.6).

7. Çalışma grubundaki bireylerin ürik asit değerleri ortalaması (5.05 ± 1.19) kontrol grubundakilerden (4.30 ± 1.09) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Araştırmaya katılan bireylerin; serum lipitleri, AKŞ, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid hormonları ve hemogram değerlerinin ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$, Tablo 4.7).
8. Günlük besin tüketim kayıtlarından elde edilen verilere göre enerji, protein, karbonhidrat, yağ, posa, A, E, C, tiamin, riboflavin, Ca, Mg, Fe ve Zn alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$). Çalışma grubunun ortalama kolesterol ve niasin alımları (sırasıyla 197.5 ± 510.04 ve 12.30 ± 22.20 mg/gün) kontrol grubundan (sırasıyla 307.6 ± 92.5 ve 17.40 ± 17.50 mg/gün) anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p < 0.05$, Tablo 4.8).
9. Kontrol grubundaki bireylerin anketten çıkan TAK değerleri ortalaması (13.68 ± 4.91), çalışma grubununkinden (12.41 ± 5.14) daha yüksek bulunurken, serum TAK düzeyleri çalışma grubundaki bireylerde (1.12 ± 0.35), kontrol grubundan daha yüksektir (1.07 ± 0.28). Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$). Çalışma grubunun diyetle aldıkları TAK ortancaları kontrol grubundan yüksek ($p < 0.05$), serum TAK'ın ağırlık başına düşen oranı ise anlamlı olarak düşüktür ($p < 0.05$, Tablo 4.9).
10. Tüm grubun; eğitim, gelir, cinsiyet, yaş, kronik hastalık, ilaç kullanımları ve egzersiz yapma durumları ile anket, diyet ve serum TAK değerleri arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p > 0.05$, Tablo 4.10).
11. Grup genelinde serum TAK ile TAK/ağırlık ($r = 0.682$, $p = 0.000$) ve diyet TAK ($r = 0.339$, $p = 0.008$) arasında pozitif yönde bir korelasyon saptanmıştır. Anket TAK ile tablodaki diğer parametreler arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır ($p > 0.05$, Tablo 4.11).
12. Çalışma grubundaki bireylerin serum TAK düzeyleri ile ağırlık, BKİ, AKŞ ve ürik asit düzeyleri arasında, diyet TAK düzeyi ile AKŞ ve diyetle alınan protein oranı arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon bulunmuştur. Kontrol grubundaki bireylerde ise serum TAK düzeyi ile boy, ağırlık, kas dokusu miktarı, hemotokrit değeri pozitif yönlü korelasyon gösterirken, diyet TAK düzeyi ile pozitif yönlü korelasyon gösterenler; vücut sıvısı, ürik asit düzeyi, diyetle alınan protein, posa, tiamin, riboflavin, Fe, Zn ve Mg miktarı, negatif yönlü korelasyon gösterenler total ve LDL kolesterol düzeyleridir ($p < 0.05$, Tablo 4.12).

13. Serum TAK değeri ile ağırlık, kas dokusu miktarı, AKŞ ve ürik asit düzeyleri arasında pozitif yönlü anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$). Ağırlık, BKİ, kas, yağ ve sıvı miktarı, ürik asit, hematokrit, diyetle alınan protein, posa, Mg ve Fe ile diyetteki TAK miktarı anlamlı olarak artmaktadır. TAK/ağırlık oranı ile BKİ, yağ dokusu miktarı ile negatif yönlü, vücut sıvı miktarı ile pozitif yönlü bir korelasyon saptanmıştır ($p<0.05$, Tablo 4.13).
14. Çalışmamızın sonunda obez bireyler ile normal ağırlıktaki bireylerin serum TAK düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durumun; obezite derecesi, obezite süresi ve besinleri tüketim şekli (çiğ veya pişmiş, besinleri saklama, pişirme yöntemleri, bekletme süresi vb.) gibi başka faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Ayrıca obezitede artan oksidatif strese yanıt olarak, savunma amaçlı antioksidan düzeylerin artmış olabileceği ve bu nedenle gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı da düşünülebilir.

Bu sonuçlar doğrultusunda;

Hafif kilolu ve obez bireylerin diyetlerinde; sebze, meyve, tam tahıllar, kurubaklagiller, yağlı tohumlar, baharatlar, çeşni vericiler, yabani otlar, yeşil çay, kahve gibi antioksidan içerikleri yüksek olan bitkisel besinlerin tüketiminin gereksinime uygun miktarda artırılması önerilebilir. Gelecekte yapılacak olan çalışmalarda; yaş, cinsiyet ve sosyo-demografik özellikleri benzer olan gruplarda, diyet farklılıkları da ortadan kaldırılarak, sadece obezitenin TAK ve oksidatif stres üzerine etkilerinin daha geniş popülasyonlu gruplarda araştırılması gerekir. Sonuç olarak oksidatif stresi arttırdığı bilinen obezitenin sağlıklı beslenme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite ile engellenmesi, obezitenin yönetiminde de antioksidan içeriği yüksek besinlerin tercih edilmesi obezitenin yol açtığı sağlık sorunlarının önlenmesi bakımından önemlidir.

6. KAYNAKLAR

1. Çelik Ç. Benign Over Tümörlerinde Total Antioksidan Kapasite, Total Oksidan Seviye ve Oksidatif Stres İndeksi Arasındaki İlişkinin Araştırılması, Tıpta Uzmanlık Tezi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı. Gaziantep 2009: 13-20.
2. Kalan I, Yeşil Y. Obezite ile ilişkili kronik hastalıklar. MİSED 2010; 23-24: 79-81.
3. Obezite Tanı ve Tedavi Kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği; 2014: ISBN: 978-605-4011-19-3, http://www.turkendokrin.org/files/file/OBEZITE_TTK_web.pdf, [Erişim tarihi 02.05.2015].
4. Kılıç T. Obezite ile ilişkili oksidatif stresin altında yatan mekanizmalar: Leptin ve adiponektinin rolü. Anadolu Kardiyol Derg 2010; 10: 397-399.
5. Yerlikaya FH, Mehmetoğlu İ, Kurban S, Yılmaz G. Obez ve sağlıklı bireylerde serum nitrik oksit, okside düşük dansiteli lipoprotein ve total antioksidan aktivitenin araştırılması. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008; 28: 123-127.
6. Khan NI, Naz L, Yasmeen G. Obesity: An independent risk factor for systemic oxidative stress. Pak J Pharm Sci 2006; 19: 62-69.
7. Ertürk B. Akciğer Kanseri Hastalarda Malondialdehit (MDA) ve Total Antioksidan Kapasite (TAOK) Düzeyi Ölçümü İle Oksidan-Antioksidan Dengenin Araştırılması, Uzmanlık Tezi, Süreyyapaşa Göğüs ve Kalp-Damar Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2006: 40-48.

8. Ardağ A. Antioksidan Kapasite Tayin Yöntemlerinin Analitik Açıdan Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Analitik Kimya Anabilim Dalı, Muğla, 2008:10-15.
9. Puchau B, Zulet A, Echavarri GA, et al. Dietary total antioxidant capacity: A novel indicator of diet quality in healthy young adult. J Am Coll Nutr 2010; 28: 648-656.
10. Gülsoy Ş. Düzenli Spor Yapan Öğrenci Gruplarında Egzersizin Total Antioksidan Kapasite ve Serum Lipit Profili Üzerine Etkisi, Doktora Tezi, İnönü Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Malatya 2008: 10-34.
11. Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, et al. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. Clin Sci 1993; 84: 407-412.
12. Sies H. Total antioxidant capacity: Appraisal of a concept. J Nutr 2007; 137: 1493-1495.
13. Coşkun T. Fonksiyonel besinlerin sağlığımız üzerine etkileri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2005; 48: 69-84.
14. Satia JA, Watters JL, Galanko JA. Validation of an antioxidant nutrient questionnaire in Whites and African Americans. J Am Diet Assoc 2009; 109: 502-508.
15. Türkiye Obezite (Şişmanlık) ile Mücadele ve Kontrol Programı 2010-2014. Sağlık Bakanlığı, Ankara: 2010: 17-19, http://www.beslenme.saglik.gov.tr/content/files/home/turkiye_obeziite_sismanlik_ile_mucadele_ve_kontrolprogrami_2010_2014.pdf, [Erişim tarihi 02.02.2013].
16. Önal H. Obezite-Osmotik Frajilite-Oksidatif Stres İlişkisi, Yan Dal Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul 2009: 10-15.
17. Türkiye Sağlıklı Beslenme ve Hareketli Hayat Programı (2013-2017) T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Obezite, Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Daire Başkanlığı, Ankara, 2013: 17-33,

http://beslenme.gov.tr/content/files/home/turkiye_saglikli_beslenme_ve_hareket_li_hayat_programi.pdf, [Erişim tarihi 17.12.2013].

18. Lopes FH, Martin LK, Nashar K, et al. DASH diet lowers blood pressure and lipid induced oxidative stress in obesity. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 422-430
19. Rodrigo R, Part H, Passalacqua W, et al. Relationship between oxidative stress and essential hypertension. *Hypertens Res* 2007; 30: 1159-1166.
20. Woo J, Shin KO, Yoo JH, et al. The effects of detraining on blood adipokines and antioxidant enzyme in Korean overweight children. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 235-243.
21. Demir DA, Erenberk U, Özgen Tİ, et al. Total antioxidant and oxidant status in obese children without insulin resistance. *Dicle Med J* 2014; 41: 257-261.
22. Pitocco D, Zaccardi F, Stasio DE, et al. Oxidative stress, nitric oxide and diabetes. *Rev Diabet Stud* 2010; 7: 15-25.
23. Avşaroğlu BA. Obez Hastalarda Diyet, Egzersiz ve Antiobezite İlaç Uygulamalarının Oksidan Stres ve Antioksidan Savunma Mekanizmaları Üzerindeki Etkiler. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara: 2009: 4-60.
24. Brighenti F, Valtuena S, Pelgrini N, et al. Total antioxidant capacity of the diet is inversely and independently related to plasma concentration of high-sensitivity C-reactive protein in adult Italian subjects. *Br J Nutr* 2005; 93: 619-625.
25. Vincent HK, Taylor AG. Biomarker and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes* 2006; 30: 400-418.
26. Baysal A, Criss W. Kanseri Tanıyalım, Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, 2004: 99-101.
27. Besler HT, Çomoğlu S. Lipoprotein oxidation, plasma total antioxidant capacity and homocysteine level in patients with multiple sclerosis. *Nutr Neurosci* 2003; 3: 189-196.

28. Şengül Arıkan C. Obez Olgularda İnsülin Direnci, Metabolik Sendrom ile Total Oksidan ve Antioksidan Düzeyleri İlişkisi, Uzmanlık Tezi, Gaziantep Üniversitesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gaziantep 2010: 15-24.
29. Kayalı R, Çakatay U. Protein oksidasyonunun ana mekanizmaları. Cerrahpaşa J Med 2004; 35: 83-89.
30. Smith C, Marks Allan D, Lieberman M. Basic Medical Biochemistry, Second Edition Philadelphia, 2005: 44.
31. Aydemir B, Sarı K, Aradağ E. Antioksidanlar ve büyüme faktörleri ile ilişkisi. Kocatepe Vet J 2009; 2: 56-60.
32. Ercan S. Doğumsal Kalp Hastalığı Olan Çocuklarda Total Oksidan (TOS) Ve Antioksidan Seviye (TAS) İle Oksidatif Stres İndeks (OSİ) Düzeyleri, Uzmanlık Tezi, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa 2008: 26-40.
33. Akkuş I. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri, Mimoza Yayınları, Konya, 1995: 35-72.
34. Scandalios JG. The rise of ROS. Trends Biochem Sci 2002; 27: 483-486.
35. Guidetti M, Sforzini A, Bersani G, Corsini C. Vitamin A and vitamin E isoforms stability and paroxidation potential of all-in-one admixed for parenteral nutrition. Int J Vitam Nutr Res 2008; 78: 156-166.
36. Bayraktar M, Kılıç S, Özdemir İ, et al. The investigation of serum malondialdehyde levels and erythrocyte antioxidant enzymes in hypertension patients. J Healt Sci 2005; 14: 76-81.
37. Arıduru R. Bazı Şifalı Bitkilerin Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 2013: 7-19.
38. Teke S. Hiperemesis Gravidarum Etiyopatogenezinde Total Oksidan Seviye, Total Antioksidan Seviye ve Oksidatif Stres İndeksinin Değerlendirilmesi: Prospektif Kontrollü Çalışma, Tıpta Uzmanlık Tezi, Gaziantep Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Gaziantep, 2013.
39. Kavak Demirbüker D. Antioksidan etkileşimleri: polifenol-protein etkileşimleri. Gıda Teknolojileri Elektronik Dergi 2010; 5: 9-16.

40. Ögüt S. Doğal antioksidanların önemi. Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi 2014; 11: 25-30.
41. Fraga GC, Oteiza IP, Galleano M. In vitro measurements and interpretation of total antioxidant capacity. Biochim Biophys Acta 2014; 1840: 931-934.
42. Söylemez N, Demirbağ R, Sezen Y, ve ark. Vücut kütle indeksine göre leptin ve adiponektin seviyeleri ve bunların oksidatif parametrelerle ilişkisi. Anadolu Kardiyol Derg 2010; 10: 391-396.
43. Cao G, Prior RL. In vivo antioxidant capacity: Comparison of different analytical methods. Free Radic Biol Med 1999; 27: 1173-1181.
44. Erel O. Novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. Clin Biochem 2004; 37: 112-119.
45. Kusano C, Ferrari B. Total antioxidant capacity: A biomarker in biomedical and nutritional studies. J Cell Mol Biol 2008; 7: 1-15.
46. Angın Y. Pediatrik Obezite ile İlişkili Yağlı Karaciğer Hastalığında Metabolik, Oksidan ve Antioksidan Sistemik Belirteçlerin Değerlendirilmesi, Doktora Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anabilim Dalı, İzmir 2009: 7-30.
47. Mayne ST. Antioxidant nutrients and chronic disease: Use of biomarkers of exposure and oxidative stress status in epidemiologic research. J Nutr 2003; 133: 933-940.
48. Hu FB. Plant-based foods and prevention of cardiovascular disease: An overview. Am J Clin Nutr 2003; 78: 544-551.
49. Carlsen HM, Halvorsen B, Holte K, et al. The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. Nutr J 2010; 9: 1-11.
50. Yılmaz İ. Antioksidan içeren bazı gıdalar ve oksidatif stres. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2010; 17: 143-153.
51. Özata M, Yılmaz MI, Mergen M, ve ark. Erkek obezitesinde bozulmuş antioksidan kapasite ve hipoçinkonemi. Turkish J Endocrin Metabolism 2003; 2: 47-51.

52. Colette C, Percheron C, Pares-Herbute N, et al. Exchanging carbohydrates for mono unsaturated fats in energy restricted diets: Effects on metabolic profile and other cardiovascular risk factors. *Int J Obes* 2003; 27: 648-656.
53. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, et al. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998; 1: 1338.
54. Brown LA, Kerr CJ, Whiting P, et al. Oxidant stress in healthy normal- weight, overweight and obese individuals. *Obes J* 2009; 17: 460-466.
55. Codoner-Franch P, Boix-Garcia L, Simo-Jorda R, et al. Is obesity associated with oxidative stress in children? *Int J Pediatr Obes* 2010; 5: 56.
56. Vincent HK, Powers SK, Stewart DJ, et al. Obesity is associated with increased myocardial oxidative stress. *Int J Obes* 1999; 23: 67-74.
57. Vincent HK, Powers SK, Dirks AJ, et al. Mechanism for obesity-induced increase in myocardial lipid peroxidation. *Int J Obes* 2001; 25: 378-388.
58. Codoner-Franch P, Alberola BA, Camarasa JVD, et al. Influence of dietary lipids on erythrocyte antioxidant status of hypercholesterolaemic children. *Eur J Pediatr* 2009; 168: 321- 327.
59. İpar N. Ekzojen Obezitesi Olan Hastalarda Total Oksidatif Stres ve Total Antioksidan Kapasite Düzeyleri; Probiyotiklerin Bu Düzeylere Etkisi, Uzmanlık Tezi, Osmangazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir 2012: 3-29.
60. Lotito SB, Frei B. Consumption of flavonoid-rich foods and increased plasma antioxidant capacity in humans: Cause, consequence, or epiphenomenon? *Free Radic Biol Med* 2006; 41: 1727-1746.
61. Wang Y, Yang M, Lee SG, et al. Dietary total antioxidant capacity is associated with diet and plasma antioxidant status in healthy young adults. *J Acad Nutr Diet* 2012; 112: 1625-1635.
62. Wang Y, Yang M, Lee S-G, et al. Plasma total antioxidant capacity is associated with dietary intake and plasma level of antioxidants in postmenopausal women. *J Nutr Biochem* 2012; 23: 1725-1731.

63. Viroonudomphol D, Pongpaew P, Tungtrongchitr R, et al. Erythrocyte antioxidant enzymes and blood pressure in relation to overweight and obese Thai in Bangkok. *Southeast Asian J Trop Public Health* 2000; 31: 325-334.
64. Amirkhizi F, Siassi F, Djalali M, et al. Evaluation of oxidative stress and total antioxidant capacity in women with general and abdominal adiposity. *Obes Res Clin Pract* 2010; 4: 209-216.
65. Hermisdorff MHH, Puchau B, Volp PCA, et al. Dietary total antioxidant capacity is inversely related to central adiposity as well as to metabolic and oxidative stress markers in healthy young adults. *Nutr & Metab* 2011; 8: 1-8.
66. Erdeve Ö, Siklar Z, Arıbal Kocaturk P, et al. Antioxidant superoxide dismutase activity in obese children. *Biol Trace Elem Res* 2004; 98: 219-227.
67. Karabağ K. 3-7 Yaş Grubu Çocuklarda Serum Antioksidan Vitamin (A, E, C) Düzeyleri ve Açlık İnsülin Düzeylerinin Vücut Kitle İndeksi ile İlişkisi, Uzmanlık Tezi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum 2011: 80-82.
68. Silver AE, Beske SD, Christou DD, et al. Overweight and obese humans demonstrate increased vascular endothelial NAD(P)H oxidase- p47^{phox} expression and evidence of endothelial oxidative stress. *Circulation* 2007; 22: 626- 637.
69. Geyikli İ, Akan M, Tarakçıoğlu M. Yaşlanma ile antioksidanların ilişkisi. *Turk J Biochem* 2013; 38: 18-24.
70. Sfar S, Boussoffara R, Sfar TM, et al. Antioxidant enzymes activities in obese Tunisian children. *Nutr J* 2013; 12: 1-7.
71. Kurutaş BE, Doran F, Gümüştalan Y. The levels of oxidative stress biomarkers of liver and mammary tissues of apparently healthy mice. *Cukurova Med J* 2013; 38: 7-14.
72. Bedard D, Shatenstein B, Nadon S. Underreporting of energy intake from a self-administered food-frequency questionnaire completed by adults in Montreal. *Public Health Nutr* 2004; 7: 675-681.

73. Chun KO, Floegel A, Chung SJ, et al. Estimation of antioxidant intakes from diet and supplements in U.S. adults. *J Nutr* 2009; 140: 317-324.
74. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tzima N, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with total antioxidant capacity in healthy adults: the ATTICA study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 694-699.
75. Skarbek GA, Chrzecvanowicz J, Kostka J, et al. Cardiovascular risk factors and total serum antioxidant capacity in healthy men and in men with coronary heart disease. *BioMed Res Int* 2014; 2014: 1-8.
76. Lim SH, Fan SH, Say YH. Plasma total antioxidant capacity (TAC) in obese Malaysian Subjects. *Malays J Nutr* 2012; 18: 345-354.
77. Halifeoğlu İ, Karataş F, Çolak R, ve ark. Tip 2 diyabetik hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası oksidan ve antioksidan durum. *Fırat Tıp Dergisi* 2005; 10: 117-122.

Ek-1. Etik Kurul Onayı

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ETİK KURULUN ADI		: ERCİYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU			
AÇIK ADRES		: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı/Melikgazi/KAYSERİ			
TELEFON		: 0 352 437 49 10 - 11			
FAXS		: 0 352 437 52 85			
E-POSTA		: byancar@erciyes.edu.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Obez hastaların diyetle antioksidan alımları ve total antioksidan kapasiteleri arasındaki ilişkinin saptanması		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI		Doç.Dr. Habibe Şahin		
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI		Beslenme ve Diyetetik		
	KOORDİNATÖRÜN ÜNVANI/ADI/SOYADI		Doç.Dr. Habibe Şahin		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ		Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi/Kayseri		
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMA FAZİ		FAZ 1 ☐ FAZ 2 ☐ FAZ 3 ☐ FAZ 4 ☐		
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ		Yeni Bir Endikasyon ☐ Yüksek Doz Araştırması ☐ Diğer İse Belirtiniz ☒ X ☐ Yüksek Lisans Tezi		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		TEKMERKEZ ☒ X ☐ ÇOKMERKEZ ☐ ULUSAL ☒ X ☐ ULUSLARARASI ☐			
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI	Açıklama			
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ				
	SIGORTA				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ				
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFERFORMU				
	HASTA KARTI/GÖNÜLLÜKLERİ				
	İLAN				
	YILLIK BİLDİRİM				
SONUÇ RAPORU					

T.C.
1923
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
Bahri YANCAR
Fakülte Şefi

Ek- 2. Kurum İzin Yazısı



Tarih : 14/09/2012
Sayı : 1000-708

Sayın, Pınar SOYLU

Kurumumuza vermiş olduğunuz dilekçe incelenmiş olup ‘ Obez Hastaların Diyetle antioksidan alımları ve total antioksidan kapasiteleri arasındaki ilişkinin saptanması ‘ konulu araştırmayı Kayseri Özel Sevgi Hastanesi’nde yapmanızda bir engel bulunmamıştır. Gereğini bilgilerinize rica ederiz.

Saygılarımızla

Yaşam Sağlık Hizmetleri
ve Tıp Bebek Merkezi
San. Tic. A.Ş.
Melikgazi Mah. Sevgi Sok. No: 3 KAYSERİ
Tel: (0.352) 224 01 01 (Pbx) - Fax: (0.352) 224 02 02

Ek- 3. Gönüllü Oluru

GÖNÜLLÜ OLURU

Aşağıda imzası bulunan ben, « Obez hastaların diyetle antioksidan alımları ve total antioksidan kapasiteleri arasındaki ilişkinin saptanması » isimli çalışma hakkında, Doç. Dr. Habibe Şahin'den tam olarak bilgi aldığımı beyan ederim.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen kişi 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.

Tarih:

Gönüllü

Kuruluş Görevlisi Tanık

Bilgilendirmeyi yapan

Adı, Soyadı

Adı, Soyadı

Adı, Soyadı

Doç. Dr. Habibe ŞAHİN

İmza:

İmza:

İmza:

Not: Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasisinin onamı alınacaktır.

Ek- 4. Anket

Obez Hastaların Diyetle Antioksidan Alımları ve Total Antioksidan Kapasiteleri Arasındaki İlişkinin Saptanması

Anket No:

Anket Tarihi:

A. Demografik Veriler

1. Adı-Soyadı: 3. Yaş: 5. Kilo:
2. Cinsiyet: 4. Boy: 6. Meslek:
7. Medeni durum:
a) Evli b) Bekar c) Eşini kaybetmiş/eşinden ayrılmış
8. Yaşadığı yer:
a) Kentsel bölge b) Kırsal bölge
9. Eğitim durumu:
a) Okuryazar değil b) Okuryazar c) İlkokul d) Ortaöğretim e) Üniversite ve üzeri
10. Evde yaşayan birey sayısı:
11. Sigara kullanma durumu:
a) Hayır b) Evet (.....adet.....yıl) c) Bırakmış (.....adet.....yıl.....yıl önce bırakmış)
12. Alkol kullanma durumu:
a) Hayır b) Evet (.....tür ... kadeh ...yıl)c) Bırakmış (... tür ... kadeh yıl önce bırakmış)
13. Sosyal güvence:
a) SGK b) Özel sigorta c) Yeşil kart d) Yok
14. Gelir durumu:
a) Gelir/giderden Az b) Gelir/gider yaklaşık eşit c) Gelir/giderden fazla
15. Kronik bir hastalığınız var mı?
Varsa belirtiniz.....
16. Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı?
Varsa belirtiniz.....
17. Zayıflama amaçlı bir ilaç kullandınız mı?
Varsa belirtiniz
18. Vitamin mineral veya bitkisel destek kullanıyor musunuz?
Varsa belirtiniz
19. Düzenli egzersiz yapıyor musunuz?
Varsa belirtiniz Aktivite türüve süre belirtiniz

Ek- 5 Antioksidan Besin Tüketim Sıklığı Anketi**YENİ GELİŞTİRİLMİŞ ANTİOKSİDAN BESİN ANKETİ**

	gecen ayda hiç	Ayda 1	Ayda 2-3	Haftada 1-2	Haftada 3-4	Haftada 5-6	Günde 1	Günde 2 ve daha fazla	Orta boy servis büyüklüğü	Küçük	Orta	büyük
Meyveler												
Örneğin : pirinç						+			¾ bardak		+	
Elma, elma püresi									Orta boy elma veya ½ bardak suyu			
Kayısı									2 orta boy			
Muz									1 orta boy meyve			
Kavun									¼ kavun			
Kiraz									½ bardak			
Greyfurt									1 orta boy meyve			
Üzüm									½ bardak			
Tatlı sulu kavun									¼ kavun			
Kivi									1 orta boy meyve			
limon									1 limon			
Mango									½ mango			
Nektarin									1 orta boy meyve			
Portakal									1 portakal			
Papya									¼ papaya			
Şeftali									1 orta boy meyve veya ½ bardak			
Armut									1 orta boy meyve veya ½ bardak			
Ananas									¼ meyve			
erik									1 orta boy meyve			
Kuruüzüm									¼ bardak			
çilek									½ bardak			
Dut									½ bardak			
Mandalina									1 mandalina			
Karpuz									¼ kavun			

Sebzeler												
Avakado									½ orta boy veya ½ bardak			
Brokoli									½ bardak			
Brüksel lahanası									½ bardak			
Lahana									½ bardak			
Havuç									½ bardak			
Karnabahar									½ bardak			
Kereviz									½ bardak			
Beyaz lahana									½ bardak			
Mısır									½ bardak			
Yeşillik (pazı, hardal vs.)									½ bardak			
Ispanak pişmiş									½ bardak			
Ispanak çiğ									½ bardak			
Domates									1 orta boy veya 4 dilim			
Yeşilfasülye									½ bardak			
Bezelye									½ bardak			
Yeşil biber									¼ bardak			
Yeşil salata (iceberg, marul)									1 Bardak			
Yeşil salata (yaprak marul)									1 bardak			
Biberler									¼ bardak			
Karışık sebzeler									½ bardak			
Soğan, pırasa									½ bardak			
Kabak									½ bardak			
patates									½ bardak			
Tahıl hububatlar kuruyemişl er Atıştırmalı klar												
Badem									¼ bardak			

Fıstık									¼ bardak			
Diğer sert kabuklu yemişler (Antep fıstığı)									¼ bardak			
Fıstık ezmesi									2 yemek kaşığı			
Zenginleştirilmiş soğuk tahllar									1 Bardak			
Yulaf ezmesi									1 Bardak			
Kepekli ekmek veya zenginleştirilmiş ekmek									2 dilim veya bir yuvarlak ekmek			
Et,yumurta, süt ürünleri												
Karaciğer									4 yumurta kadar			
Balık									4 yumurta kadar			
Peynir									1 dilim, ¼ bardak rendelenmiş			
Çökelek									¼ bardak			
Krem peynir									2 yemek kaşığı			
Yumurta									1 orta boy			
Yağsız süt									1 bardak			
Yarım yağlı süt									1 bardak			
Tam yağlı süt									1 bardak			
Soya sütü									1 bardak			
Soslar, çeşniler, yağlar												
Tereyağ veya margarin									2 çay kaşığı			
Yağı azaltılmış mayonez									1 yemek kaşığı			
Ketçap									2 yemek kaşığı			
Domates sos									½ bardak			

Salsa									1 yemek kaşığı			
Zeytin yağı									1 yemek kaşığı			
Aspir, mısır yağı									1 yemek kaşığı			
Soya yağı									1 yemek kaşığı			
Buğday tohumu yağı									1 yemek kaşığı			
İçecekler												
Elma suyu veya şiresi									1 bardak			
Havuç suyu									1 bardak			
Kızılıçık, yaban mersini suyu,									1 bardak			
Greyfurt suyu									1 bardak			
Limonata									1 bardak			
Portakal suyu ilavesiz									1 bardak			
Portakal suyu c vitamini ilaveli									1 bardak			
Ananas suyu									1 bardak			
Çay									1 bardak			
Domates suyu									1 bardak			
Kırmızı şarap									1/2 bardak			
Lütfen aşağıdaki iki soruyu cevaplayın	Hiç veya haftada 1 den az	Haftada 1-2	Haftada 3-4	Haftada 5-6	Günde 1	Günde 2	Günde 3	Günde 4	Günde 5 ve daha fazla			
Özetle geçen ay kaç kez patates salata hariç sebze yediniz?												
Özetle geçen ay kaç kez meyve suları hariç ne kadar meyve yediniz?												

Ek-6 Besin Tüketim Kayıt Formu

ÖĞÜNLER	BESİN ADI VE MİKTARI	BESİNLER VE İÇİNDEKİLER
SABAHA		
KUŞLUK		
ÖĞLE		
İKİNDİ		
AKŞAM		
GECE		

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Pınar SOYLU

Uyruğu: Türkiye (TC)

Doğum Tarihi Ve Yeri: 24 Ağustos 1987, Kayseri

Medeni Durumu: Bekâr

Tel: 90 352 2375399

Email: dytpinarsoylu@gmail.com

Yazışma Adresi: Serçe Önü Mah, Ahmet Paşa Cad. Mühendisler İşhanı Kat:5 no:504

Yaşam Pınarım Beslenme Danışmanlığı

Kocasinan/KAYSERİ

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Lise	Özel Erciyes Lisesi	2004
Lisans	BÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi	2011

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2011- 2014	Kayseri Özel Sevgi Hastanesi	Diyetisyen
2014-halen	Yaşam Pınarım Beslenme Danışmanlığı	Diyetisyen

YABANCI DİL

İngilizce

YAYINLAR

Soylu P, Kıvanç P, Özdemir MB, Şişik N, Tayfur M. Gıda Katkı Maddelerinin Özellikleri ve Kullanımları, In: A'dan Z'ye Gıda Katkı Maddeleri, Tayfur M (ed), Detay Yayıncılık, Ankara, 2014: 19-156