



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HASHİMATO TİROİDİ OLAN HASTALARDA GLUTENSİZ
DİYET VE AKDENİZ DİYETİNİN OTOİMMÜN SİSTEM
ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

MUTLU TUÇE ÜLKER
DOKTORA TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Gözde Arıtcı Çolak

İKİNCİ TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Murat Baş

İSTANBUL-2022



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HASHİMATO TİROİDİ OLAN HASTALARDA GLUTENSİZ
DİYET VE AKDENİZ DİYETİNİN OTOİMMÜN SİSTEM
ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

MUTLU TUÇE ÜLKER
DOKTORA TEZİ

BESLENME VE DİYETETİK ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Gözde Arıtcı Çolak

İKİNCİ TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Murat Baş

İSTANBUL-2022

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

05/10/2022

Mutlu Tuçe Ülker

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın fikir halinde atılan temeller üzerinden başlayarak, planlanması, yürütülmesi ve sonuçlandırılmasına kadar geçen tüm aşamalarda danışmanlığımı üstlenerek sonsuz desteklerini esirgemeyen değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Gözde ARITICI ÇOLAK’a,

Çalışma sürecimde desteğini esirgemeyen saygıdeğer hocam Prof. Dr. Murat BAŞ’a,

Eğitim yaşıntım boyunca desteğini ve engin bilgilerini esirgemeyen, beni akademik hayat ile tanıştıran saygıdeğer hocam Prof. Dr. Funda ELMACIOĞLU’na,

Tez çalışmamda yaşadığım her zorlukta, özellikle vaka toplama süreçlerimde bilgi ve deneyimlerini aktararak yol gösteren hocam Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Genco ERDEM’e ve İstinye Üniversitesi Gaziosmanpaşa Medical Park Hastanesi’ne,

Doktora sürecim boyunca yolumu aydınlatan tüm değerli hocalarıma ve değerli jüri üyelerim ile süreç boyunca beni destekleyen meslektaşlarım, çalışma arkadaşlarıma ve değerli hashimato tiroidi hastlarına,

Desteğini her zaman hissettiğim Dr. Dyt. Elif EMİROĞLU, Dr. Öğr. Üyesi Ayşegül ŞİMŞEK, Uzm. Dyt. Sena ORUÇ, Uzm. Dyt. Gülsüm BAKAN ve Dyt. Seda BEYAZ’a,

Yaşamım boyunca verdiğim her kararda arkamda durak bana sonsuz sevgi ve desteklerini esirgemeyen sevgili annem Semra ÜLKER ve sevgili babam Oktay ÜLKER’e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
TABLolar LİSTESİ.....	xii
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2 GENEL BİLGİLER	5
2.1 Tiroid Bezi	5
2.1.1 Tiroid bezi anatomisi.....	5
2.1.2 Tiroid bezi fizyolojisi.....	5
2.1.3 Tiroid bezi ve iyot metabolizması	6
2.1.4 Tiroid otoantikorları	7
2.1.5 Tiroid fonksiyonu ile ilişkili biyokimyasal testler ve kullanım alanları	7
2.1.6 Tiroid hormonları.....	8
2.1.7 Tiroid bezi ve hormonlarının metabolizma üzerindeki etkileri.....	9
2.2 Tiroid Bezi Hastalıkları.....	10
2.2.1 Kronik otoimmün tiroidit	12
2.2.2 Oksidatif stres	12
2.2.3 Ötiroid hasta sendromu	12
2.3 Hashimoto Tiroiditi	13
2.3.1 Etyolojisi, epidemiyolojisi ve insidansı	14
2.3.2 Histopatolojisi ve patofizyolojisi	14
2.3.3 Tedavi ve yaklaşımlar	15
2.3.4 Hashimoto tiroidi ve tıbbi beslenme tedavisi	15
2.3.4.1 Mikrobiyota ve inflamatuvar süreçler	18
2.4 Tıbbi Beslenme Tedavisi	19
2.4.1 Akdeniz beslenme modeli	20
2.4.1.1 Güncellenen akdeniz piramidi	20
2.4.1.2 Akdeniz beslenme modeline uyum ve sağlık üzerindeki etkileri	25
2.4.1.3 Akdeniz beslenme modeli ve otoimmün sistem	28
2.4.2 Glutensiz beslenme modeli	29
2.4.2.1 Gluten yapısı	29
2.4.2.2 Glutensiz beslenme	30

2.4.2.3	Glutensiz beslenme ve hashimato tiroidi.....	31
2.4.3	Akdeniz-glutensiz beslenme modeli.....	33
3	GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1	Araştırmanın Amacı ve Hipotezleri.....	35
3.2	Araştırmanın Tipi, Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	36
3.3	Araştırmanın Genel Planı	40
3.4	Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi	43
3.4.1	Gönüllülere uygulanan anket formu	43
3.4.2	Çalışma sonu veri toplama formu.....	44
3.4.3	Antropometrik ölçümler	44
3.4.3.1	Vücut ağırlığı ve vücut kompozisyonu analizi	44
3.4.3.2	Boy uzunluğu	44
3.4.3.3	Bel çevresinin ölçülmesi	44
3.4.3.4	Beden kütle indeksi (BMI).....	45
3.4.3.5	Biyoelektriksel impedans analizi.....	45
3.4.4	Besin tüketimi	46
3.4.4.1	Üç günlük besin tüketim kaydı.....	46
3.4.4.2	Besin tüketim sıklığı anketi	47
3.4.5	Biyokimyasal parametreler	47
3.4.6	Yetişkinler için beslenme bilgi düzeyi ölçeği (YETBİD).....	47
3.4.7	Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi.....	48
4	BULGULAR	50
4.1	Katılımcılara İlişkin Genel Özellikler.....	50
4.1.1	Demografik özellikler	50
4.1.2	Genel sağlık bilgileri.....	51
4.1.3	Genel alışkanlık bilgileri	51
4.2	Antropometrik Ölçümler	52
4.3	Biyokimyasal Parametreler	57
4.4	Beslenme Alışkanlıkları	69
4.4.1	Öğün düzeni	69
4.4.2	Enerji, makro besin ve mikro besin ögesi alımları.....	70
4.5	Beslenme Bilgi Düzeyleri.....	94
4.5.1	Temel beslenme ve besin-sağlık bilgisi puanı.....	96
4.5.2	Besin tercihi puanı.....	96
4.5.3	Beslenme ve sağlık arasındaki ilişkinin derecesi	97
4.5.4	Günlük hayatınızda uyguladığınız besin tercihlerinizi ne kadar doğru buluyorsunuz?	97
5	TARTIŞMA.....	98
6	SONUÇ	117
7	KAYNAKLAR.....	119
8	EKLER	127

EK 1. İSU Medical Park Kurum İzni.....	127
EK 2. Etik Kurul Onayı.....	128
EK 3. Gönüllü Onam Formu	129
EK 4. Çalışma Başlangıcı Veri Toplama Formu.....	134
EK 5. Örnek Menü 1	137
EK 6. Besin Tüketim Kaydı Formu.....	148
EK 7. Besin Tüketim Sıklığı Anketi	151
EK 8. Yetişkinler İçin Beslenme Bilgi Düzeyi (YETBİD) Ölçeği.....	154
EK 9. Çalışma Sonu Veri Toplama Formu.....	158
9 ÖZGEÇMİŞ	160



KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

AA	Araşidonik Asit
AITD	Otoimmün Tiroid Hastalığı
AKŞ	Açlık Kan Şekeri
Anti -Tg	Anti-tiroglobulin
ATADEK	Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Değerlendirme Kurulu
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemleri Paket Programı
BİA	Bioelektriksel İmpedans Analizi
BMI	Vücut Kütle İndeksi
BMR	Bazal Metabolik Hız
CIHEAM	Centre International de Hautes Etudes Agronomiques Méditerranéennes
COVID-19	Sars-Cov2 Enfeksiyonu
CVD	Kalp ve Damar Hastalıkları
CYN	Cylindrospermopsin
DASH	Hipertansiyonu Durdurmak İçin Diyet Yaklaşımları
DHA	Dokosaheksaenoik Asit
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
EPA	Eikosapentaenoik Asit
FAO	Gıda ve Tarım Örgütü
FFQ	Gıda Sıklığı Anketi
FODMAP	Fermente Edilebilir Oligo, Di ve Mono Sakkaritler Ve Polioller
fT₃	Serbest Triiyodotironin
fT₄	Serbest Tiroksin
GALT	Bağırsak Lenf Dokusu
GFD	Glutensiz Beslenme Modeli
Hcy	Homosistein
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HOMA-IR	İnsülin Direncinin Homeostatik Modeli Değerlendirmesi
HPT	Hipotalamik-hipofiz-tiroid

HT	Hashimato Tiroidi
IBS	İrritabl Bağırsak Sendromu
IL-6	İnterlökin 6
IL-I	İnterlökin 1
ISAK	Uluslararası Antropometrik Değerlendirme Standartları
Kg	Kilogram
KIDMED	Akdeniz Kalite İndeksi
kkal	Kilo Kalori
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LT₄	L- tiroksin
MD	Akdeniz Beslenme Modeli
MDP	Güncellenmiş Akdeniz Beslenme Modeli
MDS	Akdeniz Diyet Puanı
MEDAS	Akdeniz Diyetine Bağlılık Ölçeği
MGFD	Akdeniz Glutensiz Beslenme Modeli
MS	Multipl Skleroz
NCGS	Çölyak Dışı Gluten Duyarlılığı
NHANES	Uluslararası Sağlık ve Beslenme Çalışmaları
PUFA	Çoklu Doymamış Yağ Asidi
REE	Dinlenme Enerji Harcaması
SCFA	Kısa Zincirli Yağ Asidi
SESAMED	Akdeniz Diyetine Bağlılık ve Öz Yeterlilik Ölçeği
SS	Standart Sapma
T₃	Triiyodotironin
T₄	Tiroksin
TBG	Tiroid Bağlayıcı Globülin
TG	Trigliserit
TMAO	Trimetilamin Oksit
TNF-α	Tümör Nekroz Faktörü- α
TOS	Toplam Lipit Peroksit Seviyeleri
TPO	Tiroid Peroksidaz
TPOAb	Tiroid Peroksidaz Antikorları

TRAb	Tirotropin Bağlayıcı İnhibitör İmmünoglobulin
Treg	Düzenleyici T Hücreleri
TRH	Tirotropin Salgılatıcı Hormon
TSH	Tiroid Uyarıcı Hormon
TSH-R	Tiroid Uyarıcı Hormon Reseptörü
UNESCO	Birleşmiş Milletler Eğitim, Bilim ve Kültür Örgütü
USDA	United States Department of Agriculture
WHO	Dünya Sağlık Örgütü



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Güncellenen akdeniz beslenme modeli piramidi	22
Şekil 2. Akdeniz glutensiz beslenme piramidi.....	34
Şekil 3. Çalışma akış süreci	38



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Tiroid hastalıkları için biyokimyasal testlerin klinik kullanımları	8
Tablo 2. Hastane laboratuvarı referans değerleri	42
Tablo 3. WHO'nun BMI sınıflaması	45
Tablo 4. Beslenme bilgi düzeyi ölçeğinin değerlendirilmesi.....	48
Tablo 5. Hastaların demografik özelliklerinin dağılımı	50
Tablo 6. Hastaların genel sağlık bilgilerinin dağılımı.....	51
Tablo 7. Hastaların genel alışkanlıklarının dağılımı	51
Tablo 8. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki antropometrik ölçüm ortalamaları...	53
Tablo 9. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki tiroid fonksiyon testlerinin ortalaması 58	
Tablo 10. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki biyokimyasal bulgularının ortalaması 62	
Tablo 11. Hastaların öğün sıklıklarının dağılımları	69
Tablo 12. Hastaların başlangıç ve üç aylık müdahale sonrası günlük diyet ile tükettileri enerji, makro besin ve mikro besin alım ortalamaları	71
Tablo 13. Hastaların başlangıç ve üç aylık müdahale sonrası günlük diyet ile tükettileri yağ asidi alım ortalamaları	76
Tablo 14. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki alkol alımlarının ortalaması.....	81
Tablo 15. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki yağda çözünen vitamin alım ortalamaları	82
Tablo 16. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki suda çözünen vitamin alım ortalamaları	84
Tablo 17. Hastaların başlangıç ve üç aylık müdahale sonrası mineral alım ortalamaları	88
Tablo 18. Hastaların başlangıç ve üç aylık müdahale sonrası antioksidan alım ortalamaları	93

Tablo 19. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki beslenme bilgi düzeyi puan ortalamaları	95
---	----



ÖZET

Hashimato Tiroidi Olan Hastalarda Glutensiz Diyet ve Akdeniz Diyetinin Otoimmün Sistem Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi

Bu çalışmanın amacı; Hashimato Tiroidi (HT) hastalarında; Akdeniz (MD), Glutensiz (GFD) ve Akdeniz Glutensiz (MGFD) beslenme modellerinin otoimmün sistem üzerindeki kısa süreli etkilerinin değerlendirilmesidir. Araştırma vaka ve kontrol gruplarını içeren, prospektif tek kör çalışma olarak planlanmış ve 40 HT'li kadın hasta dahil edilmiştir. Beslenme müdahalesinin tiroid fonksiyonları üzerindeki etkisinin daha iyi değerlendirilebilmesi için hastalar müdahale süresince, ilaç tedavisi almayan ve takviye kullanmayan kişilerden seçilmiştir. Katılımcılar; müdahale (MD, GFD, MGFD) ve kontrol olmak üzere 4 gruba ayrılmışlar, çalışma başlangıcında ve beslenme müdahalesi sonrasında hastaların; antropometrik ölçüm, vücut kompozisyonu analizi, tiroid fonksiyon testleri yapılmış ve besin tüketim kayıtları alınmış ve beslenme bilgi düzeylerini değerlendiren ölçek uygulanmıştır. Hastaların, üç ay boyunca uygulanan beslenme müdahalesine uyumları haftalık olarak planlanan menüler ile değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda; TSH düzeyleri tüm gruplarda yükselmiştir. Tüm müdahale gruplarının T₃ hormon düzeyi anlamlı derecede yükselmiş ve GFD grubunun T₃ hormon düzeyi kontrol ve MGFD gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur (p=0,00). T₄ hormon düzeyi tüm müdahale gruplarında müdahale sonrasında anlamlı olarak artmıştır (p=0,03). Hastaların anti-TPO ve anti-Tg otoantikor düzeyleri tüm müdahale gruplarında anlamlı olarak azalmıştır; ancak bu sonuç gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). Hastaların antikor düzeylerinde azalma ve tiroid fonksiyon testlerindeki değişiklikler beslenme müdahalesinin kısa süreli etkisini değerlendirmekte olup, bireylerin uzun vadede beslenme müdahalesi ile otoantikorlar düzeylerinin değerlendirildiği farklı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Akdeniz beslenme modeli, akdeniz glutensiz beslenme, glutensiz beslenme, hashimato, otoimmün sistem.

ABSTRACT

Evaluation of the Effect of Gluten-Free Diet and Mediterranean Diet on the Autoimmune System in Patients with Hashimoto's Thyroid

The aim of this study; The aim of this study is to evaluate the short-term effects of Mediterranean (MD), Gluten-Free (GFD) and Mediterranean Gluten-Free (MGFD) nutrition models on the autoimmune system in patients with Hashimoto's Thyroid. The study was planned as a prospective single-blind study including case and control groups, and 40 women with HT participated. The individuals participated in the study do not take medication and do not use supplements in order to evaluate the effect of nutritional intervention on thyroid functions better. Participants were divided into 4 groups as MD, GFD, MGFD nutrition intervention groups and control group. At the beginning of the study and after the nutrition intervention, which lasted for three months, anthropometric measurements, body composition analysis, thyroid function tests were performed, and food consumption records and food consumption frequencies were obtained and a scale evaluating knowledge levels was applied. The compliance of individuals to the nutritional intervention applied for three months was evaluated with the menus planned weekly. At the end of the study; anti-TPO and anti-Tg values were decreased in all intervention groups; however, this situation was not statistically significant between the groups ($p>0,05$). In the MD, GFD, and MGFD intervention groups, T_3 function test values increased after the intervention compared to the pre-intervention, and among the intervention groups, the T_3 function test values of the individuals in the GFD group after the intervention were found to be statistically significantly lower than the control and MGFD groups ($p=0,00$). T_4 function test values increased in all study groups after the intervention; however, this situation was not statistically significant between the groups ($p>0,05$). This study, the decrease in the antibody levels of the individuals and the changes in the thyroid function tests are evaluated as a short-term effect of the nutritional intervention. There is a need for long-term studies that evaluate the changes on antibodies with the nutritional intervention.

Keywords: Mediterranean diet, mediterranean gluten-free diet, gluten-free diet, hashimoto, autoimmune system.

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Hücre ve antikor aracılı, immün süreçlerle tiroid hücrelerini yok etmeye çalışan ve sıklıkla görülmekte olan HT, yaygın bir otoimmün tiroid hastalığıdır (AITD) (1). HT'de, tiroid fonksiyonları azalmakta, TPO ve Tg'ye karşı tiroid otoantikorları üretilmektedir (2,3).

İnsidansı, küresel olarak son otuz yılda hızlı bir artış göstermiş olup, genel popülasyonda en sık görülen endokrin bozukluklardan biri olarak kabul edilmekte ve ağırlıklı olarak kadınlarda görülmektedir (4). Hastalığa yatkınlığın %79 genetik faktörlerden kaynaklandığı, %21'inin ise çevresel faktörler ve cinsiyet hormonuna bağlı olduğu düşünülmektedir (2).

Bu hastalığın tanısında en yaygın laboratuvar bulgular; anti-TPO antikorlarında artış, tiroid uyarıcı hormon (TSH) düzeylerinde yükselme ve serbest tiroksin (fT₄) düzeyinde düşüklüktür (2). Fazla miktarda iyot alımı, kanda düşük D vitamin düzeyi (30 ng/mL'nin altında) ve yetersiz selenyum alımı (40 µg/gün altında) da HT için risk faktörleri arasında yer almaktadır; ancak bu faktörlerin rolü henüz netlik kazanmamıştır (5).

Mikro besin öğelerinin tiroid hormon sentezinde önemli rol oynamaları nedeniyle hastalara verilen beslenme danışmanlığı tiroid fonksiyonları üzerinde etkilidir; ancak günümüzde HT hastalarına bir beslenme modeli önerisi yoktur. Amerikan Tiroid Birliği sadece tiroid kanserine ve günlük beslenmede iyot alımına yönelik önerilerde bulunmaktadır. Güncel literatürde, HT hastalarının beslenme planlarında; iyot, selenyum, D vitamini ve gluten alımı önem kazanmıştır (6).

Glutensiz beslenmenin, antidoku transglutaminaz antikorları ile HT hastalarında, hastalığın seyri üzerinde etkili olduğu yapılan çalışmalarla ileri sürülmekte, glutensiz beslenmenin tiroid otoimmünitesini azalabileceği düşünülmektedir; ancak yaşam boyu glutensiz beslenme planı, sürdürülebilir bir beslenme modeli olarak belirtilmemektedir (7).

Akdeniz beslenme modeli, inflamasyonda ve otoimmün hastalıklarla mücadelede destek olmakta ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirebilmektedir (8).

Bu çalışmanın birinci amacı; HT hastalarında; Akdeniz ve glutensiz beslenmenin hastaların otoimmün sistemleri üzerindeki kısa süreli etkisinin değerlendirilmesidir. İkinci bir amaç ise takviye kullanımı göz önünde bulundurulmadan sadece beslenme müdahalesiyle HT hastalarının yeterli, dengeli ve sürdürülebilir beslenme modeli ile ihtiyaçları olan enerji, makro ve mikro besin ögesi gereksinimlerinin karşılanmasını sağlayarak, hastaların vücut kompozisyonu ve biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesidir.



2 GENEL BİLGİLER

2.1 Tiroid Bezi

Tiroid bezi; boyunun ön alt kısmında, soluk borusunun ön tarafında yer alan kelebek şeklinde küçük bir bez olup, hipofiz bezi tarafından salgılanan bir hormon olan tiroid uyarıcı hormona (TSH) yanıt vererek, vücuttaki her organı, dokuyu ve hücreyi etkileyen hormonlar üretmektedir. Tiroid bezi uyarıldığında; adını dört molekül iyottan alan tiroksin (T_4) hormonu ve adını üç molekül iyottan alan triiyodotironin (T_3) hormonu olmak üzere iki ana tiroid hormonu üretilmektedir (1).

2.1.1 Tiroid bezi anatomisi

Boyunun ön-alt bölgesinde, beşinci servikal vertebra ile birinci torasik vertebra arasında medyan pozisyonda yer alan tiroid bezi, 15 – 20 gram ağırlığında bir organdır. Salgılanan hormonlar; tüm omurgalılarda vücudun büyümesi, organların gelişimi ve enerji harcanması gibi temel fizyolojik mekanizmaların homeostatik kontrolünde rol oynamaktadır (9,10). Trakeanın yanında sağ ve sol lobdan oluşan tiroid bezinin her lobu yaklaşık olarak 2 cm genişlik ve 4 cm uzunluktadır, loblar krikoid tabakasının altında birleşmektedir. Bez, infrahiyoid kasları ile anterior olarak çevrelenmiştir (11,12). Epitel hücreleri hormon üreten birimler olarak bilinen tiroid folikülleri ile çevrili olup, karmaşık bir dizi reaksiyon ile sentezlenen, depolanan ve salgılanan iyotlu dipeptitler olan T_3 ve T_4 tiroid hormonlarını üreten bu hücrelerdir (9).

2.1.2 Tiroid bezi fizyolojisi

Tiroid bezi, hipotalamik-hipofiz-tiroid eksenindeki (HPT) geri bildirim mekanizmaları tarafından kontrol edilmektedir. HPT eksen, metabolizmanın düzenlenmesinden sorumlu endokrin sistemin bir parçasıdır ve hipotalamusa, hipofiz bezi ve tiroid bezine bağlıdır (1).

Hipotalamus, tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) üretmekte ve salgılamaktadır, bu hormonda TSH'ı uyarmaktadır. T_4 , T_3 ve rT_3 hormonları, tiroid bezinde üretilmesine rağmen, T_4 ana salgı ürünüdür. Dolaşımda bulunan tüm T_4 , tiroid replasmanı yoluyla eksojen olarak uygulanmadıkça tiroitte üretilmektedir (1). T_4 hormonu, tiroid bezinden salındığında, öncelikle tiroid hormonlarını taşıyan bir protein olan tiroid bağlayıcı globulin (TBG) ve daha az miktarda prealbümine bağlanmaktadır (13). Dolaşım sistemindeki T_4 'ün sadece %0,05'inin serbest veya bağlanmamış formda olduğu tahmin edilmektedir; bağlanmamış haline serbest T_4 denilmektedir. Periferik dokularda T_4 'ün yaklaşık olarak %70'i T_3 veya rT_3 'e dönüşmektedir. T_3 metabolik olarak en aktif tiroid hormonu olarak kabul edilmektedir (14). Tiroide bir miktar T_3 üretilmesine rağmen, yaklaşık %80-85'i tiroid bezinin dışında, öncelikle karaciğer ve böbreklerde bir deiyodinaz enzimi aracılığıyla T_4 'ten T_3 'e dönüştürülmektedir. Karaciğer ve böbrekte, T_3 üretiminden sorumlu olan enzim, 5-deiyodinaz adı verilen selenyum bağımlı bir enzimdir ve T_4 'ten bir molekül iyodu alarak T_3 veya rT_3 'ü oluşturur (1).

2.1.3 Tiroid bezi ve iyot metabolizması

Tiroid hormonu metabolizmasındaki enzimlerin ekspresyonu ve işlevi iyot minerali ile sağlanmaktadır. Sağlıklı yetişkinlerde metabolizma yaklaşık olarak %80'i tiroid bezinde bulunan, 15 ile 20 mg iyot içermekte olup, tiroid fonksiyonunun sürdürülmesinde yetişkinler için minimum 150 µg/gün iyot alımı tavsiye edilmektedir (1,15).

İyot, tiroid hormon biyosentezinin önemli bir mineraldir, iyodür ince bağırsakta emilmekte ve plazmada tiroid bezine taşınmaktadır, burada oksitlenmekte ardından tirozine bağlanarak tiroglobulinde iyodotironinler oluşturmaktadır. Tiroglobulin daha sonra proteolize uğrayarak, T_3 ve T_4 hormonları salgılanmakta ve hedef dokulara taşınmaktadır. Tiroid, tiroidal iyot klirensini artırarak ve renal iyot klirensini azaltarak, beslenme ile yetersiz iyot alımlarına (<100 µg/gün) uyum sağlamaktadır. Çok düşük miktarda iyot alımlarında (<50 µg/gün), tiroidal iyot depoları tükenmekte ve tiroid bezi gelişerek guatr hastalığı meydana gelebilmektedir (1,16).

İyot alımının değerlendirilmesinde; serum tiroglobulin, TSH düzeyi ve idrar iyot düzeyi kullanılmaktadır. İdrat iyot düzeyi anlık veya 24 saatlik olarak değerlendirilmekte olup, günlük olarak bilgi vermekte, serum tiroglobulin düzeyi ise aylık olarak bilgi vermektedir (17).

Tiroid hormonlarının serum konsantrasyonları, hipofiz bezinden gelen tirotropin tarafından düzenlenmekte ve hafif iyot eksikliğinde tiroid hormon konsantrasyonları normal sınırlar içinde kalmakta sadece şiddetli iyot yetersizliği durumunda konsantrasyonlar normal aralıkların altına düşerek iyot durumunun bir ölçüsü olarak tiroid hormon düzeylerinin duyarlılığı sınırlanmaktadır. Küresel olarak, 2 milyar insanda (%31) iyot yetersizliği görülmektedir (16).

2.1.4 Tiroid otoantikorları

Tiroid otoantikorları, HT ve Graves hastalığı gibi kronik otoimmün tiroid hastaların çoğunda bulunan, çeşitli tiroid antijenlerine karşı üretilen antikordur (18). Tiroid peroksidaz antikorları (TPOAb), Tg antikorları (TgAb) ve TSH reseptörüne (TRAb) yönelik antikorlar, tiroid otoantikorları olarak klinik tanı laboratuvarlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu otoantikorlar, tiroid hasarına ikincil bir yanıt nedeniyle oluşmakta ve hastalığın kronikleşmesine neden olabilmektedirler (19). Graves ve HT hastalarında anti-Tg ve anti-TPO otoantikorları oluşmaktadır. Bu kadınlarda erkeklere göre 5 kat daha sıklıkla görülmektedir (20).

TSH reseptörüne yönelik otoantikör olan TRAb, tiroid uyarıcı immünoglobulin gibi davranarak, hücre zarındaki spesifik reseptör bölgesine bağlanmak için TSH ile rekabet etmektedir, bu durum da tiroid hormon üretimi ve salgılama hızının artmasına neden olmaktadır (20).

2.1.5 Tiroid fonksiyonu ile ilişkili biyokimyasal testler ve kullanım alanları

Tiroid fonksiyonu ile ilişkili biyokimyasal testler, tiroid fonksiyonun değerlendirilmesi ve disfonksiyonun taranmasıyla otoimmün tiroid hastalıklarının

tespitinde yaygın olarak kullanılmakta olup (19), bu biyokimyasal testlerin klinik kullanımları Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Tiroid hastalıkları için biyokimyasal testlerin klinik kullanımları

Biyokimyasal Test	Klinik Kullanımlar
TSH	• Tiroid disfonksiyonu için birincil tarama testidir. • Primer hipotiroidili hastalarda tiroid hormon replasman tedavisinin değerlendirilmesinde kullanılır.
T₄	• TSH ile tiroid fonksiyon bozukluğunun tespitinde kullanılır. • Sekonder hipotiroidili hastalarda tiroid hormon replasman tedavisinin değerlendirilmesi (serbest T₄) • Gebelikte tiroid fonksiyon bozukluğunun değerlendirilmesi (toplam T₄)
T₃	• Hipertiroidi tespitinde kullanılır.
Tiroid Otoantikorları	• Otoimmün tiroid hastalığında pozitifdir. • TPOAb – Subklinik hipotiroidili hastaların ve tekrarlayan düşükleri olan kadınların değerlendirilmesinde kullanılır. • TRAb – Graves hastalığı tanısında kullanılır.
Tiroglobulin	• Diferansiye tiroid kanseri tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve rezidüel veya tekrarlayan hastalığın izlenmesinde kullanılır.
Kalsitonin	Medüller tiroid kanserini teşhis etmek ve nüks, ilerleme ve tedaviye yanıtı izlemek için kullanılmaktadır.

T₃: Triiyodotironin, T₄: Tiroksin, TPOAb: Tiroid peroksidaza karşı antikorlar, TRAb: Tiroid uyarıcı hormon reseptörüne yönelik antikorlar, TSH: Tiroid uyarıcı hormon.

2.1.6 Tiroid hormonları

Tiroid bezi tarafından üretilen tiroksin (3,3',5,5'-tetraiyodotironin), prohormondur. Aktif formu, T₄’ün deiyodinasyonundan türetilen T₃’tür (3,3',5-triiodotironin). T₃ hormonu, vücudun kullanabileceği en aktif tiroid hormonudur (21). Tiroid hormonları; plazma proteinlerine, tiroid hormonu bağlayıcı globüline (TBG), prealbümin ve serum albümine bağlı olarak taşınmaktadır (21).

Tiroid bezi, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması, vücut ısısı ve kalp atış hızı başta olmak üzere vücuttaki birçok metabolik süreci düzenlemektedir (22). Kandaki kalsiyum miktarının düzenlemesine yardımcı olan kalsitonini de üretmektedir. T₃ hormonunun izomeri olan ters T₃ (rT₃), deiyodinazın etkisiyle T₄’ten

türetilmekte, artan rT_3 düzeyinin nedenleri arasında; kronik inflamasyon, yüksek kortizol seviyeleri ve karaciğer anormallileri yer almaktadır (1).

Bu hormonların sentezinde, tirozin amino asidi ve iyot minerali görev almaktadır. İyodür tiroid bezinin hücreleri içinde, iyodür hidrojen peroksit tarafından iyodine oksitlenmektedir (22). İki ek iyot molekülü, tiroid hormonu üretiminden sorumlu olan tiroitteki bir enzim olan tiroid peroksidazı (TPO) içeren bir reaksiyonda tirozil halkasına bağlanmaktadır (1).

2.1.7 Tiroid bezi ve hormonlarının metabolizma üzerindeki etkileri

Sedanter bireylerde, dinlenme enerji harcaması (REE) ve bazal metabolik hızın (BMI) %80'i tiroid hormonu tarafından modüle edilmekte olup, lipoliz/lipogenez, glikojenoliz/ glukoneogenez, fosfofruktokinaz/fruktoz 1,6-difosfataz, heksokinaz/ glukoz-6-fosfataz, protein sentezi ve katabolizması üzerinde etkilidir (23).

Tiroid hormonu, aerobik solunumun ana düzenleyicisi olarak kabul edilen peroksizom proliferatörle aktive olan reseptör-gama koaktivatörü (PGC)-1 alfa'nın transkripsiyonunu uyarması nedeniyle mitokondriyal solunum üzerinde önemli modülatör etkiye sahiptir (24). Tiroid fonksiyonun azalması, periferik vasküler direnci %60'a kadar artırabilmekte ve kalp debisini %50'ye kadar azaltabilmektedir (1).

Tiroid hormonu, selenoproteinler içeren bir grup enzim tarafından modüle edilmekte olup, T_4 'ü T_3 'e dönüştürerek, dokularda lokal konsantrasyon değişikliklerine neden olmakta ve hormon etkisinin düzenlenmesini sağlamaktadır (15).

Tiroid hastalığı olan bireyler, genellikle normal vücut ağırlığının korumasında problem yaşamakta, sağlıklı bireylere göre daha fazla vücut kütle indeksi ve bel çevresi değeri bulunabilmektedir. Herwig ve arkadaşları ciddi hipotiroidizm hastalarında toplam metabolik hızın %50'ye kadar azalabileceğini belirtmiştir (25). Metabolik hızın azalması da vücut ağırlığında artışa neden olmaktadır (26).

Tiroid hormonları birçok doku ve organın (kalp, karaciğer, beyin, iskelet kasları, pankreas ve yağ dokusu) işlevini düzenlemektedir. Enerji dengesini, iştahı, BMI, termojenezi, serbest yağ asidi oksidasyonunu, glikoz ve lipid metabolizmasını kontrol etmektedir (1). Tiroid hormonlarının dokulardaki etkileri hücre içi deiyodinaz aktivitesi ve tiroid hormonu reseptörlerinin ekspresyonu ile belirlenmektedir. T₃'ten türetilen 3,5-diiodo-L-tironinin (3,5-T₂) enerji metabolizması ve lipid metabolizması üzerinde olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. 3,5-T₂, BMI'yı arttırarak obeziteyi önlemektedir (27,28). Tiroid hormonları yağ doku kütlesini ve işlevini düzenler ve yağ dokusu adipokinlerin (adipositokinler) üretimi yoluyla HPT sisteminin aktivitesini de etkilemektedir (28).

2.2 Tiroid Bezi Hastalıkları

Tiroid disfonksiyonu sıklıkla görülen, kolayca tanımlanabilen ve kolayca tedavi edilebilen; ancak teşhis veya tedavi edilmezse çok ciddi yan etkileri olabilen durumdur. Hipotiroidizm ve hipertiroidizm genellikle tiroid bezi içindeki patolojik süreçlerden (primer tiroid hastalığı) kaynaklanmaktadır; ancak nadir durumlarda hipotalamus ya da hipofiz bozukluklarından (merkezi hipotiroidizm) veya fonksiyonel tiroid gibi periferik nedenlerden kaynaklanabilmektedir (29).

Subklinik hipotiroidi; TSH düzeyinin yüksek (TSH $\geq$ 4-5 mU/mL) olup, serumda serbest tiroid hormon düzeyinin normal olduğu, klinik olarak herhangi bir semptom ya da bulgunun görülmediği bir tiroid bezi hastalığıdır. Toplumda %4-15 oranında görülmekte olup, tedavi planlaması için anti-TPO ve ultrason taraması yapılmalıdır (30).

Hipotiroidi; TSH yetersizliği sonucu metabolizma hızının yavaşlamasına neden olan bir hastalıktır. Primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere üç farklı şekilde görülebilmektedir. Primer hipotiroidi, tiroid bezinde görülen yetersizlikler nedeni ile meydana gelirken, sekonder ise hipotirodi TSH yetersizliği, tersiyer hipotiroidi ise tiropin salıcı hormon düzeyinde görülen yetersizlik sonucu gelişebilmektedir (31). Primer hipotiroidinde, serum T₄ düzeyi düşük, serum TSH düzeyi yüksektir.

Diğerlerinde ise serum T₄ düzeyi düşüktür; ancak serum TSH düzeyi yüksek değildir. Kadınlarda erkeklere oranla beş kat daha fazla görülmektedir (29). Ciltte kuruluk, üşüme hissi, yorgunluk, vücut ağırlığında artış, sinirlilik ve menstrüasyon sıklığında düzensizlik sıklıkla görülmektedir, hipotiroidi tedavisinde L- tiroksin (LT₄) tedavinin temelini oluşturmaktadır (30).

Subklinik hipertiroidi; Serum T₃ ve T₄ hormon düzeylerin normal, TSH düzeyinin subnormal olduğu klinik tablodur. Görülme sıklığı %0,7 ile 12,4 arasında değişkenlik göstermekte olup, iyot yetersizliği olan bölgelerde ve kadınlarda daha yaygın olarak görülmektedir. Graves hastalığı ve tiroid hormonunun düzeyinin fazla olması subklinik hipertiroidiye neden olabilmektedir (30,31).

Hipertiroidizm; Dokularda tiroid hormon konsantrasyonun artmasıdır (1). Özellikle hiperaktif bir tiroid bezini (Graves hastalığı, toksik multinodüler guatr, toksik adenom) kapsayan bozuklukları belirtmektedir. Nedenin teşhisi ve belirlenmesi klinik değerlendirmeye, laboratuvar testlerine ve görüntüleme çalışmalarına dayanmaktadır (18). Hipertiroidili hastaların tedavisinde antitiroid ilaçlar, radyoaktif iyot ve cerrahi yer almaktadır (32).

Tiroiditler; Tiroid bezinin inflamasyonu nedeniyle follikül hücrelerde yıkım sonucu meydana gelen hastalıklardır (30). Akut tiroidit, subakut granülomatoz tiroidit, sessiz, kronik (HT), Ig G₄ aracılı olmak üzere farklı türleri bulunmakta olup, HT ve Graves hastalığı sıklıkla görülen otoimmün tiroidit hastalıklarındandır. Graves hastalığında, anti tiroid uyarıcı hormon reseptörü (TSH-R) uyarıcı otoantikorları hipertiroidizme neden olmaktadır. Graves hastalığında tiroid hormon seviyeleri yükselirken, HT’de azalmaktadır (33).

Yeterli tiroid hormonu üretimi olmayan çocuklarda nörogelişimsel gecikme, işitme bozukluğu ve bodurluğun görüldüğü Kretinizm Sendromu meydana gelebilmektedir (21).

2.2.1 Kronik otoimmün tiroidit

Kronik otoimmün tiroid, hücre ve antikor aracılı immün süreçlerle tiroid foliküler hücrelerini yok eden, tiroid bezinin inflamasyonuna neden olan bir hastalıktır. Hastalığa foliküler hücrelerin lenfositik infiltrat ve fibrozisi neden olmakta ve tiroid antikorlarının, özellikle tiroid peroksidaz antikorlarının (TPOAb) ve tiroglobulin antikorlarının (TgAb) varlığı ile tespit edilmektedir (16).

2.2.2 Oksidatif stres

Oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki denge, tiroid bezinin çalışması için önemlidir. Oksidatif stres, serbest oksijen radikallerinin aşırı üretiminin ve antioksidan savunmanın bozulmasının bir sonucudur. Reaktif oksijen türlerinin neden olduğu hasarı kontrol etmek için tiroid hücrelerindeki antioksidan enzimler (süperoksit dismutazlar, katalaz ve glutatyon peroksidazlar) görev yapmaktadır. Yüksek oksidatif stres, tiroid kanserinin patogenezinde rol oynamaktadır (34). Hashimatoda antioksidan potansiyelinin değiştiği ve oksidatif stres artmakta ve oksidanlar ve antioksidanlar arasındaki denge, oksidatif tarafa doğru ilerlemektedir (35).

Oksidatif stres, HT'nin patogenezinde, ilerlemesinde ve komplikasyonların gelişmesinde önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle, bu hastalarda oksidatif stresi azaltmak için beslenme ve vücut ağırlığı kontrolü ile yaşam tarzı değişiklikleri önerilmektedir. Besinlerdeki A, E ve C vitamini ile selenyum başta olmak üzere mineraller antioksidan özellikler göstermektedir. Bu mikro besin öğelerinin bulunduğu besinlerin sıklıkla tüketilmesi antioksidan savunma mekanizmalarını güçlendirmektedir (36).

2.2.3 Ötiroid hasta sendromu

Tiroid dışı hastalık sendromu olarak da bilinen ötiroid hasta sendromu, genellikle ciddi kritik hastalığı, yetersiz enerji alımı olan hastalarda görülmekte olup, T₄ ve TSH seviyeleri normaldir; ancak T₃ hormon seviyeleri azalmıştır (20). Ötiroid hasta

sendromunun nedenleri arasında zatürre, anoreksiya nervoza, sepsis, travma öyküsü, kardiyopulmoner baypas, miyokard enfarktüsü, maligniteler, konjestif kalp yetmezliği, hipotermi, inflamatuvar bağırsak hastalığı, siroz, majör cerrahi, renal başarısızlık ve diyabetik ketoasidoz yer almaktadır. Toplam T₃ düzeyleri 4 mg/dL'nin altına düştüğünde mortalite olasılığı yaklaşık %50'ye ve serum T₃ düzeyleri 2 mcg/dL'nin altına düştüğünde ise mortalite olasılığı %80'e kadar ulaşmaktadır (20,37).

Serum ve vücut dokularında tiroid bağlayıcı hormon inhibitörünün varlığı tiroid hormonunun tiroid bağlayıcı proteine bağlanmasını engellemektedir. Ötiroid hasta sendromuna, interlökin 1, interlökin 6, tümör nekroz faktörü alfa ve interferon-beta, hipotalamus ve hipofizi etkileyerek, TSH, tiroglobulin, T₃ ve tiroid bağlayıcı globulin üretimini inhibe eden sitokinlerin üretimine neden olmakta, bu durum da nükleer reseptörlerinin bağlanma kapasitesini düşürmektedir (20,38).

2.3 Hashimoto Tiroiditi

HT tiroid hücrelerine hücre ve antikor aracılı immün süreçler yoluyla hasar meydana gelen ve tiroid dokusuna saldıran ve ilerleyici fibrozise neden olan tiroid peroksidaz (TPOAb) ve tiroglobuline (TgAb) karşı tiroid otoantikorlarının üretimi ile karakterize otoimmün hastalıktır. HT'de lenfositlerin infiltrasyonu ve genellikle hipotiroidizme yol açan tiroid dokusunun harabiyeti meydana gelmektedir. HT'de yıkım çoğunlukla CD⁴⁺ ve CD⁸⁺ T lenfositleri, makrofajlar ve plazma hücrelerini içeren aktif, kronik bir otoimmün sürecin bir sonucudur (39). Hastalığın teşhisinde en yaygın laboratuvar bulgular arasında yüksek TSH, düşük T₄ düzeyi ve artmış anti-TPO antikor seviyeleri yer almaktadır (40). HT tedavisinde 1,6-1,8 mcg/kg/gün dozunda Levotiroksin uygulanmakta, böylece T₄ vücuttaki tiroid hormonunun aktif formu olan T₃'e dönüşmektedir (40). HT gelişiminde genetik faktörlerin yanı sıra çevresel faktörler de etkilidir (15).

2.3.1 Etyolojisi, epidemiyolojisi ve insidansı

HT'nin etiyolojisi tam olarak anlaşılmamış olsa da çoğu hastada anti-TPO ve anti-Tg gibi çeşitli tiroid antijenlerine karşı antikor gelişmekte, TSH reseptör bloke edici antikorlar oluşmaktadır (38). Bu antikorlar tiroid dokusuna saldırarak, tiroid hormonu üretiminin yetersizliğine neden olmaktadır. Pozitif TPO antikoru klinik sendromun beliteci olarak kabul edilmektedir. Serum antikoru negatif ve klinik olarak belirgin hastalığı olan, popülasyonun %10-15'ten fazla olmayan küçük bir alt kümesi de bulunmaktadır (40).

HT'nin etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da genetik, çevresel faktörler ve epigenetik mekanizmalar arasındaki etkileşim ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. HT'de tiroid bezinin hasarına bağlı olarak hipotiroidizm meydana gelebilmektedir (40).

Küresel prevalansı %5 olan HT, kadınlarda erkeklere göre 4-10 kat daha sıklıkla görülmektedir. HT'nin bölgesel prevalansı, temel olarak farklı tanı kriterlerinin uygulanması, laboratuvar test yöntemleri ve küresel lokalizasyon nedeniyle değişkenlik göstermektedir (40).

2.3.2 Histopatolojisi ve patofizyolojisi

Tiroid hücrelerinin yıkımı, tiroid hormonunun kan dolaşımında artışına neden olabilmekte, bu durum da hastalarda hipertiroidi semptomlarına neden olabilmektedir; ayrıca antikor yanıtı da yıkıma neden olduğu için hipotiroidizm semptomları görülmeye başlamaktadır. Bu semptomlar değişkendir ve vücuttaki hemen hemen her organ sistemini etkileyebilmektedir (40,41). Hipotiroidizm ile ilişkili olarak ciltte, artan glikozaminoglikan birikiminin neden olduğu miksödem görülebilmektedir (42). Ciltte, avuç içlerinde ve tabanlarda pullu görünüm ve kuruluk olabilmektedir. Saçlar kuru, kaba, mat ve kırılgan olabilmektedir (40).

2.3.3 Tedavi ve yaklaşımlar

HT tanısı klinik özellikleri anti TPO ve anti Tg antikorlarının varlığına ve tiroid bezinin azalmış ekojenitesine dayanmaktadır. Ultrason, tanının doğruluğunu artırmak için HT'nin birincil tarama yöntemidir (43). HT'de tiroid parankiminin sürekli yıkımı hipotiroidizme yol açmaktadır. Hastalarda levotiroksin preparatları ile kronik tedavi uygulanabilmektedir (13).

2.3.4 Hashimoto tiroidi ve tıbbi beslenme tedavisi

HT'de beslenme alışkanlıklarının, tiroid otoimmünitesi ve immün aracılı bozukluk riski üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir; ancak beslenme planı ilgili mevcut bilgiler yetersizdir ve hastalara özel beslenme kılavuzları bulunmamaktadır, antiinflamatuvar beslenme modeli ile beslenme yetersizliklerinin önlenmesine odaklanılmıştır (36).

Enerji: HT'de tiroid fonksiyon kaybı nedeni ile hastalarda bazal metabolik hız (BMR) azalmakta ve vücut ağırlığında artış görülmektedir. İnflamatuvar, otoimmün süreçler ve obezite arasındaki ilişki nedeniyle günlük alınan toplam enerji beslenmede önemli rol oynamaktadır (5,44).

Makro besin öğeleri: Hastaların beslenme planlarında, günlük ihtiyacı karşılayacak düzeyde karbonhidrat, protein ve yağ alımı sağlanmalıdır. HT'de, işlenmemiş besinlerden (et, deniz balığı, özellikle yağlı balık, yumurta vb.) protein alımının artırılması önerilmektedir. Yetersiz enerji alımı ile ortaya çıkan protein malnütrisyonu tiroid bezi hasarını artırmaktadır (44). Buna ek olarak, yeterli miktarda protein, diyet lifi ve doymamış yağ asitleri alımının, özellikle de omega-3 alımının tıbbi beslenme tedavisi üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir (45).

Mikro besin öğeleri: Çevresel faktörlerin yanı sıra çeşitli mikro besin öğeleri (özellikle D vitamini, iyot, selenyum, çinko ve demir) de HT'de önemli rol oynamaktadır (45).

İyot, T₃ ve T₄ sentezi ve tiroid bezi fonksiyonunun devamlılığı için beslenme planında gerekli olan bir mikro elementidir. WHO gebeler için günde 250 µg ve yetişkinler için günde 150 µg iyot alımı önermektedir (1). İyot yetersizliği, tiroid guatrına neden olmaktadır; ancak aşırı iyot alımı da tiroid fonksiyonunun zayıflamasına ve Wolff-Chaikoff etkisinin ortaya çıkmasına neden olmakta, hipotiroidizme yol açabilmekte ve tiroid dokusuna zarar veren veya yüksek oranda iyotlu tiroglobulinin immünojenitesini artırarak tiroid otoimmünitesini de etkilemektedir (44).

Demir, tiroid hormonlarının üretiminde gerekli bir mineral olup, yetersizliğinde tiroid peroksidazın aktivitesi bloke olabilmektedir. Bu durum da tiroid hormonlarının sentezinde azalma ve bez hacminde artış meydana gelmektedir. Bu nedenle anemi, tiroid hastalığı geliştirme riskini artırabilir ve demir eksikliği durumunda demir alımının artırılması tiroidin sağlıklı bir şekilde işleyişini sağlamaktadır (44).

Selenyum, immün sistem ve sinyal iletim yolları ile ilgili çeşitli kritik işlevlerin homeostazında önemli bir mineral olup, tiroid bezinde bol miktarda bulunmakta ve antioksidan enzimlerin (örneğin glutatyon peroksidaz GPx ve tiyoredoksin redüktaz TrxR ve ayrıca üç deiyodinaz D₁, D₂, D₃) yapısında yer almaktadır. Bu proteinler, hormon metabolizması ve tiroid hormon üretimi sırasında ortaya çıkan serbest radikallere karşı güçlü bir antioksidan aktivitesi göstermektedir (15). Serumdaki yüksek selenyum konsantrasyonu, tiroid hormonlarının sentezinde endokrin bozukluklara neden olabilmektedir (47). WHO, 19 ve 65 yaşlarındaki kadınlar için 26 µg/gün ve erkekler için 34 µg/gün selenyum alımını önermektedir (47). Selenyum eksikliğinin artan tiroid bezi hacmi, hipotiroidizm, HT ve tiroid nodülleri için bir risk faktörü olması nedeniyle, selenyum eksikliği olan coğrafi bölgelerde HT hastalarında selenyum takviyesi önerilebilmektedir (15). HT hastalarında yapılan bir çalışmada, 6 ay boyunca 20 µg/gün selenyum takviyesi uygulanmasıyla, antioksidan aktiviteyi artırarak tiroid otoantikorlarını ve tiroid fonksiyonunu iyileştirmiştir. Çalışma sonucunda antitiroid peroksidaz antikorlarının seviyesi önemli ölçüde azalmıştır (15).

Çinko mineralinin tiroid hormon üretiminde rol oynaması nedeniyle yetersizliğinde tiroid seviyelerinde bozulmalar ve tiroid antijenlerine karşı antikor titrelerinde artış meydana gelmektedir (44). Magnezyum, reaktif C protein seviyesini ve tiroglobuline karşı antikor seviyesini azaltarak anti inflamatuvar aktiviteye destek olmaktadır (48).

Pernisiyöz anemi, HT hastalarında sıklıkla görülmekte olan, B₁₂ vitamini eksikliğinin neden olduğu bir anemi türüdür. Otoimmün hipotiroidi tanısı alan 130 hasta ile yapılan bir çalışmada, hastaların %46'sında B₁₂ vitamini yetersizliği tespit edilmiştir. B₁₂ vitamini seviyeleri düşük olan hastalarda TPOAb düzeyleri daha yüksek bulunmuş ve B₁₂ vitamini ile TPOAb antikorları arasında ise negatif bir ilişkiye ulaşılmıştır (36).

D vitamini reseptörleri (VDR), doğuştan gelen ve adaptif bağışıklığı uyarması nedeniyle hücrel immünitede görev almaktadır (43). Düşük D vitamini düzeylerinin HT ile ilişkili olduğu ve D vitamini eksikliğinin, HT patogenezi ve tiroid hipofonksiyonu arasındaki ilişkisi çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir (49,50). D vitamini takviyesinin (yaklaşık olarak 6 ay içerisinde) HT'li hastalarda serum antikor titrelerini azaltabileceği belirtilmiştir (51).

Guatrojenler: Siyanojenik etkisi olan bazı besinler (karnabahar, brokoli, brüksel lahanası, şalgam, turp vb.) TPO enziminin inhibisyonuyla antitiroid aktivite göstermektedir (48). Bu sebzelerde bulunan glukozinolat adı verilen biyoaktif bileşiklerin hidrolizi ile goitrin bileşiği oluşmakta bu bileşik de tiroid hormon sentezine müdahale etmektedir. İndol glukozinolatların hidrolizi, iyot ile rekabet eden tiyosiyanat iyonlarının salınmasına neden olmaktadır; ancak bu sebzelerin tüketiminden kaynaklanan tiyosiyanat iyonlarına artan maruziyet, iyot eksikliği olmadıkça hipotiroidizm riskini artırmamaktadır. İzoflavonlar, genistein ve daidzein, TPO'nun aktivitesini inhibe etmekte ve tiroid hormon sentezini azaltabilmektedir. Buharda pişirme veya fermente etme, guatrojenik gıdalardaki guatrojen seviyelerini azaltabilmektedir (1).

Laktoz: HT'li hastaların %75,9'nda laktoz intoleransı teşhis edilmektedir; bu nedenle HT'li hastaların beslenme planları genellikle laktoz içeren süt ürünlerinin eliminasyonunu içermektedir. Laktoz intoleransı olan kişilerde laktoz alımının, kullanılan ilacın biyoyararlanımını azalttığı ve daha yüksek dozların kullanımını zorunlu kıldığı için levotiroksin alan kişilerde bu müdahale daha da önemlidir, bu nedenle levotiroksin alan veya yüksek TSH seviyeleri olan hastalar için bir laktoz tolerans testi yapılmalı ve gerekirse laktoz beslenme planlarından elimine edilmelidir (48).

Gluten: Glutenin bileşiminde yer alan gliadin proteini ve tiroid antijenleri arasında meydana gelen çapraz reaksiyonlar nedeniyle gluten, HT gibi otoimmün hastalıklarda önemli olup, otoimmün tiroid hastalarının beslenme planlarından en sık elimine edilmesi gereken bileşendir (44). HT hastalarında çölyak hastalığı, sağlıklı popülasyona göre 10 kat daha sıklıkla görülmektedir. Bu nedenle çölyak hastalığından şüpheleniliyorsa, gerekli tanı testleri yapılmalı ve kesin tanı alındıktan sonra glutensiz beslenme uygulanmalıdır (48).

Sonuç olarak, HT'li hastaların uzun vadede beslenme planlarına entegre edebilecekleri, uygulaması kolay ve basit olan beslenme önerilerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır (44).

2.3.4.1 Mikrobiyota ve inflamatuvar süreçler

Mikrobiyota disbiyozu, HT'li hastalarda otoimmün süreçleri uyarmaktadır. Hayvan çalışmalarında, *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium*'un bakteri suşlarının tiroid hormonlarının konsantrasyonuna ve işlevinde etkili olduğu bulunmuştur (45). IL-1β'nin, MPAK/NF-kB yolunun aracılık ettiği tiroisitlerden inflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını uyarılmasıyla kronik inflamasyonda tiroid tarafından salgılanan sitokinlerin lenfositik infiltrasyonu artırabilmesi nedeniyle otoimmün sistemi uyaran inflamatuvar süreçlerin yoğunluğunu azaltmak için bağırsak mikrobiyotasının iyileştirilmesi gereklidir (52).

Bağırsak mikrobiyotası, immün sistem hücrelerinin gelişiminin yanı sıra homeostazını da büyük ölçüde düzenlemektedir. Mikrobiyota, hem kalıtsal hem de adaptif bağışıklığı modüle ederek, tüm sisteminin %70'inden fazlasının yer aldığı bağırsakla ilişkili lenf dokusunun (GALT) gelişiminde temel rolü bulunmaktadır. GALT, bağırsak mukozasındaki reseptörleri (TLR) kontrol ederek kendi antijenlerine karşı toleransın gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadır (45). *Lactobacillus reuteri* takviyesi, serbest T₄ hormonu ve tiroid kütlesini artırarak farelerde tiroid fonksiyonuna fayda sağlamıştır. Sinbiyotik takviyesinin, T₃ hormon seviyelerini artırdığı; ancak anti-TPO veya kan basıncı üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı gözlenmemiştir (18).

2.4 Tıbbi Beslenme Tedavisi

Akdeniz Diyeti, Hipertansiyonu Durdurmak için Diyet Yaklaşımları (DASH) veya glutensiz beslenmenin HT üzerindeki etkisi tartışılmakta olup, bu beslenme modelleri aynı zamanda bir oksidatif stres kaynağı olduğu bilinen yüksek oranda rafine karbonhidrat alımının azaltılmasını da önermektedir (9).

HT hastalığında beslenme ile ilgili risk faktörleri tam olarak açıklanmamıştır; ancak kırmızı et, balık, süt ürünleri ile hayvansal kaynaklı yağ tüketiminin artmasının olumsuz etkileri olduğu düşünülmektedir. Hayvansal kaynaklı yağ alımının artması, TPOAb ve TgAb'ye karşı antikor geliştirme riski ile ilişkili olup, sebze, meyve ve sert kabuklu meyve içeriği açısından zengin bir beslenme modelinin bu riski azaltabileceği belirtilmektedir (53). Bu nedenle Akdeniz beslenme modelinin bileşiminde yer alan besinlerin antioksidan özellikleri nedeniyle HT hastaları için uygun bir beslenme modeli olarak düşünülmektedir (9).

HT'de beslenme ilgili mevcut bilgi durumu yetersiz olup, literatür doğrultusunda planlanan, HT hastaları için anlaşılır ve uygulaması basit, diyetisyenler ile diğer sağlık profesyonelleri için yararlı olabilecek, uzun süreli farklı beslenme müdahalelerinin etkinliğinin değerlendirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır (2).

2.4.1 Akdeniz beslenme modeli

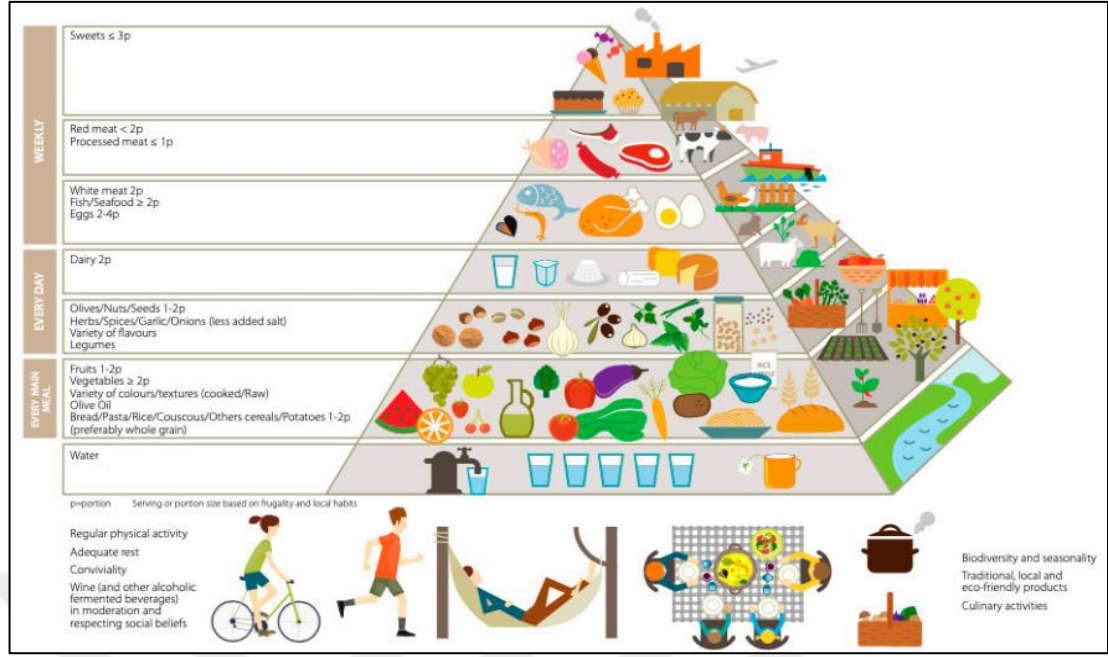
Geleneksel Akdeniz beslenme modelinin kökenleri, Akdeniz'i çevreleyen medeniyetlerde, bulunan bölgenin sosyal davranışları ve yaşam tarzı ile yakından ilişkilidir. Bu beslenme modeli, Akdeniz bölgesindeki geleneksel zeytin yetiştirme alanları düşük kronik hastalık yükü ve yüksek yaşam beklentisiyle ilişkilendirilmiştir (54,55). Bu beslenme modeli; tahıllar, baklagiller, sert kabuklu meyveler, sebzeler ve meyvelerin zengin, balık, deniz ürünleri, yumurta, beyaz et ve süt ürünlerinin orta düzeyde; ılımlı düzeyde alkol alımını (çoğunlukla yemek sırasında şarap) içermekte olup, kırmızı et tüketiminin daha az alımı önermektedir. Yiyeceklere eklenen yağın ana kaynağı olarak zeytinyağını kullanılmaktadır (56–58).

2.4.1.1 Güncellenen akdeniz piramidi

Geleneksel Akdeniz piramidinin ilk grafik gösterimi 1993 yılında Oldways, Harvard Üniversitesi ve WHO ile iş birliği içinde geliştirilerek, uzmanlar tarafından 2010 yılında güncellenmiştir (28). Bu güncelleme, bireylerin yalnızca beslenme ihtiyaçlarını karşılamak için beslenme rehberliği sağlamakla kalmayıp, aynı zamanda farklı kültürel ve sosyoekonomik koşullara uyarlanabilen basit, pratik bir çerçeve kullanarak sağlıklı ve sürdürülebilir bir yaşam tarzını tanımlamayı amaçlamaktadır (54). Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütü'nün (FAO) düzenlediği sempozyumda “Sürdürülebilir Diyetler” tanımı üzerinde bütüncül bir uzlaşuya varılmış 2010 yılında Birleşmiş Milletler Eğitim, Bilim ve Kültür Örgütü (UNESCO) tarafından İnsanlığın Somut Olmayan Kültürel Mirası olarak kabul edilmiştir. Milano'da 2015 yılında Med Diyet 4.0 çerçevesi sunulmuş;kronik hastalıkların önlenmesinde ve halk sağlığı maliyetlerinin azaltılmasında sağlık ve beslenme yararları, düşük çevresel etkiler ve biyoçeşitlilik zenginliği, doğal kaynaklar üzerindeki baskının azaltılması ve iklim değişikliğinin hafifletilmesi, pozitif yerel ekonomik getiriler, sürdürülebilir bölgesel kalkınma ve gıda israfı ve kaybının azaltılmasında yüksek performans başlıkları altında incelenmiştir (59). Güncellenmiş Akdeniz beslenme modeli (MDP) hakkında fikir birliğine, 2019'un ikinci yarısında varılmış ve FAO tarafından detaylandırılan

2010 sürdürülebilir diyet tanımıyla uyumlu beslenme kılavuzları bu kapsamda güncellenmiştir (56,60).

Akdeniz bölgesindeki farklı ülkeler tarafından coğrafi, sosyo-ekonomik ve kültürel bağlamlarına, beslenme gereksinimlerine ve yemek kalıplarına uyarlanacak şekilde basitleştirilmiş bir piramit çerçevesi olarak tasarlanan bu piramidin önerileri, sağlıklı yetişkin popülasyonu (18-65 yaş) hedeflemekte olup, çocukların, hamile kadınların, yaşlıların ve kardiyovasküler hastalıklar gibi sağlık sorunları olan bireylerin özel beslenme ihtiyaçlarını karşılayacak şekilde değiştirilmelidir (54, 61,62). Güncellenen piramidin tabanındaki besinler gram/gün olarak alımları önerilmekte ve hayvansal protein kaynakları (balık, kümes hayvanları ve bazı yağsız etler gibi doymuş yağ oranı düşük hayvansal protein kaynaklarının yanı sıra yumurta tüketimi) günlük tüketimden haftalık tüketime kaydırılarak, daha düşük bir tüketim sıklığı belirtilecek şekilde konumlandırılmıştır (54). Piramidin tepesinde, yalnızca ara sıra tüketilmesi gereken besinler yer almaktadır (örneğin kırmızı ve işlenmiş et, hamur işleri ve tatlılar). Fiziksel aktivite, su tüketimi, mevsimine uygun beslenme, uyku düzeni ve yemek sırasında sosyalleşme vurgusu yapılmıştır (54). Yerel, mevsiminde, taze ve işlenmemiş besin seçimi vurgulanarak, biyolojik çeşitlilik, çevre dostu ve geleneksel besin alımı desteklenmektedir (Şekil 1) (56).



Şekil 1. Güncellenen akdeniz beslenme modeli piramidi

Günlük tüketilen ana öğünlerin tahıllar, sebze-meyveler ve ara öğünlerde baklagiller olmak üzere bir kombinasyonu olması önerilmektedir. Ekmek, makarna, pirinç, kuskus veya bulgur gibi tahıllar tüketilmelidir. Sebze tüketimi, iki ana öğünden (öğle ve akşam yemeği) en az biri için çiğ olarak, günde iki veya daha fazla porsiyon olmalıdır (54). Meyve, öğünlerde bir-iki porsiyon ve tatlı yerine tercih olarak düşünülmelidir. Fitokimyasalların alımını sağlamaya yardımcı olmak için hem sebze hem de meyvelerin çeşitli renklerde tüketilmesi şiddetle tavsiye edilmektedir. Zeytinyağı, diyet yağlarının ana kaynağı olmalıdır. Bileşimi ve yüksek sıcaklıklara dayanıklılığı nedeniyle sızma zeytinyağı önerilmektedir (54,56).

Günlük tüketim;

Zeytin ve sert kabuklu meyveler: Zeytin (zeytinyağı dışında), sert kabuklu meyvelerin; doymamış yağ asidi, mineral, vitamin ve lif alımının yanı sıra genel sağlığa katkıda bulunan antioksidan potansiyeli olan bileşiklerin iyi kaynakları oldukları için günlük olarak tüketilmeleri önerilmektedir (58). Sert kabuklu meyveler, kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde önemli bir role sahiptir. Fındık ve zeytin, arzu edilen bir tekli doymamış/doymuş yağ oranına katkıda bulunan tekli doymamış

yağ asitlerinden zengin, bitkisel kaynaklı protein içeren ve tokluk hissine katkı sağlayan, sağlıklı bir atıştırmalık seçeneğidir. Mümkünse yerel olarak üretilen fındık, sert kabuklu meyveler ve zeytin tercih edilmelidir (56).

Baharatlar, sarımsak ve soğan: Baharatlar (kekik, nane, kimyon vb.) sarımsak ve soğan yemeklerde lezzeti artırırken, tuz kullanımını da azaltmaktadır; ayrıca antioksidan bileşikleri içermektedirler. Bu besinler Akdeniz havzasında ve çevresindeki birçok ülkede temel besin maddeleri olup, bölgesel kültürel kimliklere ve mutfak özelliklerine katkıda bulunmaktadır (56).

Baklagiller: Baklagiller bitkisel protein kaynakları olup; günlük olarak bitkisel protein kaynaklarına öncelik verilmesi önerilmektedir (günde en az bir küçük porsiyon). Son güncellemede baklagiller günlük tüketim önerilerine dahil edilmiş olup, hayvansal kaynaklı protein içeren gıdaların yerini alabilmekte ve çevresel etkiyi azaltabilmektedir (54). Baklagiller topraktaki atmosferik nitrojeni sabitlemeye, toprak verimliliğini artırmaya ve enerji yoğun veya yapay gübrelere olan bağımlılığı azaltmaya yardımcı olmaktadır. Tahıllarla birlikte tüketildiğinde aminoasit örüntüsüne bağlı olarak protein kalitesi artmaktadır. Baklagiller, düşük glisemik indeks ve glisemik yük ile oldukça doyurucudur ve içerisindeki çözünür lifler, kan glikoz düzeyi ve kolesterol seviyelerinin kontrol edilmesine yardımcı olmaktadır. Kurutulmuş, pişirilmiş, taze veya dondurulmuş olarak satın alınabilirler. Taze baklagiller mevsimsel olarak bulunurken, donmuş ve kurutulmuş olarak da tüm yıl boyunca mevcuttur (54,56).

Süt ürünleri: Süt ürünlerinin günlük olarak (günde en fazla iki porsiyon) tüketilmesi önerilmektedir. Akdeniz bölgesinde geleneksel olarak en çok tüketilen süt ürünleri yoğurt ve peynir (özellikle koyun sütünden) olup, protein ve kalsiyum kaynağı olduklarından kemik ve kas sağlığı için sayısız faydaya sahiptirler. Bununla birlikte, et ile süt ürünleri, çevresel etkileri nedeniyle büyük bir endişe kaynağı oldukları için küçük üreticilerden, yerel çiftçilerden süt ve süt ürünleri tercih edilmelidir (62). Böylece, bu ürünlerin çevresel etkisinin (örneğin toprak kalitesine zarar veya

paketleme ve nakliyeden kaynaklanan etkiler) azaltılmasına ve yerel ekonominin sürdürülmesine yardımcı olunabilmektedir (56).

Haftalık tüketim;

Kırmızı ve beyaz et: Balık ve deniz ürünleri Akdeniz piramidinin ayrılmaz bir parçası olup, yerel mevcudiyet ile mutfak geleneklerine göre çeşitli tüketim (yağsız balık ve kabuklu deniz ürünleri) önerilmektedir. Bunlar sadece protein kaynağı değil, aynı zamanda omega-3 yağ asitleri (eikosapentaenoik asit (EPA) ve dokosaheksaenoik (DHA) açısından zengin Akdeniz balıklarının anti-inflamatuar özelliklere sahip olarak koroner kalp hastalığı riskini azalttığı belirtilmiştir (61). Kümes hayvanları ve yumurta da yüksek kaliteli protein kaynağıdır ve doymuş yağ içerikleri kırmızı etten daha azdır (63). Yemek sırasında veya pişirmek için kullanılanlar da dahil olmak üzere tüketilen yumurta sayısı haftada dördü geçmemelidir. Kırmızı etler daha az (≤ 2 porsiyon/hafta, ~ 300 g), tercihen yağsız et olarak tüketilmeli, işlenmiş et tüketimi sınırlandırılmalıdır (≤ 1 porsiyon/hafta, ~ 150 g) (56).

Tatlılar: Tatlılar (fazla miktarda şeker ve yağ içeren yiyecek ve içecekler) az miktarda ve sadece ara sıra tüketilmelidir (haftada en fazla bir-iki porsiyon) özel günler ve kutlamalar için tercih edilmelidir (56).

İçecekler ve sıvı tüketimi: Vücudun su dengesini sağlamak ve aktif bir yaşam tarzı sürdürmek için yiyeceklerden gelen sıvıya ek olarak, günde 1,5–2 L sıvı tüketimi önerilmektedir. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesine (EFSA) göre, yeterli sıvı alımı için referans değerler yetişkin kadınlar ve erkekler için sırasıyla günde 2,0 ve 2,5 L'dir (64). Su gereksinimleri yaşa, kişisel klinik/sağlık durumuna, fiziksel aktivite yoğunluğuna, hava durumuna ve diğer çevresel koşullara göre değişiklik gösterebilmektedir. Kahve ve çay (flavonoidler açısından zengin) tüketim minimum şeker ya da bal kullanımıyla veya tercihen herhangi bir tatlandırıcı olmadan yapılmalıdır (56).

Porsiyon büyüklüğü: Porsiyon büyüklüğü, uygulanabilir, kentsel ve modern yaşam tarzlarının enerji ihtiyaçları ile uyumlu olmalıdır. Genel olarak piramidin

tabanında temsil edilen gıdaların porsiyon miktarlarının daha büyük olması önerilmekte (gıda israfından kaçınılarak) olup, bu bölümdeki besinler daha sık tüketilmelidir; ancak üst seviyelerdeki yiyecekler daha az miktarlarda ve sıklıkta tüketilmelidir (56).

Fiziksel aktivite ve uyku: Düzenli olarak yapılan orta yoğunlukta fiziksel aktivitenin (hafta boyunca 150 dakika veya haftada 5 gün, günde en az 30 dakika) ve haftada en az iki kez kas güçlendirici aktivitelerin enerji alımını dengelemek, sağlıklı bir vücut ağırlığını korumak ve diğer birçok sağlık yararı için temel bir tamamlayıcı olarak önemi vurgulanmaktadır (56). Gece uykusunun yanı sıra gün içinde dinlenme (genellikle öğle yemeğinden sonra) dengeli bir yaşam tarzının bir parçası olup, sağlığın korunmasına katkıda bulunmaktadır. Doğal bir ortamda (örneğin, yüzme, yürüyüş veya piknik yapma) aktif ve rahat olunması tavsiye edilmektedir (56,60).

Şarap tüketimi: Dini ilkelere, kültürel inançlara ve sosyal normlara tamamen saygılı olmakla birlikte, tercihen yemek sırasında ve diğer fermente içeceklerin yanı sıra, isteğe bağlı olarak ılımlı bir şarap tüketimi (kadınlar için günde bir kadeh ve erkekler için günde iki kadeh) belirtilmektedir. Alkollü içeceklerin tüketilmediği Akdeniz ülkelerinde, şaraba benzer polifenol içeriği açısından zengin içecekler ve bazen nane gibi baharatlar da tüketilmektedir (56).

Biyoeçnitilik, mevsim ve yerel besinler: Çeşitli yöresel ve mevsimsel yiyeceklerin tüketimi vurgulanmaktadır. Mümkün olduğunca taze, mevsiminde ve daha az endüstriyel gıdalar tercih edilmelidir. Böylece yerel ekonomi ve istihdam üzerinde olumlu etkileri olan yerel üretim zincirlerinin sürdürülmesine katkı sağlanmaktadır (56,60).

2.4.1.2 Akdeniz beslenme modeline uyum ve sağlık üzerindeki etkileri

Akdeniz beslenmesinin sağlık üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinde uyumun değerlendirilmesi önemli bir yol olup, sıklık ve porsiyon büyüklüğünü sorgulayan ölçekler kullanılmaktadır (65). Trichopoulou ve arkadaşları, tarafından

1995 yılında planlanan (66) Akdeniz beslenme modeline bağlılık ölçeği, PREDIMED çalışması ile ‘‘Akdeniz Diyetine Bağlılık Ölçeği (MEDAS)’’ olarak geliştirilmiştir. ‘‘Akdeniz Diyetine Bağlılık ve Öz Yeterlilik Ölçeği (SESAMED) ise 2018 yılında oluşturulmuştur (58); ayrıca çocukluk ve adölesan çağındakilerde kullanımı uygun olan Akdeniz Kalite İndeksi (KIDMED) ölçeği de bulunmaktadır (67).

Akdeniz diyetinin, bireyin yaşam kalitesini artırabileceği ve metabolik sendrom, Tip II diyabet, kardiyovasküler hastalıklar (CVD), bazı nörodejeneratif hastalıklar ve kanser gibi kronik hastalıkların riskini azaltabileceği; ayrıca yetişkin popülasyonda uyku kalitesi üzerinde olumlu etkileri bulunduğu belirtilmektedir (68). Akdeniz diyetine uyumun; antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlayan, 142 yetişkin ile yapılan bir çalışmada, Akdeniz diyetine uyum arttıkça bireylerin vücut yağ kütlelerinin, açlık kan glikozu ve trigliserit (TG) düzeylerinin düştüğü bildirilmiştir; ancak yaşam kalitesi ve diğer kan parametreleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Buna göre Akdeniz diyetine uyumun, obezite, diyabet, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklar gibi bazı kronik hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde etkili olduğu düşünülmektedir (69).

Bulaşıcı olmayan hastalıkların (BOH), her yıl dünya çapındaki ölümlerin %70'inden sorumlu olduğu tahmin edilmekte olup, WHO, Avrupa Bölgesi'ndeki ölümlerin yaklaşık %89'unu bulaşıcı olmayan hastalıklar ile ilişkilendirmekte ve bu ölümlerin üçte birinin erken yaşta (30 ile 69 yaşları arasında) meydana geldiğini belirtmektedir (68). Bu hastalıkların başlangıcı yaşamın daha erken dönemlerinde ortaya çıkmaktadır. Yetersiz beslenme, çocuklarda ve ergenlerde daha yüksek obezite prevalansı ile ilişkilidir ve son yıllarda dünyanın birçok yerinde görülen hızlı artış ile çocukluk ve ergenlik dönemindeki obezite, önemli bir küresel halk sağlığı sorunu haline gelmiştir (70). Obezitenin önlemesine katkıda bulunan ve sağlıklı bir yaşam tarzı modeli olarak kabul edilen Akdeniz beslenme modeli, doymuş yağ içeriği bakımından düşük, antioksidan, lif ve tekli doymamış yağ içeriği bakımından yüksek, yeterli bir $n-6/n-3$ yağ asidi dengesi sağlayan ve probiyotik kaynağıdır (71). Akdeniz diyetine uyum mortalite ve morbiditeye karşı koruyucu olduğu belirtilmektedir (72).

Akdeniz diyeti bağırsak mikrobiyotası üzerinde etkili olup, beslenme ve fiziksel aktivite gibi yaşam tarzı değişiklikleri vücut ağırlığı kaybına yardımcı olabilmekte ve kardiyovasküler risk faktörlerini iyileştirebilmektedir (52,73). Metabolik sendromlu fazla kilolu/obez erkek ve kadınlarda (55-75 yaş arası) yürütülen randomize kontrollü bir çalışmada, müdahale grubuna enerji kısıtlı MD ve fiziksel aktivite desteğine dayalı vücut ağırlığı kaybı ve kontrol grubuna 1 yıl boyunca enerji kısıtlaması olmayan Akdeniz diyeti uygulanmıştır. Müdahale grubunda kontrol grubuna kıyasla BMI, açlık kan glukozu, trigliserid düzeylerindeki azalmaların ve HDL kolesterol düzeyindeki artışın daha fazla olduğu bulunmuştur. Enerji kısıtlı Akdeniz diyeti ile beslenme ve fiziksel aktivitenin artırılması sayesinde vücut ağırlığı kaybı ile bağırsak mikrobiyotasında olumlu değişiklikler (*Haemophilus*, *Ruminiclostridium* 5 ve *Eubacterium hallii*'de azalma) sağlanmıştır (74).

MD'nin kanserin önlemedeki olumlu etkileri, bileşiminde yer alan biyoaktif bileşiklerin varlığı ile ilişkilendirilmektedir. Meyve, sebze, tahıl, sert kabuklu meyve, yağlı tohum, baklagil ve bitkisel yağlar; A, C, E vitaminleri, karotenoidler, likopen, eser minerallerden selenyum başta olmak üzere birçok mineral antioksidan bileşenlerin ana kaynağı olup, hücre hasara karşı koruyucudur; ayrıca polifenoller, izoflavonlar, fenolik asitler, terpenler, retinoidler gibi çok sayıda fitokimyasal içermekte ve yeşil çay ile kırmızı şarapta sırasıyla epigallocateşin gallat ve resveratrol olarak bilinen ve antikanserojenik özelliklere sahip olan bileşenler de bulundurmaktadır (53). Sızma zeytinyağının kemo-önleyici potansiyelinin, hidroksitirozol ve tirozol türevleri açısından zengin polifenolik içeriğin antioksidan ve antiproliferatif aktivitelerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (75). Spesifik olarak, resveratrol, retinoidler, epigallocateşin-gallat ve omega-3 PUFA'lar antikanser aktivitelerini, p53 ve p21 sinyal yollarını aktive ederek ve G₀/G₁, G₂/M ve S fazlarında hücre döngüsü durmasını indükleyerek göstermektedir. Bu nedenle, çoğalma, inflamasyon, anjiyogenez, metastaz, otofaji ve apoptoz gibi mortalite süreçlerini aktive eden sinyal yollarını inhibe eden bu moleküller, kanser hücrelerini hedef almaktadır (35). MD'nin içeriğinde yer alan fındık ve zeytinyağı, esansiyel yağ asitleri olan “çoklu doymamış yağ asitleri” (PUFA) bakımından zengindir. Bu esansiyel yağ asitlerinden oluşturulan PUFA'lar; omega-3 yağ asidi türevi olan alfa-

linolenik yağ asidinden türetilen DHA ve EPA ve omega-6 asidi türevi olan linoleik asitten türetilen dokosatetraenoik asit beyin üzerinde etkilidir (71).

Akdeniz beslenme modeli, sadece bir beslenme modeli değil, sağlıklı bir yaşam tarzı da olduğu için besin alımına ek olarak, fiziksel aktivite gibi diğer parametreler de dikkate alınmalıdır (54,76). Batı beslenme modellerinin küreselleşmesi nedeniyle MD modeline bağlılık giderek azalmaktadır; ayrıca MD'deki birçok gıdanın artan maliyeti, insanları tipik olarak daha fazla kalori alımına ve daha uygun besinleri satın alınmasına yönlendirmektedir (81,82). Bu eğilimi tersine çevirmek ve MD'ye uyumu artırmak için özellikle genç nesillere beslenme eğitimi ve mutfak becerileri sağlanmalıdır (35,76).

2.4.1.3 Akdeniz beslenme modeli ve otoimmün sistem

Otoimmün hastalıklar, bireyin immün sisteminin vücudun kendi dokularına hasar vermesi ile oluşan, patogeneze ve etiyolojisi tam olarak anlaşılamayan, çevresel faktörlerin (yaşam tarzı, beslenme, ilaçlar, enfeksiyonlar) ve genetik risk faktörlerinin etkili olduğu hastalıklardır. İnsidansı, dünya çapında yaklaşık %3-5 olarak bildirilmiş olup, multipl skleroz (MS), Tip I diyabet, inflamatuvar bağırsak hastalıkları (Crohn, ülseratif kolit vb.), sistemik lupus eritematozus (SLE), primer biliyer siroz, myastenia gravis, otoimmün tiroidit, hepatit ve romatizmal hastalıkların insidansının giderek arttığı belirtilmiştir (78).

Akdeniz beslenme modelinin bileşimindeki omega-3 yağ asitleri (EPA ve DHA) inflamatuvar yanıtların düzenlenmesinde rol oynayan PUFA'lardır, balık ve yağlı tohumlar gibi besinlerde bulunan PUFA'lar, anti-inflamatuvar prostaglandinlere (E1, E2) dönüştürüldüğünde inflamasyonu azaltabildiği ve bunun da sitokin üretimini üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir. Batı tarzı beslenme modelinde ise hayvansal gıda kaynaklarından elde edilen araşidonik asit (AA) ve omega-6 yağ asitleri, prostaglandinler ve lökotrienlerin öncüleri olarak başlıca proinflamatuvar roller oynamaktadır. Önemli olan omega-3 ve omega-6'nın alım seviyelerinden ziyade, bunların birbirine oranıdır. Optimum omega-6:omega-3 oranı 1–4:1 olmalıdır; ancak Batı tarzı beslenme modelinde bu oran 10–20:1'e kadar yükselmektedir (55). Bu

dengelesizlik inflamasyonun artmasına neden olmakta, bu durum da sağlık üzerindeki etkilerini değerlendirmek için tek tek besinlere odaklanmanın değil, genel beslenme planını veya en azından farklı gıda gruplarının toplam alımını dikkate almanın önemini ortaya koymaktadır (78).

MD'de meyve, sebze ve tahılların tüketimiyle yüksek lif alımı bağırsak mikrobiyomunu da desteklemektedir. Lif, insanlar için bir enerji kaynağı değildir; ancak bağırsak bariyerini koruyan kolonositlere bir enerji substratı sağlayabilen kısa zincirli yağ asitlerini (SCFA'lar) retmek için bakteriler tarafından fermente edilmektedir (45). Mikrobiyotadan türetilen SCFA'ların, bağışıklık homeostazının sürdürülmesinde önemli olan T hücre (Treg'ler) genişlemesini ve farklılaşmasını sağlamaktadır (78).

Tiroid otoimmünitesinin beslenme alışkanlıkları ve redoks homeostazı ile ilişkisini değerlendirmeyi araştırmayı amaçlayan, TSH, serbest tiroksin düzeyleri, antitiroid antikorlar ve dolaşımdaki oksidatif stres belirteçlerinin ölçüldüğü, besin gruplarının alımları ve MD'ye uyumu değerlendiren bir çalışmaya, 200 birey dahil edilmiş ve bireylerin 81'ine (71 kadın ve 10 erkek) tiroid HT teşhisi konulmuş, kalan 119 birey (102 kadın ve 17 erkek) kontrol grubu olarak çalışmaya katılmıştır. Çalışma sonucunda, hayvansal kaynaklı besin alımının azaltılmasının tiroid otoimmnitesine karşı koruyucu bir etkisi olduğu ve redoks dengesi ile oksidatif stresle ilişkili bozukluklar üzerinde olumlu bir etkisi olduğu tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda, hayvansal kaynaklı protein ve yağ alımını azaltarak, bitkisel kaynaklı besin alımının artırılmasının, otoimmün tiroid bozuklukları riskini azaltmak için faydalı bir yaşam tarzı değişikliği olduğu vurgulanmıştır (53).

2.4.2 Glutensiz beslenme modeli

2.4.2.1 Gluten yapısı

Gluten, gliadin ve gluteninden oluşan bir protein kompleksi olup, bu proteinler prolamınler olarak sınıflandırılmaktadır (79). Buğday ununda bulunan gluten, uygun

hidrasyon ve karıştırma ile üç boyutlu bir protein ağı oluşturmakta, bu özellik viskoelastik hamur matrisleri oluşturmak için pişirme uygulamalarında da kullanılmaktadır. Ağ oluşumunun yanı sıra, su bağlama kapasitesi ve viskozite sağlaması nedeniyle gluten yaygın olarak kullanılan bir gıda katkı maddesidir (80).

Gluten peptitleri, ince bağırsakta gerçekleşen proteoliz sürecine nispeten dirençli olup, kısmen sindirilmemekte ve yüksek moleküler ağırlıklı moleküllerde bağırsak lümeninde kalarak bakteri metabolizması için bir substrat haline gelebilmektedir (44). Glutenin parçalanması sırasında doku transglutaminaz enzimi deaminasyona uğradığı için oluşan polipeptitler, deamine gliadin peptitlerinin oluşumuna neden olmakta, gliadin transaminasyon işlemi yoluyla daha immünojenik lizine dönüştürülmekte ve bu süreç vücutta immün sistem reaksiyonunu tetiklemektedir. Metabolizma doku transglutaminazına ve deamide gliadin peptitlerine karşı antikorlar üretmektedir (39,79).

2.4.2.2 Glutensiz beslenme

Codex Alimentarius'a göre glutensiz beslenme, 20 mg/kg'dan fazla gluten içermeyen besinlerin tüketimine dayanmaktadır (Kodeks Standardı 118-19792) (81). Glutensiz beslenmenin ana hedefi, gluten kaynağı olan tahılları (buğday, arpa, çavdar ve yulaf) beslenme planından çıkarmaktır (yulaf genellikle diğer tahıllarla kontamine olmaktadır). Bu beslenme modeli, yalnızca gluten içeren yiyecekleri değil, içecekleri ve hatta buğday, arpa veya çavdar içeren ilaçları veya besin takviyelerinin de elimine edilmesini önermektedir (36). Glutensiz beslenmede, doğal olarak gluten içermeyen besinlerden (meyve, sebze, et, balık, baklagiller, sert kabuklu meyveler, süt ürünleri ve yumurta) ve mısır, pirinç ve darı tüketimi de yer almaktadır (39). Antijenik reaksiyonu başlatabilen gluten miktarının >20 mg/kg (veya milyonda ppm) olduğu belirtilmektedir ve günlük tüketimde çok çeşitli gıdalarda 20 ppm'nin altındaki kontaminasyon güvenli kabul edilmektedir (82).

Glutensiz beslenme sadece çölyak hastalarında değil, aynı zamanda otoimmün sistem ilgili sağlık problemleri olan bireyler arasında da popülerliği nedeniyle büyük

bir gıda endüstrisi oluşturmaktadır; ancak besinlerin maliyeti gluten içeren besinlere göre çok daha yüksektir ve daha düşük gelirli kişilerin devlet desteği olmadan ürünleri satın almaları oldukça zordur (82). Amerika Birleşik Devletleri'nde 100 milyondan fazla insan gluten ile ilgili bir sağlık problemi olmamasına rağmen, glutensiz beslenmektedir; fakat besin alımının kısıtlanması nedeniyle beslenme yetersizlikleri görülebilmektedir (89). Glutensiz beslenen kişilerde B grubu vitaminleri, demir, kalsiyum magnezyum, çinko, selenyum alımında yetersizlik görülebilmekte ve glutensiz besinler genellikle geleneksel muadillerine göre daha fazla yağ ve karbonhidrat içermektedir (79).

2.4.2.3 Glutensiz beslenme ve hashimato tiroidi

Glutenin bileşiminde yer alan prolamin, HLA-DQ2 ve HLA-DQ8 genlerini taşıyan bireylerde, ince bağırsak hücrelerine karşı adaptif T hücre (Th1) aracılı immün tepkiyi başlatan bir tetikleyici antijendir. Oluşan yeni peptitler, HLA sisteminin molekülleri ile kompleks oluşturarak T lenfositlerine geçmekte ve bağırsak mukozasına zarar veren proinflamatuvar sitokinlerin üretimine neden olmaktadır. Bu durum da özellikle çölyak hastalığı (CD) olan bireylerde bağırsak mukozasının düzleşmesine, bağırsak villuslarının kaybolmasına neden olmaktadır. Gliadin, tüm gluten fraksiyonları arasında en yüksek toksisiteyi göstermekte olup, vücudun immün tepkisinde klinik olarak önemlidir (82).

Otoimmün tiroidi olan hastalarda çölyak prevalansının %2 ile %7,8 arasında olduğu tahmin edilmekte ve CD hastalarında otoimmün tiroid hastalığı %5,4–26,3 oranında teşhis edilmektedir. HT'li hastalarda teşhis edilmemiş CD prevalansının yüksek olması nedeniyle hastalarda iki hastalık arasındaki ilişkiye dikkat çekilmektedir. Glutensiz beslenmenin, romatoid artrit ve HT gibi otoimmün hastalıklarda anti-inflamatuvar etkiye sahip olduğu düşünülmektedir. HT'li 62 kadın ile yapılmış olan bir çalışmada, CD olmayan otoimmün tiroid hastalarında glutensiz beslenmenin, hastaların TSH düzeylerini azaldığı ve fT₄ düzeyleri artırdığı bulunmuştur (39).

Krisiak ve arkadaşları tarafından 2019 yılında yapılan çalışmada, daha önce tiroid fonksiyonu ile ilgili ilaç kullanmamış HT'li bireylerde glutensiz beslenmenin tiroid otoimmünitesi ve tiroid fonksiyon testleri üzerine etkisi incelenmiş, çalışmaya pozitif TPOAb (>100U/mL) ve pozitif antidoku transglutaminaz antikorları bulunan 34 hasta dahil edilmiştir. Çalışmada hastalar glutensiz beslenen grup ve kontrol grubu olmak üzere 6 ay süre ile iki gruba ayrılmış olup, çalışma başlangıcında ve sonunda bireylerin besin tüketim kayıtları alınarak, tirotropin, serum serbest tiroksin ve serbest triiyodotironin ve 25-hidroksivitamin D seviyeleri değerlendirilmiştir. Çalışmanın ana bulgusu, HT olan ötiroid kadınlarda glutensiz beslenmenin tiroid otoimmünitesini azaltarak ve tiroid fonksiyonun artırmasıdır (Hastaların önemli bir kısmında (%62) anti-doku transglutaminaz antikorlar azalmıştır) (84).

Riseh ve arkadaşları tarafından yapılan, yaşları 20-50 arasında değişen, 40 HT'li ve 42 kontrol grubu olmak üzere toplamda 82 bireyin katıldığı çalışmada glutensiz beslenme ile tiroid hormonları, anti-TPO, anti-Tg antikorları, anti-doku transglutaminaz ve anti-gliadin antikor düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirilmiş, Glutensiz beslenmenin, antidoku transglutaminaz ve antigliadin antikorlarının konsantrasyonlarını azalttığı ve bunun da anti-TPO ve anti-Tg konsantrasyonlarını azaltabileceği sonucuna ulaşılmıştır (85).

Poblocki ve arkadaşlarının 2021 yılında yapmış olduğu, hashimato hastalarında glutensiz beslenmenin etkisinin değerlendirilmesinin amaçlandığı bir çalışmaya, 62 kadın birey dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan bireyler; TSH, T₃, T₄, anti-TPO ve anti-Tg konsantrasyonlarının ölçüldüğü 12 aylık bir takip süresi sonunda değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda, glutensiz beslenen grupta, kontrol grubuna kıyasla TSH düzeylerinde azalma, T₄ hormon düzeyinde artış ve anti-Tg konsantrasyonlarında azalma görülmüştür (39).

Sonuç olarak, glutensiz beslenmenin tiroid antikor konsantrasyonu ile ilişkili olan doku transglutaminaz antikorlarının konsantrasyonunu azaltması nedeniyle tiroid otoimmünizasyonunun düzenlenmesine katkıda bulunabileceği düşünülmekte ve

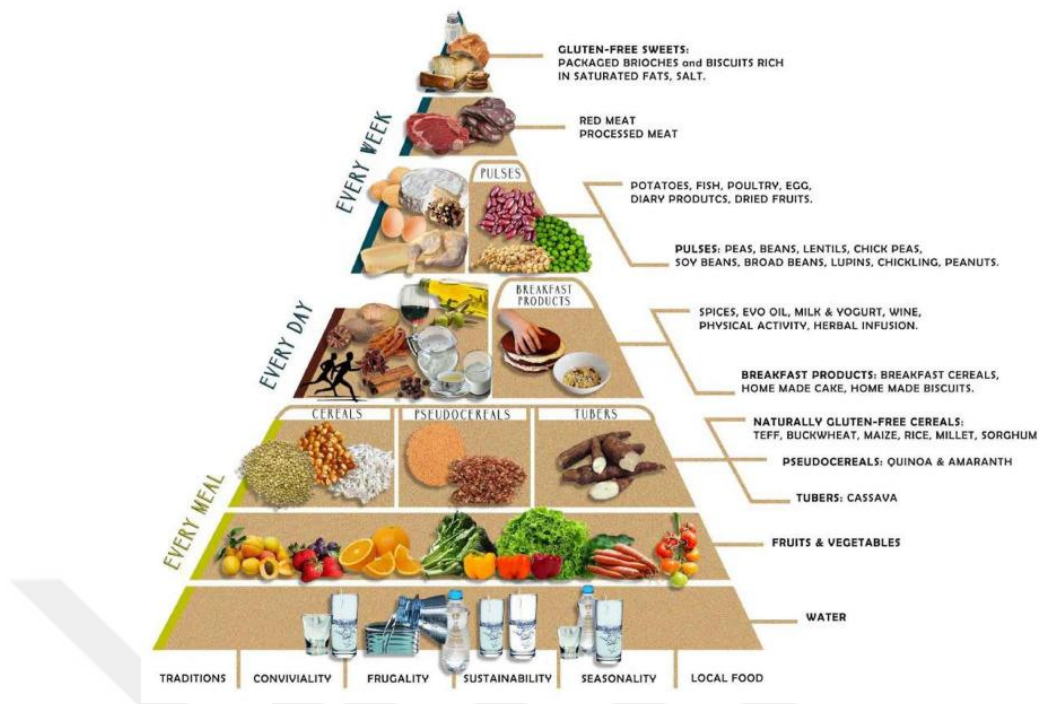
glutensiz beslenmenin hastaların semptomlarını, özellikle de sindirim sistemi ile ilgili olan problemlerini azalttığı düşünülmektedir (79).

2.4.3 Akdeniz-glutensiz beslenme modeli

Glutensiz beslenme; buğday, çavdar, arpa, yulafta bulunan bir protein kompleksi olan glutenin dışlanması önermektedir; ancak bu beslenme modelinin maliyet ve sürdürülebilirliği tartışmalıdır (79).

MD sadece bir beslenme modeli değil, Akdeniz'deki kültürel mirasın ayrılmaz bir parçasını temsil eden sanat, bilim, alışkanlıklar ve geleneklerin (ekinler, hasat, balıkçılık, muhafaza, işleme ve gıdaların hazırlanması dahil) birleşimidir. Bu yönü nedeniyle MD, piramidin dışında yer alan yaşam tarzı ve kültürel unsurları da bünyesinde barındırmaktadır (60). Yiyeceklerin nasıl hazırlandığı, MD'de önemli bir süreçtir (örneğin domates pişirirken zeytinyağı ilavesi, likopen karotenoidlerin emilimini artırarak biyoyararlanımını ve antioksidan etkisini artırmaktadır) (56).

GFD ve MD, Akdeniz-glutensiz bir beslenme piramidine entegre edilmiştir (Şekil 2). Bu beslenme modelinin temelinde su, taze meyve- sebze ve tahıl tüketimi önemli bir role sahip olup, glutensiz tahılların tüketilmesi önerilmektedir. Piramidin alt basamağı, her gün tüketilen yiyecekleri göstermekte, üst basamaklarda ise tüketim sıklığının fazla olmasının önerilmektedir. Üst basamaklarda baklagiller, meyveler, patatesler ve hayvansal kaynaklı gıdalar gibi haftalık olarak tüketilmesi gereken gıdalar yer almaktadır. Baharatlar, sızma zeytinyağı, yoğurt ve şarap tüketiminin daha fazla, kırmızı et ve işlenmiş et ürünlerinin daha az tercihen beyaz etin tüketilmesi önerilmektedir. Glutensiz tatlılar, basit şeker içeriği açısından zengin oldukları için tüketimlerine dikkat edilmelidir (86).



Şekil 2. Akdeniz glutensiz beslenme piramidi

Akdeniz-GFD Piramidi, minimum düzeyde endüstriyel ürünlerin tüketimi önermektedir ve Batı tarzı beslenme modelinde buğdayın çok önemli bir yeri olmasına rağmen, bazıları gelişmiş beslenme özelliklerine sahip olan diğer tahıllar ile değiştirilebilmektedir (86).

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Amacı ve Hipotezleri

HT'li hastaların yaşam kalitelerinin artırılması, enerji ve besin ögesi gereksinimlerinin karşılanması için beslenme önerilerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmanın amacı; HT hastalarında; Akdeniz, glutensiz ve Akdeniz glutensiz beslenme tarzının otoimmün sistemde, kısa dönemde hastalığın seyri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesidir. Çalışmada, uygulanan beslenme müdahalelerinin otoimmün sistem üzerindeki etkileri karşılaştırılarak, HT hastalarının optimal beslenmesini sağlayan bir beslenme protokolünün oluşturulması ve literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Hipotezler

Hipotez 1: HT'li hastalarda, Akdeniz beslenme modelinin kontrol grubuna kıyasla otoimmün sistem antikor düzeylerinde, hastalığın seyri üzerinde kısa dönemde etkisi bulunmamaktadır.

Hipotez 2: HT'li hastalarda, Akdeniz beslenme modelinin kontrol grubuna kıyasla otoimmün sistem antikor düzeylerinde, hastalığın seyri üzerinde kısa dönemde etkisi bulunmaktadır.

Hipotez 3: HT'li hastalarda, glutensiz beslenme modelinin kontrol grubuna kıyasla otoimmün sistem antikor düzeylerinde, hastalığın seyri üzerinde kısa dönemde etkisi bulunmamaktadır.

Hipotez 4: HT'li hastalarda, glutensiz beslenme modelinin kontrol grubuna kıyasla otoimmün sistem antikor düzeylerinde, hastalığın seyri üzerinde kısa dönemde etkisi bulunmaktadır.

Hipotez 5: HT’li hastalarda, Akdeniz glutensiz beslenme modelinin kontrol grubuna kıyasla otoimmün sistem antikor düzeylerinde, hastalığın seyri üzerinde kısa dönemde etkisi bulunmamaktadır.

Hipotez 6: HT’li hastalarda, Akdeniz glutensiz beslenme modelinin kontrol grubuna kıyasla otoimmün sistem antikor düzeylerinde, hastalığın seyri üzerinde kısa dönemde etkisi bulunmaktadır.

3.2 Araştırmanın Tipi, Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma vaka ve kontrol gruplarını içeren prospektif, tek kör çalışma olarak planlanmıştır. Çalışma, Haziran 2021 – Mayıs 2022 tarihleri arasında, İstinye Üniversitesi Gaziosmanpaşa Medical Park Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran, HT dışında başka bir ototimmün sistem hastalığı bulunmayan, supleman kullanmayan, son bir yılda tiroid fonksiyonu ile ilgili ilaç kullanmayan ve diyet uygulamamış, TSH ve T₃ düzeyleri birbirine yakın, anti TPO ve anti Tg pozitifliği olan ve gönüllü olarak çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar ile yürütülmüştür.

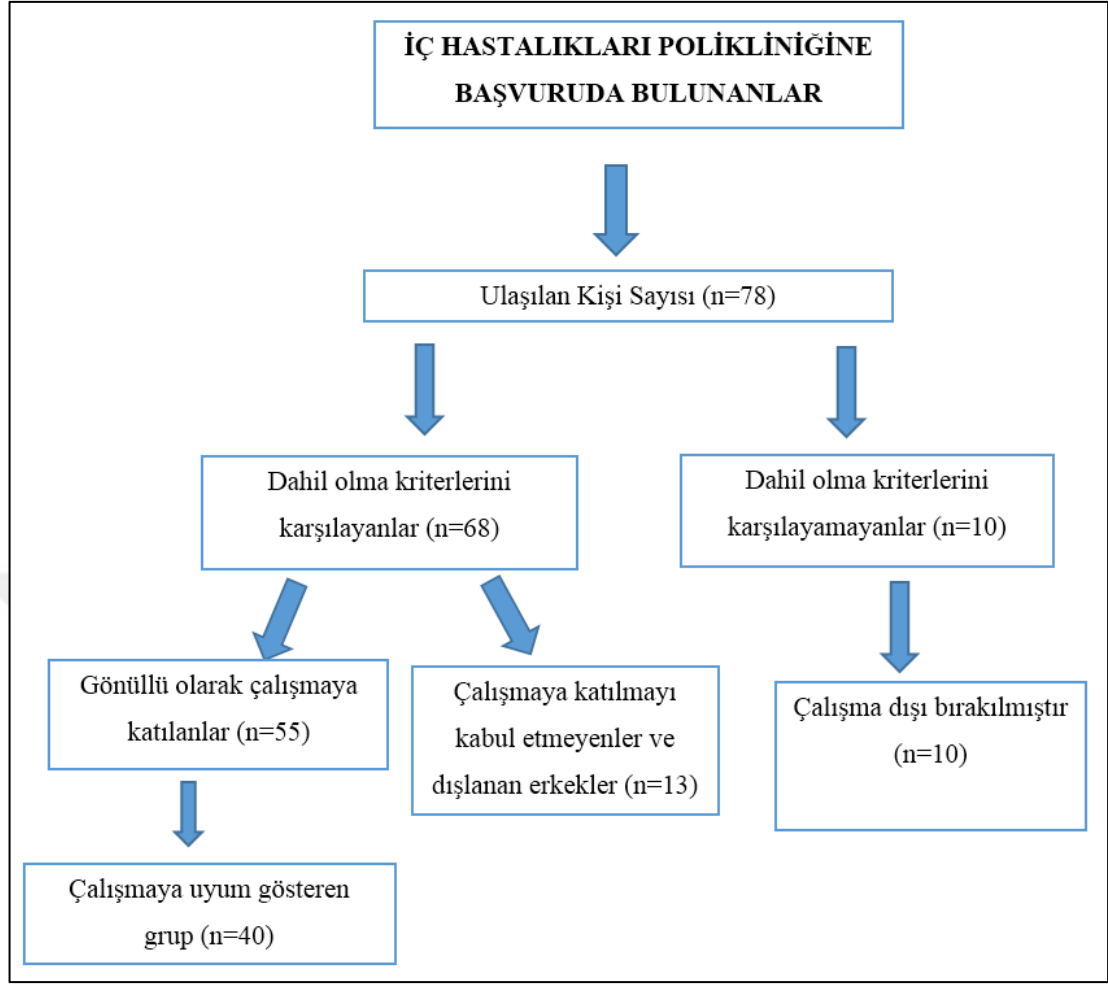
Çalışmaya katılmayı kabul eden bireylerin, antropometrik ölçümleri ile anket uygulama süreçleri hastanelerin iç hastalıkları polikliniklerinde yürütülmüştür. Beslenme müdahalesi ise kliniklerde ve COVID-19 pandemisi nedeni ile online olarak (kısıtlama ve temaslı olma durumlarında) gerçekleştirilmiştir. Hastaların kan bulgularına hasta dosyalarından geriye dönük erişilmiş olup, kurumlardan çalışma izni alınarak etik kurula sunulmuştur. Hastaneden alınan izin ekte yer almaktadır (EK-1).

Araştırma, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıbbi Araştırmalar Değerlendirme Kurulu (ATADEK) tarafından 26.05.2021 tarih 2021/09 Sayılı ATADEK Toplantısında görüşülerek 2021-09/17 karar numarası ile tıbbi etik yönden uygun bulunmuş ve “Etik Kurul Onayı” almıştır (EK 2).

Çalışmanın örneklem büyüklüğü G*Power 3.1.9 (G*Power, Universität Düsseldorf, Almanya) programı kullanılarak hesaplanmıştır. Öncül hipotezler anti

TPO, GFD beslenme modeli müdahale öncesi ve müdahale sonrası değişimi olarak ele alındığında araştırmada tip I hata miktarı $\alpha:0.05$, etki büyüklü geniş etki olarak alınmış, testin hedeflenen gücü $1 - \beta:0.80$ iken istatistiksel analizler için gerekli olan örneklem büyüklüğü $n:10$ olarak belirlenmiş ve olası vaka kayıpları göz önünde bulundurularak $n:15$ olacak şekilde örneklem alınmıştır, çalışma sonunda verilerin toplandığı tarihler arasında her grupta 10 HT'li kadın hasta olacak şekilde toplam 40 kişiye ulaşılmıştır.

Katılımcılar müdahale gruplarının farkında olmadıklarından tek yönlü körleme yapılmıştır (87). HT hastalarında otoimmün sistemin beslenme ile ilişkilendirildiği ve MD ile GFD'nin karşılaştırıldığı bir müdahale çalışması bulunmamıştır; ancak GFD ile yapılan müdahale çalışmaları farklı sürelerde gerçekleştirilmiştir (6,7,88). Bu nedenle bireylerin beslenme müdahalesine uyumu, sürdürülebilirliği ve COVID-19 koşulları da göz önünde bulundurularak, çalışmanın 3 ay boyunca (müdahale grupları için) her hafta diyetisyen (araştırmacı) görüşmesi takibinde ve her gün iletişim halinde olacak şekilde devam etmesi planlanmıştır. Araştırmada 18-65 yaş arasında HT tanısı almış olan, 78 HT'li hastaya ulaşılmış olup, 68 HT'li hasta dahil olma kriterlerini karşılamış ve çalışma davetinde bulunulmuştur. Çalışmada yer alan 3 erkek birey analiz için yeterli grup sayısına ulaşamaması nedeni ile çalışma dışı bırakılmıştır. 55 HT'li hasta çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmiştir; ancak çalışma süresince kişiler ile yapılan haftalık görüşmeler ve beslenme müdahalesine %80 devamlılık/uyum sağlayamamaları ve çalışma süresince çalışmayı etkileyebilecek tutumda bulunmaları nedeni ile 15 katılımcı çalışma dışı bırakılmış ve çalışma 40 HT'li hasta ile tamamlanmış olup, çalışmanın akış süresi Şekil 3'de özetlenmiştir.



Şekil 3. Çalışma akış süreci

Araştırmaya dahil edilme kriterleri aşağıdaki gibidir;

- İç Hastalıkları (Dahiliye) polikliniğine başvurmak, hekim tarafından HT tanısı almış ve 18-65 yaş aralığında olmak,
- HT dışında çalışmayı olumsuz etkileyebilecek herhangi bir otoimmün sistem hastalığı tanısı olmamak,
- Çölyak hastalığı semptomu göstermemek ve tanı almamak,
- Son üç ay içerisinde glutensiz beslenme programı uygulamamak,
- Yeme davranışı bozukluğu tanısı almamak,
- Herhangi bir iletişim problemi bulunmamak,
- Aydınlatılmış gönüllü onam formunu imzalamak,
- Son altı ay içerisinde tiroid ultrasonu çektiirmiş olmak,

- Anti -TPO (>5,61 IU/ml) ve anti Tg (>4,11 IU/ml) yüksekliği,
- TSH, Serbest T₃ ve Serbest T₄ testlerini yaptırmış olmak,
- Beden Kütle İndeksi 18,5 kg/m² - 30 kg/m² < aralığında olmak,
- Son bir ayda %5 ve/veya daha fazla vücut ağırlığı kaybetmemek.

Araştırmadan dışlanma kriterleri aşağıdaki gibidir;

- 18 yaş altında ve 65 yaş üzerinde olmak,
- HT dışında başka tiroid hastalığı bulunmak,
- HT dışında çalışmayı olumsuz etkileyebilecek otoimmün sistem hastalığı tanısı olmak,
- Çölyak hastalığı semptomu göstermek ve/veya tanı almak,
- Çölyak dışı gluten duyarlılığı tanısı almış olmak,
- Son üç ay içerisinde glutensiz beslenme programı uygulamak,
- Son üç ay içerisinde otoimmün sistem üzerinde etkili olan bir diyet tedavisi uygulanmış olması,
- Yeme davranışı bozukluğu tanısı almış olmak,
- Herhangi bir iletişim problemi bulunmak,
- Aydınlatılmış gönüllü onam formunu imzalamamak,
- Çalışma süresince çalışmaya uyum göstermemek, çalışmayı olumsuz etkileyebilecek durum/davranışta bulunmak,
- Çalışma öncesindeki son üç ay süresince herhangi bir beslenme müdahalesi uygulamış olmak,
- Hamile veya emziriyor olmak,
- Selenyum,  inko, D vitamini ve/ veya iyot gibi çalışmanın seyrini etkileyebilecek supleman kullanmak,
- Kanser tedavisi almış ve/veya alıyor olmak,
- Diğer endokrin veya metabolik hastalıkların ( rn: diyabet, kardiyovasküler hastalıklar) olması,
- Son 12 ay içinde 4 aydan fazla süren hastalık teşhisi olan ve diğer özel beslenme /bileşimi farklı beslenme modellerini ( rn., yüksek proteinli, ketojenik, düşük enerji içeriği olan < 1000 kkal /gün) uygulamak,

- Beden Kütle İndeksi $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ya da $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ olmak,
- Son bir ayda %5 ve/veya daha fazla v c t ağırlığı kaybetmek.

3.3 Araştırmanın Genel Planı

Araştırmaya katılmaya gönüllü olan bireylere, araştırmanın genel kapsamı hakkında detaylı bilgi verilerek, çalışmaya dahil olduklarını belirten ‘‘Aydınlatılmış Gönüllü Onam Formu’’ (EK 3) okunmuş, çalışma ile ilgili soruları yanıtlanmış ilgili form imzalatılarak çalışmaya dahil edilmişlerdir.

Çalışmaya katılabilmek için, katılımcıların Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneği, Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzuna göre hekim tarafından HT teşhisi konulmuş olması gerekmektedir. Tek k r randomize kontrollü olarak planlan çalışma, gruplardaki katılımcıların bireye özgü beslenme programına uyum süreçleri ve takibi ile literatürde daha önce yapılmış olan beslenme müdahalesi çalışma süreleri (glutensiz beslenme müdahaleleri) değerlendirilerek 12 hafta (   ay) olarak belirlenmiştir (6,7,88).

Araştırmaya dahil olma kriterlerini sağlayarak, aydınlatılmış gönüllü onam formunu imzalayan bireylere demografik özelliklerini değerlendiren, tanı, aile öyküsü ve tedavi hakkında bilgi almayı amaçlayan soruların yer aldığı, literatür taranarak oluşturulan 18 soruluk anket formu araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak uygulanmıştır. Çalışmaya katılan tüm gruplardaki hastaların, çalışma başlangıcında ve sonunda antropometrik ölçümleri alınarak ilgili forma kaydedilmiştir (EK 4).

Gönüllülerin v c t ağırlığı ve v c t kompozisyonu analizi için Tanita Bc-601 marka biyoelektriksel impedans analiz (B A) tartı cihazı kullanılmıştır. Hastaların boy uzunluğu ise portatif stadiometre ile ölçülmüş,  evre ölçümleri için esnemeyen mezura kullanılmıştır. Tüm  l  mler, Uluslararası Antropometrik Değerlendirme Standartları (ISAK) kılavuzlarına uygun olarak, hafif giysilerle ve ayakkabısız alınmıştır (89).

Çalışmaya dahil olmayı kabul eden katılımcılar, dört farklı gruba dahil edilmiştir. Bu gruplar;

1. Akdeniz Beslenme Modeli Grubu,
2. Glutensiz Beslenme Modeli Grubu,
3. Akdeniz - Glutensiz Beslenme Modeli Grubu,
4. Kontrol Grubu olacak şekilde randomize edilmiştir.

Katılımcılara atanmış oldukları müdahale grubuna göre 3 ay boyunca bireye özgü oluşturulan beslenme planları iletilmiştir, kontrol grubundaki bireylere ise herhangi bir beslenme müdahalesi yapılmamıştır. Hastalara dahil oldukları gruplara uygun olarak beslenme modelleri hakkında çalışma süresince eğitim verilmiş (Akdeniz, glutensiz ve Akdeniz glutensiz) ve soruları yanıtlanmıştır; ancak katılımcılar çalışmanın seyrinin etkilenmemesi için diğer müdahale grupları hakkında bilgi sahibi olmamıştır. Hastalara günlük enerji ihtiyaçlarına göre haftalık olarak menüler planlanmış olup, ağırlık kaybı hedeflenmemiştir (EK 5). Haftalık olarak yapılan planlamada, Harris-Benedict formülüne uygun ve menülerde beslenme modeline özgü literatür kullanılmıştır. Hazırlanan menüler Akdeniz ve Akdeniz glutensiz piramidi ile uyumlu ve glutenin elimine edildiği beslenme planları ile oluşturulmuştur. (44,54,80,86). Hastalar ile haftalık olarak yapılan görüşmelerde besin tüketimleri ile ilgili değerlendirmeler yapılarak çalışmaya devamlılıkları değerlendirilmiştir.

Katılımcıların tiroid fonksiyonlarının izlenebilmesi için çalışma başlangıcında ve sonunda hekim tarafından istenen aşağıdaki testler uygulanmış olup, ilgili veriler hastane kurum iznini takiben hasta dosyalarından elde edilmiştir.

- Tiroid Stimule Edici Hormon (TSH),
- Serbest Tiroksin (fT₄),
- Serbest Triiodotironin (fT₃),
- Tiroid peroksidaz antikorları (anti -TPO) ve
- Anti tiroglobulin (anti Tg)

Sonuçlar ile ilgili farklılıkların tespitinde kullanmak ve istatistiksel analizlerin yapılmasına yardımcı olmak için İSU Medical Park Gaziosmanpaşa Hastanesinin laboratuvar eşikleri kullanılmıştır.

Tablo 2. Hastane laboratuvarı referans değerleri

Tetkik Adı	Birim	Referans Aralığı
Anti tiroglobulin (Anti Tg)	IU/ml	<4,11
Tiroid peroksidaz antikorları (Anti -TPO)	IU/ml	<5,61
TSH	uIU/ml	0,35-4,94
Serbest T ₃	pg/ml	1,58-3,91
Serbest T ₄	ng/dl	0,7-1,48

Besin alımının değerlendirilmesinde üç günlük (iki gün hafta içi ve bir gün hafta sonu) besin tüketim kaydı katılımcılardan istenilmiş olup, alınan kayıtlar üzerinden katılımcılar ile görüşme yapılmıştır (EK 6). Üç günlük besin tüketim kaydı ile besin tüketiminin değerlendirilmesinde en yaygın beslenme planı değerlendirme araçlarından biri olan Besin Tüketim Sıklığı Anketi (FFQ) de çalışma başlangıcında ve sonunda katılımcılara uygulanmıştır (90) (EK 7). Katılımcıların besin tüketim kayıtlarının alınması sırasında kayıtların doğruluğunu sağlayabilmek ve porsiyon ölçülerinin netlik kazanması amacıyla fotoğraflı besin kataloğu kullanılmış ve katılımcılara detaylı olarak açıklanmıştır (91). Yemeklerin içerisinde yer alan besinlerin miktarının belirlenmesi amacıyla standart yemek tarifleri kullanılmıştır (92). Katılımcıların besin tüketim kayıtları ve besin tüketim sıklıklarından elde edilen verilerin analizinde BEBİS 9 versiyonu programı kullanılmıştır (93). Bireylerin planlanan beslenme müdahalesine uyumları alınan haftalık besin tüketim kayıtları ile değerlendirilerek, planlanan beslenme müdahalesine %80 ve daha az uyum gösteren katılımcılar çalışma dışı bırakılmıştır.

Katılımcıların uygulanan müdahaleye uyumlarını değerlendirmek amacıyla her hafta görüşme yapılarak, atanmış oldukları gruplara uygun beslenme müdahalesi yapılmış olup, almış oldukları beslenme eğitimi sürecinde, beslenme bilgi düzeylerinin değerlendirilebilmesi amacıyla çalışma başlangıcında ve on iki haftalık beslenme

müdahalesi sonrasında yetişkin bireyler için geliştirilmiş olan Yetişkinler için Beslenme Bilgi Düzeyi (YETBİD) Ölçeği uygulanmıştır (EK 8). YETBİD Ölçeği'nde katılımcıların temel beslenme ve sağlık bilgileri ile besin tercihleri değerlendirilmiştir.

Beslenme müdahalesi sonrasında katılımcılara çalışma sonu veri toplama formu (EK 9) uygulanarak, antropometrik ölçümler yapılmış ve tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan parametrelerin analizleri hasta kayıtlarından alınmıştır.

3.4 Verilerin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Araştırma verilerinin toplanması aşamasında; dünyada ve ülkemizde yaşanan COVID-19 pandemisi nedeniyle bulaş riskini minimum düzeye indirmek amacıyla bazı önlemler alınması uygun görülmüştür. Bu kapsamda araştırmacı ve katılımcılar tüm hijyen kurallarına uyarak maske ve el dezenfektanı kullanmış, tüm aşamalarda sosyal mesafeyi korunmuştur. Tüm bu önlemlere rağmen virüsün bulaşma ihtimali göz önünde bulundurularak araştırmaya katılmanın tamamen gönüllülük esasına dayanmakta olduğu belirtilmiş olup, bu durum gönüllüye aktarılarak ve gönüllü onam formunda da belirtilmiştir.

3.4.1 Gönüllülere uygulanan anket formu

Katılımcıları tanımlayan genel demografik bilgilerin (yaş, cinsiyet ve eğitim durumu) yer aldığı 18 soruluk formda, katılımcıların tanı konulma zamanı, aile otoimmün ve kronik hastalık öyküsü, kullanılan ilaç ve dozlar ile son bir yılda bu dozlarda değişiklik yapıp yapılmadığı, daha önce otoimmün sistem tedavi amacıyla beslenme programı uygulama durumu, daha önce uygulamış olduğu beslenme programı, son bir yıl içerisinde takviye kullanım durumu yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak sorgulanmış ve veriler araştırmacı tarafından kayıt altına alınmıştır (EK 4).

3.4.2 Çalışma sonu veri toplama formu

Forma çalışma sonunda bireylerden alınan antropometrik ölçümler, hasta dosyalarından ulaşılan tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan testler ve retrospektif olarak elde edilen hasta biyokimyasal parametrelerin analiz sonuçları kaydedilmiştir (EK 9).

3.4.3 Antropometrik ölçümler

3.4.3.1 Vücut ağırlığı ve vücut kompozisyonu analizi

Çalışmaya katılan bireylerin, çalışma başlangıcında ve sonunda, Tanita Bc-601 marka BİA cihazı ile vücut ağırlığı ve vücut kompozisyonu analizleri araştırmacı tarafından yapılarak kayıt altına alınmıştır.

3.4.3.2 Boy uzunluğu

Çalışmaya katılan bireylerin boy uzunluğu, çalışma başlangıcında portatif stadiometre ile ölçülmüştür. Ölçüm, bireyin ayakları çıplak ve yan yana (birbirine bitişik), göz çukuru alt sınırı ve kulak kanalının aynı hizada ve yere paralel olacak şekilde, Frankfort düzleminde sabitlenerek, düz bir zeminde yapılmıştır. Tüm antropometrik ölçümler, ISAK kılavuzlarına uygun olarak, hafif giysilerle ve ayakkabısız alınmıştır (94).

3.4.3.3 Bel çevresinin ölçülmesi

Bireylerin çalışma başlangıcında ve sonunda bel çevresi ölçümleri araştırmacı tarafından alınarak, ilgili forma kaydedilmiştir. Bel çevresi 1 mm hassasiyetli esnemeyen mezura ile ölçülmüştür. Kollar iki yanda ve ayaklar birbirine yakın, en alt kaburga ile krista iliak arasında yer alan bölgenin orta noktası tespit edilerek ve nefes alıp verme durumu göz önünde bulundurularak ölçüm alınmıştır. Hata payını en aza indirmek amacıyla üç kez ölçüm alınmış ve ortalaması kaydedilmiştir. Bel çevresi

ölçümünün değerlendirmesi WHO değerleri referans kabul edilerek yapılmış olup, kronik hastalık riski açısından kadınlarda 88 cm ve üzeri yüksek risk olarak değerlendirilmektedir (94).

3.4.3.4 Beden kütle indeksi (BMI)

Bireylerin çalışma başlangıcında ve sonunda elde edilen vücut ağırlığı (kg) ve boy uzunluğu (m) değerleri kullanılarak, vücut ağırlığının kg cinsinden miktarı, boyun m cinsinden miktarının karesine bölünmesi ile BMI hesaplanmış olup, birimi kg/m^2 'dir. Elde edilen veri WHO sınıflamasına göre değerlendirilmiştir (95).

Tablo 3. WHO'nun BMI sınıflaması

BMI (kg/m^2)	Sınıflama
$\leq 18,5$	Zayıf
18,5-24,9	Normal
25-29,9	Hafif Şişman
≥ 30	Şişman (Obez)
30,00 – 34,99	Şişman I. Derece
35,00 – 39,99	Şişman II. Derece
$\geq 40,00$	Şişman III. Derece

3.4.3.5 Biyoelektriksel impedans analizi

Çalışmaya katılan bireylerin, çalışma başlangıcında ve sonunda vücut kompozisyonu analizi için Tanita Bc-601 marka biyoelektriksel impedans analiz (BİA) cihazı kullanılmıştır. BİA vücut kompozisyonun ölçülmesinde kullanılan hızlı ve basit bir teknik olup, elektrotlar arasındaki elektrik akımı varlığında vücut kompozisyonuna bağlı olarak gösterilen direnç ile ölçüm yapmaktadır. Cihazın çalışma prensibi, yağsız doku ve yağ dokusunun elektrik akımına verdikleri direnç (geçirgenlik) farkına dayanmakta olup, vücuda yaklaşık 50 kHz'lık zayıf bir elektrik akımı verilmekte ve bu akıma karşı empedans ölçümü yapılmaktadır. Elektrik akımı, kan ve kas dokusu gibi su ve elektrolit içeriği fazla olan bölgelerden kolaylıkla geçmekte iken, yağ dokusundan geçişi daha zor olmakta ve direnç göstermektedir.

Bireyin yağsız vücut doku kütleindeki artışa bağlı olarak, akımın iletirme düzeyi de artmaktadır. BIA, 100 g hassasiyet ile ölçüm yapabilen bir cihazdır (12).

Tanita cihazı tarafından yapılan ölçümünün sağlıklı olabilmesi için katılımcılara ölçümden 4-5 saat önce besin tüketmemeleri ve sıvı almamaları, 24 saat öncesinde alkol ve/veya kafein içeren yiyecek ve içecekleri tüketmemeleri konusunda bilgi verilmiş ve ölçüm öncesi bu konuda sorgulama yapılmıştır. Analiz sırasında katılımcılar üzerlerinde metal eşya bulundurmamışlardır. BMI değeri 16 kg/m^2 'den az ve 34 kg/m^2 'den daha fazla olan bireylerde BIA kullanımı tavsiye edilmemektedir (19,21,22). Bireylerden alınan tüm antropometrik ölçümler çalışma başlangıcında ve çalışma sonucunda formlara tarih bilgileri ile kaydedilmiştir (EK 4).

3.4.4 Besin tüketimi

Çalışmaya katılan bireylerin, çalışma başlangıcında ve sonunda besin tüketimlerinin değerlendirilmesi amacı ile üç Günlük Besin Tüketim Kaydı (EK 6) ve Besin Tüketim Sıklığı Anketi (FFQ) uygulanmıştır (EK 7); ayrıca çalışma süresince yapılan haftalık görüşmelerde, bireylerin beslenme müdahalesine uyumunun değerlendirilebilmesi amacıyla besin tüketim kaydı alınmaya devam edilmiştir.

3.4.4.1 Üç günlük besin tüketim kaydı

Bireylerin dahil edildikleri müdahale grubuna uygun olarak, beslenme müdahalesine uyumlarının değerlendirilmesi amacıyla her hafta hasta ile yapılan görüşmelerde besin tüketim kayıtlarının alınmasına devam edilmiştir. Üç günlük besin tüketim kayıtları, iki hafta içi ve bir hafta sonu güne denk gelecek şekilde birbirini izleyen günlerde hasta tarafından ilgili forma kaydedilmiş ve araştırmacı tarafından kontrolü yapılmıştır (Örn: Perşembe- cuma- cumartesi). Besin tüketim kayıtlarının alımı ve porsiyon ölçü birimleri konusunda netlik kazanılması için fotoğraflı besin kataloğu katılımcılara detaylı olarak açıklanmış ve çalışma süresince kullanılmıştır (91,96) (EK 6).

3.4.4.2 Besin tüketim sıklığı anketi

Çalışma başlangıcında ve sonunda bireylerin besin tüketim sıklıkları araştırmacı tarafından alınmıştır (EK 7). Tüketilen besinin alım sıklığını alt kategorilere (her öğün, her gün, haftada 1-2 kez, haftada 3-4 kez, haftada 5-6 kez, 15 günde 1, ayda 1, nadiren ve hiç) ayırarak değerlendirilmektedir. Uzun süreli besin alımının değerlendirilmesinde besin tüketim kaydı tek başına yeterli olmamaktadır ve FFQ birlikte en yaygın olarak kullanılan beslenme planı değerlendirme araçlarından biridir (22). Besin tüketim kayıtları ve FFQ'dan elde edilen verilerin analizinde (enerji, makro ve mikro besin öğelerinin hesaplanması) BEBİS 9 versiyonu programı kullanılmıştır (93).

3.4.5 Biyokimyasal parametreler

Çalışmaya katılan bireylerin çalışma başlangıcında ve sonunda tiroid fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacıyla; TSH, fT₄, fT₃, anti-TPO ve anti Tg parametreleri, hekim isteği ile alınmış ve hasta dosyalarından kaydedilmiştir. Bu testler hekim tarafından, hastalığın tedavisi ve seyri için rutinde istenilen testler olup, çalışmaya dahil olma kriterlerinde de yer alması nedeniyle çalışma başlangıcında ve sonunda hasta dosyalarındaki kayıtlardan temin edilmiştir. Hastaların tiroid fonksiyonu dışındaki biyokimyasal bulguları retrospektif olarak hasta dosyalarından temin edilmiştir.

3.4.6 Yetişkinler için beslenme bilgi düzeyi ölçeği (YETBİD)

Müdahale grubunda yer alan bireylere, çalışma süresince (on iki hafta) beslenme önerisi verilmiştir. “Yetişkinler için Beslenme Bilgi Düzeyi Ölçeği (YETBİD)” erişkinlerin beslenme bilgi düzeyini değerlendirmeyi amaçlayan bir ölçektir. Bu ölçekten alınan puanlar kötü, orta, iyi ve çok iyi olarak değerlendirilmektedir. Ölçeğin “Temel Beslenme ve Besin – Sağlık Bilgisi” ve “Besin Tercihi” olmak üzere iki alt bölümü bulunmaktadır. Temel beslenme ve besin- sağlık bilgisi bölümünden alınabilecek maksimum puan 80 olup, besin tercihi bölümünden maksimum 48 puan

alınabilmektedir. Ölçeğin temel beslenme bölümünden 45 puandan daha az puan alınması yetişkinin beslenme bilgi düzeyinin kötü, 45 – 55 arası puan orta, 56-65 puan aralığı iyi, 65 puan ve üzeri ise beslenme bilgi düzeyi çok iyi olarak kabul edilmektedir. Ölçeğin besin tercihi bölümünden 30 puandan daha az alınması bilgi düzeyinin kötü, 30-36 puan aralığı orta, 37-42 puan aralığı iyi ve 42 puan üzerinde ise bilgi düzeyi çok iyi olarak değerlendirilmektedir (EK8).YETBİD ölçeğinin değerlendirilmesi Tablo 4’de verilmiştir (97).

Tablo 4. Beslenme bilgi düzeyi ölçeğinin değerlendirilmesi

Puan Aralığı	Sınıflandırma
Temel Beslenme (80 puan üzerinden)	
<45	Kötü
45-55	Orta
56-65	İyi
>65	Çok iyi
Besin Tercihi (48 puan üzerinden)	
<30	Kötü
30-36	Orta
37-42	İyi
>42	Çok iyi

3.4.7 Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesi

Tüm veriler bilgisayarda SPSS (statistical package for social sciences for Windows 22) programına kaydedilerek analiz edilmiştir. Verilerin analizinde ilk olarak hangi testlerin (parametrik/nonparametrik testler) uygulanacağına karar vermek için karşılanması gereken varsayımlar test edilmiştir. Dağılımın normalliğine karar vermek için Kolmogorov-Smirnov, normal dağılımın diğer varsayımları olan basıklık ve çarpıklık değerleri ve veri sayıları dikkate alınmıştır. Bağımsız ikiden fazla grubun karşılaştırılmasında Kruskal Wallis-H testi ve farkın anlamlı bulunduğu durumlarda farkın kaynağının belirlenmesi için post hoc testlerinden Bonferroni testi kullanılmıştır. Bağımlı sayısal değişkenler arası fark Wilcoxon testi ile incelenmiştir. Kategorik bağımsız değişkenler arası fark ki kare testi ve Fisher’s Excat test ile bağımlı kategorik değişkenler ise McNemar ve McNemar-Bowker Test ile incelenmiştir. Elde

edilen değerlerin anlamlı olup olmadığının yorumlanmasında 0,05 anlamlılık düzeyi ölçüt olarak kullanılmıştır.



4 BULGULAR

Planlanan bu tez çalışması, İSU Medical Park Hastanesi Dahiliye Polikliniği'ne başvuran ve dahil olma kriterlerini karşılayan HT'li 40 kadın hasta ile yürütülmüş olup; MD, GFD ve MGFD'in hastaların otoimmün sistemleri üzerindeki kısa süreli etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

4.1 Katılımcılara İlişkin Genel Özellikler

4.1.1 Demografik özellikler

Tablo 5'te hastaların yaş, cinsiyet ve eğitim durumu bilgilerini içeren demografik bilgileri gösterilmektedir.

Tablo 5. Hastaların demografik özelliklerinin dağılımı

		n	%
Eğitim Düzeyi	Ortaokul	2	5,0
	Lise	8	20,0
	Yüksek Okul	30	75,0
Cinsiyet	Kadın	40	100,0
Yıl	25-35	15	37,5
	36-45	18	45,0
	45+	7	17,5
	$\bar{X} \pm SS$ (Min-Maks)	39,05 $\pm$ 7,52 (25-57)	

%;Yüzde, n:Sayı

Çalışmaya katılan kadınların yaş ortalamalarının 39,05 $\pm$ 7,52 yaş olarak bulunmuş; 25-35 yaş arasında 15 birey, 36-45 yaş arasında 18 birey ve 45 yaş üzeri 7 birey çalışmaya katılmıştır. Eğitim durumları incelendiğinde ise %5'i ortaokul (n:2), %20'si lise (n:8) ve %75'i yüksek okul mezunudur.

4.1.2 Genel sağlık bilgileri

Tablo 6’da hastaların ilaç kullanım durumu, kronik hastalık öyküsü ve ailede kronik hastalık durumu gösterilmektedir.

Tablo 6. Hastaların genel sağlık bilgilerinin dağılımı

		Kontrol		MD		GFD		MGFD	
		n	%	n	%	n	%	n	%
İlaç	Yok	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0
Kronik Hastalık	Hayır	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0
Ailede Kronik Hastalık	Evet	2	20,0	2	20,0	2	20,0	1	10,0
	Hayır	8	80,0	8	80,0	8	80,0	9	90,0

n: Sayı, %: Yüzde, MD: Akdeniz beslenme modeli, GFD: Glutensiz beslenme modeli, MGFD: Akdeniz glutensiz beslenme modeli

Çalışmaya dahil olan hastaların kronik hastalığı ve ilaç kullanımları bulunmamaktadır. Çalışmanın kontrol grubunda yer alan hastaların %20’sinin (n=2) ailesinde; MD grubunda yer alan hastaların %20’sinin (n=2) ailesinde; GFD grubunda yer alan hastaların %20’sinin (n=2) ailesinde; MGFD grubunda yer alan hastaların %20’sinin (n=2) ailesinde kronik hastalık öyküsü saptanmıştır.

4.1.3 Genel alışkanlık bilgileri

Tablo 7’de hastaların daha önce uygulanan beslenme modeli ve supleman kullanımları gösterilmektedir.

Tablo 7. Hastaların genel alışkanlıklarının dağılımı

Özellikler		Kontrol		MD		GFD		MGFD	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Daha Önce Uygulanan Beslenme Programı	Evet	3	30,0	4	40,0	2	20,0	10	100,0
	Hayır	7	70,0	6	60,0	8	80,0	0	0,0
Diyet Destek Ürünü Kullanımı	Hayır	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0

n: Sayı, %: Yüzde, MD: Akdeniz beslenme modeli, GFD: Glutensiz beslenme modeli, MGFD: Akdeniz glutensiz beslenme modeli

Çalışmada yer alan tüm hastaların son bir yılda beslenme planı uygulamadıkları saptanmıştır. Kontrol grubunda yer alan hastaların %30'u (n=3), MD grubunda yer alan hastaların %40'ı (n=4), GFD grubunda yer alan hastaların %20'si (n=2) ve MGFD grubunda yer alan hastaların ise %10'u (n=1) daha önce beslenme programı uygulamıştır. Hastaların tamamının takviye kullanımı bulunmamaktadır (%100).

4.2 Antropometrik Ölçümler

Tablo 8'de hastaların müdahale öncesi ve müdahale sonrası antropometrik ölçümleri gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Tabloya göre hastaların vücut ağırlığı (kg), beden kütle indeksi (BMI) (kg/m^2), bel çevresi (cm), vücut yağ oranı (%), vücut su oranı (%), vücut kas oranı (%) bulguları aşağıda verilmiştir.

Tablo 8. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki antropometrik ölçüm ortalamaları

		Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri/p	
	Grup	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
Vücut Ağırlığı (kg)	Kontrol ¹	63,62±16,27	57,50(49,00-76,00)	63,89±16,53	56,70(49,00-75,00)	-0,06	0,95
	MD ²	78,39±17,85	75,70(63,50-88,00)	71,77±16,51	67,50(57,00-85,70)	-2,80	0,01
	GFD ³	64,48±11,07	59,10(58,10-73,40)	60,46±10,53	55,90(54,05-65,70)	-2,80	0,01
	MGFD ⁴	70,70±13,88	69,15(63,00-76,00)	65,33±11,65	64,05(57,90-72,90)	-2,80	0,01
		$X^2=6,79$ p=0,08		$X^2=3,41$ p=0,33			
Beden Kütlesi İndeksi (kg/m ²)	Kontrol ¹	24,50±5,40	22,34(20,40-28,60)	24,63±5,66	22,15(20,32-28,23)	-0,17	0,86
	MD ²	30,00±5,83	28,55(25,39-35,70)	27,51±5,66	25,64(22,60-32,49)	-2,80	0,01
	GFD ³	24,08±3,49	22,92(22,50-23,43)	22,61±3,50	21,57(20,12-22,27)	-2,80	0,01
	MGFD ⁴	24,72±3,62	23,22(21,80-27,25)	22,88±3,11	22,01(20,31-26,14)	-2,80	0,01
		$X^2=8,67$ p=0,03 Fark=1<2		$X^2=6,32$ p=0,10			
Bel Çevresi (cm)	Kontrol ¹	93,10±10,39	88,50(87,00-102,00)	93,40±10,84	88,00(87,00-105,00)	-0,73	0,46
	MD ²	94,70±17,81	93,00(80,00-103,00)	90,20±16,54	90,50(76,00-96,00)	-2,81	0,00
	GFD ³	80,50±9,68	78,50(72,00-88,00)	78,10±9,23	77,00(71,00-85,00)	-2,82	0,00
	MGFD ⁴	86,20±11,70	89,00(73,00-95,00)	82,60±11,14	85,00(70,00-92,00)	-2,84	0,00
		$X^2=6,75$ p=0,08		$X^2=8,12$ p=0,04 Fark=3<1			
Vücut Yağ Oranı (%)	Kontrol ¹	33,78±6,75	34,05(28,70-39,70)	33,38±6,57	32,90(27,70-37,80)	-0,20	0,84
	MD ²	37,66±8,32	37,20(30,20-43,20)	34,53±7,49	37,40(25,20-40,10)	-1,88	0,06
	GFD ³	31,34±6,29	29,25(26,70-32,10)	28,31±6,09	28,20(24,90-30,70)	-2,59	0,01
	MGFD ⁴	32,19±4,67	31,85(27,60-36,70)	30,12±4,43	29,65(25,80-33,40)	-2,80	0,01
		$X^2=4,17$ p=0,24		$X^2=4,55$ p=0,21			

Tablo 8. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki antropometrik ölçüm ortalamaları (devam)

		Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri/p	
	Grup	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
Vücut Su Oranı (%)	Kontrol ¹	41,82±6,84	41,00(36,00-44,00)	42,60±6,50	41,10(38,90-45,00)	-1,12	0,26
	MD ²	44,89±6,63	44,70(42,30-49,00)	46,35±7,47	46,30(42,50-52,90)	-2,09	0,04
	GFD ³	48,31±6,76	50,50(41,60-54,00)	48,27±6,39	50,65(42,40-52,10)	-0,77	0,44
	MGFD ⁴	37,24±10,93	32,95(29,50-52,60)	36,16±9,75	30,95(29,70-48,90)	-1,47	0,14
		X ² =7,43 p=0,06		X ² =10,74 p=0,01 Fark=4<3			
Vücut Kas Oranı, (%)	Kontrol ¹	41,90±15,97	37,35(29,00-56,55)	31,84±12,36	27,85(26,30-30,50)	-1,68	0,09
	MD ²	51,18±16,06	54,38(32,90-66,37)	51,49±17,36	50,96(32,40-66,41)	-0,53	0,59
	GFD ³	56,81±12,88	55,19(52,40-68,21)	53,21±12,68	56,20(44,90-56,80)	-0,15	0,88
	MGFD ⁴	51,49±12,94	47,75(45,60-66,37)	52,89±12,86	49,45(44,30-68,90)	-1,98	0,05
		X ² =4,64 p=0,20		X ² =14,64 p=0,00 Fark=1<2,3,4			

$\bar{x}$: Ortalama, Ss: Standart sapma, cm: Santimetre, X²:Ki kare: Krukal Wallis-H, z:Wilcoxon test, MD:Akdeniz beslenme modeli, GFD:Glutensiz beslenme modeli, MGFD:Akdeniz Glutensiz beslenme modeli

Kontrol grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası vücut ağırlıkları (kg) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası vücut ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; MD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:75,70 kg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:67,50 kg) yüksek, GFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:59,10 kg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:55,90 kg) düşük ve MGFD modeli grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:69,15 kg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:64,05 kg) yüksek olduğu görülmektedir. Vücut ağırlığı ölçümleri müdahale öncesi ve müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası beden kütle indeksi (BMI) (kg/m^2) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası BMI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; MD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:28,55 kg/m^2) müdahale sonrası değerlerinden (Med:25,64 kg/m^2) yüksek, GFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:22,92 kg/m^2) müdahale sonrası değerlerinden (Med:21,57 kg/m^2) yüksek ve MGFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:23,22 kg/m^2) müdahale sonrası değerlerinden (Med:22,01 kg/m^2) yüksek olduğu görülmektedir. BMI değeri müdahale öncesi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre kontrol grubunda BMI değerinin MD grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. BMI değeri müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası bel çevresi (cm) ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası bel çevresi ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; MD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:93,00 cm) müdahale

sonrası değerlerinden (Med:90,50 cm) yüksek, GFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:78,50 cm) müdahale sonrası değerlerinden (Med:77,00 cm) yüksek ve MGFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:89,00 cm) müdahale sonrası değerlerinden (Med:85,00 cm) yüksek olduğu görülmektedir. Bel çevresi ölçümleri müdahale öncesi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Bel çevresi ölçümleri müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MGFD grubunda bel çevresi ölçümlerinin kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol ve MD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası vücut yağ yüzdesi (%) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası vücut yağ yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında GFD grubunda müdahale öncesi vücut yağ yüzdesinin (Med: %29,25) müdahale sonrasından (Med: %28,20) yüksek ve MGFD grubunda müdahale öncesi vücut yağ yüzdesinin (Med: %31,85) müdahale sonrasından (Med: %29,65) yüksek olduğu görülmektedir. Vücut yağ yüzdesi müdahale öncesi ve müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası vücut su yüzdesi (%) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MGFD grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası vücut su yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında MD grubunda müdahale öncesi vücut su yüzdesinin (Med: %44,70) müdahale sonrası değerlerinden (Med: %46,30) düşük olduğu görülmektedir. Vücut su yüzdesi müdahale öncesi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Vücut su yüzdesi müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MGDF grubunda vücut su yüzdesinin, GFD grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, GFD ve MD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası vücut kas yüzdesi (%) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MGFD grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası vücut kas yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında MD grubunda müdahale öncesi vücut kas yüzdesinin (Med: %47,75) müdahale sonrası değerlerinden (Med: %49,45) düşük olduğu görülmektedir. Vücut kas yüzdesi müdahale öncesi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Vücut kas yüzdesi müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre kontrol grubunda vücut kas yüzdesi; MD, GFD ve MGFD gruplarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

4.3 Biyokimyasal Parametreler

Tablo 9’da hastaların müdahale öncesi ve müdahale sonrası tiroid fonksiyon test sonuçları gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Tabloya göre hastaların TSH (Tiroid stimulan hormon) (uIU/ml), T_3 hormonu (pg/ml), T_4 hormonu (ng/dl), anti TPO (IU/ml) ve anti Tg (IU/ml) düzeyleri aşağıda verilmiştir.

Tablo 9. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki tiroid fonksiyon testlerinin ortalaması

		Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri/p	
	Grup	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
TSH (uIU/mL)	Kontrol ¹	3,09±1,74	2,51(1,99-4,60)	3,34±1,65	2,56(2,46-4,40)	-1,07	0,28
	MD ²	1,99±0,88	1,75(1,25-2,76)	2,08±0,91	2,10(1,21-2,83)	-0,76	0,44
	GFD ³	1,77±1,43	1,26(1,05-1,76)	1,93±1,50	1,47(1,26-1,90)	-1,17	0,24
	MGFD ⁴	2,17±1,44	1,65(0,93-3,71)	2,27±1,45	1,92(0,96-3,97)	-1,78	0,07
		$X^2=5,20$ p=0,16		$X^2=8,32$ p=0,04 Fark=3<1			
T3 (pg/mL)	Kontrol ¹	3,37±0,78	2,99(2,80-3,87)	4,49±4,21	3,03(2,90-3,88)	-1,24	0,21
	MD ²	2,54±0,18	2,50(2,45-2,70)	2,85±0,11	2,86(2,78-2,94)	-2,80	0,01
	GFD ³	2,60±0,17	2,60(2,46-2,67)	2,78±0,25	2,71(2,61-2,93)	-2,19	0,03
	MGFD ⁴	3,19±0,40	3,30(2,98-3,50)	3,37±0,44	3,57(3,21-3,67)	-2,80	0,01
		$X^2=18,76$ p=0,00 Fark=2,3<1,4		$X^2=12,96$ p=0,00 Fark=3<1,4			
T4 (ng/dL)	Kontrol ¹	9,53±7,54	14,06(0,95-15,80)	10,38±8,26	14,50(0,98-16,60)	-2,70	0,01
	MD ²	2,27±4,26	0,91(0,90-0,94)	2,43±4,63	0,97(0,93-0,98)	-2,44	0,01
	GFD ³	0,99±0,12	0,97(0,88-1,04)	1,10±0,20	0,99(0,98-1,28)	-2,09	0,04
	MGFD ⁴	2,09±3,24	1,01(0,94-1,30)	2,43±3,79	1,25(0,98-1,54)	-2,80	0,01
		$X^2=7,11$ p=0,07		$X^2=8,80$ p=0,03			
Anti TPO (IU/ml)	Kontrol ¹	120,26±174,27	61,05(36,11-76,67)	111,74±166,88	59,55(30,67-76,90)	-1,27	0,20
	MD ²	131,51±168,83	70,76(47,88-102,30)	118,21±160,71	68,95(46,32-90,80)	-2,80	0,01
	GFD ³	161,07±128,65	150,29(44,68-267,55)	134,98±105,37	133,25(42,41-247,30)	-2,70	0,01
	MGFD ⁴	262,77±176,83	257,56(90,30-386,31)	194,51±135,75	140,20(82,40-320,10)	-2,80	0,01
		$X^2=6,97$ p=0,07		$X^2=5,53$ p=0,14			
Anti Tg (IU/ml)	Kontrol ¹	27,98±28,58	22,85(21,44-23,30)	29,13±29,40	21,65(19,80-31,20)	-0,05	0,96
	MD ²	34,54±40,09	20,00(8,96-52,37)	28,19±31,05	13,74(6,89-50,80)	-2,80	0,01
	GFD ³	81,32±166,40	7,50(2,05-56,70)	53,46±96,50	6,31(2,03-40,47)	-2,80	0,01
	MGFD ⁴	49,38±42,62	32,66(19,87-46,50)	40,34±38,58	25,77(15,60-43,20)	-2,80	0,01
		$X^2=4,32$ p=0,23		$X^2=3,50$ p=0,32			

$\bar{x}$: Ortalama, Ss: Standart sapma, X^2 =Ki kare, Krukal Wallis-H, z: Wilcoxon test, MD: Akdeniz beslenme modeli, GFD: Glutensiz beslenme modeli, MGFD: Akdeniz Glutensiz beslenme modeli

Kontrol, MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi tiroid stimulan hormon (TSH) (uIU/mL) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). TSH düzeyleri müdahale öncesi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). TSH düzeyleri müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre GFD grubunda TSH düzeylerinin, kontrol grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol ve GFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası T_3 hormonu (pg/mL) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası T_3 hormonu düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; MD grubunda müdahale öncesi T_3 hormonu düzeyleri (Med:2,50 pg/mL) müdahale sonrası değerlerinden (Med:2,86 pg/mL) düşük ve MGFD grubunda müdahale öncesi T_3 hormonu düzeyleri (Med:3,30 pg/mL) müdahale sonrası değerlerinden (Med:3,57 pg/mL) düşük olduğu görülmektedir. T_3 hormonu düzeyleri müdahale öncesi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD ve GFD grubunda T_3 hormon düzeylerinin, kontrol ve MGFD gruplarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. T_3 hormonu düzeyleri müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre GFD grubunda T_3 hormon düzeylerinin, kontrol ve MGFD gruplarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası T_4 hormonu (ng/dL) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında kontrol grubunda müdahale öncesi T_4 hormonu düzeylerinin (Med:14,06 ng/dL) müdahale sonrası düzeylerinden (Med:14,50), MD grubunda müdahale öncesi T_4 hormonu değerlerinin (Med:0,91 ng/dL) müdahale sonrası değerlerinden (Med:0,97 ng/dL) düşük, GFD grubunda

müdahale öncesi T₄ hormonu düzeylerinin (Med:0,97 ng/dL) müdahale sonrası değerlerinden (Med:0,99 ng/dL) düşük ve MGFD grubunda müdahale öncesi T₄ hormonu düzeylerinin (Med:1,01 ng/dL) müdahale sonrası düzeylerinden (Med:1,25 ng/dL) düşük olduğu görülmektedir. T₄ hormonu düzeyleri müdahale öncesi ve müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası anti TPO (IU/ml) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası anti TPO düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; MD grubunda müdahale öncesi anti TPO düzeylerinin (Med:70,76 IU/ml) müdahale sonrası düzeyinden (Med:68,95 IU/ml) yüksek, GFD grubunda müdahale öncesi anti TPO düzeylerinin (Med:150,29 IU/ml) müdahale sonrası düzeyinden (Med:133,25 IU/ml) yüksek ve MGFD grubunda müdahale öncesi anti TPO düzeylerinin (Med:257,56 IU/ml) müdahale sonrası düzeyinden (Med:140,20 IU/ml) yüksek olduğu görülmektedir. Anti TPO düzeyleri müdahale öncesi ve müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası anti Tg (IU/ml) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası anti Tg düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında MD grubunda müdahale öncesi anti Tg düzeylerinin (Med:20,00 IU/ml) müdahale sonrası düzeylerinden (Med:13,74 IU/ml) yüksek, GFD grubunda müdahale öncesi anti Tg düzeylerinin (Med:7,5 IU/ml) müdahale sonrası düzeylerinden (Med:6,31 IU/ml) yüksek ve MGFD grubunda müdahale öncesi anti Tg düzeylerinin (Med:32,66 IU/ml) müdahale sonrası düzeylerinden (Med:25,77 IU/ml) yüksek olduğu görülmektedir. Anti Tg düzeyleri müdahale öncesi ve müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 10’da hastaların müdahale öncesi ve müdahale sonrası biyokimyasal bulguları gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Tabloya göre hastaların ALT, AST, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, albümin, açlık kan şekeri (AKŞ), demir, B₁₂ ve ferritin seviyeleri aşağıda verilmiştir.



Tablo 10. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki biyokimyasal bulgularının ortalaması

		Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri/p	
	Grup	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
ALT (SGPT) (U/l)	Kontrol ¹	38,80±9,98	38,00(32,00-46,00)	38,60±9,34	36,50(32,00-46,00)	-0,61	0,54
	MD ²	22,60±10,49	18,50(14,00-35,00)	22,80±9,65	21,50(14,00-33,00)	-1,84	0,07
	GFD ³	21,00±8,23	18,50(15,00-24,00)	20,70±7,15	17,50(16,00-24,00)	-2,80	0,01
	MGFD ⁴	25,60±5,70	25,50(21,00-29,00)	24,90±4,77	25,50(22,00-27,00)	-1,64	0,10
		X ² =14,52 p=0,01 Fark=1>2,3		X ² =15,53 p=0,01 Fark=1>2,3			
AST (SGOT) (U/l)	Kontrol ¹	28,10±8,94	28,50(18,00-35,00)	39,40±8,90	38,50(32,00-47,00)	-1,28	0,20
	MD ²	24,60±9,72	25,50(16,00-33,00)	22,10±8,85	17,50(16,00-31,00)	-2,21	0,03
	GFD ³	18,20±6,53	17,00(13,00-22,00)	20,30±7,21	18,50(16,00-23,00)	0,00	1,00
	MGFD ⁴	20,90±3,35	21,00(19,00-24,00)	20,20±2,90	20,00(18,00-23,00)	0,00	1,00
		X ² =7,58 p=0,51		X ² =18,25 p=0,00 Fark=1>2,3,4			
HDL (mg/dl)	Kontrol ¹	46,73±6,33	46,45(44,00-49,00)	46,40±7,00	45,85(43,20-52,00)	-0,61	0,54
	MD ²	47,07±3,50	46,00(45,00-47,60)	45,21±3,29	43,85(43,20-46,50)	-1,84	0,07
	GFD ³	55,03±8,27	56,15(47,00-60,20)	53,59±5,09	54,80(48,90-56,70)	-2,80	0,01
	MGFD ⁴	50,30±4,66	48,80(45,70-55,00)	50,28±4,80	51,10(45,70-54,50)	-1,64	0,10
		X ² =7,62 p=0,06		X ² =12,99 p=0,01 Fark=3>2			
LDL (mg/dl)	Kontrol ¹	148,70±18,88	142,00(136,00-167,00)	150,60±23,90	142,50(133,00-178,00)	-2,60	0,01
	MD ²	128,40±40,53	137,50(78,00-156,00)	122,80±33,75	129,50(87,00-145,00)	- 0,35	0,73
	GFD ³	157,80±20,99	161,50(142,00-178,00)	139,90±12,55	137,50(130,00-155,00)	-1,89	0,06
	MGFD ⁴	135,40±15,64	133,50(124,00-145,00)	129,00±8,83	129,00(123,00-134,00)	-2,33	0,02
		X ² =6,05 p=0,10		X ² =6,96 p=0,07			

Tablo 10. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki biyokimyasal bulgularının ortalaması (devam)

		Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri/p	
	Grup	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
Trigliserit (mg/dl)	Kontrol ¹	169,00±12,43	167,50(165,00-178,00)	170,40±15,28	172,00(159,00-180,00)	-0,36	0,72
	MD ²	175,40±14,52	169,00(167,00-189,00)	156,30±17,22	153,00(145,00-167,00)	-2,60	0,01
	GFD ³	95,60±43,75	67,00(65,00-145,00)	96,50±35,89	83,50(69,00-134,00)	-0,15	0,88
	MGFD ⁴	108,10±19,63	99,50(93,00-128,00)	111,70±26,65	105,00(93,00-125,00)	-0,95	0,34
	Kontrol ¹	X ² =26,51 p=0,00 Fark=1,2>3,4		X ² =24,64 p=0,00 Fark=3>1,2 ve 1>4			
AKŞ (mg/dl)	Kontrol ¹	96,10±10,65	95,00(90,00-100,00)	97,50±10,65	96,00(92,00-102,00)	-2,64	0,01
	MD ²	94,00±4,64	95,00(92,00-97,00)	94,70±5,01	95,50(93,00-99,00)	-1,15	0,25
	GFD ³	91,90±8,90	95,50(88,00-98,00)	91,20±8,40	94,00(84,00-99,00)	-0,72	0,47
	MGFD ⁴	96,30±3,40	96,00(95,00-99,00)	96,00±3,46	97,00(94,00-99,00)	-0,30	0,77
		X ² =1,29 p=0,73		X ² =1,88 p=0,60			
Albumin (g/dl)	Kontrol ¹	4,09±,42	3,90(3,80-4,60)	4,09±,41	4,00(3,80-4,50)	-0,14	0,89
	MD ²	4,26±,41	4,35(3,90-4,60)	4,23±,35	4,20(4,00-4,50)	-0,30	0,76
	GFD ³	4,58±,16	4,60(4,50-4,70)	4,56±,23	4,60(4,40-4,70)	-0,57	0,57
	MGFD ⁴	4,32±,60	4,25(3,80-4,80)	4,19±,71	3,95(3,60-5,00)	-1,27	0,20
		X ² =5,27 p=0,15		X ² =6,17 p=0,10			
Demir (ug/dl)	Kontrol ¹	83,80±4,32	85,50(79,00-88,00)	82,50±4,84	83,50(78,00-87,00)	-1,09	0,28
	MD ²	58,10±13,69	52,50(49,00-71,00)	70,20±10,18	71,00(64,00-78,00)	-2,71	0,01
	GFD ³	52,00±17,60	48,00(42,00-55,00)	54,80±14,33	52,00(45,00-57,00)	-1,23	0,22
	MGFD ⁴	118,40±12,31	122,00(110,00-127,00)	120,50±17,27	123,50(111,00-134,00)	-0,46	0,65
		X ² =30,28 p=0,00 Fark=1,4>3 ve 4>2		X ² =29,11 p=0,00 Fark=1,4>3 ve 4>2			

Tablo 10. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki biyokimyasal bulgularının ortalaması (devam)

		Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri/p	
	Grup	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
B ₁₂ (pg/ml)	Kontrol ¹	205,50±27,48	200,00(187,00-220,00)	212,40±39,56	205,00(197,00-250,00)	-1,10	0,27
	MD ²	313,50±91,98	297,00(239,00-323,00)	324,70±79,93	320,00(267,00-350,00)	-0,87	0,39
	GFD ³	334,10±90,96	344,00(245,00-394,00)	337,40±83,90	330,00(255,00-400,00)	-0,76	0,45
	MGFD ⁴	300,50±97,41	315,50(187,00-356,00)	322,40±95,83	304,50(234,00-387,00)	-1,79	0,07
		X ² =14,20 p=0,00 Fark=2,3>1		X ² =14,46 p=0,00 Fark=4,2,3>1			
Ferritin (ng/ml)	Kontrol ¹	125,30±90,09	130,50(23,40-210,30)	129,72±87,53	139,60(23,40-207,80)	-1,01	0,31
	MD ²	19,50±30,17	9,44(7,80-11,20)	30,70±33,80	21,70(16,70-23,60)	-2,80	0,01
	GFD ³	19,07±9,62	17,25(13,40-22,80)	25,80±11,47	23,40(15,60-34,60)	-2,50	0,01
	MGFD ⁴	27,61±4,42	27,20(23,40-32,30)	34,30±9,89	32,35(27,30-34,50)	-2,52	0,01
		X ² =16,44 p=0,00 Fark=1,4>2		X ² =9,76 p=0,02 Fark=1>2			

$\bar{x}$: Ortalama, Ss: Standart sapma, X²=Ki kare, Kruskal Wallis-H, z: Wilcoxon test, MD: Akdeniz beslenme modeli, GFD: Glutensiz beslenme modeli, MGFD: Akdeniz Glutensiz beslenme modeli

Kontrol, MD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum ALT (SGPT), (U/L) seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). GFD grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum ALT seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında GFD grubunda müdahale öncesi değerinin (Med:18,50 U/L) müdahale sonrası değerinden (Med:17,50 U/L) yüksek olduğu görülmektedir. Serum ALT seviyelerinde müdahale öncesi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre kontrol grubunda serum ALT seviyelerinin, MD ve GFD gruplarına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. ALT seviyelerinde müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum AST (SGOT), (U/L) seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum AST seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında MD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:25,50 U/L) müdahale sonrası değerlerinden (Med:17,50 U/L) yüksek olduğu görülmektedir. Serum AST seviyelerinde müdahale öncesi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Serum AST seviyelerinde müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre kontrol grubundaki kişilerdeki serum AST seviyelerinin MD, GFD ve MGFD gruplarına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, MD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum HDL kolesterol (mg/dl) seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). GFD grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum HDL kolesterol seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında GFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:56,15 mg/dl) müdahale sonrası değerlerinden (Med:54,80 mg/dl) yüksek olduğu görülmektedir. Serum HDL kolesterol seviyelerinde müdahale öncesi gruplar arasında

istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Serum HDL kolesterol seviyelerinde müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre GFD gruplarındaki kişilerdeki serum HDL kolesterol seviyelerinin, MD grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

MD ve GFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum LDL kolesterol (mg/dl) seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Kontrol ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum LDL kolesterol seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; kontrol grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:142,00 mg/dl) müdahale sonrası değerlerinden (Med:142,50 mg/dl) düşük ve MGFD grubunda müdahale öncesi düzeylerinin (Med:133,50 mg/dl) müdahale sonrası değerlerinden (Med:129,00 mg/dl) yüksek olduğu görülmektedir. Serum LDL kolesterol seviyelerinde müdahale öncesi ve müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum trigliserit (mg/dl) seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum trigliserit seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında MD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:169,00 mg/dl) müdahale sonrası değerlerinden (Med:153,00 mg/dl) yüksek olduğu görülmektedir. Serum trigliserit seviyelerinde müdahale öncesi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre kontrol ve MD grubunda serum trigliserit seviyelerinin, GFD ve MGFD grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Serum trigliserit seviyelerinde müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre GFD gruplarındaki kişilerdeki serum trigliserit seviyelerinin, kontrol ve MD grubuna göre daha yüksek olduğu; ayrıca kontrol grubunda serum trigliserit seviyelerinin, MGFD grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası açlık kan şekeri plazma AKŞ (mg/dl) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Kontrol grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası plazma AKŞ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında kontrol grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:95,00 mg/dl) müdahale sonrası değerlerinden (Med:96,00 mg/dl) düşük olduğu görülmektedir. AKŞ düzeylerinde müdahale öncesi ve müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol, MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum albumin (g/dl) seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Serum albumin seviyelerinde müdahale öncesi ve müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum demir (ug/ml) seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum demir seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında MD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:52,50 ug/ml) müdahale sonrası değerlerinden (Med:71,00 ug/ml) düşük olduğu görülmektedir. Serum demir seviyelerinde müdahale öncesi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre kontrol ve MGFD gruplarında serum demir seviyelerinin, GFD grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Serum demir seviyelerinde müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MGFD grubunda serum demir seviyelerinin, MD grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum B₁₂ (pg/ml) seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Serum B₁₂ seviyelerinde müdahale öncesi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma

testi sonucuna göre MD ve GFD gruplarında serum B₁₂ seviyelerinin, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Serum B₁₂ seviyelerinde müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD, GFD ve MGFD gruplarında serum B₁₂ seviyelerinin, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum ferritin (ng/ml) seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası serum ferritin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; MD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:9,44 ng/ml) müdahale sonrası değerlerinden (Med:21,70 ng/ml) düşük, GFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:17,25 ng/ml) müdahale sonrası değerlerinden (Med:23,40 ng/ml) düşük ve MGFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:27,20 ng/ml) müdahale sonrası değerlerinden (Med:32,35 ng/ml) düşük olduğu görülmektedir. Serum ferritin seviyelerinde müdahale öncesi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre kontrol ve MGFD gruplarında serum ferritin seviyelerinin, MD grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Serum ferritin seviyelerinde müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre kontrol grubunda serum ferritin seviyelerinin, MD grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

4.4 Beslenme Alışkanlıkları

Tablo 11’de hastaların müdahale öncesi ve müdahale sonrası öğün sıklıkları ara ve ana öğün şeklinde gösterilmektedir.

4.4.1 Öğün düzeni

Tablo 11. Hastaların öğün sıklıklarının dağılımları

		Öğün Sayısı	Müdahale Öncesi f (%)	Müdahale Sonrası f (%)	p
Ana Öğün	Kontrol	2,00	8(80,0)	8(80,0)	McNemar p=0,9
		3,00	2(20,0)	2(20,0)	
	MD	2,00	4(40,0)	10(100,0)	-
		3,00	6(60,0)		
	GFD	2,00	4(40,0)	10(100,0)	-
		3,00	6(60,0)		
	MGFD	2,00	6(60,0)	10(100,0)	-
		3,00	4(40,0)		
	Test		X ² =4,44 p=0,21	Fisher's Exact Test=23,1 p=0,01	
Ara Öğün	Kontrol	1,00	4(40,0)	4(40,0)	McNemar- Bowker Test p=0,9
		2,00	3(30,0)	3(30,0)	
		3,00	3(30,0)	3(30,0)	
	MD	1,00	1(10,0)	1(10,0)	-
		2,00	3(30,0)	7(70,0)	
		3,00	5(50,0)	2(20,0)	
		4,00	1(10,0)		
	GFD	1,00	-	2(20,0)	-
		2,00	1(10,0)	7(70,0)	
		3,00	9(90,0)	1(10,0)	
	MGFD	2,00	1(10,0)	7(70,0)	McNemar p=0,03
		3,00	9(90,0)	3(30,0)	
	Test		Fisher's Exact Test=14,7 p=0,02	Fisher's Exact Test=7,7 p=0,23	

X²:Ki kare, MD: Akdeniz beslenme modeli, GFD: Glutensiz beslenme modeli, MGFD: Akdeniz Glutensiz beslenme modeli

Müdahale öncesi ve müdahale sonrası ana öğün tüketim sıklıkları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Gruplar içinde müdahale öncesi ve müdahale sonrası karşılaştırılmasına bakıldığında kontrol grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası tüketim sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. ($p>0,05$). MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası ana öğün tüketim sıklıkları arasındaki karşılaştırma Mc Nemar testi için uygun olmadığından dağılım olarak belirtilmiştir.

Müdahale öncesi ve müdahale sonrası ara öğün sıklıkları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Gruplar içinde müdahale öncesi ve müdahale sonrası karşılaştırılmasına bakıldığında kontrol grubu müdahale öncesi ve müdahale sonrası ara öğün tüketim sıklıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). MD, GFD ve MGFD gruplarında ön test son test tüketim sıklıkları arasındaki karşılaştırma Mc Nemar testi için uygun olmadığından dağılım olarak belirtilmiştir.

4.4.2 Enerji, makro besin ve mikro besin ögesi alımları

Tablo 12-18 arasında hastaların günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alımları gösterilmektedir.

Tablo 12. Hastaların başlangıç ve üç aylık müdahale sonrası günlük diyet ile tükettikleri enerji, makro besin ve mikro besin alım ortalamaları

Gruplar		Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri/p	
		$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
Enerji(kkal)	Kontrol ¹	1665,85±444,56	1677,85(1253,80-1926,80)	1695,54±208,00	1715,55(1565,70-1829,70)	-0,41	0,68
	MD ²	1447,69±295,21	1308,15(1253,80-1800,20)	1952,86±742,93	1717,90(1441,40-1937,50)	-1,58	0,11
	GFD ³	1590,28±309,14	1610,65(1315,10-1792,90)	1703,41±105,14	1713,20(1614,30-1790,00)	-0,88	0,37
	MGFD ⁴	1740,84±380,40	1753,05(1441,40-1829,70)	1768,03±166,61	1812,30(1591,40-1926,80)	-1,27	0,20
		X ² =2,63 p=0,45		X ² =1,30 p=0,73			
Protein (%)	Kontrol ¹	19,70±2,36	20,00(19,00-22,00)	20,30±2,98	21,00(19,00-22,00)	-0,23	0,81
	MD ²	18,40±4,03	17,00(15,00-22,00)	24,00±2,21	25,00(22,00-26,00)	-2,67	0,01
	GFD ³	19,40±2,95	20,00(16,00-22,00)	19,90±0,74	20,00(19,00-20,00)	-0,42	0,67
	MGFD ⁴	19,90±2,60	20,00(19,00-21,00)	18,10±2,77	19,50(15,00-20,00)	-1,31	0,19
		X ² =0,88 p=0,83		X ² =19,92 p=:0,00 fark=2>3,4			
Protein (g)	Kontrol ¹	81,27±25,45	80,80(67,10-95,20)	78,89±17,17	85,10(67,80-87,80)	-0,29	0,77
	MD ²	65,23±20,52	65,60(45,30-69,80)	114,12±52,28	87,50(87,30-98,90)	-2,49	0,01
	GFD ³	71,73±13,42	68,90(67,10-85,60)	83,15±7,05	86,10(74,80-87,20)	-1,83	0,07
	MGFD ⁴	85,52±22,46	86,80(85,60-91,70)	78,77±18,78	87,10(56,60-91,80)	-0,36	0,72
		X ² =4,94 p=0,18		X ² =5,22 p:0,16			
Yağ (%)	Kontrol ¹	40,00±4,50	39,50(36,00-44,00)	39,90±6,66	39,00(36,00-43,00)	-0,05	0,95
	MD ²	39,40±7,86	41,00(33,00-44,00)	22,80±8,07	19,00(16,00-31,00)	-2,80	0,01
	GFD ³	42,20±3,58	41,50(38,00-46,00)	40,10±3,81	42,00(36,00-43,00)	-1,25	0,21
	MGFD ⁴	36,90±8,90	39,50(33,00-43,00)	44,20±7,84	39,00(38,00-53,00)	-1,12	0,26
		X ² =2,83 p=0,42		X ² =21,49 p=0,00 fark=2<1,3,4			

Tablo 12. Hastaların başlangıç ve üç aylık müdahale sonrası günlük diyet ile tükettikleri enerji, makro besin ve mikro besin alım ortalamaları (devam)

	Gruplar	Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri/p	
		$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
Yağ (g)	Kontrol ¹	73,71±16,10	66,85(63,50-81,80)	76,25±15,54	81,30(63,50-89,00)	-1,00	0,31
	MD ²	64,20±20,18	60,40(58,50-64,40)	50,26±22,48	60,10(24,60-70,50)	-0,66	0,51
	GFD ³	74,65±11,21	74,40(64,40-79,00)	77,32±11,54	83,60(64,00-84,60)	-0,53	0,59
	MGFD ⁴	73,50±24,80	80,45(60,10-90,00)	86,76±8,61	85,40(79,00-92,20)	-1,37	0,17
		X ² =5,58 p=0,13		X ² =16,37 p=0,00 fark=2<3,4			
Karbonhidrat (%)	Kontrol ¹	39,20±4,34	39,50(38,00-43,00)	40,00±5,98	39,50(36,00-42,00)	-0,35	0,72
	MD ²	41,80±6,23	44,00(40,00-44,00)	51,80±5,05	55,00(46,00-55,00)	-2,81	0,00
	GFD ³	36,90±5,84	39,00(32,00-42,00)	39,00±3,30	38,00(31,00-42,00)	-0,71	0,48
	MGFD ⁴	42,60±6,92	42,50(36,00-46,00)	36,80±5,65	38,50(31,00-42,00)	-1,32	0,18
		X ² =5,97 p=0,13		X ² =20,98 p=0,00 Fark:2>1,3,4			
Karbonhidrat (g)	Kontrol ¹	173,78±54,83	175,50(140,20-199,80)	164,41±23,19	159,30(151,50-184,20)	-0,29	0,77
	MD ²	147,65±35,79	140,90(132,50-157,40)	246,18±102,47	193,50(191,40-216,70)	-2,49	0,01
	GFD ³	153,58±36,55	153,45(137,00-184,20)	152,22±26,36	159,30(151,50-166,70)	-0,17	0,86
	MGFD ⁴	180,73±46,00	160,30(151,50-191,40)	160,85±36,04	184,20(120,60-186,80)	-0,77	0,44
		X ² =3,74 p=0,29		X ² =19,70 p=0,00 Fark:2>1,3,4			
Lif (g)	Kontrol ¹	173,78±54,83	175,50(140,20-199,80)	164,41±23,19	159,30(151,50-184,20)	-0,29	0,77
	MD ²	147,65±35,79	140,90(132,50-157,40)	246,18±102,47	193,50(191,40-216,70)	-2,49	0,01
	GFD ³	153,58±36,55	153,45(137,00-184,20)	152,22±26,36	159,30(151,50-166,70)	-0,17	0,86
	MGFD ⁴	180,73±46,00	160,30(151,50-191,40)	160,85±36,04	184,20(120,60-186,80)	-0,77	0,44
		X ² =3,74 p=0,29		X ² =19,70 p=0,00 Fark:2>1,3,4			

$\bar{x}$: Ortalama, Ss: Standart sapma, X²: Krukal Wallis-H, z: Wilcoxon test, MD: Akdeniz beslenme modeli, GFD: Glutensiz beslenme modeli, MGFD: Akdeniz Glutensiz beslenme modeli

Kontrol, MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası günlük enerji (kkal) tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Günlük enerji alımı müdahale öncesi ve müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası günlük protein (%) alım yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası protein alım yüzdesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med: %17) müdahale sonrası değerlerinden (Med: %25) düşük olduğu görülmektedir. Protein tüketimi müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Protein alım yüzdesi müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda protein alım yüzdesinin GFD ve MGFD gruplarına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası günlük protein (g) tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale sonrası protein tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:65,60g) müdahale sonrası değerlerinden (Med:87,50g) düşük olduğu görülmektedir. Protein tüketim miktarları müdahale öncesi ve müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası günlük yağ alım yüzdeleri (%) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası yağ alım yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med: %41,00) müdahale sonrası değerlerinden (Med: %19,00) yüksek olduğu görülmektedir. Yağ alım yüzdeleri müdahale öncesinde

gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Yağ alım yüzdeleri müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda yağ alım yüzdelerinin; kontrol, GFD ve MGFD gruplarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası günlük yağ (g) tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Yağ tüketim miktarları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Yağ tüketim miktarları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda yağ tüketim miktarının, GFD ve MGFD gruplarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası günlük karbonhidrat alım yüzdeleri (%) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası karbonhidrat tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:%440,00) müdahale sonrası değerlerinden (Med:%55,00) düşük olduğu görülmektedir. Karbonhidrat alım yüzdeleri müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Karbonhidrat alım yüzdeleri müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda karbonhidrat alım yüzdelerinin GFD ve MGFD uygulanan gruplara göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası günlük karbonhidrat tüketim miktarları (g) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası karbonhidrat

tüketim miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:140,90g) müdahale sonrası değerlerinden (Med:193,50g) düşük olduğu görülmektedir. Karbonhidrat tüketim miktarları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Karbonhidrat tüketim miktarları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda karbonhidrat tüketim miktarının kontrol, GFD ve MGFD gruplarına göre daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrasında günlük lif alımları (g) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi ve müdahale sonrası lif alımlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:140,90g) müdahale sonrası değerlerinden (Med:193,50g) düşük olduğu görülmektedir. Lif alımları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Lif alımları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda lif alımları, kontrol, GFD ve MGFD gruplarına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 13. Hastaların başlangıç ve üç aylık müdahale sonrası günlük diyet ile tükettikleri yağ asidi alım ortalamaları

	Gruplar	Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri/p	
		$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
Doymuş yağ as. (g)	Kontrol ¹	23,37±5,30	23,70(17,90-26,20)	16,31±5,36	16,75(12,30-21,00)	-2,42	0,02
	MD ²	25,52±9,35	23,15(22,40-26,20)	13,50±4,97	14,70(8,00-17,60)	-2,80	0,01
	GFD ³	21,88±6,17	23,15(17,20-27,40)	20,48±2,14	21,00(18,10-21,40)	-0,88	0,37
	MGFD ⁴	19,23±7,73	19,30(12,30-23,50)	19,84±3,74	18,25(17,20-22,10)	-0,15	0,88
		X ² =2,80 p=0,42		X ² =11,33 p=0,01 Fark=3>2			
Tekli doymam.y (g)	Kontrol ¹	29,89±7,36	29,15(23,50-37,20)	28,32±10,82	28,65(22,30-34,20)	-0,65	0,51
	MD ²	22,06±8,77	20,85(16,40-23,50)	20,94±12,54	25,60(6,90-29,70)	-0,15	0,88
	GFD ³	30,12±7,54	30,00(23,50-35,90)	23,67±2,95	24,70(20,40-25,10)	-1,95	0,05
	MGFD ⁴	28,21±9,60	29,25(24,70-34,90)	38,76±9,10	38,55(35,90-45,50)	-1,78	0,07
		X ² =6,91 p=0,07		X ² =14,10 p=0,01 Fark=4>2,3			
C20:5 EPA (g)	Kontrol ¹	0,36±0,35	0,30(0,10-0,60)	0,59±0,40	0,70(0,10-0,70)	-1,24	0,21
	MD ²	0,17±0,22	0,10(0,00-0,30)	0,48±0,65	0,20(0,10-0,30)	-1,12	0,26
	GFD ³	0,24±0,27	0,15(0,00-0,30)	0,86±0,21	0,70(0,70-1,10)	-2,67	0,01
	MGFD ⁴	0,40±0,31	0,45(0,10-0,70)	0,10±0,23	0,00(0,00-0,00)	-2,37	0,02
		X ² =3,40 p=0,33		X ² =18,65 p=0,01 Fark=4<1,3			
C22:6 DHA (g)	Kontrol ¹	0,64±0,56	0,45(0,20-1,20)	1,02±0,54	1,20(0,60-1,30)	-1,68	0,09
	MD ²	0,33±0,33	0,20(0,10-0,40)	1,08±1,07	0,60(0,60-0,60)	-1,99	0,05
	GFD ³	0,46±0,44	0,30(0,20-0,50)	1,42±0,24	1,30(1,20-1,70)	-2,67	0,01
	MGFD ⁴	0,77±0,46	0,60(0,40-1,30)	0,29±0,34	0,20(0,10-0,20)	-2,67	0,01
		X ² =7,36 p=0,06		X ² =19,67 p=0,01 Fark=4<1,3			

Tablo 13. Hastaların başlangıç ve üç aylık müdahale sonrası günlük diyet ile tükettikleri yağ asidi alım ortalamaları (devam)

Gruplar		Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri/p	
		$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	Kontrol ¹	16,05±8,72	18,15(8,00-23,30)	19,66±5,27	20,90(13,20-24,40)	-1,24	0,21
	MD ²	11,16±3,65	11,80(7,80-14,50)	11,00±4,26	11,10(6,70-13,20)	-0,10	0,92
	GFD ³	15,80±10,26	18,65(8,00-23,90)	22,82±1,55	23,70(21,10-23,90)	-1,71	0,09
	MGFD ⁴	16,66±8,78	17,85(11,90-24,40)	21,79±1,73	21,90(19,90-23,00)	-1,58	0,11
		$X^2=2,99$ p=0,39		$X^2=20,68$ p=0,01 Fark=2<1,3,4			
Omega 3(g)	Kontrol ¹	5,61±4,66	4,30(1,80-11,80)	8,57±3,93	10,15(4,60-11,90)	-1,00	0,31
	MD ²	1,92±0,82	1,95(1,10-2,80)	2,78±2,44	1,60(1,60-1,80)	-0,36	0,72
	GFD ³	4,70±4,03	3,55(1,80-5,50)	12,02±0,29	11,90(11,80-12,30)	-2,54	0,01
	MGFD ⁴	6,14±4,78	3,95(1,80-11,70)	4,73±0,79	4,35(4,20-4,90)	-0,66	0,51
		$X^2=6,07$ p=0,11		$X^2=26,05$ p=0,1 Fark=2<1,3 ve 4<3			
Omega 6 (g)	Kontrol ¹	12,25±5,34	11,45(8,20-17,60)	12,14±4,03	12,05(9,50-15,40)	-0,05	0,95
	MD ²	8,86±2,94	8,65(6,50-11,90)	7,74±2,79	9,00(4,60-9,50)	-0,87	0,39
	GFD ³	13,93±4,74	12,30(11,20-17,40)	10,35±1,75	11,50(8,40-11,70)	-1,36	0,17
	MGFD ⁴	12,39±4,73	11,70(11,00-12,20)	16,80±1,08	17,40(15,50-17,60)	-1,88	0,06
		$X^2=5,09$ p=0,17		$X^2=23,87$ p=0,01 Fark=4>2,3			
Kolesterol (mg)	Kontrol ¹	337,13±161,95	281,60(265,90-359,70)	237,67±63,78	265,10(194,60-265,90)	-1,60	0,11
	MD ²	317,33±174,22	302,25(138,90-469,20)	213,62±113,85	194,60(125,70-202,60)	-1,17	0,24
	GFD ³	317,25±155,99	266,20(229,50-433,10)	268,78±5,25	266,05(265,90-271,10)	-0,53	0,59
	MGFD ⁴	257,59±147,84	261,65(202,60-278,20)	243,37±58,87	263,30(175,50-268,60)	-0,97	0,33
		$X^2=2,13$ p=0,55		$X^2=5,63$ p=0,13			

$\bar{x}$: Ortalama, Ss: Standart sapma, X^2 : Krukal Wallis-H, z: Wilcoxon test, MD: Akdeniz beslenme modeli, GFD: Glutensiz beslenme modeli, MGFD: Akdeniz Glutensiz beslenme modeli

GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası doymuş yağ asidi (g) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Kontrol ve MD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası doymuş yağ asidi alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; kontrol grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:23,15 g) müdahale sonrası değerlerinden (Med:16,75 g) yüksek ve MD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:23,70 g) müdahale sonrası değerlerinden (Med:14,70 g) yüksek olduğu görülmektedir. Doymuş yağ asidi alım miktarları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Doymuş yağ asidi alımları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre GFD grubunda doymuş yağ asidi alımları MD grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, GFD, MD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası tekli doymamış yağ asidi (g) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Tekli doymamış yağ asidi alımları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Tekli doymamış yağ asidi alımları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MGFD grubunda tekli doymamış yağ asidi alımlarının MD ve GFD grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol ve MD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası eikozapentaenoik asit (EPA) (g) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası EPA alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med: 0,95 g) müdahale sonrası değerlerinden (Med:0,30 g) düşük olduğu görülmektedir. GFD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası EPA alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med: 0,15) müdahale sonrası

değerlerinden (Med:0,70 g) düşük olduğu görülmektedir. EPA alımları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). EPA alımları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MGFD grubunda EPA alımları, kontrol ve GFD gruplarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol ve MD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası dokozahekzaenoik asit (DHA), (g) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). GFD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası DHA alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med: 0,30 g) müdahale sonrası değerlerinden (Med:1,30 g) düşük olduğu görülmektedir. MGFD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası DHA alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:0,60 g) müdahale sonrası değerlerinden (Med:0,20 g) düşük olduğu görülmektedir. DHA alımları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). DHA alımları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MGFD grubunda DHA alımlarının kontrol ve GFD gruplarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası çoklu doymamış yağ asitleri (g) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Çoklu doymamış yağ asitleri alımları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Çoklu doymamış yağ asitleri alımları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda çoklu doymamış yağ asidi alımları kontrol, GFD ve MGFD gruplarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, MD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası omega 3 yağ asidi (g) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). GFD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası omega 3 yağ asidi alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:3,55 g) müdahale sonrası değerlerinden (Med:11,90 g) düşük olduğu görülmektedir. Omega 3 yağ asidi alımı müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Omega 3 yağ asidi alımları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda omega 3 yağ asidi alımının, kontrol ve GFD gruplarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiş ve MGFD grubunda omega 3 alımının, GFD grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, MD ve GFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası omega 6 yağ asidi (g) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MGFD grubunda omega 6 yağ asidi alımı müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Omega 6 yağ asidi alımları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MGFD grubunda omega 6 yağ asidi alımlarının, MD ve GFD gruplarına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası kolesterol (mg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Kolesterol alımları müdahale öncesi ve müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 14. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki alkol alımlarının ortalaması

		Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri/p	
	Gruplar	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
Alkol (0%)	Kontrol ¹	34,29±12,70	33,95(26,90-42,30)	35,07±8,99	37,00(29,10-39,10)	-0,05	0,95
	MD ²	24,30±9,84	20,40(16,50-26,90)	57,64±22,93	46,00(45,50-50,20)	-2,80	0,01
	GFD ³	26,10±10,73	28,35(13,10-30,20)	42,63±5,63	39,10(38,90-48,30)	-2,54	0,01
	MGFD ⁴	38,03±11,47	38,95(37,00-45,50)	24,90±5,28	27,60(19,00-29,10)	-2,19	0,03
		$X^2=7,69$ p=0,05		$X^2=25,25$ p=0,00 Fark=4<2,3 ve 1<2			
Alkol (g)	Kontrol ¹	0,90±1,45	0,00(0,00-3,00)	0,30±0,95	0,00(0,00-0,00)	-1,41	0,16
	MD ²	0,20±0,63	0,00(0,00-0,00)	1,00±2,11	0,00(0,00-0,00)	-1,08	0,28
	GFD ³	1,73±5,37	0,00(0,00-0,00)	0,70±1,25	0,00(0,00-1,00)	-1,00	1,00
	MGFD ⁴	0,50±1,58	0,00(0,00-0,00)	0,80±1,32	0,00(0,00-2,00)	-0,82	0,41
		$X^2=1,85$ p=0,60		$X^2=1,23$ p=0,75			

$\bar{x}$: Ortalama, Ss: Standart sapma, Ki kare: Kruskal Wallis-H, z: Wilcoxon test, MD: Akdeniz beslenme modeli, GFD: Glutensiz beslenme modeli, MGFD: Akdeniz Glutensiz beslenme modeli

Kontrol grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası alkol tüketim yüzdeleri (%) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD ve GFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası alkol tüketim yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında MD grubunun müdahale öncesi değerlerinin (Med:%20,40) müdahale sonrası değerlerinden (Med:%46,00) düşük, GFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:%28,35) müdahale sonrası değerlerinden (Med:%39,10) düşük olduğu görülmektedir. Alkol tüketim yüzdeleri müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Alkol tüketim yüzdeleri müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MGFD grubunda alkol tüketim yüzdeleri MD ve GFD gruplarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir; ayrıca kontrol grubunda alkol tüketim yüzdelerinin, MD grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Kontrol, MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası alkol alımları (g) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Alkol alımları müdahale öncesi ve müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 15. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki yağda çözünen vitamin alım ortalamaları

Gruplar		Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri/p	
		$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
A vit. (µg)	Kontrol ¹	2,27±3,56	0,10(0,00-6,40)	0,82±1,96	0,25(0,20-0,30)	-0,25	0,80
	MD ²	0,46±1,42	0,00(0,00-0,00)	2,20±4,17	0,30(0,30-0,30)	-1,87	0,06
	GFD ³	5,20±15,92	0,20(0,10-0,30)	1,81±2,57	0,30(0,30-0,30)	-1,40	0,16
	MGFD ⁴	1,18±3,14	0,30(0,00-0,30)	2,11±3,21	0,20(0,20-0,30)	-0,51	0,61
		X ² =6,44 p=0,09		X ² =6,14 p=0,10			
D Vit. (µg)	Kontrol ¹	4,64±2,82	4,05(2,00-6,70)	7,94±7,06	5,20(3,60-16,40)	-0,89	0,37
	MD ²	3,09±1,48	3,30(2,00-4,20)	19,18±4,16	16,80(16,40-19,60)	-2,80	0,01
	GFD ³	4,65±5,86	2,15(0,90-3,90)	4,59±1,33	3,70(3,60-5,80)	-0,65	0,51
	MGFD ⁴	5,97±6,60	3,65(2,00-6,10)	2,73±3,18	0,90(0,80-2,70)	-1,17	0,24
		X ² =1,76 p=0,62		X ² =22,51 p=0,00 Fark=2>1,3,4			
E Vit. (mg)	Kontrol ¹	12,52±5,51	11,30(10,10-13,20)	11,43±3,67	10,45(8,80-13,90)	-0,17	0,86
	MD ²	8,96±2,64	9,10(7,20-10,60)	15,04±5,34	17,30(9,00-18,90)	-2,09	0,04
	GFD ³	12,58±3,81	12,30(10,10-12,60)	9,52±1,84	8,80(8,00-11,40)	-2,31	0,02
	MGFD ⁴	12,02±6,33	9,25(8,80-12,60)	12,54±0,64	12,40(12,00-12,90)	-0,87	0,39
		X ² =5,87 p=0,12		X ² =12,96 p=0,00 Fark=3<2,4			
K Vit. (µg)	Kontrol ¹	167,16±132,92	80,45(65,30-329,90)	154,82±85,03	126,05(109,30-144,30)	-0,17	0,86
	MD ²	72,51±57,03	52,00(44,80-67,40)	168,96±123,54	119,60(109,30-119,60)	-1,68	0,09
	GFD ³	153,34±128,20	86,45(57,60-329,90)	172,12±100,51	132,50(79,20-285,40)	-0,41	0,68
	MGFD ⁴	156,85±112,73	126,05(81,70-132,50)	257,88±97,25	329,90(144,30-333,60)	-1,88	0,06
		X ² =6,90 p=0,08		X ² =9,85 p=0,02			

$\bar{x}$: Ortalama, Ss: Standart sapma, X²:Ki kare: Krukal Wallis-H, z:Wilcoxon test, MD: Akdeniz beslenme modeli, GFD: Glutensiz beslenme modeli, MGFD: Akdeniz Glutensiz beslenme modeli

Kontrol, MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası A vitamini (µg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05). A vitamini alımları müdahale öncesi ve müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir (p>0,05).

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası D vitamini (µg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05). MD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası D vitamini alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p<0,05). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:3,30 µg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:18,60 µg) düşük olduğu görülmektedir. D vitamini alımı müdahale öncesinde

gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). D vitamini alımı müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda D vitamini alımlarının, kontrol, GFD ve MGFD gruplarına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası E vitamini (mg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası E vitamini alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:9,10 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:17,30 mg) düşük olduğu görülmektedir. GFD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası E vitamini alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:12,30 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:8,80 mg) yüksek olduğu görülmektedir. E vitamini alımları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre GFD grubunda E vitamini alımlarının, MD ve MGFD gruplarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası K vitamini (μg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). K vitamini alımları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 16. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki suda çözünen vitamin alım ortalamaları

Gruplar		Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri	
		$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
B ₁ Vitamini(mg)	Kontrol ¹	1,28±0,40	1,20(1,00-1,30)	1,23±0,46	1,30(1,20-1,50)	-0,14	0,89
	MD ²	0,95±0,30	0,90(0,80-1,00)	1,94±0,93	1,60(1,50-1,60)	-2,80	0,01
	GFD ³	0,95±0,41	1,00(0,80-1,30)	1,26±0,05	1,30(1,20-1,30)	-2,19	0,03
	MGFD ⁴	1,40±0,36	1,30(1,20-1,50)	0,73±0,64	1,05(0,00-1,30)	-2,25	0,02
		X ² =9,98 p=0,02 Fark=2<4		X ² =19,43 p=0,00 Fark=2>3,4			
B ₂ Vitamini(mg)	Kontrol ¹	1,58±0,45	1,55(1,40-1,70)	1,52±0,24	1,50(1,40-1,70)	-0,47	0,64
	MD ²	1,39±0,41	1,35(1,00-1,60)	2,02±0,89	1,70(1,60-1,70)	-1,73	0,08
	GFD ³	1,43±0,26	1,45(1,20-1,60)	1,47±0,07	1,50(1,40-1,50)	-0,53	0,59
	MGFD ⁴	1,54±0,44	1,50(1,40-1,60)	1,53±0,31	1,65(1,40-1,70)	-0,89	0,37
		X ² =1,35 p=0,72		X ² =6,81 p=0,08			
Niasin (mg)	Kontrol ¹	17,93±5,06	18,15(17,30-19,90)	17,13±6,01	18,50(16,30-20,70)	-0,05	0,95
	MD ²	11,82±2,55	10,90(9,80-12,80)	19,84±5,99	18,40(16,30-18,50)	-2,80	0,01
	GFD ³	15,88±3,51	16,40(13,70-18,00)	19,01±1,39	19,50(17,60-19,90)	-2,31	0,02
	MGFD ⁴	18,79±5,02	19,00(17,70-20,70)	13,87±7,55	17,85(10,60-18,40)	-1,68	0,09
		X ² =13,22 p=0,00 Fark=2<1,4		X ² =3,49 p=0,32			
Folat topl. (µg)	Kontrol ¹	376,66±88,87	413,95(294,60-420,40)	348,32±164,47	404,25(247,40-489,80)	-0,65	0,51
	MD ²	310,72±96,28	290,20(221,50-409,20)	619,74±286,97	489,80(489,80-506,90)	-2,80	0,01
	GFD ³	349,29±120,25	410,40(235,30-418,70)	298,01±79,97	247,40(235,30-386,90)	-1,71	0,09
	MGFD ⁴	366,48±117,77	382,95(247,40-489,80)	309,42±171,26	411,60(284,10-420,40)	-0,46	0,65
		X ² =2,73 p=0,44		X ² =19,63 p=0,00 Fark=2>3,4			

Tablo 16. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki suda çözünen vitamin alım ortalamaları (devam),

Gruplar		Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri	
		$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
B ₁₂ Vit. (µg)	Kontrol ¹	5,01±1,22	5,45(4,30-5,80)	6,28±1,73	6,10(5,40-7,60)	-1,54	0,12
	MD ²	4,26±1,15	3,90(3,70-5,40)	7,20±4,03	7,60(3,40-7,80)	-1,78	0,07
	GFD ³	5,62±1,65	5,60(4,10-6,90)	5,60±0,28	5,50(5,40-5,70)	-0,05	0,95
	MGFD ⁴	5,14±1,97	5,95(3,40-6,10)	4,56±1,64	4,30(3,70-4,30)	-0,61	0,54
		X ² =4,17 p=0,24		X ² =6,52 p=0,09			
C Vit. (mg)	Kontrol ¹	142,12±20,11	137,65(133,50-143,90)	105,55±34,69	115,45(67,40-133,50)	-2,42	0,02
	MD ²	123,43±41,72	132,55(75,50-152,90)	128,00±66,20	121,20(96,30-122,50)	-0,15	0,88
	GFD ³	127,35±29,41	131,10(103,00-137,30)	130,41±16,08	133,50(118,00-143,90)	-0,05	0,95
	MGFD ⁴	140,40±43,39	133,50(122,50-137,30)	108,33±35,04	128,70(68,00-138,00)	-1,17	0,24
		X ² =2,59 p=0,46		X ² =3,09 p=0,38			

$\bar{x}$: Ortalama, Ss: Standart sapma, X²:Ki kare: Krukal Wallis-H, z:Wilcoxon test, MD: Akdeniz beslenme modeli, GFD: Glutensiz beslenme modeli, MGFD: Akdeniz Glutensiz beslenme modeli

Kontrol grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası tiamin (B₁ vitamini) (mg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası tiamin alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; MD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:10,90 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:18,40 mg) düşük, GFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:1,00 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:1,30 mg) yüksek ve MGFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:1,30 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:1,05 mg) yüksek olduğu görülmektedir. Tiamin alımları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda tiamin alımlarının, MGFD grubuna göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Tiamin alımları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda tiamin alımlarının, GFD ve MGFD grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası riboflavin (B₂ vitamini) (mg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Riboflavin alımları müdahale öncesi ve müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası niasin (mg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD ve GFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası niasin alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; MD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:10,90 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:18,40 mg), GFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:16,40mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:19,50mg) düşük olduğu görülmektedir. Niasin alımları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda niasin alımları, kontrol ve MGFD gruplarına göre daha

düşük olduğu tespit edilmiştir. Niasin alımları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası folat (μg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası folat alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:290,20 μg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:489,80 μg) düşük olduğu görülmektedir. Folat alımları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Folat alımları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda folat alımlarının, GFD ve MGFD gruplarına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, MD, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası B₁₂ vitamini (μg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). B₁₂ vitamini alımı müdahale öncesi ve müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası C vitamini (mg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Kontrol grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası C vitamini alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:137,65 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:115,4 mg) yüksek olduğu görülmektedir. C vitamini alımları müdahale öncesi ve müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 17. Hastaların başlangıç ve üç aylık müdahale sonrası mineral alım ortalamaları

Gruplar		Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri/p	
		$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
Sodyum (mg)	Kontrol ¹	3231,49±1408,86	2719,65(2227,10-3447,90)	2626,48±413,98	2517,95(2503,10-2867,20)	-1,12	0,26
	MD ²	4857,61±5084,93	3347,35(2543,30-4205,80)	2709,88±461,23	2895,60(2503,10-2898,60)	-1,98	0,05
	GFD ³	5453,41±6532,08	2719,65(2106,40-4568,70)	2498,93±240,58	2532,80(2265,90-2572,10)	-1,24	0,21
	MGFD ⁴	2982,13±1437,72	2867,20(2503,10-2898,60)	2787,37±743,77	2513,60(2106,40-3499,70)	-0,46	0,65
		X ² =2,08 p=0,56		X ² =1,05 p=0,79			
Potasyum (mg)	Kontrol ¹	3151,16±864,67	3152,00(2447,00-3699,50)	3335,80±791,66	3681,05(2668,30-4137,30)	-0,41	0,68
	MD ²	2423,84±792,30	2103,50(1877,90-2648,40)	4490,60±1764,33	3908,90(3662,60-4137,30)	-2,39	0,02
	GFD ³	2845,69±814,94	2636,25(2061,20-3461,70)	3024,00±622,01	2668,30(2604,20-3699,50)	-0,65	0,51
	MGFD ⁴	3005,50±735,56	2822,25(2668,30-3377,90)	3005,25±708,93	3419,80(2190,40-3586,10)	-0,26	0,80
		X ² =6,09 p=0,11		X ² =10,15 p=0,02 Fark:2>4			
Magnezyum (mg)	Kontrol ¹	400,72±122,03	435,00(250,60-491,10)	428,78±54,83	439,50(418,70-461,60)	-0,53	0,59
	MD ²	283,36±93,77	259,30(229,90-288,30)	595,36±292,48	469,50(461,60-478,20)	-2,70	0,01
	GFD ³	338,49±103,47	377,30(229,90-425,10)	443,77±43,57	420,10(412,50-491,10)	-2,31	0,02
	MGFD ⁴	417,70±88,33	420,10(399,10-461,60)	385,06±71,36	425,10(304,10-449,90)	-0,76	0,44
		Z=7,32 p=0,06		Z=8,05 p=0,04 Fark=2>4			
Fosfor (mg)	Kontrol ¹	1530,62±436,06	1540,30(1177,90-1746,90)	1612,43±212,75	1681,45(1594,60-1718,30)	-0,77	0,44
	MD ²	1232,66±374,71	1105,95(1012,40-1455,40)	2101,68±913,07	1681,80(1681,50-1718,30)	-2,39	0,02
	GFD ³	1421,56±253,24	1412,00(1177,90-1670,00)	1647,67±65,85	1644,60(1577,00-1670,00)	-1,95	0,05
	MGFD ⁴	1632,16±376,01	1700,05(1401,60-1746,90)	1321,54±224,37	1412,00(1055,70-1511,60)	-1,98	0,05
		X ² =5,38 p=0,15		X ² =18,95 p=0,00 Fark=4<1,2,3			
Demir (mg)	Kontrol ¹	14,51±3,65	15,00(12,50-17,10)	15,50±3,56	15,30(13,00-18,20)	-0,41	0,68
	MD ²	10,27±3,45	9,25(7,60-11,50)	24,44±10,14	20,00(19,60-20,80)	-2,80	0,01
	GFD ³	13,12±3,32	12,90(11,40-15,70)	14,88±1,97	13,80(13,30-17,10)	-1,48	0,14
	MGFD ⁴	15,33±3,26	13,80(13,00-18,80)	13,72±3,33	15,75(10,10-16,70)	-0,66	0,51
		X ² =11,10 p=0,01 Fark=2<4		X ² =20,37 p=0,00 Fark=2>1,3,4			

Tablo 17. Hastaların başlangıç ve üç aylık müdahale sonrası mineral alım ortalamaları (devam)

	Gruplar	Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri/p	
		$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
Çinko (mg)	Kontrol ¹	10,94±3,27	10,40(9,00-11,60)	10,23±2,91	11,30(9,50-11,80)	-0,53	0,59
	MD ²	9,64±2,97	8,80(8,20-10,30)	14,28±4,66	12,20(12,10-12,40)	-2,19	0,03
	GFD ³	10,04±1,48	10,25(8,90-11,20)	10,25±0,65	10,20(9,70-10,40)	-0,23	0,81
	MGFD ⁴	11,30±2,37	11,30(10,20-12,20)	10,99±1,07	11,40(9,70-11,70)	-0,36	0,72
		X ² =3,63 p=0,30		X ² =16,68 p=0,00 Fark=2>1,3			
İyot (µg)	Kontrol ¹	146,10±43,69	151,25(133,00-183,00)	132,10±53,39	149,15(129,60-150,40)	-1,12	0,26
	MD ²	104,07±31,82	108,20(76,00-129,50)	156,94±57,37	140,40(134,90-150,40)	-2,19	0,03
	GFD ³	120,13±36,69	127,75(78,90-134,90)	141,36±8,76	145,50(133,40-148,90)	-1,48	0,14
	MGFD ⁴	133,18±42,37	142,15(117,50-149,40)	150,92±29,53	153,60(122,50-166,40)	-1,17	0,24
		X ² =7,05 p=0,07		X ² =1,07 p=0,78			

$\bar{x}$: Ortalama, Ss: Standart sapma, X²:Ki kare, Krukal Wallis-H, z:Wilcoxon test, MD:Akdeniz beslenme modeli, GFD:Glutensiz beslenme modeli, MGFD:Akdeniz Glutensiz beslenme modeli

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası sodyum (mg) alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası sodyum alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:3347,35 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:2709,88 mg) yüksek olduğu görülmektedir. Sodyum alımları müdahale öncesi ve müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Kontrol, MD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası potasyum (mg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası potasyum alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:2103,50 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med: 3908,90 mg) düşük olduğu görülmektedir. Potasyum alımları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Potasyum alımları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda potasyum alımlarının, MGFD grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası magnezyum (mg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD ve GFD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası magnezyum alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; MD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:259,30 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:469,50 mg) düşük ve GFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:377,30 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:420,10 mg) düşük olduğu görülmektedir. Magnezyum alımı müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Magnezyum alımları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD

grubunda magnezyum alımları MGFD grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası fosfor (mg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD, GFD ve MGFD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası fosfor alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; MD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:1105,95 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:1681,80 mg) düşük, GFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:1412,00 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:1644,60 mg) düşük ve MGFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:1700,05 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:1412,00 mg) yüksek olduğu görülmektedir. Fosfor alımları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Fosfor tüketim miktarları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MGFD grubunda fosfor alımlarının, kontrol, MD ve GFD gruplarına göre daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası demir (mg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası demir alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:9,25 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:20,00 mg) düşük olduğu görülmektedir. Demir alımları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda demir alımlarının, kontrol, GFD ve MGFD gruplarına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası çinko (mg) alım miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası çinko alımları arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:8,80 mg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:12,20 mg) düşük olduğu görülmektedir. Çinko alımları müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Çinko alımları müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda çinko alımlarının, kontrol ve GFD gruplarına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası iyot (μg) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası iyot alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:108,20 μg) müdahale sonrası değerlerinden (Med:140,40 μg) düşük olduğu görülmektedir. İyot alımları müdahale öncesi ve müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Tablo 18. Hastaların başlangıç ve üç aylık müdahale sonrası antioksidan alım ortalamaları

Gruplar	Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri		
	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p	
ORAC	Kontrol ¹	5237,09±2965,53	4967,45(2618,60-7683,00)	4449,34±3566,90	4399,00(1714,20-7995,50)	-0,65	0,51
	MD ²	4554,76±2561,85	4019,45(3213,50-6284,40)	13561,18±6678,46	12461,30(8822,20-14129,30)	-2,80	0,01
	GFD ³	4481,34±2946,97	2916,05(2140,80-7995,50)	3809,81±2205,88	2618,60(2025,30-6310,90)	-0,77	0,44
	MGFD ⁴	5796,96±4211,57	5608,80(2025,30-8822,20)	6202,10±2694,15	7995,50(3820,10-8009,80)	-0,77	0,44
		X ² =0,67 p=0,88		X ² =19,63 p=0,01 Fark=2>1,3			
Antioksidan (mmol)	Kontrol ¹	1,86±1,12	1,60(0,90-2,80)	2,33±1,06	2,15(1,50-2,70)	-1,12	0,26
	MD ²	2,45±4,04	1,10(0,60-2,10)	2,96±0,69	2,90(2,70-3,00)	-1,78	0,07
	GFD ³	1,63±0,82	1,40(1,10-2,70)	2,56±1,28	1,60(1,60-4,00)	-1,95	0,05
	MGFD ⁴	2,12±1,04	2,15(1,50-2,70)	2,07±0,90	2,70(1,00-2,80)	-0,41	0,68
		X ² =2,91 p=0,41		X ² =5,66 p=0,13			

$\bar{x}$: Ortalama, Ss: Standart sapma, X^2 :Ki kare, Krukal Wallis-H, z:Wilcoxon test, MD: Akdeniz beslenme modeli, GFD: Glutensiz beslenme modeli, MGFD: Akdeniz Glutensiz beslenme modeli

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası ORAC değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası ORAC değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:4019,45) müdahale sonrası değerlerinden (Med:12461,30) düşük olduğu görülmektedir. ORAC değeri müdahale öncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). ORAC değerleri müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MD grubunda ORAC değerlerinin, kontrol ve GFD gruplarına göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kontrol, GFD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi müdahale sonrası antioksidan (mmol) alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). GFD grubunda müdahale öncesi müdahale sonrası antioksidan alımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında müdahale öncesi değerlerinin (Med:1,40 mmol) müdahale sonrası değerlerinden (Med:1,60 mmol) düşük olduğu görülmektedir. Antioksidan alımları müdahale öncesi ve müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

4.5 Beslenme Bilgi Düzeyleri

Tablo 19’da hastaların müdahale öncesi ve müdahale sonrası yetişkinler için beslenme bilgi düzeyi (YETBİD) puanları gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

Tablo 19. Hastaların başlangıç ve üç ay sonraki beslenme bilgi düzeyi puan ortalamaları

		Müdahale Öncesi		Müdahale Sonrası		Test değeri/p	
	Gruplar	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	$\bar{X} \pm Ss$	Medyan(min-maks)	z	p
Temel Beslenme Puanı	Kontrol ¹	55,70±7,27	57,50(49,00-60,00)	58,20±10,11	59,00(48,00-65,00)	-1,73	0,08
	MD ²	56,10±7,71	55,00(50,00-61,00)	60,00±9,08	60,00(52,00-66,00)	-2,50	0,01
	GFD ³	54,90±5,72	55,50(49,00-59,00)	59,60±5,68	60,00(56,00-63,00)	-1,74	0,08
	MGFD ⁴	48,80±2,44	48,50(47,00-51,00)	53,80±4,49	55,00(49,00-58,00)	-2,81	0,00
		X ² =7,81 p=0,06		X ² =3,99 p=0,26			
Besin Tercihi Puanı	Kontrol ¹	37,90±4,77	35,50(34,00-43,00)	38,80±5,25	37,00(34,00-45,00)	-1,16	0,25
	MD ²	34,50±6,49	34,00(31,00-39,00)	37,80±6,44	37,50(33,00-43,00)	-2,68	0,01
	GFD ³	39,90±4,72	40,00(37,00-45,00)	42,80±3,94	43,50(40,00-46,00)	-2,41	0,02
	MGFD ⁴	42,80±3,05	43,00(43,00-44,00)	44,00±2,31	44,50(44,00-46,00)	-1,83	0,07
		X ² =9,79 p=0,02 Fark=4>2		X ² =8,08 p=0,06			
Beslenme – Sağlık İlişki Derecesi	Kontrol ¹	8,80±1,32	9,00(8,00-10,00)	7,90±1,37	8,00(7,00-8,00)	-2,04	0,04
	MD ²	8,10±2,85	10,00(6,00-10,00)	8,30±1,06	8,00(8,00-9,00)	-0,28	0,78
	GFD ³	7,60±2,37	8,00(6,00-10,00)	7,70±2,26	8,00(6,00-10,00)	-0,27	0,79
	MGFD ⁴	6,30±1,57	6,50(5,00-8,00)	7,80±1,03	8,00(7,00-9,00)	-2,91	0,00
		X ² =8,33 p=0,04 Fark=1>4		X ² =1,04 p=0,79			
Günlük Hayat Besin Tercihleri	Kontrol ¹	6,30±1,25	6,00(5,00-8,00)	6,90±1,37	7,00(6,00-8,00)	-1,51	0,13
	MD ²	5,60±2,12	6,00(5,00-7,00)	7,20±1,32	8,00(7,00-8,00)	-2,57	0,01
	GFD ³	5,30±2,06	5,00(5,00-7,00)	6,70±1,89	7,50(5,00-8,00)	-2,56	0,01
	MGFD ⁴	6,60±1,07	6,00(6,00-8,00)	7,90±,99	8,00(7,00-8,00)	-2,57	0,01
		X ² =3,93 p=0,27		X ² =2,60 p=0,46			

$\bar{x}$: Ortalama, Ss: Standart sapma, Med(IQ): Medyan, X²:Ki kare, Krukall Wallis-H, z:Wilcoxon test, MD:Akdeniz beslenme modeli, GFD:Glutensiz beslenme modeli, MGFD:Akdeniz Glutensiz beslenme modeli

4.5.1 Temel beslenme ve besin-sağlık bilgisi puanı

Kontrol ve GFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası temel beslenme ve besin sağlık bilgisi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrasında temel beslenme ve besin sağlık bilgisi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; MD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:55,00) müdahale sonrası değerlerinden (Med:60,00) düşük ve MGFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:48,50) müdahale sonrası değerlerinden (Med:55,00) düşük olduğu görülmektedir. Temel beslenme ve besin sağlık bilgisi puanları müdahale öncesi ve müdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

4.5.2 Besin tercihi puanı

Kontrol ve MGFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası besin tercihi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD ve GFD gruplarında müdahale öncesi ve müdahale sonrası besin tercihi puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; MD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:34,00) müdahale sonrası değerlerinden (Med:37,50) düşük ve GFD grubunda müdahale öncesi değerlerinin (Med:40,00) müdahale sonrası değerlerinden (Med:43,50) düşük olduğu görülmektedir. Besin tercihi puanları müdahale öncesi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna göre MGFD grubunda besin tercihi puanlarının, MD grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Besin tercihi puanları müdahale sonrası gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

4.5.3 Beslenme ve sağlık arasındaki ilişkinin derecesi

MD ve GFD gruplarında mşdahale şncesi ve mşdahale sonrası beslenme ve sağlık arasındaki ilişkinin incelendiği puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). Kontrol ve MGFD gruplarında mşdahale şncesi ve mşdahale sonrasında beslenme ve sağlık arasındaki ilişki puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; kontrol grubunda mşdahale şncesi değerlerinin (Med:9,00) mşdahale sonrası değerlerinden (Med:8,0) yşksek ve MGFD grubunda mşdahale şncesi değerlerinin (Med:6,50) mşdahale sonrası değerlerinden (Med:8,00) dşşşk olduğu gşrşlmektedir. Beslenme ve sağlık arasındaki ilişkide mşdahale şncesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gşstermektedir ($p<0,05$). Farkın hangi gruplar arasında olduğunu anlamak için yapılan Bonferroni çoklu karşılaştırma testi sonucuna gşe kontrol grubundabeslenme ve sağlık puanlarının, MGFD grubuna gşe daha yşksek olduğu tespit edilmiştir. Beslenme ve sağlık arasındaki puanlarında mşdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gşstermemektedir ($p>0,05$).

4.5.4 Gşnlşk hayatınızda uyguladığınız besin tercihlerinizi ne kadar doğru buluyorsunuz?

Kontrol grubunda mşdahale şncesi ve mşdahale sonrası gşnlşk hayatta uygulanan besin tercihlerinin ne kadar doğru bulunduğu sorusundan alınan yanıtlardan oluşan puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$). MD, GFD ve MGFD gruplarında mşdahale şncesi ve mşdahale sonrası gşnlşk besin tercih puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$). Medyan değerlerine bakıldığında; MD grubunda mşdahale şncesi değerlerinin (Med:6,00) mşdahale sonrası değerlerinden (Med:8,0) dşşşk, GFD grubunda mşdahale şncesi değerlerinin (Med:5,00) mşdahale sonrası değerlerinden (Med:7,5) dşşşk ve MGFD grubunda mşdahale şncesi değerlerinin (Med:6,00) mşdahale sonrası değerlerinden (Med:8,00) dşşşk olduğu gşrşlmektedir. Gşnlşk hayatta besin tercihi puanlarında mşdahale şncesi ve mşdahale sonrasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gşstermemektedir ($p>0,05$).

5 TARTIŞMA

Çalışma, HT hastalarında Akdeniz, glutensiz ve Akdeniz glutensiz beslenme müdahalesinin, otoimmün sistem üzerine kısa süreli etkisini değerlendirmek amacıyla yapılmış olup, çalışma sonucunda müdahale gruplarında hastaların tiroid fonksiyon değerlerinde artış, otoantikör düzeylerinde azalma sağlanmıştır.

Tiroid bezinin otoimmün aracılı yıkımından kaynaklanan HT’de, TSH salınımıyla T₃ ve T₄ hormon düzeylerinin azalması ile vücut ağırlığında artış görülmekte, bu durum da sağlık problemlerini beraberinde getirmektedir (98). Ząbczyńska ve arkadaşlarının, 48 HT hastasıyla yaptıkları çalışmanın sonucunda, hastaların vücut ağırlıklarındaki artışla obezite ile beraberinde getirdiği sağlık problemleri ve tiroid otoantikör düzeyinin yükseldiği bildirilmiştir (99). Bu çalışmada, müdahale öncesinde hastaların vücut ağırlıklarında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Farklı beslenme müdahalelerinin hastaların otoimmün sistem üzerindeki etkisinin değerlendirildiği bu çalışmada, vücut ağırlığı kaybının otoantikör düzeyleri üzerinde etkili olması nedeniyle başlangıçta hastaların vücut ağırlıklarında anlamlı bir farklılık olmaması hedeflenmiştir.

Çalışmada müdahale sonrasında; Akdeniz, glutensiz ve Akdeniz glutensiz gruplarında yer alan hastaların vücut ağırlıkları kontrol grubuna kıyasla daha fazla azalmış olup, ağırlık kaybının en fazla olduğu grup Akdeniz, en az olduğu grup ise glutensiz gruptur. Müdahale gruplarındaki ağırlık kaybı, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,01$). Uygulanan beslenme müdahalelerinde enerji kısıtlaması olmamasına rağmen hastaların vücut ağırlığı kayıpları; besin grupları, öğün planlamaları ve besin seçimlerinde yapılan önerilerden kaynaklanmış olabilir. Akdeniz diyetinde, sebze-meyve vb. enerji ve yağ içeriği (özellikle de kırmızı ete kıyasla) daha düşük olan besinler tüketilmekte ve temel yağ kaynağı olarak zeytinyağı kullanılmaktadır (71). Glutensiz beslenmede ise gluten içermeyen besinler kıvam sağlanması ve tat amacıyla, genellikle daha fazla yağ, şeker ve enerji içermekte olup, lif içeriği ise gluten içeren besinlere göre daha düşüktür (39,100). Bu nedenle beslenme modellerindeki bu ve bunun gibi farklılıklar nedeniyle Akdeniz diyeti önerisi

uygulanan grupta, glutensiz beslenen gruplara göre daha fazla vücut ağırlığı kaybı sağlanmış olabilir.

Tiroid fonksiyonu bazal metabolik hız üzerinde etkili olup, HT hastalarının tiroid fonksiyon kayıplarına bağlı olarak bazal metabolik hızları azalmakta bu durum da hastaların vücut ağırlıkları ve BMI'nın artmasına neden olmaktadır (101). Malczyk ve arkadaşlarının 2021 yılında, HT kadın hastalarla sağlıklı bireylerin vücut kompozisyon analizlerini karşılaştırdıkları çalışma sonucunda, HT hastalarının sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek BMI ve vücut ağırlığında olduğu bildirilmiştir (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,001$) (43). Bu çalışmada müdahale öncesinde, BMI değeri kontrol, glutensiz ve Akdeniz glutensiz diyet gruplarında WHO'ya göre ideal aralıkta ($18,5-24,99\text{kg/m}^2$), Akdeniz grubunun BMI değeri ise WHO'ya göre fazla kilolu olarak sınıflandırılmaktadır (104). Akdeniz diyeti grubunun başlangıçtaki BMI değeri kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur ($p=0,03$). Bu sonuca çalışma başlangıcında hastaların vücut ağırlıklarında anlamlı fark bulunmamakta iken, boy uzunluklarındaki fark neden olmuş olabilir.

Ostrowska ve arkadaşlarının, 6 ay boyunca glutensiz diyet uygulanan HT hastalarında, vücut kompozisyonunun tiroid fonksiyonları üzerindeki etkisini değerlendirdikleri çalışmada, kontrol grubuna kıyasla glutensiz diyet müdahalesi uygulanan gruptaki hastalarda vücut ağırlığı kaybının daha fazla olduğu ve daha düşük BMI bulunmuştur (101). Bu çalışmada müdahale sonrasında, glutensiz ve Akdeniz glutensiz gruplarının BMI değerleri kontrol grubuna, kıyasla daha düşük ve WHO'ya göre ideal aralıktadır (102); ayrıca Akdeniz diyeti grubunun BMI değerleri $2,92\text{ kg/m}^2$ azalarak ($25,64\text{ kg/m}^2$) WHO'nun ideal aralık sınırına yakındır (102). Bu çalışmadaki BMI ve vücut ağırlığı kaybı sonuçları Ostrowska ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile benzerlik göstermektedir. Çalışmada tüm grupların BMI değeri azalmış ve başlangıça göre en fazla fark Akdeniz beslenme modeli grubundadır. Çalışma sonucunda, müdahale gruplarının vücut ağırlığı kayıpları kontrol grubuna kıyasla daha fazladır, bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,01$). Akdeniz diyeti grubundaki vücut ağırlığı kaybının diğer gruplara kıyasla daha fazla olması, Akdeniz beslenme modelin besin çeşitliliğine odaklanarak, temel yağ kaynağı olarak zeytin yağının tercih edilmesi daha

fazla sebze-meyve ve kurubaklagil alımını teşvik etmesi nedeniyle diyet lif içeriğinin de fazla olması (54); ayrıca glutensiz beslenmede hastaların yağ tüketim tercihlerinde herhangi bir müdahalede bulunulmaması ve glutensiz ürünlerin yağ içeriğinin gluten içeren ürünlere göre genellikle fazla olması ve buna bağlı olarak enerji içeriğinin de fazla olması nedeniyle bu sonuca ulaşılmış olabilir (80,81). Literatürde HT hastalarında uygulanan farklı beslenme müdahalelerinin BMI ve vücut ağırlığı üzerindeki etkilerini değerlendiren çalışma bulunmamakta, çalışmalar beslenme modeli ile kontrol grubunun kıyaslanmasına dayanmaktadır; ancak bu çalışmada birden fazla beslenme müdahalesi sonrasında bireylerin BMI ve vücut ağırlığı üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir.

Abdominal yağlanmanın, diyabet, hipertansiyon ve kalp hastalığı riskini artırması nedeniyle yüksek morbidite ve mortalite riskiyle ilişkilidir (103). Abdominal adipozite ve kardiyometabolik risk için için BMI tek başına yetersiz belirteçtir. Bel çevresi ölçümü standardize edilmesi ve klinik olarak uygulanması kolay olan, abdominal yağlanmayı değerlendirmede basit bir yöntemdir. WHO vücut ağırlığı ve BMI'dan bağımsız olarak bel çevresi ölçümünün kardiyovasküler risk ile ilişkili olduğunu belirtmiştir (104). Avrupa Kanseri ve Beslenmeye Yönelik Araştırma kohortuna göre; her iki cinsiyette de bel çevresinde her 5 cm'lik artış mortalite riskini erkeklerde %17 ve kadınlarda %13 arttırmaktadır (105).

Bel çevresi ölçümü abdominal yağlanmayı göstermekte olup,WHO'ya göre bel çevresi ölçümlerinin kadınlarda 88 cm'den daha az olması gerekmektedir (102). Çalışmada, bel çevresi ölçümleri müdahale öncesinde; Akdeniz ve Akdeniz glutensiz gruplarında referans değerine göre (88 cm) ve kontrol grubuna kıyasla fazla iken glutensiz grupta daha düşüktür, bu sonuç gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Bu durum kontrol, Akdeniz ve Akdeniz glutensiz gruplarında yer alan hastalarda artmış kardiyovasküler riskle ilişkili olabilir.

Beslenme müdahalesi sonrasında tüm müdahale gruplarının bel çevresi ölçümleri kontrol grubuna kıyasla daha fazla azalmıştır, en fazla fark Akdeniz glutensiz grubundadır. Müdahale öncesinde, bel çevresi ölçümleri Akdeniz ve Akdeniz

glutensiz grubunda 88 cm üzerinde ve vücut ağırlığı ile ilişkili sağlık riski çok yüksek iken, beslenme müdahalesi sonrasında bel çevresinin azalmasına bağlı olarak risk bu gruplarda azalmıştır. Müdahale sonrasında, glutensiz grupta yer alan hastaların bel çevresi ölçümleri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,00$). Literatürde beslenme müdahalesinin HT hastalarının bel çevresi ölçümleri üzerindeki etkisini değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Bel çevresi ölçümlerindeki azalmayla kardiyovasküler hastalık riski azaltılmış olabilir; ancak çalışma kısa süreli olup, bu sonucun etkisini kısa süreli değerlendirmektedir, bireylerin yaşamlarının devam eden dönemlerinde metabolizmaları üzerinde meydana gelebilecek tiroid fonksiyonu kayıpları nedeniyle bel çevresi ölçümlerinin sık sık kontrol edilmesi gerekmektedir.

Adipositlerde TSH reseptörlerinin bulunması nedeniyle TSH deri altında yağ dokusu birikimine ve obeziteye neden olabilmektedir (108). Vücut yağ oranının kadınlarda %25-31 aralığında olması önerilmektedir (109). Bu çalışmada, başlangıçta tüm gruplardaki hastaların vücut yağ oranları ideal aralıktan fazladır. Müdahale öncesinde vücut yağ oranlarında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Bu sonuca göre, hastaların vücut kompozisyonlarındaki yağ oranları yakındır; ancak ideal aralığa göre fazla olması nedeniyle obezite riski bulunmaktadır.

Çalışma sonucunda vücut yağ oranları Akdeniz grubunda artmış, kontrol, glutensiz ve Akdeniz glutensiz gruplarında azalmıştır, en fazla fark Akdeniz glutensiz grubundadır. Müdahale sonrasında, Akdeniz glutensiz grubun vücut yağ oranı glutensiz gruptan daha düşüktür ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,01$). Otrowska ve arkadaşlarının, HT hastalarında 6 aylık glutensiz diyet müdahalesi uyguladıkları çalışma sonucunda, müdahale grubunun vücut yağ oranı kontrol grubundan daha düşüktür ve bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Bu çalışmada Otrowska ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak glutensiz diyet uygulanan grupta vücut yağ oranı kontrol grubuna kıyasla daha düşüktür; ancak literatürde farklı beslenme müdahalelerinin vücut yağ oranı üzerindeki etkisini

değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Akdeniz diyetindeki yağ içeriği ve sebze-meyve alımının daha fazla olmasından kaynaklanmış olabilir.

Bu çalışmada uygulanan beslenme müdahaleleri sonrasında hastaların antropometrik ölçümlerinde fark sağlamıştır. Çalışma, hastalarda antropometrik ölçümleri kapsamlı olarak değerlendiren ilk çalışmadır; ancak yapılan çalışma hastalarda beslenme müdahalenin kısa süredeki etkilerini değerlendirmekte olup, uzun süreli yapılan benzer çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Gluten alımının kısıtlanması HT'de, TSH ve antikor düzeyleri üzerinde etkilidir (36,52,110); ancak glutensiz beslenme bu hastalara yönelik kılavuzlarda henüz yer almamaktadır. HT gibi otoimmün sistem ile ilişkili hastalıklarda, glutenin inflamasyonu artırıcı etkisi göz önüne alındığında, glutenin kısıtlanması önerilmektedir; fakat inflamasyonun neden olabileceği sağlık problemleri de dikkate alınarak hastalara inflamasyonun azaltılmasına destek olabilecek anti-inflamatuvar bir beslenme planı uygulanması daha önemlidir (36,110).

Hashimatoda, tiroit hormon salınımının yetersizliği nedeniyle TSH düzeyi artmakta; ancak yeni tanı alan hastalarda hastaların TSH düzeyleri hala referans aralığında olabilmektedir. Bu durum, tiroit bezi hücrelerinin yıkımının uzun süreçte ve aralıklı gerçekleşmesi nedeniyle açıklanmaktadır. Kandaki TSH düzeyi yükseldiğinde, serbest T₄ düzeyi azalarak, primer hipotiroidizme neden olabilmektedir (111). Bu çalışmada, hastaların TSH düzeylerinde müdahale öncesinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Çalışmada hastalara uygulanan beslenme müdahalelerinin tiroid fonksiyonları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandığı için başlangıç TSH düzeyleri benzer olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışma başlangıcında müdahale gruplarının TSH düzeyi kontrole kıyasla daha düşük ve referans aralığındadır (0,35-4,94 uIU/mL). Bu sonucun nedeni hastaların yeni tanı almasıyla tiroid bezi hücre yıkımının daha az ve hormon üretimi üzerindeki etkisinin de daha düşük olması olabilir.

Bu çalışma sonucunda, tüm müdahale gruplarının TSH düzeyi kontrole kıyasla daha düşük ve referans aralığındadır (0,35-4,94 uIU/mL). Tüm müdahale gruplarında TSH düzeylerindeki artış, kontrol grubuna kıyasla daha fazla ve en fazla artış Akdeniz grubundadır. Poblocki arkadaşlarının (39), HT hastalarında 12 ay boyunca uygulanan glutensiz diyetin tiroid fonksiyonları ve otoantikörleri üzerindeki etkisini değerlendikleri çalışmanın sonucunda, müdahale grubunda kontrol grubuna kıyasla TSH düzeyleri anlamlı derecede azalmıştır; ancak anti-TPO ve anti-Tg antikörleri, fT_3 veya fT_4 düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Krişak ve arkadaşlarının, HT'li 34 kadın hastayla 6 ay boyunca glutensiz beslenme müdahalesi uyguladıkları çalışmanın sonucunda, müdahale grubundaki hastaların TSH düzeylerinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı değişiklik bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu çalışmada ise müdahale öncesinde TSH düzeylerinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamakta iken, çalışma sonucunda glutensiz grubun TSH düzeyi kontrol grubundan daha düşüktür ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,04$). Çalışma sonucunda hastaların TSH düzeyleri artmıştır, bu sonuç beslenme müdahalelerinin etkinliğine bağlı olabilir; ancak çalışmada beslenme müdahalesinin TSH düzeylerindeki kısa süreli etkisi değerlendirilmiştir, bu konuda yapılmış olan çalışmalar kısıtlı olup, daha uzun süreli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Hashimatoda TPO ve Tg'e karşı tiroid otoantikörleri üretilmekte olup, hastaların T_4 hormon düzeyleri azalmaktadır (112). Çalışma başlangıcında gruplar arasında T_4 hormon düzeylerinde anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Bu durum hastaların yeni tanı almasına bağlı olabilir. Müdahale grubundaki hastaların T_4 hormon düzeyleri çalışma başlangıcında referans aralığındadır (0,7-1,48 ng/dl).

Metso ve arkadaşlarının HT hastalarına 12 ay boyunca uyguladıkları glutensiz diyet müdahalesi sonucunda, müdahale grubundaki hastaların kontrol grubuna kıyasla TSH ve T_4 hormon düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamamış; ancak anti-TPO ve anti-Tg düzeyleri azalmıştır (113). Bu çalışma sonucunda ise Metso ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak, grupların T_4 hormon düzeyi artmıştır ve en fazla artış Akdeniz beslenme grubundadır. Müdahale sonrasında hastaların T_4 hormon düzeyleri referans aralığındadır (0,7-1,48 ng/dl). Akdeniz grubunda T_4 hormon düzeylerindeki

artış kontrol grubuna kıyasla daha fazla ve anlamlı düzeydedir ($p=0,01$); ancak gruplar arasında T_4 hormon düzeyleri değerlendirildiğinde, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). T_4 hormon düzeyleri otoimmün hücre yıkımına bağlı olarak azalmaktadır, bu hormon düzeylerindeki azalma anininflamatuvar beslenme ile önlenabilmektedir. Çalışmada en fazla Akdeniz grubunun T_4 hormon düzeylerinde artış olması Akdeniz diyetinde yer alan sebze ve meyvelerdeki anti oksidan öğeler ile özellikle C ve E vitamini alımının artmasına bağlı olabilir (114).

Tiroid bezi hormonlarından olan T_3 vücudun kullandığı en aktif hormon olup, kandaki T_3 hormonunun çoğu T_4 hormonundan üretilmektedir. HT'de düşük serbest T_4 hormon düzeyi nedeniyle serbest T_3 hormonu düzeyleri de azalabilmektedir (111). Bu çalışmada, müdahale öncesinde tüm grupların T_3 hormon düzeyi referans aralığındadır (1,58-3,91pg/ml). Akdeniz ve glutensiz gruplarının T_3 hormon düzeyleri kontrol ve Akdeniz glutensiz grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p=0,00$). Bu sonuca hastaların bir yıl içerisindeki tanı zamanı ve hücrel yıkıma bağlı olarak serbest T_4 hormon düzeylerinin T_3 hormon düzeyleri üzerindeki etkisi neden olmuş olabilir.

Zupo ve arkadaşlarının, Akdeniz beslenme modelinin tiroid fonksiyonu üzerindeki etkisini değerlendirdikleri çalışmanın sonucunda, Akdeniz diyetine uyum ile T_3 hormon ve T_4 hormon düzeyleri arasında anlamlı negatif bir korelasyon ($p<0,05$) olduğu bulunmuştur (75). Kyrisiak ve arkadaşlarının HT hastalarına 3 ay boyunca uyguladıkları glutensiz beslenme müdahalesi sonrasında ise hastaların T_3 hormon düzeyleri kontrol grubuna kıyasla artmıştır (115). Bu çalışmanın sonucunda, Zupo ve arkadaşlarının çalışmasından farklı; ancak Kyrisiak ve arkadaşlarının çalışmasına benzer olarak tüm müdahale gruplarının T_3 hormon düzeyi artmış olup, en fazla artış Akdeniz grubundadır, kontrol grubunda ise T_3 hormon düzeyi azalmıştır. Çalışma sonrasında tüm grupların T_3 hormon düzeyi referans aralığındadır (1,58-3,91pg/ml), Akdeniz ve glutensiz gruplarının çalışma sonundaki T_3 hormon düzeyleri kontrole kıyasla daha düşüktür. Çalışmada gruplar arasında T_3 hormon düzeyleri değerlendirildiğinde başlangıçta Akdeniz ve glutensiz grubun T_3 hormon düzeyi kontrol ve Akdeniz glutensiz grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük iken, müdahale

sonrasında glutensiz grubun T₃ hormon düzeyi kontrol ve Akdeniz glutensiz grubuna kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,00$), fark Akdeniz grubundaki T₃ hormon düzeyi değişiminden kaynaklanmakta olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,01$). Müdahale öncesi-sonrası T₄ hormon düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu sonuca Akdeniz beslenme modelinin bileşiminde yer alan sebze-meyve tüketimiyle antioksidan (örneğin karotenoidler ve likopen) alımının artmasının ve HT'nin inflamasyona neden olarak otoimmüniteyi etkilemesiyle tiroid hormon düzeyinin azalmamasına bağlı olabileceği düşünülmektedir (60). Glutensiz diyet de inflamatuvar hücrelerin aktivitesini doğrudan inhibe edebilmekte ve T hücrelerindeki proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinlerin dengesini daha inflamatuvar bir sitokin profiline doğru değiştirerek, glutensiz diyetin proinflamatuvar sitokin seviyelerini azaltabileceği belirtilmektedir (115); ancak bu çalışmada T₄ hormon düzeyinde en fazla artış Akdeniz grubundadır.

Hastaların TSH düzeyleri referans aralığında olsa bile anti-TPO antikorlarının artışı olası bir tiroid fonksiyon bozukluğu gelişme riskini göstermektedir. HT'de, tiroid hormonlarının yetersiz sentezi veya salınımıyla anti-TPO ve anti-Tg otoantikor düzeylerinde artış meydana gelmektedir (116). Anti-TPO antikor titreleri, hem lenfositlerin hem de monositlerin artan sekretuar fonksiyonu ile ilişkili olup, anti-TPO antikorlarının üretilmesine neden olmaktadır. Tiroid otoimmünitesinin iyi bir göstergesi olan anti-TPO düzeyi arttıkça tiroid bezi hasarı da artmaktadır (117). Çalışma başlangıcında gruplar arasında anti-TPO düzeylerinde anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Müdahale öncesinde tüm grupların anti-TPO düzeyi referans değerinin üzerindedir ($<5,61$ IU/ml). Çalışmada uygulanan beslenme müdahalelerinin anti-TPO otoantikorları üzerindeki etkisinin değerlendirilebilmesi için, randomizasyon hastaların anti-TPO pozitifliği ve anti-TPO düzeyleri arasında farklılık olmayacak şekilde yapılmıştır. Bu sonuç HT'de otoimmün sistemde görülen bozukluk nedeniyle tiroid dokusundaki hasara karşı immün sistemin antikor üretmesinden kaynaklanabilir.

Müdahale sonrasında, gruplarının anti-TPO düzeyi referans değerinin üzerindedir ($<5,61$ IU/ml). Çalışma sonucunda hastaların anti-TPO düzeyi azalmıştır, en fazla

azalma Akdeniz glutensiz beslenme grubundadır. Bu sonuca Akdeniz beslenme modelinde sebze-meyve alımının artırılarak polifenolik bileşikler (örneğin flavonoidler) ve zeytinyağı tüketimi neden olabilir. Poblocki ve arkadaşları, HT hastalarına uyguladıkları 12 aylık glutensiz beslenme müdahalesi sonrasında, kontrol grubuna kıyasla müdahale grubunun anti-TPO düzeylerinde azalma görülmüş; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Krysiak ve arkadaşları HT hastalarında 6 ay boyunca uyguladıkları glutensiz diyet müdahalesi sonrasında ise anti-TPO antikör düzeyleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı dercede azalmıştır ($p=0,001$). Bu çalışmanın sonucaunda, literatür ile uyumlu olarak tüm müdahale gruplarında anti-TPO düzeylerindeki azalma kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,01$). Bu sonuca hastalara uygulanan beslenme müdahalelerinin inflamasyon üzerindeki etkileri neden olabilir.

Müdahale öncesinde tüm grupların anti-Tg düzeyi referans değerinin üzerindedir ($<4,11$ IU/ml). Çalışma başlangıcında gruplar arasında anti-Tg düzeylerinde anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$). Hastalara uygulanan beslenme müdahalelerinin etkinliklerinin değerlendirilebilmesi için başlangıçta hastaların anti-Tg düzeylerinde farklılık olmayacak şekilde randomizasyon yapılmış ve anti-Tg düzeyinin yüksek olması tanıda kullanılmıştır.

Müdahale sonrasında, tüm grupların anti-Tg düzeyi referans değerinin üzerindedir ($<4,11$ IU/ml). Çalışma sonunda grupların anti-Tg düzeyi azalmıştır, en fazla azalma Akdeniz glutensiz beslenme grubundadır. Poblocki ve arkadaşlarının HT hastalarına 3 ay süreyle uyguladıkları glutensiz beslenme müdahalesi sonrasında müdahale grubundaki hastaların kontrol grubuna kıyasla anti-TPO ve anti-Tg düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır (118). Bu çalışmada ise Poblocki ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak, tüm müdahale gruplarında anti Tg düzeylerindeki azalma görülmüş ve bu azalma kontrol grubundan fazladır, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,01$).

Tiroid otoantikör düzeylerinin azaltılmasında A, C, E vitaminleri, polifenoller ve omega-3 yağ asitleri ve selenyum, magnezyum, çinko ve bakır gibi mineraller

açısından zengin antiinflatuar beslenme modeli gluten eliminasyonundan daha etkili olabilmektedir (119). Bu alışamda hastaların anti-TPO ve anti-Tg düzeyleri beslenme müdahalesi sonrasında azalmıştır; ancak bu azalma beslenme müdahalesinin kısa süreli etkisini değerlendirmekte olup, bireylerin uzun vadede beslenme müdahalesi ile antikorlarının değerlendirildiği farklı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bireylerin anti-TPO ve anti-Tg düzeylerinde kısa sürede görülen azalmada vücut ağırlığı kaybının da etkili olabileceği düşünülmektedir.

Glutensiz beslenme ve Akdeniz beslenme modeli vücut ağırlığı kaybında etkili beslenme modelleri olup (36,60), bu durumun tiroid parametrelerini etkileyip etkilemediği ve sonuçların sadece vücut ağırlığı kaybıyla mı ya da beslenmenin müdahalesinin etkinliği sonucunda mı olduğunun değerlendirilmesi gerekmektedir.

Vücut ağırlığı kazanımı olan HT hastalarında eliminasyon diyetlerinin metabolik ve biyokimyasal parametreler üzerinde olumlu etkileri bulunmaktadır. Hem obezite hem de HT inflamatuvar hastalıklar olup, her iki hastalık da kronik düşük dereceli inflamasyon ve TNF-alfa ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin aşırı üretimi ile karakterizedir. Bu eliminasyon ve antiinflatuar diyetler klinik tabloları iyileştirebilmektedir (120). Song ve arkadaşlarının 22 çalışmayı kapsayan meta-analiz çalışmasında obezite, anti-TPO otoantikör düzeyleri ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p=0,001$); ancak anti-Tg düzeyleri ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır, hastaların vücut ağırlıkları arttıkça anti-TPO düzeyleri de artmaktadır (121). Bu çalışmada ise hastaların vücut ağırlıkları, BMI değerleri ve anti-TPO ve anti-Tg düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştır, sonuçlar Song ve arkadaşlarının çalışmasıyla benzerlik göstermektedir.

Ostrowska ve arkadaşlarının obez HT hastaları ile yapmış oldukları çalışmada hastaların 3 aylık glutensiz diyet müdahalesi sonrasında, müdahale grubunun vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, TSH, anti-TPO düzeyleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede azalmış, T₄ hormon düzeyleri artmıştır (120). Bu çalışmada farklı beslenme müdahaleleri sonrasında hastaların vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, anti-TPO düzeyleri kontrol grubuna kıyasla azalmış, TSH ve T₄ hormon düzeyleri artmıştır. Çalışma

sonuçları Ostrowska ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmanın sonuçları ile benzerdir; ancak bu çalışmada hastalar obez değildir. Beslenme müdahalesi uygulanan grupların tamamında görülen vücut ağırlığı ve tiroid otoantikor düzeylerindeki azalma müdahalenin etkili olduğunu göstermektedir; ancak en fazla fark Akdeniz glutensiz beslenme modelinde görülmüş olup, bu duruma hem Akdeniz hem de glutensiz diyetin antiinflatuar etkisi ile müdahalenin sonucu vücut ağırlığı kaybının etkisi olabilir.

Literatürde HT'li hastaların tiroid fonksiyon testleri ve tiroid antikorlarını değerlendiren çalışmalar genellikle bir beslenme müdahalesi ve kontrol grubunu kendi içerisinde kıyaslamaktadır. Bu çalışmada kısa süreli de olsa farklı beslenme müdahalelerinin bireylerin tiroid fonksiyon testleri ve tiroid antikorları üzerindeki etkileri değerlendirilmiş olup, fonksiyon testlerinde ve antikor düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılıklar bulunmuştur.

Bu sonuçlar doğrultusunda Akdeniz, glutensiz ve Akdeniz glutensiz gruplarında uygulanan beslenme müdahaleleri kontrol grubuna göre hastaların otoimmün sistem antikor düzeyleri üzerinde kısa dönemde hastalığın seyrinde etkili bulunmuş olup; çalışmanın başlangıcında ileri sürülmüş olan H₂, H₄ ve H₆ hipotezleri kabul edilmiş olup, H₁, H₃ ve H₅ hipotezleri reddedilmiştir.

Çalışmanın asıl amacı; HT hastalarında beslenme müdahalelerinin otoimmün sistemleri üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi olup, uygulanan beslenme müdahaleleri sonrasında biyokimyasal parametrelerin beslenme müdahalesi öncesi ve müdahale sonrasında gruplar arasındaki farkların değerlendirilmesi ise çalışmanın yardımcı sonuçlarıdır.

Tiroid hormon salınımındaki azalma nedeniyle meydana gelen hipotiroidizm, hiperkolesterolemiye ve LDL düzeyinin yükselmesine neden olmaktadır. Hipotiroidide hiperlipideminin nedeni karaciğerde LDL reseptör sayısının azalması ve LDL atılımının azalmasıdır. Şiddetli hipotiroidizmde, HDL de azalmakta olup, hipotiroidizmde lipidlerin oksidasyonu oksidatif stres yükü artmaktadır. Tiroit otoimmün hastalığı olan HT'de; IFN- γ , IL-2 ve TNF- α gibi birçok mediyatör

salgılanarak dislipideminin patogeneğinde rol oynamaktadır (107). Cengiz ve arkadaşlarının HT hastalarında dislipidemi riskini değerlendirdikleri çalışmada, HT hastalarının sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha yüksek LDL kolesterol ve trigiliserid düzeyi olduğu bulunmuş ve bu durum artan tiroid otoantikörleri ile pozitif korelasyon göstermiştir (122). Çalışma başlangıcında LDL kolesterol düzeylerinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Topaloğlu ve arkadaşlarının HT hastalarında ateroskleroz riskini değerlendirdikleri çalışmada, anti-TPO ve anti-Tg düzeyleri LDL kolesterol ile pozitif, HDL kolesterol ile ters korelasyon göstermiştir (123). Bu çalışmada, müdahale sonrasında tüm müdahale gruplarının tüm müdahale gruplarının kontrol grubuna kıyasla LDL kolesterol seviyeleri azalmıştır, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($p>0,05$), en fazla glutensiz grubun LDL kolesterol düzeyi azalmıştır. Bu sonuca göre hastaların kardiyovasküler riskleri LDL kolesterol açısından değerlendirildiğinde azalmıştır; ancak hala risk devam etmektedir.

Kang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, HT hastalarının HDL düzeyleri sağlıklı bireylere göre daha düşük bulunmuş olup, HDL kolesterol düzeyleri arttıkça hastaların anti-TPO ve anti-Tg düzeyleri azalmaktadır (124). Bu çalışmada, müdahale öncesinde tüm grupların HDL kolesterol düzeyi referans aralığındadır (40-60 mg/dl). Çalışma başlangıcında HDL kolesterol düzeylerinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Müdahale sonrasında tüm grupların HDL kolesterol düzeyi referans değerindedir (40-60 mg/dl). Mazaheri ve arkadaşlarının HT hastalarında yapmış olduğu çalışmada, anti-TPO düzeyleri HDL kolesterol ile negatif korelasyon göstermiştir (125). Bu çalışmada, müdahale sonrasında Akdeniz ve glutensiz grupta HDL kolesterol düzeyleri azalmış, Akdeniz glutensiz grubunda HDL kolesterol düzeyi artmıştır. Çalışma başlangıcında HDL kolesterol düzeyinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamakta iken, çalışma sonucunda glutensiz grubun HDL kolesterol düzeyi Akdeniz grubundan anlamlı düzeyde daha fazla bulunmuştur ($p=0,01$).

Bu çalışmada müdahale gruplarındaki hastaların anti-TPO ve anti-Tg düzeyleri azalmış, HDL kolesterol düzeyleri artmış ve LDL kolesterol düzeyleri azalmıştır. Bu

sonuçlar Bıyıklı, Cengiz, Kang ve Topaloğlunun yaptığı çalışmalar ile benzerlik göstermektedir (122,123,125,126). Çalışmada yer alan beslenme müdahalesi gruplarının HDL ve LDL kolesterol düzeylerinin müdahale sonrasında ideal aralıklarda olması bireylerin yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde dünya çapındaki mortalitenin birinci nedeni olan kalp ve damar hastalıklarına karşı koruyucu bir faktör ve tiroid fonksiyonları üzerinde de olumlu etkileri olabileceği düşünülmekte olup, hastaların uzun süre boyunca beslenme alışkanlıklarının takip edilmesi gerekmektedir.

Tiroid fonksiyon değişiklikleri, HT hastalarında hipotiroidi nedeniyle bazal metabolik hızın azalması ve vücut ağırlığı artışına neden olabilmektedir (127). Müdahale öncesinde enerji alımları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Müdahale sonrasında enerji alımları tüm gruplarda artmıştır, en fazla fark Akdeniz grubundadır; ancak enerji alımları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Bu sonuç hastaların enerji gereksinimlerinin gruplar arasında yakın kkal değerlerde olması ve hastalara herhangi bir enerji kısıtlamasında bulunulmasına bağlı olabilir.

Müdahale öncesinde karbonhidrat alımları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Çalışma sonucunda karbonhidrat alımları Akdeniz grubunda artmış, glutensiz ve Akdeniz glutensiz grubunda azalmıştır, en fazla fark Akdeniz grubundadır. Müdahale öncesinde gruplar arasında karbonhidrat alımları arasında fark bulunmaz iken, müdahale sonrasında Akdeniz grubunun karbonhidrat alımı tüm gruplara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunumuştur ($p=0,00$). Bu sonuç glutensiz beslenme gruplarında gluten eliminasyonuna bağlı olarak tahıl alımının kısıtlanmasından kaynaklanabilir (115).

Müdahale öncesinde protein alımları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Müdahale sonrasında, protein alımları tüm gruplarda artmıştır, en fazla fark Akdeniz grubundadır. Müdahale sonrasında protein alımları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Diyet lifi alımı ile bağırsak mikrobiyotasında üretilen kısa zincirli yağ asitleri inflamatuar ve otoimmün hastalıklarda, G-protein reseptörleri aracılığı ile koruyucu rol üstlenmektedir (77). Müdahale öncesinde lif alımları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Çalışma sonucunda lif alımları tüm gruplarda artmıştır, en fazla artış Akdeniz grubundadır. Müdahale öncesinde gruplar arasında lif alımları arasında fark bulunmaz iken, müdahale sonrasında Akdeniz grubunun lif alımı tüm gruplara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,00$). Bu durumun Akdeniz beslenme modelinin bileşiminde yer alan sebze-meyve, sert kabuklu meyve ve kurubaklagil tüketimi ile lif alımının artması neden olabilir.

Toll-benzeri reseptörler (TLR), istilacı patojenlere karşı konak savunması için doğuştan gelen immün yanıtları oluşturmakta, inflamasyonu artıran doymuş yağ asidi alımı ile aktive edilmekte, çoklu doymamış yağ asidi alımı ile inhibe edilmektedir. HT gibi inflamasyonun arttığı hastalıklarda da doymuş yağ asidi alımı ile TLR reseptör salınımı artmaktadır (128). Müdahale öncesinde doymuş yağ asidi alımları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Müdahale sonrasında doymuş yağ asidi alımları tüm gruplarda azalmıştır, en fazla azalma Akdeniz grubundadır. Müdahale öncesinde gruplar arasında doymamış yağ asidi alımları arasında fark bulunmaz iken, müdahale sonrasında glutensiz grubunun doymamış yağ asidi alımı Akdeniz grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,01$), fark Akdeniz grubunda doymuş yağ asidi alımının azlaması, glutensiz grubundaki doymuş yağ alımının artmasından kaynaklanmaktadır. Bu sonuca Akdeniz diyetinin temel yağ kaynağının zeytin yağı ve bileşimindeki çoklu doymamış yağ asitleri alımı neden olabilir (54).

Çoklu doymamış yağ asitleri antiinflamatuvar etkileriyle HT gibi kronik otoimmün hastalıklarda hastaların inflamatuvar süreçlerinde destek olmaktadır (129). Müdahale öncesinde tekli doymamış yağ asidi alımı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Müdahale sonrasında, tekli doymamış yağ asidi alımı Akdeniz glutensiz ve Akdeniz gruplarında artmış, glutensiz grubunda azalmıştır, en fazla fark Akdeniz glutensiz grubundadır. Müdahale öncesinde gruplar arasında tekli doymamış yağ asidi alımları arasında fark bulunmaz iken, müdahale sonrasında

Akdeniz glutensiz grubunun tekli doymuş yağ asidi alımı diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,01$). Bu sonuca Akdeniz diyetinde yer alan zeytin ve sert kabuklu meyvelerin tüketimiyle alınan tekli doymamış yağ asitleri neden olabilir.

Çoklu doymamış yağ asidi alımı özellikle de omega 3 yağ asitleri vücutta HT nedeniyle meydana gelen inflamasyonun azaltılmasına destek olmaktadır (129). Müdahale öncesinde çoklu doymamış yağ asidi alımları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Çalışma sonucunda, çoklu doymamış yağ asidi alımları glutensiz ve Akdeniz glutensiz gruplarında artmış, Akdeniz grubunda azalmıştır, en fazla fark glutensiz grubundadır. Müdahale öncesinde gruplar arasında çoklu doymamış yağ asidi alımları arasında fark bulunmaz iken, müdahale sonrasında Akdeniz grubunun çoklu doymamış yağ asidi alımı diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,01$).

Literatürde HT hastalarında farklı beslenme müdahaleleri sonrasında alınan besin tüketim kayıtları ve sıklıkları ile elde edilen besin tüketimlerinin detaylı olarak değerlendirildiği çalışma bulunmamakta olup, hastaların tüketimlerinin karşılaştırılabileceği müdahale çalışması bulunmamaktadır. Bu nedenle hastaların besin tüketimleri değerlendirilirken HT'nin mekanizmaları üzerinde yoğunlaşmıştır.

Hem endojen hem de eksojen olarak üretilen reaktif oksijen türleri tarafından indüklenen redoks dengesindeki değişiklikleri düzenleyerek antioksidan rolü olan E vitamini, hücre zarı ve lipoproteinlerin yapısında yer almaktadır (130) Müdahale öncesinde E vitamini alımları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Müdahale sonrasında, E vitamini alımları Akdeniz ve Akdeniz glutensiz gruplarında artmış, kontrol ve glutensiz gruplarında azalmıştır, en fazla fark Akdeniz grubundadır. Müdahale öncesinde gruplar arasında E vitamini alımları arasında fark bulunmaz iken, müdahale sonrasında, Akdeniz ve Akdeniz glutensiz grupların E vitamini alımı glutensiz grubuna kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,00$). Bu sonuca Akdeniz ve Akdeniz glutensiz gruplarının E vitamini alımlarının

artması desteklemiş olup, Akdeniz diyetinde yer alan sebze-meyve ve özellikle sert kabuklu meyve alımının E vitamini alımını artırdığı düşünülmektedir.

Tiroid hormonu sentezi için aktif merkezinde demir bulunan heme bağımlı bir enzim olan TPO gerekli olup, TPO hem grubuna bağladıktan sonra aktif hale gelmekte ve dolayısıyla tiroid hormonlarının sentezi için demir gerekli olmaktadır (131). Çalışma başlangıcında hastaların günlük demir alımları referans aralığının altındadır (Referans: 15-18 mg/gün) (22). Müdahale öncesinde Akdeniz grubunun demir alımı Akdeniz glutensiz grubundan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0,01$). Bu sonuca göre Akdeniz grubunda Akdeniz glutensiz grubuna göre yetersiz tiroid hormonu salınabilir.

Ravanbod ve arkadaşlarının 3 ay süreyle 65 mg demir takviyesi verdikleri HT hastalarının anti-TPO düzeyleri kontrole kıyasla anlamlı derecede artmıştır (119). Bu çalışmada müdahale sonrasında tüm grupların demir alımları artmıştır, en fazla artış Akdeniz grubundadır. Müdahale öncesinde Akdeniz grubunun demir alımı Akdeniz glutensiz grubuna kıyasla daha düşük iken, müdahale sonrasındaki artış ile Akdeniz grubunun demir alımı tüm gruplardan anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur ($p=0,00$). Bu sonuca Akdeniz diyetinde yer alan hem ve hem olmayan demir kaynakları ile C vitamini gibi demir emilimini artıran besin öğelerinin birlikte tüketimi neden olabilir.

HT hastalarında genellikle yetersiz günlük iyot alımı olmakta, hem yetersiz hem de önerilenden fazla miktarda günlük iyot alımı tiroid otoantikör düzeylerini artırmaktadır (132). HT gelişiminde görülen tiroid foliküler hücrelerinin apoptozunun büyük olasılıkla iyot fazlalığı tarafından indüklenen otofaji aktivitesinin baskılanmasından kaynaklandığını ileri sürülmektedir. Pedersen ve arkadaşları, bir tuz iyotlama programından 4-5 yıl sonra HT prevalansının arttığını bulmuşlardır (15). Çalışma başlangıcında hastaların günlük iyot alımları referans değerinin üzerindedir (Referans: 18 $\mu\text{g/gün}$) (1). Müdahale öncesinde hastaların günlük iyot alımlarında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Rayman çalışmasında fazla miktarda iyot alımının HT de otoimmüniteyi indüklediği sonucuna ulaşmıştır (131). Bu çalışmada müdahale gruplarındaki hastaların iyot alımları artmış, kontrol grubunda azalmıştır ve en fazla Akdeniz grubunun iyot alımı artmıştır; ancak bu fark gruplar arasında anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu çalışmada hastaların iyot alımları artmasına rağmen tiroid otoantikorları olan anti-TPO düzeyleri ve anti-Tg düzeyleri azalmıştır. Bu sonuçta günlük iyot alımının pişirme tekniklerinden de etkilenmekte olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Oxygen radical absorbance capacity (ORAC) değeri bireylerin serbest radikal değerinin besinler tarafından emilebilme değerini belirten bir değer olup, antioksidan değerinin de göstergesi olarak kabul edilmektedir (135). Sebze ve meyve tüketimi ile ORAC değerinin artışı sağlanarak, kalp-damar hastalıkları ve kanser başta olmak üzere inflamasyonun neden olduğu çeşitli hastalıklara karşı koruyucu olabileceği düşünülmektedir. ORAC değeri için yapılan çalışmalarda her bireyin bir gün içerisinde 3000- 5000 arasında ORAC birimi alması gerektiği belirtilmiştir (136).

Müdahale sonrasında Akdeniz ve Akdeniz glutensiz gruplarında ORAC değeri artmış, glutensiz grupta azalmıştır, en fazla artış Akdeniz grubundadır. Müdahale sonunda Akdeniz grubunda ORAC değeri, kontrol ve glutensiz gruplarına anlamlı olarak daha fazladır ($p=0,01$). Bu duruma Akdeniz diyetinde sebze-meyve ve baharat alımının artışıyla β -karoten, C ve E vitamini, selenyum ve çinko gibi minerallerin ve flavonoid alımının artırılmasının (137) hastaların antioksidan alımları üzerinde etkili olabilir.

Beslenme eğitimi, “Sağlık ve esenliğe yardımcı olan besin seçimlerinin ve beslenme ile ilgili davranışların gönüllü olarak benimsenmesini kolaylaştırmak için tasarlanmış, çevresel desteklerin eşlik ettiği eğitim stratejilerinin kombinasyonu” olarak tanımlanmaktadır (138). Çalışmada yer alan hastaların beslenme bilgi düzeyleri YETBİD ölçeği ile değerlendirilmiş olup, ölçeğin temel beslenme ve besin tercihini sorgulayan iki alt bölümü bulunmaktadır (97). Bireylerin sağlıklı beslenme alışkanlıkları kazanarak beslenme ile ilişkili sağlık problemlerinin önlenmesinde

beslenme bilgi düzeyinin artırılması gerekmektedir (139). Çalışma başlangıcında temel beslenme ve sağlık bilgilerinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Beslenme müdahalesi sonrasında hastaların yer aldıkları gruba uygun olarak verilen beslenme eğitimi sonrasında tüm müdahale gruplarında, Temel Beslenme ve Besin-Sağlık Bilgisi bölümlerinden alınan puanlar artmıştır; ancak bu artış sadece Akdeniz ve Akdeniz glutensiz gruplarında anlamlıdır ($p<0,05$). Ölçeğin bu bölümünden alınabilecek en fazla puanın 80 olduğu göz önünde bulundurulduğunda, Akdeniz grubunda temel beslenme düzeyi orta düzeyden (55,00 puan), iyi düzeye (60,00 puan) ve Akdeniz glutensiz grubunda kötü düzeyden (48,50 puan) iyi düzeye (55,00 puan) yükselmiştir.

Tüm müdahale gruplarında besin tercihi puanları müdahale sonrasında artmıştır; ancak bu artış sadece Akdeniz ve glutensiz gruplarında anlamlıdır ($p<0,05$). Ölçeğin Besin Tercihi bölümüne göre beslenme müdahalesi öncesinde Akdeniz glutensiz grubunda besin tercihi puanları Akdeniz grubundan yüksek iken, müdahale sonrasında gruplar arasındaki bu fark kapanmıştır. Ölçeğin bu bölümünden alınabilecek en yüksek puanın 30 olduğu göz önünde bulundurulduğunda, Akdeniz grubunda besin tercihi puanları orta düzeyden (34,00 puan), iyi (37,50 puan) düzeye ve glutensiz grubunda yer alan hastaların ise iyi (40,00 puan) düzeyden, çok iyi (43,50 puan) düzeye yükselmiştir.

Bu sonuçlara göre; YETBİD ölçeğinden alınan puanlar beslenme müdahalesi sırasında hastalara verilen beslenme eğitimi ile beslenme bilgi düzeylerinin arttığı görülmüştür. Beslenme müdahalesi sonrasında ölçeğin farklı kategorilerinden alınan puanlara göre bilgi düzeyinde en fazla artış Akdeniz ve Akdeniz glutensiz gruplarında görülmüş olup, bu gruplarda uygulanan beslenme eğitiminin diğer gruplara göre daha etkili olduğu düşünülmektedir. Literatür incelendiğinde daha önce HT hastalarının beslenme bilgi düzeylerini müdahale öncesi ve sonrası değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır, bu çalışmanın literatüre bu anlamda katkı sağlayacağı ve hastaların gereksinimlerine uygun planlanan beslenme eğitimi ile birlikte verilen beslenme planlarının, yaşam kalitelerini artırılabilmesi ve sürdürülebilir beslenme planının uygulanmasına destek olunabileceği düşünülmektedir.

Çalışmanın gücü; Bu çalışma HT hastalarında birden fazla beslenme müdahalesinin hastaların tiroid fonksiyonları, biyokimyasal parametreleri, vücut kompozisyonu, besin alımları ve beslenme bilgi düzeyleri üzerindeki etkisini değerlendiren ilk çalışmadır. HT hastalarında daha önce yapılan müdahale çalışmalarında besin alımları değerlendirilmemiş ve Akdeniz glutensiz beslenme modeli daha önce beslenme müdahalesi olarak kullanılmamıştır. Bu çalışma, HT hastalarında bugüne kadar yapılmış en ayrıntılı biyokimyasal kan parametrelerinin, besin alımlarının ve beslenme bilgi düzeylerini değerlendiren ilk çalışmadır.

Çalışmanın kısıtlılıkları; Çalışmanın katılımcı sayısının ve takip süresinin kısa olması; ayrıca kadınlar ile yapıldığı için beslenme müdahalelerinin, erkek bireylerdeki antikor titrelerini ve tiroid fonksiyon testlerini etkileyip etkilemediği sorusu cevapsız kalmasıdır. Bir diğer kısıtlılık ise diyet kalitesini tanımlamak için tiroide özgü olmayan FFQ'ların kullanılmasıdır. FFQ'lar ile besin alımlarının değerlendirilmesinde birçok avantaj bulunmasına rağmen büyük ölçüde belleğe dayanması da çalışmanın kısıtlılığıdır. Çalışma pandemi koşullarında gerçekleştirilmiş olup, bireylerin COVID-19 bulaşına yakalanmalarının, hastaların otoimmün sistem üzerindeki etkisi belirsizliğini korumaktadır. Tüm gruplarda yer alan hastaların çalışmaya devam durumları, haftalık olarak planlanan menülere uyumları ile değerlendirilmiş olup, bu durum hastaların beyanlarına dayanmaktadır. Çalışma sınırlamaları nedeniyle, bu çalışma bir pilot çalışma olarak kabul edilmelidir ve bulguların desteklenebilmesi için daha uzun süreli ve daha büyük örneklemli prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6 SONUÇ

Bu çalışma HT tanısı almış 40 kadın hasta ile yürütülmüştür. HT'li hastalarda Akdeniz, glutensiz ve Akdeniz glutensiz beslenme modellerinin otoimmün sistem üzerindeki kısa süreli etkisinin incelendiği çalışmanın sonuçları aşağıda yer almaktadır:

1. HT'li hastaların yaş ortalaması $39,05 \pm 7,52$ yıldır.
2. Çalışma sonucunda müdahale gruplarında yer alan hastaların vücut ağılıklarında azalma sağlanmıştır.
3. Çalışma sonunda, tüm beslenme müdahalesi uygulanan gruplarda yer alan hastaların BMI değerlerinde müdahale öncesine göre azalma sağlanmıştır; ancak bu durum gruplar arasında anlamlı bulunamamıştır ($p > 0,05$).
4. Çalışma sonucunda, müdahale gruplarında yer alan hastaların bel çevresi ölçümlerinde azalma sağlanmıştır. Glutensiz grupta yer alan hastaların bel çevresi ölçümlerinin kontrole kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur ($p = 0,00$).
5. Beslenme müdahalesi sonrasında glutensiz beslenme grubundaki hastaların TSH düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olduğu bulunmuştur ($p = 0,04$).
6. Çalışma sonunda, tüm müdahale gruplarında müdahale sonrasında, müdahale öncesine göre T_3 fonksiyon testi düzeyleri artış göstermiştir. Glutensiz grubundaki hastaların T_3 fonksiyon testi düzeylerinin kontrol ve Akdeniz glutensiz gruplarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu bulunmuştur ($p = 0,00$).
7. T_4 fonksiyon testi düzeyleri tüm gruplarda müdahale sonrasında artış göstermiştir; ancak bu durum gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,05$).
8. Çalışmada anti TPO ve anti Tg düzeyleri tüm gruplarda müdahale sonrasında azalmıştır; ancak bu durum gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,05$).
9. Anti TPO ve anti Tg antikorları kısa sürede uygulanan beslenme müdahalesinde azalmıştır; ancak her değer de medyan ortalamaları referans

aralığının hala üzerindedir (anti TPO referans<5,61IU/ml; anti Tg referans<4,11IU/ml).

10. MD ve MGFD gruplarında, hastaların Temel Beslenme ve Besin-Sağlık Bilgisi bölümlerinden almış oldukları puanlar müdahale sonrasında artış göstermiştir; ancak bu artış gruplar arasında anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
11. Akdeniz ve glutensiz gruplarında, ölçeğin Besin Tercihi bölümünden alınan puanlar, göre müdahale sonrasında artış göstermiştir; ancak bu artış gruplar arasında anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

HT özellikle kadınlarda sıklıkla görülen bir otoimmün tiroid hastalığıdır. Otoimmün sistemi etkileyen bu hastalık bireylerde çeşitli inflamatuvar süreçlere neden olmaktadır. İlgili literatürde HT'li bireyler için geliştirilmiş bir beslenme modeli bulunmamaktadır.

Yeterli, dengeli ve sürdürülebilir bir beslenme modeli HT'li hastaların sağlığının korunmasında önemlidir. İlgili çalışmada farklı beslenme modellerinin otoimmün sistem üzerindeki etkileri değerlendirilmiş olup, ulaşılan sonuçlar neticesinde HT'li bireyler için uzun sürede beslenme planlarına entegre edebilecekleri, anlaşılır ve günlük hayatlarına dahil edebilecekleri şekilde uygulaması kolay bir beslenme kılavuzu oluşturulmalıdır. Bireyler için sürdürülebilir, otoimmün sistem üzerinde etkili ve antiinflamatuvar bir beslenme plan çerçevesi oluşturularak hem diyetisyenler ve diğer sağlık profesyonelleri hem de HT'li hastalara uzun süreli ve sık tekrarlı programlar ile oluşturulan beslenme eğitimi verilmelidir. HT'li hastaların gereksinimlerine uygun olarak planlanan bir beslenme modeli, bireylerin yaşam kalitelerini artırabilmekte, vücut ağırlığı kontrolü ve tiroid fonksiyonlarının iyileştirilmesine destek olmaktadır. HT'li hastaların beslenmesinde ilk hedef inflamasyon ile mücadeledir.

Beslenme modellerinin HT'li hastaların otoimmün sistem üzerindeki etkilerini değerlendiren uzun süreli takip gerektiren ve olgu sayısının daha fazla olduğu randomize çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7 KAYNAKLAR

1. Janice L Raymond, Kelly Morrow. Krause and Mahan's Food & the Nutrition Care Process. İçinde: Cohen's Pathway of The Pulp. 2021. s. 1–1227.
2. Rayman MP. Conference on “Nutrient-nutrient interaction” Symposium 2: Nutrient interactions and their role in protection from chronic diseases Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. 2018; Available at: <https://doi.org/10.1017/S0029665118001192>
3. Ralli M, Angeletti D, Fiore M, D'Aguanno V, Lambiase A, Artico M, vd. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmun Rev* [Internet]. 01 Ekim 2020 [kaynak 24 Nisan 2022];19(10). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32805423/>
4. Kaličanin D, Brčić L, Ljubetić K, Barić A, Gračan S, Brekalo M, vd. Differences in food consumption between patients with Hashimoto's thyroiditis and healthy individuals. *Sci Rep* [Internet]. 01 Aralık 2020 [kaynak 24 Nisan 2022];10(1):10670. Available at: [/pmc/articles/PMC7327046/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32805423/)
5. Kaličanin D, Brčić L, Ljubetić K, Barić A, Gračan S, Brekalo M, vd. Differences in food consumption between patients with Hashimoto's thyroiditis and healthy individuals. *Sci Rep*. 01 Aralık 2020;10(1).
6. Wojtas N, Wadolowska L, Bandurska-Stankiewicz E. Evaluation of Qualitative Dietary Protocol (Diet4Hashi) Application in Dietary Counseling in Hashimoto Thyroiditis: Study Protocol of a Randomized Controlled Trial. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 01 Aralık 2019 [kaynak 05 Mayıs 2022];16(23). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31810194/>
7. Krysiak R, Szkróbka W, Okopień B. The Effect of Gluten-Free Diet on Thyroid Autoimmunity in Drug-Naïve Women with Hashimoto's Thyroiditis: A Pilot Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* [Internet]. 2019 [kaynak 24 Nisan 2022];127(7):417–22. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30060266/>
8. Tsigalou C, Konstantinidis T, Paraschaki A, Stavropoulou E, Voidarou C, Bezirtzoglou E. Mediterranean diet as a tool to combat inflammation and chronic diseases. An overview. *Biomedicine*. 01 Temmuz 2020;8(8).
9. Branca JJV, Bruschi AL, Pilia AM, Carrino D, Guarnieri G, Gulisano M, vd. The Thyroid Gland: A Revision Study on Its Vascularization and Surgical Implications. *Med*. 01 Ocak 2022;58(1).
10. Nagayama Y. Radiation-related thyroid autoimmunity and dysfunction. *J Radiat Res*. 2018;59(S2):98–107.
11. Nilsson M, Fagman H. Development of the thyroid gland. *Dev*. 2017;144(12):2123–40.
12. Tooze JA, Midthune D, Dodd KW, Freedman LS, Krebs-Smith SM, Subar AF, vd. A new statistical method for estimating the usual intake of episodically consumed foods with application to their distribution. *J Am Diet Assoc* [Internet]. Ekim 2006 [kaynak 29 Mayıs 2022];106(10):1575–87. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17000190/>
13. Branca JJV, Bruschi AL, Pilia AM, Carrino D, Guarnieri G, Gulisano M, vd. The Thyroid Gland: A Revision Study on Its Vascularization and Surgical Implications. *Med*. 2022;58(1).
14. Sarandi E, Kruger Krasagakis S, Tsoukalas D, Rudofsky G, Tsatsakis A. A Clinical Trial for the Identification of Metabolic Biomarkers in Hashimoto's Thyroiditis and in Psoriasis: Study Protocol. *Pathophysiology* [Internet]. 01 Haziran 2021 [kaynak 05 Haziran 2022];28(2):291. Available at: [/pmc/articles/PMC8830459/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32805423/)
15. Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, Laurberg P, Carlé A, Pedersen IB, vd. Thyroglobulin as a marker of iodine nutrition status in the general population. *Eur J Endocrinol*. 2009;161(3):475–81.
16. O'Kane SM, Mulhern MS, Pourshahidi LK, Strain JJ, Yeates AJ. Micronutrients, iodine status and concentrations of thyroid hormones: a systematic review. *Nutr Rev* [Internet]. 01 Haziran 2018 [kaynak 24 Nisan 2022];76(6):418–31. Available at: <https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/76/6/418/4954223>
17. BÍLEK R, DVOŘÁKOVÁ M, GRIMMICOVÁ T, JISKRA J. Iodine, Thyroglobulin and Thyroid Gland. *Physiol Res*. 2020;69:S225–36.

18. Knezevic J, Starchl C, Berisha AT, Amrein K. Thyroid-Gut-Axis: How Does the Microbiota Influence Thyroid Function? *Nutrients* [Internet]. 01 Haziran 2020 [kaynak 28 Haziran 2022];12(6):1–16. Available at: [/pmc/articles/PMC7353203/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/353203/)
19. Esfandiari NH, Papaleontiou M. Biochemical Testing in Thyroid Disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(3):631–48.
20. Lee HJ, Kim SJ. Thyroid autoantibodies in adults with acquired binocular diplopia of unknown origin. *Sci Rep* [Internet]. 01 Aralık 2020 [kaynak 24 Nisan 2022];10(1). Available at: [/pmc/articles/PMC7096465/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3306465/)
21. Braun D, Schweizer U. Thyroid Hormone Transport and Transporters. *Vitam Horm.* 01 Ocak 2018;106:19–44.
22. Raymond JL, Mahan LK. Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Elements. *Krause's Food & The Nutrition Care Process* . 2011. 56068 s.
23. Asik M, Gunes F, Binnetoglu E, Eroglu M, Bozkurt N, Sen H, vd. Decrease in TSH levels after lactose restriction in Hashimoto's thyroiditis patients with lactose intolerance. *Endocrine* [Internet]. 2014 [kaynak 24 Nisan 2022];46(2):279–84. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24078411/>
24. Yavuz S, Del Prado SSN, Celi FS. Thyroid Hormone Action and Energy Expenditure. *J Endocr Soc* [Internet]. 2019 [kaynak 24 Nisan 2022];3(7):1345. Available at: [/pmc/articles/PMC6608565/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3306465/)
25. Carlé A, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Rasmussen LB, vd. Moderate alcohol consumption may protect against overt autoimmune hypothyroidism: a population-based case-control study. *Eur J Endocrinol* [Internet]. Ekim 2012 [kaynak 02 Temmuz 2022];167(4):483–90. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22802427/>
26. Archives of the Balkan Medical Union Thyroidite chronique auto-immune et obésité. 2018;
27. Walczak K, Sieminska L. Obesity and Thyroid Axis. *Int J Environ Res Public Heal* [Internet]. 2021;18. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijerph18189434>
28. Liu G, Liang L, Bray GA, Qi L, Hu FB, Rood J, vd. Thyroid Hormones and Changes in Body Weight and Metabolic Parameters in Response to Weight-Loss Diets: The POUNDS LOST Trial. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 01 Haziran 2017 [kaynak 24 Nisan 2022];41(6):878. Available at: [/pmc/articles/PMC5461198/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28461198/)
29. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, vd. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol* 2018 145 [Internet]. 23 Mart 2018 [kaynak 26 Haziran 2022];14(5):301–16. Available at: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2018.18>
30. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. 2020. 1–245 s.
31. Guerri G, Bressan S, Sartori M, Costantini A, Benedetti S, Agostini F, vd. Hypothyroidism and hyperthyroidism. *Acta Bio Medica Atenei Parm* [Internet]. 02 Ekim 2019 [kaynak 26 Haziran 2022];90(Suppl 10):83. Available at: [/pmc/articles/PMC7233645/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3306465/)
32. Giovanella L. Update on diagnosis and treatment of hyperthyroidism. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2021;65(2):89–90.
33. Antonelli A, Fallahi P, Elia G, Ragusa F, Paparo SR, Ruffilli I, vd. Graves' disease: Clinical manifestations, immune pathogenesis (cytokines and chemokines) and therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 01 Ocak 2020;34(1):101388.
34. Giannakou M, Saltiki K, Mantzou E, Loukari E, Philippou G, Terzidis K, vd. The effect of obesity and dietary habits on oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis. *Endocr Connect* [Internet]. 2018 [kaynak 28 Haziran 2022];7(9):990. Available at: [/pmc/articles/PMC6176279/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3176279/)
35. Augimeri G, Galluccio A, Caparello G, Avolio E, La Russa D, De Rose D, vd. Potential antioxidant and anti-inflammatory properties of serum from healthy adolescents with optimal mediterranean diet adherence: findings from DIMENU cross-sectional study. *Antioxidants* [Internet]. 01 Ağustos 2021 [kaynak 19 Haziran 2022];10(8):1172. Available at: [/pmc/articles/PMC8389034/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3389034/)
36. Mikulska AA, Karaźniewicz-Łada M, Filipowicz D, Ruchała M, Głowska FK. Metabolic Characteristics of Hashimoto's Thyroiditis Patients and the Role of Microelements and Diet in the Disease Management—An Overview. *Int J Mol Sci* [Internet]. 13 Haziran 2022 [kaynak 28 Haziran 2022];23(12):6580. Available at: [/pmc/articles/PMC9223845/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39223845/)
37. Fliers E, Boelen A. An update on non-thyroidal illness syndrome. *J Endocrinol Invest* [Internet].

- 01 Ağustos 2021 [kaynak 26 Haziran 2022];44(8):1597. Available at: /pmc/articles/PMC8285315/
38. Ganesan K, Wadud K. Euthyroid Sick Syndrome. StatPearls [Internet]. 30 Ekim 2021 [kaynak 26 Haziran 2022]; Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482219/>
39. Poblócki J, Pańka T, Szczuko M, Telesiński A, Syrenicz A. Whether a Gluten-Free Diet Should Be Recommended in Chronic Autoimmune Thyroiditis or Not?—A 12-Month Follow-Up. J Clin Med [Internet]. 01 Ağustos 2021 [kaynak 24 Nisan 2022];10(15). Available at: /pmc/articles/PMC8347530/
40. Ralli M, Angeletti D, Fiore M, D'Aguanno V, Lambiase A, Artico M, vd. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. Autoimmun Rev. 01 Ekim 2020;19(10):102649.
41. Nagayama Y. Radiation-related thyroid autoimmunity and dysfunction. J Radiat Res [Internet]. 01 Nisan 2018 [kaynak 24 Nisan 2022];59(suppl_2):ii98–107. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29069397/>
42. Association american thyroid. No Title [Internet]. 2022. Available at: <https://www.thyroid.org/hypothyroidism/>
43. Malczyk E, Wyka J, Malczyk A. Body composition and Hashimoto disease. Rocz Panstw Zakl Hig [Internet]. 2021 [kaynak 24 Nisan 2022];72(4):345–52. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34927634/>
44. Ihnatowicz P, Drywień M, Wątor P, Wojsiat J. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. 2020;27(2):184–93.
45. Danailova Y, Velikova T, Nikolaev G, Mitova Z, Shinkov A, Gagov H, vd. Nutritional Management of Thyroiditis of Hashimoto. Int J Mol Sci 2022, Vol 23, Page 5144 [Internet]. 05 Mayıs 2022 [kaynak 26 Haziran 2022];23(9):5144. Available at: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/9/5144/htm>
46. Castaldi S, Dembska K, Antonelli M, Petersson T, Piccolo MG, Valentini R. The positive climate impact of the Mediterranean diet and current divergence of Mediterranean countries towards less climate sustainable food consumption patterns. Sci Rep [Internet]. 25 Aralık 2022 [kaynak 18 Haziran 2022];12(1):8847. Available at: /pmc/articles/PMC9132980/
47. Nilsson M, Fagman H. Development of the thyroid gland. Development [Internet]. 15 Haziran 2017 [kaynak 24 Nisan 2022];144(12):2123–40. Available at: <https://journals.biologists.com/dev/article/144/12/2123/48017/Development-of-the-thyroid-gland>
48. Ihnatowicz P, Wątor P, Gębski J, Frąckiewicz J, Drywień ME. Are Nutritional Patterns among Polish Hashimoto Thyroiditis Patients Differentiated Internally and Related to Ailments and Other Diseases? Nutrients [Internet]. 01 Kasım 2021 [kaynak 06 Mayıs 2022];13(11). Available at: /pmc/articles/PMC8624404/
49. Jiang H, Chen X, Qian X, Shao S. Effects of vitamin D treatment on thyroid function and autoimmunity markers in patients with Hashimoto's thyroiditis—A meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Pharm Ther [Internet]. 01 Haziran 2022 [kaynak 02 Temmuz 2022];47(6):767–75. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jcpt.13605>
50. Fang F, Chai Y, Wei H, Wang K, Tan L, Zhang W, vd. Vitamin D deficiency is associated with thyroid autoimmunity: results from an epidemiological survey in Tianjin, China. Endocrine [Internet]. 01 Ağustos 2021 [kaynak 28 Haziran 2022];73(2):447–54. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33759075/>
51. Hu Y, Feng W, Chen H, Shi H, Jiang L, Zheng X, vd. Effect of selenium on thyroid autoimmunity and regulatory T cells in patients with Hashimoto's thyroiditis: A prospective randomized-controlled trial. Clin Transl Sci [Internet]. 01 Temmuz 2021 [kaynak 02 Temmuz 2022];14(4):1390. Available at: /pmc/articles/PMC8301566/
52. Ihnatowicz P, Drywień M, Wątor P, Wojsiat J. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. Agric Env Med [Internet]. 2020 [kaynak 05 Haziran 2022];27(2):184–93. Available at: www.aem.pl
53. Ruggeri RM, Giovinazzo S, Barbalace MC, Cristani M, Alibrandi A, Vicchio TM, vd. Influence of Dietary Habits on Oxidative Stress Markers in Hashimoto's Thyroiditis. Thyroid [Internet]. 01 Ocak 2021 [kaynak 19 Haziran 2022];31(1):96–105. Available at: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2020.0299>
54. Willett W. Mediterranean Dietary Pyramid. Int J Environ Res Public Health [Internet]. 01 Mayıs

- 2021 [kaynak 19 Haziran 2022];18(9):4568. Available at: [/pmc/articles/PMC8123460/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32059387/)
55. Perpetuini G, Prete R, Garcia-Gonzalez N, Alam MK, Corsetti A. Table Olives More than a Fermented Food. *Foods* (Basel, Switzerland) [Internet]. 2020 [kaynak 02 Ağustos 2022];9(2). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32059387/>
 56. Serra-Majem L, Tomaino L, Dernini S, Berry EM, Lairon D, de la Cruz JN, vd. Updating the Mediterranean Diet Pyramid towards Sustainability: Focus on Environmental Concerns. *Front Nutr* [Internet]. 01 Aralık 2022 [kaynak 18 Haziran 2022];17(23):870883. Available at: [/pmc/articles/PMC9161357/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35679078/)
 57. Viguioliouk E, Glenn AJ, Nishi SK, Chiavaroli L, Seider M, Khan T, vd. Sustainability Dimensions of the Mediterranean Diet: A Systematic Review of the Indicators used and Its Results. *Adv Nutr* [Internet]. 2022 [kaynak 18 Haziran 2022];10(Supplement_4):S308–19. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35679078/>
 58. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, vd. Retraction and Republication: Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1806491> [Internet]. 13 Haziran 2018 [kaynak 19 Haziran 2022];378(25):2441–2. Available at: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc1806491>
 59. Serra-Majem L, Tomaino L, Dernini S, Berry EM, Lairon D, de la Cruz JN, vd. Updating the Mediterranean Diet Pyramid towards Sustainability: Focus on Environmental Concerns. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 01 Aralık 2020 [kaynak 18 Haziran 2022];17(23):1–20. Available at: [/pmc/articles/PMC7728084/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35679078/)
 60. Guasch-Ferré M, Willett WC. The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview. *J Intern Med*. 2021;290(3):549–66.
 61. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, vd. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 1995 [kaynak 02 Ağustos 2022];61(6 Suppl). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7754995/>
 62. The European Forum on Nature Conservation and Pastoralism.
 63. Qian F, Riddle MC, Wylie-Rosett J, Hu FB. Red and Processed Meats and Health Risks: How Strong Is the Evidence? *Diabetes Care* [Internet]. 01 Şubat 2020 [kaynak 02 Ağustos 2022];43(2):265. Available at: [/pmc/articles/PMC6971786/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32059387/)
 64. Agostoni C, Bresson J-L, Fairweather-Tait S, Flynn A, Golly I, Korhonen H, vd. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for water. *EFSA J* [Internet]. 01 Mart 2010 [kaynak 02 Ağustos 2022];8(3):1459. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2010.1459>
 65. Hidalgo-Mora JJ, García-Vigara A, Sánchez-Sánchez ML, García-Pérez MÁ, Tarín J, Cano A. The Mediterranean diet: A historical perspective on food for health. *Maturitas* [Internet]. 01 Şubat 2020 [kaynak 19 Haziran 2022];132:65–9. Available at: <http://www.maturitas.org/article/S0378512219308783/fulltext>
 66. Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E, vd. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ Br Med J* [Internet]. 12 Aralık 1995 [kaynak 19 Haziran 2022];311(7018):1457. Available at: [/pmc/articles/PMC2543726/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32059387/)
 67. Naja F, Hasan H, Khadem SH, Buanq MA, Al-Mulla HK, Aljassmi AK, vd. Adherence to the Mediterranean Diet and Its Association With Sleep Quality and Chronotype Among Youth: A Cross-Sectional Study. *Front Nutr* [Internet]. 19 Ocak 2021 [kaynak 19 Haziran 2022];8:805955. Available at: [/pmc/articles/PMC8808718/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32059387/)
 68. Biasini B, Rosi A, Menozzi D, Scazzina F. Adherence to the mediterranean diet in association with self-perception of diet sustainability, anthropometric and sociodemographic factors: A cross-sectional study in italian adults. *Nutrients* [Internet]. 01 Eylül 2021 [kaynak 19 Haziran 2022];13(9). Available at: [/pmc/articles/PMC8468784/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32059387/)
 69. Kalkuz S, Demircan A. Effects of the Mediterranean diet adherence on body composition, blood parameters and quality of life in adults. *Postgrad Med J* [Internet]. 01 Aralık 2021 [kaynak 19 Haziran 2022];97(1154):798–802. Available at: <https://pmj.bmj.com/content/97/1154/798>
 70. Das JK, Salam RA, Thornburg KL, Prentice AM, Campisi S, Lassi ZS, vd. Nutrition in adolescents: physiology, metabolism, and nutritional needs. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 01 Nisan 2017 [kaynak 02 Ağustos 2022];1393(1):21–33. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28436102/>

71. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulos A, Dernini S, vd. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* [Internet]. 2011 [kaynak 02 Ağustos 2022];14(12A):2274–84. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22166184/>
72. Bôto JM, Marreiros A, Diogo P, Pinto E, Mateus MP. Health behaviours as predictors of the Mediterranean diet adherence: a decision tree approach. *Public Health Nutr* [Internet]. 2021 [kaynak 19 Haziran 2022];1–13. Available at: <https://www.cambridge.org/core/journals/public-health-nutrition/article/health-behaviours-as-predictors-of-the-mediterranean-diet-adherence-a-decision-tree-approach/3E05C765AD22288562813A8092BF76F3>
73. Salazar-Viedma M, Vergaño-Salazar JG, Pastenes L, D'Afonseca V. Simulation Model for Hashimoto Autoimmune Thyroiditis Disease. *Endocrinology* [Internet]. 01 Aralık 2021 [kaynak 05 Mayıs 2022];162(12). Available at: [/pmc/articles/PMC8477452/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35477452/)
74. Muralidharan J, Moreno-Indias I, Bulló M, Lopez JV, Corella D, Castañer O, vd. Effect on gut microbiota of a 1-y lifestyle intervention with Mediterranean diet compared with energy-reduced Mediterranean diet and physical activity promotion: PREDIMED-Plus Study. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 01 Eylül 2021 [kaynak 19 Haziran 2022];114(3):1148. Available at: [/pmc/articles/PMC8408861/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35408861/)
75. Zupo R, Castellana F, Panza F, Lampignano L, Murro I, Di Noia C, vd. Adherence to a Mediterranean Diet and Thyroid Function in Obesity: A Cross-Sectional Apulian Survey. *Nutrients* [Internet]. 01 Ekim 2020 [kaynak 03 Temmuz 2022];12(10):1–10. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33081337/>
76. Augimeri G, Bonofiglio D. The Mediterranean Diet as a Source of Natural Compounds: Does It Represent a Protective Choice against Cancer? *Pharmaceuticals* [Internet]. 01 Eylül 2021 [kaynak 19 Haziran 2022];14(9). Available at: [/pmc/articles/PMC8467442/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35467442/)
77. Hart L, Verburgt CM, Wine E, Zachos M, Poppen A, Chavannes M, vd. Nutritional Therapies and Their Influence on the Intestinal Microbiome in Pediatric Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients* [Internet]. 01 Ocak 2022 [kaynak 19 Haziran 2022];14(1). Available at: [/pmc/articles/PMC8746384/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3546384/)
78. Mazzucca CB, Raineri D, Cappellano G, Chiocchetti A. How to Tackle the Relationship between Autoimmune Diseases and Diet: Well Begun Is Half-Done. *Nutrients* [Internet]. 01 Kasım 2021 [kaynak 19 Haziran 2022];13(11). Available at: [/pmc/articles/PMC8620243/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35620243/)
79. Szczuko M, Syrenicz A, Szymkowiak K, Przybylska A, Szczuko U, Pobłocki J, vd. Doubtful Justification of the Gluten-Free Diet in the Course of Hashimoto's Disease. *Nutrients* [Internet]. 01 Mayıs 2022 [kaynak 19 Haziran 2022];14(9). Available at: [/pmc/articles/PMC9101474/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35101474/)
80. El Khoury D, Balfour-Ducharme S, Joye IJ. A Review on the Gluten-Free Diet: Technological and Nutritional Challenges. *Nutrients* [Internet]. 02 Ekim 2018 [kaynak 28 Haziran 2022];10(10). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30279384/>
81. Comino I, Sousa C. Advances in Celiac Disease and Gluten-Free Diet. *Nutrients* [Internet]. 01 Şubat 2022 [kaynak 19 Haziran 2022];14(3). Available at: [/pmc/articles/PMC8839834/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35839834/)
82. Rostami K, Bold J, Parr A, Johnson MW. Gluten-Free Diet Indications, Safety, Quality, Labels, and Challenges. *Nutrients* [Internet]. 08 Ağustos 2017 [kaynak 28 Haziran 2022];9(8). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28786929/>
83. Rybicka I. The Handbook of Minerals on a Gluten-Free Diet. *Nutrients* [Internet]. 05 Kasım 2018 [kaynak 28 Haziran 2022];10(11). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30400639/>
84. Chahardoli R, Saboor-Yaraghi AA, Amouzegar A, Khalili D, Vakili AZ, Azizi F. Can Supplementation with Vitamin D Modify Thyroid Autoantibodies (Anti-TPO Ab, Anti-Tg Ab) and Thyroid Profile (T3, T4, TSH) in Hashimoto's Thyroiditis? A Double Blind, Randomized Clinical Trial. *Horm Metab Res* [Internet]. 2019 [kaynak 02 Temmuz 2022];51(5):296–301. Available at: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-0856-1044>
85. Riseh SH, Farhang MA, Mobasser M, Jafarabadi MA. THE RELATIONSHIP BETWEEN THYROID HORMONES, ANTITHYROID ANTIBODIES, ANTI-TISSUE TRANSGLUTAMINASE AND ANTI-GLIADIN ANTIBODIES IN PATIENTS WITH HASHIMOTO'S THYROIDITIS. *Acta Endocrinol (Bucharest, Rom 2005)* [Internet]. 2017 [kaynak 19 Haziran 2022];13(2):174–9. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31149170/>
86. Bascuñán KA, Elli L, Vecchi M, Scricciolo A, Mascaretti F, Parisi M, vd. Mediterranean Gluten-Free Diet: Is It a Fair Bet for the Treatment of Gluten-Related Disorders? *Front Nutr* [Internet]. 02 Aralık 2020 [kaynak 28 Haziran 2022];7:583981. Available at:

- /pmc/articles/PMC7738606/
87. Kanik EA, Taşdelen B, Erdoğan S. Klinik denemelerde randomizasyon. *Marmara Med J*. 2011;24(3):149–55.
 88. Lontiris MI, Mazokopakis EE. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation. *Hell J Nucl Med* [Internet]. 01 Ocak 2017 [kaynak 05 Mayıs 2022];20(1):51–6. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28315909/>
 89. Isak - The International Society for the Advancement of Kinanthropometry. [Internet]. [kaynak 06 Mayıs 2022]. Available at: <https://www.isak.global/Home/Index>
 90. Keskinçinç B, Yardım N. Diyetisyenler için hasta izlem rehberi, ağırlık yönetimi el kitabı [Internet]. 2017. 38–103 s. Available at: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Haberler/Diyetisyenler-Izlem-Rehberi/Diyetisyenler_icin_hasta_izleme_rehberi.pdf
 91. Rakıcıoğlu N, Tek NA AA. Yemek ve besin fotoğraf kataloğu. 5. ANKARA: Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü.; 2015.
 92. Kutluay-Merdol T. Toplu beslenme yapılan kurumlar için standart yemek tarifleri. Hatipoğlu. Ankara; 2011.
 93. Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS 9), Stuttgart. 2010.
 94. TÜRKİYE Fiziksel Aktivite Rehberi. 2014. 128 s.
 95. Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation [Internet]. [kaynak 29 Mayıs 2022]. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>
 96. Kirkpatrick SI, Subar AF, Douglass D, Zimmerman TP, Thompson FE, Kahle LL, vd. Performance of the Automated Self-Administered 24-hour Recall relative to a measure of true intakes and to an interviewer-administered 24-h recall. *Am J Clin Nutr*. 01 Temmuz 2014;100(1):233–40.
 97. Batmaz H. YETİŞKİNLER İÇİN BESLENME BİLGİ DÜZEYİ ÖLÇEĞİ GELİŞTİRİLMESİ VE GEÇERLİK-GÜVENİRLİK ÇALIŞMASI [Internet]. [İstanbul]; 2018 [kaynak 29 Mayıs 2022]. Available at: <https://toad.halileksi.net/sites/default/files/pdf/yetiskinler-icin-beslenme-bilgi-duzeyi-olcegi-gelistirilmesi-ve-gecerlik-guvenirlik-calismasi-toad.pdf>
 98. Shahid MA, Ashraf MA, Sharma S. Physiology, Thyroid Hormone. *StatPearls* [Internet]. 08 Mayıs 2022 [kaynak 29 Ağustos 2022]; Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500006/>
 99. Ząbczyńska M, Polak K, Kozłowska K, Sokołowski G, Pocheć E. The Contribution of IgG Glycosylation to Antibody-Dependent Cell-Mediated Cytotoxicity (ADCC) and Complement-Dependent Cytotoxicity (CDC) in Hashimoto's Thyroiditis: An in Vitro Model of Thyroid Autoimmunity. *Biomolecules* [Internet]. 01 Şubat 2020 [kaynak 04 Ağustos 2022];10(2). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31979029/>
 100. Šmidová Z, Rysová J. Gluten-Free Bread and Bakery Products Technology. *Foods* (Basel, Switzerland) [Internet]. 01 Şubat 2022 [kaynak 28 Haziran 2022];11(3). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35159630/>
 101. Ostrowska L, Gier D, Zyśk B. The Influence of Reducing Diets on Changes in Thyroid Parameters in Women Suffering from Obesity and Hashimoto's Disease. *Nutrients* [Internet]. 01 Mart 2021 [kaynak 02 Temmuz 2022];13(3):1–17. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35159630/>
 103. Casadei K, Kiel J. Anthropometric Measurement. *StatPearls* [Internet]. 01 Ekim 2021 [kaynak 19 Temmuz 2022]; Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537315/>
 104. Mohammadifard N, Nazem M, Sarrafzadegan N, Nouri F, Sajjadi F, Maghroun M, vd. Body mass index, waist-circumference and cardiovascular disease risk factors in Iranian adults: Isfahan healthy heart program. *J Heal Popul Nutr*. 2013;31(3):388–97.
 105. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation [Internet]. [kaynak 29 Mayıs 2022]. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241501491>
 106. Demir Ş, Kara Y, Melikoğlu M, Aydın K, Özderya A, Subaşı HE, vd. New Anthropometric Measurements: Relationship to Thyroid Functions in Euthyroid Obese Subjects. *Cureus* [Internet]. 15 Aralık 2021 [kaynak 19 Temmuz 2022];13(12). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35159630/>
 107. Lei Y, Yang J, Li H, Zhong H, Wan Q. Changes in glucose-lipid metabolism, insulin resistance,

- and inflammatory factors in patients with autoimmune thyroid disease. *J Clin Lab Anal* [Internet]. 01 Eylül 2019 [kaynak 28 Haziran 2022];33(7). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31350776/>
108. Rotondi M, Leporati P, Rizza MI, Clerici A, Groppelli G, Pallavicini C, vd. Raised serum TSH in morbid-obese and non-obese patients: effect on the circulating lipid profile. *Endocrine* [Internet]. 2014 [kaynak 31 Ağustos 2022];45(1):92–7. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23526236/>
 109. Flegal KM, Shepherd JA, Looker AC, Graubard BI, Borrud LG, Ogden CL, vd. Comparisons of percentage body fat, body mass index, waist circumference, and waist-stature ratio in adults. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 01 Şubat 2009 [kaynak 30 Ağustos 2022];89(2):500. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18822033/>
 110. Goddard L, Begovich L, Tokic I, Clegg ME, Thondre PS. Gluten-free diet intervention reduces thiamine intake in two weeks, increases glycaemic response and decreases body weight in four weeks, with no long term nutritional deficiencies. *Int J Food Sci Nutr* [Internet]. 2022 [kaynak 28 Haziran 2022];73(3). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34583628/>
 111. Ahmed R, Al-Shaikh S, Akhtar M. Hashimoto Thyroiditis. *Adv Anat Pathol* [Internet]. 28 Eylül 2021 [kaynak 05 Haziran 2022];19(3):181–6. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459262/>
 112. Chahardoli R, Saboor-Yaraghi AA, Amouzegar A, Khalili D, Vakili AZ, Azizi F. Can Supplementation with Vitamin D Modify Thyroid Autoantibodies (Anti-TPO Ab, Anti-Tg Ab) and Thyroid Profile (T3, T4, TSH) in Hashimoto's Thyroiditis? A Double Blind, Randomized Clinical Trial. *Horm Metab Res* [Internet]. 09 Mayıs 2019 [kaynak 24 Nisan 2022];51(5):296–301. Available at: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-0856-1044>
 113. Metso S, Hyytiä-Ilmonen H, Kaukinen K, Huhtala H, Jaatinen P, Salmi J, vd. Gluten-free diet and autoimmune thyroiditis in patients with celiac disease. A prospective controlled study. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. Ocak 2012 [kaynak 04 Eylül 2022];47(1):43–8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22126672/>
 114. Dominguez LJ, Di Bella G, Veronese N, Barbagallo M. Impact of Mediterranean Diet on Chronic Non-Communicable Diseases and Longevity. *Nutrients* [Internet]. 01 Haziran 2021 [kaynak 04 Eylül 2022];13(6). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34583628/>
 115. Krysiak R, Szkróbka W, Okopień B. The Effect of Gluten-Free Diet on Thyroid Autoimmunity in Drug-Naïve Women with Hashimoto's Thyroiditis: A Pilot Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* [Internet]. 2019 [kaynak 02 Temmuz 2022];127(7):417–22. Available at: <http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-0653-7108>
 116. Siriwardhane T, Krishna K, Ranganathan V, Jayaraman V, Wang T, Bei K, vd. Significance of Anti-TPO as an Early Predictive Marker in Thyroid Disease. *Autoimmune Dis* [Internet]. 2019 [kaynak 01 Eylül 2022];2019. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/324434360/>
 117. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2014 [kaynak 01 Eylül 2022];13(4–5):391–7. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24434360/>
 118. Poblócki J, Pańka T, Szczuko M, Telesiński A, Syrenicz A. Whether a Gluten-Free Diet Should Be Recommended in Chronic Autoimmune Thyroiditis or Not?—A 12-Month Follow-Up. *J Clin Med* [Internet]. 01 Ağustos 2021 [kaynak 05 Haziran 2022];10(15). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34583628/>
 119. Ravanbod M, Asadipooya K, Kalantarhormozi M, Nabipour I, Omrani GR. Treatment of iron-deficiency anemia in patients with subclinical hypothyroidism. *Am J Med* [Internet]. Mayıs 2013 [kaynak 02 Eylül 2022];126(5):420–4. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23582934/>
 120. Ostrowska L, Gier D, Zyśk B. The Influence of Reducing Diets on Changes in Thyroid Parameters in Women Suffering from Obesity and Hashimoto's Disease. *Nutrients* [Internet]. 01 Mart 2021 [kaynak 01 Eylül 2022];13(3):1–17. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34583628/>
 121. Song RH, Wang B, Yao QM, Li Q, Jia X, Zhang JA. The Impact of Obesity on Thyroid Autoimmunity and Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Immunol* [Internet]. 01 Ekim 2019 [kaynak 02 Temmuz 2022];10. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31681268/>
 122. Cengiz H, Demirci T, Varim C, Tamer A. The effect of Thyroid Autoimmunity on Dyslipidemia in patients with Euthyroid Hashimoto Thyroiditis. *Pakistan J Med Sci* [Internet]. 01 Eylül 2021

- [kaynak 04 Eylül 2022];37(5):1365. Available at: [/pmc/articles/PMC8377896/](#)
123. Topaloglu O, Gokay F, Kucukler K, Burnik FS, Mete T, Yavuz HC, vd. Is autoimmune thyroiditis a risk factor for early atherosclerosis in premenopausal women even if in euthyroid status? *Endocrine* [Internet]. 2013 [kaynak 04 Eylül 2022];44(1):145–51. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23184180/>
 124. Wu Y, Shi X, Tang X, Li Y, Tong N, Wang G, vd. The Correlation Between Metabolic Disorders And Tpoab/Tgab: A Cross-Sectional Population-Based Study. *Endocr Pract* [Internet]. 01 Ağustos 2020 [kaynak 04 Eylül 2022];26(8):869–82. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33471678>
 125. Biyikli HH, Arduc A, Isik S, Ozuguz U, Caner S, Dogru F, vd. Assessing the Relationship Between Serum Ghrelin Levels and Metabolic Parameters and Autoimmunity in Patients with Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis. *Endocr Pract* [Internet]. 01 Ağustos 2014 [kaynak 04 Eylül 2022];20(8):818–24. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24518184/>
 126. Qiu K, Li K, Zeng T, Liao Y, Min J, Zhang N, vd. Integrative Analyses of Genes Associated with Hashimoto's Thyroiditis. *J Immunol Res* [Internet]. 2021 [kaynak 05 Mayıs 2022];2021. Available at: [/pmc/articles/PMC8418929/](#)
 127. Mousa U, Bozkuş Y, Kut A, Demir CC, Tutuncu NB. FAT DISTRIBUTION AND METABOLIC PROFILE IN SUBJECTS WITH HASHIMOTO'S THYROIDITIS. *Acta Endocrinol* [Internet]. 01 Ocak 2018 [kaynak 03 Temmuz 2022];14(1):105. Available at: [/pmc/articles/PMC6516596/](#)
 128. Hwang DH, Kim JA, Lee JY. Mechanisms for the activation of Toll-like receptor 2/4 by saturated fatty acids and inhibition by docosahexaenoic acid. *Eur J Pharmacol* [Internet]. 08 Ağustos 2016 [kaynak 05 Eylül 2022];785:24. Available at: [/pmc/articles/PMC5815395/](#)
 129. Ravaut G, Légiot A, Bergeron KF, Mounier C. Monounsaturated Fatty Acids in Obesity-Related Inflammation. *Int J Mol Sci* [Internet]. 01 Ocak 2021 [kaynak 05 Eylül 2022];22(1):1–22. Available at: [/pmc/articles/PMC7795523/](#)
 130. Miyazawa T, Burdeos GC, Itaya M, Nakagawa K, Miyazawa T. Vitamin E: Regulatory Redox Interactions. *IUBMB Life* [Internet]. 01 Nisan 2019 [kaynak 05 Eylül 2022];71(4):430–41. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/iub.2008>
 131. Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc Nutr Soc* [Internet]. 01 Şubat 2019 [kaynak 02 Eylül 2022];78(1):34–44. Available at: <https://www.cambridge.org/core/journals/proceedings-of-the-nutrition-society/article/multiple-nutritional-factors-and-thyroid-disease-with-particular-reference-to-autoimmune-thyroid-disease/DBA9BAD5847376FA5E099B7ACC7556A2>
 132. Rayman MP. Symposium 2: Nutrient interactions and their role in protection from chronic diseases: Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc Nutr Soc*. 01 Şubat 2019;78(1):34–44.
 133. Wichman J, Winther KH, Bonnema SJ, Hegedüs L. Selenium Supplementation Significantly Reduces Thyroid Autoantibody Levels in Patients with Chronic Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid* [Internet]. 01 Aralık 2016 [kaynak 01 Eylül 2022];26(12):1681–92. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27702392/>
 134. Esposito D, Rotondi M, Accardo G, Vallone G, Conzo G, Conzo G, vd. Influence of short-term selenium supplementation on the natural course of Hashimoto's thyroiditis: clinical results of a blinded placebo-controlled randomized prospective trial. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 01 Ocak 2017 [kaynak 02 Eylül 2022];40(1):83–9. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27572248/>
 135. Rock L. Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) of Selected Foods – 2007. 2007;
 136. Jiménez-Morales WA, Cañizares-Macias M del P, Pedraza-Chaverri J. Fast ORAC-SIA method for antioxidant capacity determination in food samples. *Food Chem* [Internet]. 01 Ağustos 2022 [kaynak 19 Temmuz 2022];384. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35245749/>
 137. Guasch-Ferré M, Willett WC. The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview. *J Intern Med* [Internet]. 01 Eylül 2021 [kaynak 18 Haziran 2022];290(3):549–66. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/joim.13333>
 138. Bastian GE, Buro D, Palmer-Keenan DM. Recommendations for Integrating Evidence-Based, Sustainable Diet Information into Nutrition Education. *Nutrients* [Internet]. 01 Kasım 2021 [kaynak 17 Temmuz 2022];13(11):4170. Available at: [/pmc/articles/PMC8619516/](#)
 139. Matsumoto M, Tanaka R, Ikemoto S. Validity and Reliability of a General Nutrition Knowledge Questionnaire for Japanese Adults. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2017;63(5):298–305.

8 EKLER

EK 1. İSU Medical Park Kurum İzni



EK 2. Etik Kurul Onayı



EK 3. Gönüllü Onam Formu

1- BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!!!

İSÜ Gaziosmanpaşa Hastanesi İç Hastalıkları Bölümünde yürütülecek olan bilimsel araştırma amaçlı klinik bir çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini tam olarak anlamanız ve kararınızı, araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra özgürce vermeniz gerekmektedir. Bu bilgilendirme formu söz konusu araştırmayı ayrıntılı olarak tanıtmak amacıyla size özel olarak hazırlanmıştır. Lütfen bu formu dikkatlice okuyunuz. Araştırma ile ilgili olarak bu formda belirtildiği halde anlayamadığınız ya da belirtilemediğini fark ettiğiniz noktalar olursa araştırmacıya sorunuz ve sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz. Bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım **gönüllülük** esasına dayalıdır. Araştırma hakkında tam olarak bilgilendirildikten sonra, kararınızı özgürce verebilmeniz ve düşünmeniz için formu imzalamadan önce araştırmacı size zaman tanıyacaktır. Kararınız ne olursa olsun, araştırmacılarımız sizin tam sağlık halinizin sağlanmasına ve korunmasına yönelik görevlerini bundan sonra da eksiksiz yapacaklardır. Araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz taktirde formu

1. ARAŞTIRMANIN ADI

“Hashimato Tiroidi Olan Hastalarda Glutensiz Diyet ve Akdeniz Diyetinin Otoimmün Sistem Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi”

2. GÖNÜLLÜ SAYISI

Araştırmaya İstanbul ilinde özel bir hastanede görev yapan dahiliye hekimine başvuran Hashimato Tiroidi (HT) tanısı almış olan hastalar ile yapılması planlanmıştır. Araştırmanın evrenini ilgili hastaneye başvuran 18 - 65 yaş arası Hashimato Tiroidi olan hastalar oluşturacak ve çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan ve çalışmaya gönüllü olarak katılmak isteyenler dahil edilecektir.

3. ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre üç aydır.

4. ARAŞTIRMANIN AMACI

Bu çalışmanın amacı; hekim tarafından tanı alınmış ve Hashimato tiroidi olan hastalarda beslenme müdahalesinin hastanın otoimmün sistemi üzerindeki etkisinin değerlendirilmesidir. Çalışma sonucunda uygulanan diyet müdahalelerinden otoimmün sistem üzerinde daha fazla etkili olan beslenme modelinin HT’li hastalar için özelleştirilerek ileride bu konuda yapılacak olan çalışmalara zemin hazırlaması beklenilmektedir. Halk sağlığı açısından önemli bir sorun olan HT’nin tıbbi tedavisine ek olarak beslenme tedavisinin önem kazanmış olduğu şu dönemde hem diyetisyenler için ileride oluşturulacak kılavuza destek olmak hem de hastaların kendi gereksinim ve yaşam standartlarına uygun, sürdürülebilir beslenme modelinin sağlanmasına destek olmak amaçlanmaktadır.

5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI

- İç Hastalıkları (Dahiliye) poliniğine başvuran, hekim tarafından hashimato tiroidi tanısı almış olan ve 18-65 yaş aralığındaki hastalar,
- Hashimato tiroidi dışında çalışmayı olumsuz etkileyebilecek otoimmün sistem hastalığı tanısı olmamak,
- Çölyak hastalığı semptomu göstermemek ve tanı almamak,
- Son üç ay içerisinde glutensiz beslenme programı uygulamamak,
- Yeme davranışı bozukluğu tanısı almamış olmak,
- Herhangi bir iletişim problemi bulunmamak,
- Aydınlatılmış gönüllü onam formunu imzalamak,
- Son altı ay içerisinde tiroid ultrasonu çektiği olmak,
- Tiroid Stimulan Hormon (TSH) yüksekliği ($>2,5$ mU/L),

EK 3. Gönüllü Onam Formu (devam)

- Son üç ay içerisinde glutensiz beslenme programı uygulamamak,
 - Yeme davranışı bozukluğu tanısı almamış olmak,
 - Herhangi bir iletişim problemi bulunmamak,
 - Aydınlatılmış gönüllü onam formunu imzalamak,
 - Son altı ay içerisinde tiroid ultrasonu yaptırmış olmak,
 - Tiroid Stimulan Hormon (TSH) yüksekliği ($>2,5$ mU/L),
 - Anti TPO (Referans aralığı : 0-9 IU/ml*) ve anti tiroglobulin (anti Tg)(Referans Değeri : 116 U/ml altında olması*) yüksekliği,
 - Serbest T3 (FT3) ve Serbest T4 (FT4) testlerinin yapılmış olması,
- *Referans değerler laboratuvar referans aralığında değişiklik gösterebilir.

6. ARAŞTIRMANIN YÖNTEMİ

Bu araştırmaya katılmayı kabul ederseniz araştırmacı tarafından sizlere üç ay süresince Beslenme Eğitimi ile birlikte beslenme müdahalesi uygulanacaktır. Araştırma başlangıcında; tüm katılımcılara; Aydınlatılmış Gönüllü Onam Formları, sosyo demografik bilgileri içeren form uygulanacaktır. Tüm katılımcılara araştırma başlangıcında ve üç ay beslenme müdahalesi sonunda; anket formu uygulanacak, antropometrik ölçümleri alınacak ve forma kaydedilecek, vücut ağırlığı ölçümleri ve vücut bileşimi analizleri (vücut yağ, iskelet kısı) için InBody marka Body Composition ANALYZER 270 tartı cihazı kullanılacaktır. Bireylerin boy uzunluğu ise portatif stadiometre ile ölçülecektir. Bel ve kalça çevresi için esnemeyen mezura kullanılacaktır. Beden kütle indeksi (BKI), bel boy oranı, bel kalça çevresi hesaplanacaktır. Tüm katılımcılara araştırma başlangıcında ve üç ay beslenme müdahalesi sonunda; tiroid fonksiyonları izlemek için aşağıdaki testler uygulanacaktır: serum tirotropin konsantrasyonu (TSH), serbest tiroksin (FT4), serbest triiodotironin (FT3), tiroid peroksidaza karşı serum oto-antikorları (TPOAb) ve tiroglobulin (TgAb). HT hastalarının diyet alımlarının ve besin tüketim sıklıklarının değerlendirilmesi amacıyla üç günlük besin tüketim kaydı alınacaktır.

Bireylerin diyet müdahalesine uyumu, sürdürülebilirliği ve Covid-19 koşulları da göz önünde bulundurularak, çalışmanın üç ay boyunca ve on beş gün ara ile diyetisyen takibinde yapılan görüşmeler ve her gün iletişimde olacak şekilde tüm gruplar için devam etmesi planlanmıştır. İlgili çalışmanın planlanan sürede yürütüleceği düşünülmekte olup, çalışma sırasında çalışma koşullarını yerine getiremeyen bireyler çalışma dışı bırakılacaktır.

7. GÖNÜLLÜNÜN SORUMLULUKLARI

Çalışmanın öncesi ve sonrasında ilgili anketler, antropometrik ölçümler ve tiroid fonksiyonu ile ilgili biyokimyasal parametrelerin yapılması konusunda araştırmacıya izin vermek. Üç ay süre ile on beş günde bir olmak üzere, beslenme eğitimi danışmanlığına katılmak ve beslenme müdahalesini çalışma boyunca uygulamak. Çalışma sürecinde bir problem yaşadığında araştırmacıyı bilgilendirmektir.

8. ARAŞTIRMADAN BEKLENEN OLASI YARARLAR

Çalışmanın, bu hastalık grubunda beslenme müdahalesinin otoimmün sistem üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Çalışma sonucunda uygulanan diyet müdahalelerinden otoimmün sistem üzerinde daha fazla etkili olan beslenme modelinin HT'li hastalar için özelleştirilerek ileride bu konuda yapılacak olan çalışmalara zemin hazırlaması beklenilmektedir. Halk sağlığı açısından önemli bir sorun olan HT'nin tıbbi tedavisine ek olarak beslenme tedavisinin önem kazanmış olduğu bu dönemde hem diyetisyenler için ileride oluşturulacak kılavuza destek olmak hem de hastaların kendi gereksinim ve yaşam standartlarına uygun, sürdürülebilir beslenme modelinin sağlanmasına destek olmak amaçlanmaktadır.

EK 3. Gönüllü Onam Formu (devam)

NOT: Araştırma verilerinin toplanması sırasında; dünyada ve ülkemizde yaşanan korona virüs pandemisi nedeniyle bulaş riski minimum düzeye indirmek amacıyla veri toplama aşamasında bazı önlemler alınması uygun görülmüştür. Bu kapsamda araştırmacı ve katılımcı maske kullanacak, tüm aşamalarda sosyal mesafe korunacaktır. Tüm bu önlemlere rağmen virüsün bulaşma ihtimali göz önünde bulundurularak araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır.

10. ARAŞTIRMADAN KAYNAKLANABİLECEK HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK / SORUMLULUK DURUMU

Araştırmadan kaynaklanan herhangi bir zararlanma durumu yoktur.

11. ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLARDA ARANACAK KİŞİ

Sorumlu Araştırmacıdan araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da araştırma ile ilgili herhangi bir sorun için adresi ve telefonu aşağıda belirtilen ilgili araştırmacıya ulaşabilirsiniz.

Mutlu Tuçe Ülker

Telefon:

E-mail:

12. GİDERLERİN KARŞILANMASI VE ÖDEMELER

Bu araştırmaya katılmanız için veya araştırmadan kaynaklanabilecek giderler için sizden tedavinizin gereklilikleri için hekim tarafından istenen tetkikleriniz dışında herhangi bir ücret istenmeyecek ve size herhangi bir ücret ödenmeyecektir.

13. ARAŞTIRMAYI DESTEKLEYEN KURUM

Araştırmayı destekleyen bir kurum bulunmamaktadır. Araştırma ile ilgili masraflar araştırmacı tarafından karşılanacaktır.

14. GÖNÜLLÜYE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILIP YAPILMAYACAĞI

Bu araştırmaya katılmanızla, dışında size veya yasal temsilcilerinize herhangi bir maddi katkı sağlanmayacaktır.

15. BİLGİLERİN GİZLİLİĞİ

Araştırma süresince elde edilen sizinle ilgili tıbbi bilgiler size özel bir kod numarası ile kaydedilecektir. Size ait her türlü tıbbi bilgi gizli tutulacaktır. Araştırmanın sonuçları yalnızca bilimsel amaçla kullanılacaktır. Araştırma yayımlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir. Ancak, gerektiğinde araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar tıbbi bilgilerinize ulaşabilecektir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabileceksiniz.

16. ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILMA KOŞULLARI

Araştırma süresince gönüllü katılımcılar katılım koşullarına uymadığı takdirde araştırma dışı bırakılacaktır.

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

- 18 yaş altında olmak,
- Hashimoto tiroidi dışında tiroid hastalığı olan bireyler,
- Hashimoto tiroidi dışında çalışmayı olumsuz etkileyebilecek otoimmün sistem hastalığı tanısı olmak,
- Çölyak hastalığı semptomu göstermek ve/veya tanı almak,
- Çölyak dışı gluten duyarlılığı tanısı almış olmak,

EK 3. Gönüllü Onam Formu (devam)

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

- 18 yaş altında olmak,
- Hashimoto tiroidi dışında tiroid hastalığı olan bireyler,
- Hashimoto tiroidi dışında çalışmayı olumsuz etkileyebilecek otoimmün sistem hastalığı tanısı olmak,
- Çölyak hastalığı semptomu göstermek ve/veya tanı almak,
- Çölyak dışı gluten duyarlılığı tanısı almış olmak,
- Son üç ay içerisinde glutensiz beslenme programı uygulamak,
- Yeme davranışı bozukluğu tanısı almış olmak,
- Herhangi bir iletişim problemi bulunması,
- Aydınlatılmış gönüllü onam formunu imzalamamak,
- Çalışma süresince çalışmaya uyum göstermemek, çalışmayı olumsuz etkileyebilecek durum / davranışta bulunmak,
- Çalışma öncesindeki son üç ay süresince herhangi bir diyet müdahalesi uygulamış olmak,
- Hamile veya emziren kadınlar,
- Selenyum, çinko, D vitamini ve/veya iyot gibi çalışmanın seyrini etkileyebilecek supleman kullanımı,
- Kanser tedavisi almış ve/veya alıyor olmak,
- Diğer endokrin veya metabolik hastalıklar (Örn: diyabet, kardiyovasküler hastalıklar),
- Son 12 ay içinde 4 aydan fazla süren hastalık teşhisi olan veya olmayan diğer özel diyetler / bileşimi farklı diyet türlerini (Örn., yüksek proteinli, ketojenik), düşük enerji içeriği olan < 1000 kkal / gün uygulamak,
- Beden Kütle İndeksi <18.5 kg / m² ya da BMI ≥35 kg / m² olmak,
- Son bir ayda %5 ve daha fazla vücut ağırlığı kaybı.

17. ARAŞTIRMADA UYGULANACAK TEDAVİ DIŞINDAKİ DİĞER TEDAVİLER

Araştırma kapsamında uygulanacak bir tedavi yoktur.

18. ARAŞTIRMAYA KATILMAYI REDDETME VEYA AYRILMA DURUMU

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz.

Eğer bu araştırmaya katılırsam araştırmacı ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin özenle korunacağı konusunda bana gerekli güvence verildi.

Araştırmanın sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim). Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımuma ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

EK 3. Gönüllü Onam Formu (devam)

GÖNÜLLÜ		İMZASI
İSİM SOYİSİM		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

ARAŞTIRMACI		İMZASI
İSİM SOYİSİM		
ADRES		
TELEFON		
TARİH		

ONAM ALMA İŞİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİ		İMZA/TARİH
İSİM SOYİSİM ve GÖREVİ		
ADRES/ TELEFON		

EK 4. Çalışma Başlangıcı Veri Toplama Formu

HASHİMATO TİROİDİ OLAN HASTALARDA GLUTENSİZ DİYET VE AKDENİZ DİYETİNİN OTOİMMÜN SİSTEM ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Olgu No :.....(Bu kısım araştırmacı tarafından doldurulacaktır.)

Tarih:...../...../202..

A. BİREYİ TANIMLAYICI GENEL BİLGİLER:

1-Doğum Yılı:.....

2-Cinsiyet:

a) Kadın

b) Erkek

3- Eğitim durumu:

a) Okur-yazar değil

b) Okur-yazar

c) İlkokul

d) Ortaokul

e) Lise

f) Yüksekokul

4- Meslek:

B. ÇALIŞMA İÇİN VERİ TOPLAMA SORULARI

5- Hekim tarafından Hashimato tiroidi tanısı ne zaman konulmuştur?..... yıl /.....ay önce

6- Hekim tarafından tanısı konulmuş olan başka bir otoimmün hastalığınız var mı?

a) Evet (.....)

b)Hayır

7- Ailenizde otoimmün sistem ile ilişkili hastalık öyküsü bulunan /tanı almış olan birey var mı?

a) Evet (.....)

b)Hayır

EK 4. Çalışma Başlangıcı Veri Toplama Formu (devam)

8- Kullanılan ilaçlar ve dozları (..... günde /kez)

9- Hashimoto tiroidi için kullanmış olduğunuz ilaçlar var ise adları nelerdir?

İlaç adı:

Kullanım düzeni: adet(günde/haftada)

10- Son bir yıl içerisinde hekiminiz tarafından ilacınızda veya ilaç dozunuzda bir değişiklik yapıldı mı?

a) Evet (.....(Artırıldı / Azaltıldı / Değiştirildi) b)Hayır

11- Hekim tarafından tanısı konulmuş olan kronik hastalığınız var mı?

a) Evet (.....) b)Hayır

12- Ailenizde kronik hastalık öyküsü bulunan /tanı almış olan birey var mı?

a) Evet (.....) b)Hayır

13- Son bir yıl içerisinde otoimmün sistem ile ilişkili tedavi amaçlı bir beslenme programı uyguladınız mı?

a) Evet (.....) b)Hayır

14- 13. Soruya yanıtınız evet ise açıklayınız: (Zaman ve diyetin içeriği).....

15- Daha önce beslenme programı uyguladınız mı?

a) Evet (.....) b)Hayır

16- 15. Soruya yanıtınız evet ise açıklayınız: (Zaman ve diyetin içeriği).....

17- 15. Soruya yanıtınız evet ise programa nasıl ulaştınız

18- Son bir yıl içerisinde supleman kullandınız mı ?(Örn: Selenyum, çinko, iyot, D vitamini)

a) Evet (.....) b)Hayır

EK 4. Çalışma Başlangıcı Veri Toplama Formu (devam)

Antropometrik Ölçümler	Ölçüm	Ölçüm Tarihi
Vücut ağırlığı (kg)		
Boy uzunluğu (cm)		
Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)		
Bel çevresi (cm)		
Kalça çevresi (cm)		
Bel/kalça oranı (cm)		
Vücut Yağ Oranı (%)		
Vücut Su Oranı (%)		
Vücut Kas Oranı (%)		
Vücut Kas Kütlesi (kg)		
Vücut Su Kütlesi (kg)		
Vücut Yağ Kütlesi (kg)		
Yağsız Vücut Kütlesi (kg)		

A. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER*

Biyokimyasal Parametreler	Değer	Referans Aralığı	Tarih
Anti TPO			
Anti Tiroglobulin (Anti -Tg)			
TSH(Tiroid Stimule Edici Hormon)			
Serbest T3			
Serbest T4			

*Bu kısımlar çalışmanın süreci boyunca araştırmacı tarafından doldurulacaktır.

EK 5. Örnek Menü 1

.../.../...

SAYIN

AKDENİZ BESLENME MODELİ MENÜ

KAHVALTI :

SAAT:

- 1 FİNCAN ÇAY YA DA KAHVE (ŞEKER İLAVESİZ)
- 1 ADET HAŞLANMIŞ YUMURTA YA DA (1 TK) YAĞ İLAVELİ OMLET
- 30 GRAM BEYAZ PEYNİR (AZ YAĞLI)
- 5-6 ADET ZEYTİN
- MEVSİM YEŞİLLİKLERİ (DOMATES, SALATALIK, ROKA, TERE, MAYDANOZ, BİBER VB.) (ÜZERİNE 1 TK ZEYTİNYAĞI İLAVELİ)
- 1 İNCE DİLİM (25 GRAMx1) TAM BUĞDAY / ÇAVDAR / TAM TAHILLI EKMEK (İSTEDİĞİNİZ ŞEKİLDE DÖNÜŞÜM SAĞLAYABİLİRSİNİZ)

ARA:

SAAT:

- 1 ORTA BOY MEYVE (MEVSİMİNE UYGUN PLANLANMIŞTIR. ÖRN: 1 ADET ELMA, 1 ADET KÜÇÜK BOY MUZ, 2 ADET MANDALİNA, 1 ADET KÜÇÜK PORTAKAL)

ÖĞLE: (SEÇENEKLİ)

SAAT:

- 1 KEPÇE ÇORBA (TARHANA, EZOGELİN...) (AZ MİKTARDA KIRMIZI PUL BİBER İLAVELİ) (KREMASIZ VE UNSUZ TERCİH EDİLMELİDİR)

ANA YEMEK (SEÇENEKLİ)

HAFTANIN 2 GÜNÜ

- 60 GRAM IZGARA TAVUK

HAFTANIN 2 GÜNÜ

- YEMEK KAŞIĞI KURU BAKLAGİL YEMEĞİ

HAFTANIN 2 GÜNÜ

EK 5. Örnek Menü (devam)

8 YEMEK KAŞIĞI YAĞI SÜZÜLEREK TABAĞA EKLENMİŞ SEBZE YEMEĞİ HAFTANIN 1 GÜNÜ

- 60 – 90 GRAM IZGARA BALIK
- 1 ORTA BOY KASE BOL MEVSİM SALATA (1 TK ZEYTİN YAĞI İLAVELİ)

ARA

SAAT:

- 1 ORTA BOY MEYVE (MEVSİMİNE UYGUN PLANLANMIŞTIR. ÖRN: 1 ADET ELMA, 1 ADET KÜÇÜK BOY MUZ, 2 ADET MANDALİNA, 1 ADET KÜÇÜK PORTAKAL)

AKŞAM (SEÇENEKLİ)

SAAT:

HAFTANIN 3 GÜNÜ

- 6 YEMEK KAŞIĞI HAŞLANMIŞ YEŞİL MERCİMEK YA DA NOHUT YA DA BARBUNYA (ZEYTİNYAĞLI)
- 1 ORTA BOY KASE BOL MEVSİM SALATA (1 TK ZEYTİN YAĞI İLAVELİ)
- 1 KASE NANELİ CACIK (BÜYÜK KASE 3 YEMEK KAŞIĞI YOĞURT İÇERMELİ)
- 1 İNCE DİLİM TAM BUĞDAY EKMEĞİ (25 GRAM) (YA DA DİĞER EKMEK ÇEŞİTLERİNDEN BİRİ)

HAFTANIN 2 GÜNÜ

- 1 KEPÇE AYRAN AŞI ÇORBASI
- 120 GRAM YAĞSIZ IZGARA TAVUK İLE YAPILMIŞ TAVUK SOTE İÇİNE BİBER, DOMATES VE SOĞAN EKLENEREK
- 6 YK MAKARNA
- 1 ORTA BOY KASE BOL MEVSİM SALATA (1 TK ZEYTİN YAĞI İLAVELİ)
- 3 YEMEK KAŞIĞI YOĞURT

EK 5. Örnek Menü (devam)

HAFTANIN 2 GÜNÜ

- 1 KEPÇE ÇORBA (TARHANA, MERCİMEK VEYA EZOGELİN) (AZ MİKTARDA KIRMIZI PUL BİBER İLAVELİ) (ÇORBAYA UN VE/VEYA KREMA EKLENMEMELİDİR)
- 6 YEMEK KAŞIĞI HAŞLANMIŞ SEBZE YEMEĞİ (KARABİBER VE KİMYON İLAVELİ) (SUYU SÜZÜLMELİ)
- 6 YK BULGUR PİLAVI
- 3 YEMEK KAŞIĞI YOĞURT
- 1 ORTA BOY KASE BOL MEVSİM SALATA (1 TK ZEYTİN YAĞI İLAVELİ)

ARA:

SAAT

- 1 FİNCAN ÇAY YA DA KAHVE (ŞEKERSİZ) YANINA ÇİĞ SERT KABUKLU MEYVE (X DEĞİŞİM)

NOT:

Planlanan menüler mevsime göre çeşitlilik göstermekte olup, her birey için gereksinimi kadar planlanmıştır.

Bireylerin beslenme alışkanlıkları ve besin tüketim tercihleri çalışmanın seyrini etkilemeyecek şekilde dikkate alınmıştır.

Planlanan menüler bireylerin yaşam tarzına uyum gösterecek şekilde bireysel olarak düzenlenmektedir.

İlgili menü örnek olup, bireylere göre porsiyon ölçülerinde revizyon yapılmaktadır.

Bireylere ilgili menüler haftalık olarak detaylıca anlatılmakta ve soruları yanıtlanmaktadır.

Bireylere porsiyon ölçüsü bilgileri detaylıca anlatılmış olup, fotoğraflı besin kataloğundan da destek alınmıştır.

Haftalık olarak yapılan görüşmelerde bireylerin beslenme planına uyumları değerlendirilerek çalışmaya uyumları kontrol edilmekte, uyum sağlayamayan bireyler dışlanmaktadır.

EK 5. Örnek Menü (devam)

- Bireylerin beslenme gruplarına göre tüketimlerinden kaçınılması gereken besinler belirtilmiştir.

.../.../...

SAYIN

GLUTENSİZ BESLENME MODELİ MENÜ

SABAH

SAAT:

- 1 FİNCAN ÇAY YA DA KAHVE (ŞEKER İLAVESİZ)
- 1 ADET HAŞLANMIŞ YUMURTA YA DA (1 TK) YAĞ İLAVELİ OMLET
- 30 G BEYAZ PEYNİR (AZ YAĞLI)
- 3-4 ADET ZEYTİN
- MEVSİM YEŞİLLİKLERİ (ÜZERİNE YAĞ İLAVESİZ)
- 1 İNCE DİLİM (25 GRAMx1) MISIR / GLUTENSİZ EKMEK
(MISIR EKMEĞİ TARİFİ AŞAĞIDA VERİLECEKTİR)

ARA

SAAT:

- 2 ADET KURU KAYISI YA DA HURMA VE 2 TAM CEVİZ İÇİ İLE BİR FİNCAN ÇAY / KAHVE
YA DA
- 1 FİNCAN ÇAY / KAHVE YANINA 3 ADET KURU KAYISI YA DA ERİK

ÖĞLE (SEÇENEKLİ)

SAAT:

HAFTANIN 2 GÜNÜ

- 6 YEMEK KAŞIĞI ETSİZ SEBZE YEMEĞİ
- 4 YEMEK KAŞIĞI YOĞURT
- 1 İNCE DİLİM (25 GRAMx1) MISIR / GLUTENSİZ EKMEK

EK 5. Örnek Menü (devam)

HAFTANIN 2 GÜNÜ

- 60 GRAM IZGARA TAVUK YA DA BALIK YA DA 4 ADET IZGARA KÖFTE
- 1 ORTA BOY KASE MEVSİM SALATA (ÜZERİNE YAĞ EKLENMEDEN, ARZUYA GÖRE LİMON VE SİRKE EKLENEBİLİR)
- 1 KASE NANELİ CACIK (BÜYÜK KASE 3 YEMEK KAŞIĞI YOĞURT İÇERMELİ)
- 1 İNCE DİLİM (25 GRAMx1) MISIR / GLUTENSİZ EKMEK

HAFTANIN 3 GÜNÜ

- 5 YEMEK KAŞIĞI KIRMIZI FASULYİYİ YA DA NOHUTU YA DA YEŞİL MERCİMEĞİ HAŞLAYARAK MEVSİM SEBZELERİNDEN OLUŞAN ORTA BOY KASE SALATA ÜZERİNE İLAVE EDİLEREK TÜKETİNİZ (ARZUYA GÖRE BOL LİMON YA DA BAHARAT EKLEYEBİLİRSİNİZ)
- 1 İNCE DİLİM (25 GRAMx1) MISIR / GLUTENSİZ EKMEK
- 1 SU BARDAĞI AYRAN

ARA

SAAT:

- 1 ORTA BOY MEYVE (MEVSİMİNDE, ÖRN: 1 ADET ELMA, 1 ADET KÜÇÜK BOY MUZ, 2 ADET MANDALİNA, 1 ADET KÜÇÜK PORTAKAL, 1 ADET KÜÇÜK BOY KİVİ, ½ GREYFURT, ½ NAR)

AKŞAM (SEÇENEKLİ)

SAAT:

HAFTANIN 2 GÜNÜ

- 60 GRAM IZGARA TAVUK YA DA BALIK YA DA 4 ADET IZGARA KÖFTE
- 5 YEMEK KAŞIĞI KADAR BROKOLİ, HAVUÇ, KARNABAHAH GİBİ MEVSİM SEBZELERİNDEN OLUŞAN HAŞLANMIŞ SEBZE TABAĞI YA DA FIRINLANMIŞ ŞEKİLDE TÜKETİLEBİLİR

EK 5. Örnek Menü (devam)

- 4 YEMEK KAŞIĞI YOĞURT
- 1 İNCE DİLİM (25 GRAMx1) MISIR / GLUTENSİZ EKMEK

HAFTANIN 3 GÜNÜ

- 1 KEPÇE YAYLA ÇORBASI
- 4-5 YEMEK KAŞIĞI KURU BAKLAGİL YEMEĞİ
- 4 YEMEK KAŞIĞI YOĞURT VE HAVUÇ İLE YAPILAN SALATA
- 1 BÜYÜK KASE YAĞ İLAVESİZ MEVSİM SALATA
- 1 İNCE DİLİM (25 GRAMx1) MISIR / GLUTENSİZ EKMEK

HAFTANIN 2 GÜNÜ

- 1 KEPÇE AYRAN AŞI ÇORBASI
- 1 ORTA BOY KARNİYARIK
- 6 YEMEK KAŞIĞI PİRİNÇ PİLAVI
- 1 BÜYÜK KASE YAĞ İLAVESİZ MEVSİM SALATA

ARA

SAAT:

- 1 ORTA BOY MEYVE (MEVSİMİNDE, ÖRN: 1 ADET ELMA, 1 ADET KÜÇÜK BOY MUZ, 2 ADET MANDALİNA, 1 ADET KÜÇÜK PORTAKAL, 1 ADET KÜÇÜK BOY KİVİ, ½ GREYFURT, ½ NAR)

MISIR EKMEĞİ TARİFİ

1,5 kg MISIR UNU

1 TATLI KAŞIĞI PAKMAYA

2 TATLI KAŞIĞI TUZ

ALDIĞI KADAR SICAK SU İLE YUMUŞAK BİR HAMUR HAZIRLANIR.

HAZIRLANAN HAMUR 10-15 DAKİKA KABARMASI İÇİN BEKLETİLİR.

KABARDIKTAN SONRA TEKRAR YOĞURULARAK 20 DAKİKA BEKLETİLİR.

YAĞLANMIŞ TEPŞİYE HAMUR YAYILARAK YERLEŞTİRİLİR.

150°C DEKİ FIRINDA ÜZERİ KIZARINCAYA KADAR PIŞİRİLİR.

EK 5. Örnek Menü (devam)

NOT:

Planlanan menüler mevsime göre çeşitlilik göstermekte olup, her birey için gereksinimi kadar planlanmıştır.

Bireylerin beslenme alışkanlıkları ve besin tüketim tercihleri çalışmanın seyrini etkilemeyecek şekilde dikkate alınmıştır.

Planlanan menüler bireylerin yaşam tarzına uyum gösterecek şekilde bireysel olarak düzenlenmektedir.

İlgili menü örnek olup, bireylere göre porsiyon ölçülerinde revizyon yapılmaktadır.

Bireylere ilgili menüler haftalık olarak detaylıca anlatılmakta ve soruları yanıtlanmaktadır.

Bireylere porsiyon ölçüsü bilgileri detaylıca anlatılmış olup, fotoğraflı besin kataloğundan da destek alınmıştır.

Haftalık olarak yapılan görüşmelerde bireylerin beslenme planına uyumları değerlendirilerek çalışmaya uyumları kontrol edilmekte, uyum sağlayamayan bireyler dışlanmaktadır.

Bireylerin beslenme gruplarına göre tüketimlerinden kaçınılması gereken besinler belirtilmiştir.

.../.../...

SAYIN

AKDENİZ GLUTENSİZ BESLENME MODELİ MENÜ

SABAH

SAAT:

- 1 FİNCAN ÇAY YA DA KAHVE (ŞEKER İLAVESİZ)
- 1 ADET HAŞLANMIŞ YUMURTA YA DA (1 TK) YAĞ İLAVELİ OMLET
- 30 GRAM BEYAZ PEYNİR (AZ YAĞLI)
- 3-4 ADET ZEYTİN

EK 5. Örnek Menü (devam)

- MEVSİM YEŞİLLİKLERİ (ÜZERİNE 1 TK ZEYTİN YAĞI İLAVE EDEBİLİRSİNİZ)
- 1 İNCE DİLİM (25 GRAMx1) MISIR / GLUTENSİZ EKMEK

ARA

SAAT:

- 1 FİNCAN ÇAY YA DA KAHVE (ŞEKERSİZ) YANINA ÇİĞ SERT KABUKLU MEYVE (X DEĞİŞİM)

ÖĞLE (SEÇENEKLİ)

SAAT:

HAFTANIN 3 GÜNÜ

- 5-6 YEMEK KAŞIĞI HAŞLANMIŞ YEŞİL MERCİMEK /BARBUNYA/ NOHUT (SEÇENEKLERİNDEN BİRİ) (ARZUYA GÖRE MISIR, TURŞU, HAVUÇ EKLENEBİLİR)
- 5 YEMEK KAŞIĞI PIŞMIŞ KARABUĞDAY/KİNOA (HANGİSİ EVDE MEVCUT İSE) İLE KARIŞTIRILARAK SALATA (1 TK ZEYTİN YAĞI İLAVELİ)
- YA DA 5 YEMEK KAŞIĞI PİRİNÇ PİLAVI (ESMER/SİYAH PİRİNÇ)
- 4 YEMEK KAŞIĞI YOĞURT YA DA 1 SU BARDAĞI AYRAN

HAFTANIN 2 GÜNÜ

- 60 GRAM IZGARA TAVUK YA DA 4 ADET IZGARA KÖFTE YA DA 90 GRAM IZGARA BALIK İLAVE EDİLMİŞ MEVSİM SALATA (ÜZERİNE 1 TK ZEYTİN YAĞI İLAVELİ, ARZUYA GÖRE LİMON VE SİRKE EKLENEBİLİR)
- 1 KASE NANELİ CACIK (BÜYÜK KASE 4 YEMEK KAŞIĞI YOĞURT İÇERMELİ) YA DA 4 YEMEK KAŞIĞI YOĞURT

EK 5. Örnek Menü (devam)

HAFTANIN 2 GÜNÜ

5 YEMEK KAŞIĞI HAŞLANMIŞ SEBZE YEMEĞİ ÜZERİNE 2 YK PIŞMIŞ
KARABUĞDAY YA DA KİNOA İLAVE EDİLEBİLİR

1 SU BARDAĞI AYRAN YA DA 4 YEMEK KAŞIĞI YOĞURT

1 İNCE DİLİM (25 GRAMx1) MISIR / GLUTENSİZ EKMEK

ARA

SAAT:

- 1 ORTA BOY MEYVE (MEVSİMİNDE, ÖRN: 1 ADET ELMA, 1 ADET KÜÇÜK BOY MUZ, 2 ADET MANDALİNA, 1 ADET KÜÇÜK PORTAKAL, 1 ADET KÜÇÜK BOY KİVİ, ½ GREYFURT, ½ NAR)

AKŞAM (SEÇENEKLİ)

SAAT:

HAFTANIN 2 GÜNÜ

- 1 KEPÇE ÇORBA (TARHANA VEYA MERCİMEK)
- 6 YEMEK KAŞIĞI ZEYTİNYAĞLI BARBUNYA PİLAKİ
- 6 YEMEK KAŞIĞI HAŞLANMIŞ SEBZE
- 4 YEMEK KAŞIĞI YOĞURT

HAFTANIN 2 GÜNÜ

- 4 ADET IZGARA KÖFTE YA DA 120 GRAM TAVUK ETİ YA DA IZGARA BALIK
- 2 ADET ORTA BOY PATATES İLE YAPILMIŞ PATATES PÜRESİ (1 TK ZEYTİNYAĞI İLAVELİ)
- 4 YEMEK KAŞIĞI YOĞURT
- 1 ORTA BOY KASE MEVSİM SALATA (ÜZERİNE 1TK ZEYTİN YAĞI İLAVELİ, ARZUYA GÖRE LİMON VE SİRKE EKLENEBİLİR)
- 1 İNCE DİLİM (25 GRAMx1) MISIR / GLUTENSİZ EKMEK

EK 5. Örnek Menü (devam)

HAFTANIN 3 GÜNÜ

- 1 KEPÇE ÇORBA (DOMATES, BROKOLİ, KABAK GİBİ SEBZE ÇORBASI) (UN EKLENMEMELİ YA DA GLUTENSİZ UN)
- 6 YEMEK KAŞIĞI KURU BAKLAGİL YEMEĞİ
- 1 ORTA BOY KASE MEVSİM SALATA (ÜZERİNE 1TK ZEYTİN YAĞI İLAVELİ, ARZUYA GÖRE LİMON VE SİRKE EKLENEBİLİR)
- 4 YEMEK KAŞIĞI YOĞURT YA DA 4 YEMEK KAŞIĞI YOĞURT İLE YAPILAN CACIK
- 1 İNCE DİLİM (25 GRAMx1) MISIR / GLUTENSİZ EKMEK

ARA

SAAT:

- 1 ORTA BOY MEYVE (MEVSİMİNDE, ÖRN: 1 ADET ELMA, 1 ADET KÜÇÜK BOY MUZ, 2 ADET MANDALİNA, 1 ADET KÜÇÜK PORTAKAL, 1 ADET KÜÇÜK BOY KİVİ, ½ GREYFURT, ½ NAR)

MISIR EKMEĞİ TARİFİ

1,5 kg MISIR UNU

1 TATLI KAŞIĞI PAKMAYA

2 TATLI KAŞIĞI TUZ

ALDIĞI KADAR SICAK SU İLE YUMUŞAK BİR HAMUR HAZIRLANIR.

HAZIRLANAN HAMUR 10-15 DAKİKA KABARMASI İÇİN BEKLETİLİR.

KABARDIKTAN SONRA TEKRAR YOĞURULARAK 20 DAKİKA BEKLETİLİR.

YAĞLANMIŞ TEPŞİYE HAMUR YAYILARAK YERLEŞTİRİLİR.

150°C'DEKİ FIRINDA ÜZERİ KIZARINCAYA KADAR PIŞİRİLİR.

EK 5. Örnek Menü (devam)

NOT:

Planlanan menüler mevsime göre çeşitlilik göstermekte olup, her birey için gereksinimi kadar planlanmıştır.

Bireylerin beslenme alışkanlıkları ve besin tüketim tercihleri çalışmanın seyrini etkilemeyecek şekilde dikkate alınmıştır.

Planlanan menüler bireylerin yaşam tarzına uyum gösterecek şekilde bireysel olarak düzenlenmektedir.

İlgili menü örnek olup, bireylere göre porsiyon ölçülerinde revizyon yapılmaktadır.

Bireylere ilgili menüler haftalık olarak detaylıca anlatılmakta ve soruları yanıtlanmaktadır.

Bireylere porsiyon ölçüsü bilgileri detaylıca anlatılmış olup, fotoğraflı besin kataloğundan da destek alınmıştır.

Haftalık olarak yapılan görüşmelerde bireylerin beslenme planına uyumları değerlendirilerek çalışmaya uyumları kontrol edilmekte, uyum sağlayamayan bireyler dışlanmaktadır.

Bireylerin beslenme gruplarına göre tüketimlerinden kaçınılması gereken besinler belirtilmiştir.

EK 6. Besin Tüketim Kaydı Formu

Anket No:

Cinsiyet:

Tarih:

1. GÜN HAFTAİÇİ

KAHVALTI				ZAMAN: YER:
İsim	Besin Tanımı/Açıklama	Ev Miktarı/Ölçüsü	Miktar (g/mL)	Hazırlama/İçerik

ARA ÖĞÜN (KUŞLUK)				ZAMAN: YER:
İsim	Besin Tanımı/Açıklama	Ev Miktarı/Ölçüsü	Miktar (g/mL)	Hazırlama/İçerik

EK 6. Besin Tüketim Kaydı Formu (devam)

ÖĞLE YEMEĞİ				ZAMAN: YER:
İsim	Besin Tanımı/Açıklama	Ev Miktarı/Ölçüsü	Miktar (g/mL)	Hazırlama/İçerik

ARA ÖĞÜN (İKİNDİ)				ZAMAN: YER:
İsim	Besin Tanımı/Açıklama	Ev Miktarı/Ölçüsü	Miktar (g/mL)	Hazırlama/İçerik

EK 6. Besin Tüketim Kaydı Formu (devam)

AKŞAM YEMEĞİ				ZAMAN: YER:
İsim	Besin Tanımı/Açıklama	Ev Miktarı/Ölçüsü	Miktar (g/mL)	Hazırlama/İçerik

DİĞERLERİ				ZAMAN: YER:
İsim	Besin Tanımı/Açıklama	Ev Miktarı/Ölçüsü	Miktar (g/mL)	Hazırlama/İçerik

SU:

EK 7. Besin Tüketim Sıklığı Anketi

(Son 3 ay için değerlendirme yapılacaktır)

İsim :

Anket No :

Cinsiyet :

Tarih :

BESİNLER	Her Öğün	Her Gün	Haftada 1-2 Kez	Haftada 3-4 Kez	Haftada 5-6 Kez	15 günde 1	Ayda 1	Nadiren	Hiç
SÜT VE SÜT ÜRÜNLERİ									
Süt									
Yoğurt, Ayrar, Kefir vb.									
Peynir									
Sütlü tatlılar (sütlaç, muhallebi, puding vb.)									
Dondurma									
ET, YUMURTA, KURU BAKLAGİL									
Kırmızı Et									
Beyaz Et (tavuk-hindi)									
Balık ve su ürünleri									
İşlenmiş et ürünleri (salam-sucuk vb.)									
Sakatatlar (karaciğer vd.)									
Yumurta									
Kuru Baklagiller									
SEBZE-MEYVELER									
Yeşil yapraklı sebzeler									

EK 7. Besin Tüketim Sıklığı Anketi (devam)

BESİNLER	Her Öğün	Her Gün	Haftada 1-2 Kez	Haftada 3-4 Kez	Haftada 5-6 Kez	15 günde 1	Ayda 1	Nadiren	Hiç
Diğer sebzeler									
Patates									
Turunçgiller									
Diğer meyveler									
Kuru meyveler									
TAHİL GRUBU BESİNLER									
Beyaz ekmek türleri									
Tam tahıl ve kepekli ekmekler									
Pirinç									
Bulgur									
Makarna									
Kahvaltılık gevrekler									
Kek/Pasta/Bisküviler									
Diğer Tahıllar									
YAĞLAR VE ŞEKERLER									
Zeytinyağı									
Sıvı yağlar									
Katı yağlar									
Yumuşak margarinler									
Şeker									
Bal-reçel									

EK 7. Besin Tüketim Sıklığı Anketi (devam)

BESİNLER	Her Öğün	Her Gün	Haftada 1-2 Kez	Haftada 3-4 Kez	Haftada 5-6 Kez	15 günde 1	Ayda 1	Nadiren	Hiç
Pekmez									
Çikolata, goflet vb.									
İÇECEKLER									
Meyve suyu/Nektar									
Kahve, neskafe									
Çay (siyah, yeşil)									
Bitki çayları									
Şarap ve benzeri içecekler									
YAĞLI TOHUMLAR VE SERT KABUKLU YEMİŞLER									
Ceviz									
Badem									
Fındık									
Antep fıstığı									
Kaju Fıstığı									
Yer fıstığı									
Kabak çekirdeği									
Ay çekirdeği									
HAZIR BESİNLER (ÇORBA-KONSERVE VB)									
DİĞER (___)									

EK 8. Yetişkinler İçin Beslenme Bilgi Düzeyi (YETBİD) Ölçeği

		Kesinlikle Katılıyorum	Katılıyorum	Ne Katılıyorum Ne Katılmıyorum	Katılmıyorum	Kesinlikle Katılmıyorum
1	Doğal, taze sıkılmış meyve suları şeker içermez.					
2	Havuç iyi bir A vitamini kaynağıdır.					
3	Vitamin ve mineraller enerji verir.					
4	Karbonhidratlar temel enerji kaynağıdır.					
5	Dondurulmuş ürünlerin besin değeri taze besinlerden daha düşüktür.					
6	Meyvelerin protein içeriği yüksektir.					
7	Yumurta ile kırmızı et, içerdikleri protein miktarı açısından benzerdir.					
8	Zeytinyağı tüketmek kolesterolü yükseltir.					
9	Kuru fasulye piyazının lif içeriği yüksektir.					
10	Salam ve sosis gibi işlenmiş et ürünlerinin içerisinde bulunan yağlar sağlık için zararlıdır.					
11	Süt ve süt ürünlerinde bulunan kalsiyum minerali kemik ve diş sağlığı için önemlidir.					
12	Kemik erimesinden korunmada gerekli olan D vitaminin en iyi kaynağı güneştir.					

EK 8. Yetişkinler İçin Beslenme Bilgi Düzeyi (YETBİD) Ölçeği (devam)

		Kesinlikle Katılıyorum	Katılıyorum	Ne Katılıyorum Ne Katılmıyorum	Katılmıyorum	Kesinlikle Katılmıyorum
13	E vitamini görme duyusu için oldukça etkili bir vitamindir.					
14	Portakalda bulunan C vitamini bağışıklığı güçlendirerek soğuk algınlığı ve gribal enfeksiyonlara karşı korur.					
15	İçerdiği vitaminlerden dolayı tam tahıllı(esmer) ekmek tüketmek sinir sistemi için faydalıdır.					
16	Tuzun fazla tüketilmesi tansiyonu etkilemez.					
17	Kırmızı et B12 vitamini içerdiği için unutkanlığı önlemede etkilidir.					
18	Kırmızı ve mor renkli sebze ve meyveler kanserden koruyucudur.					
19	Balığın doymuş yağ içeriği kırmızı etten daha yüksektir.					
20	Yağlar, protein ve karbonhidratlara göre daha az enerji içerirler.					

*****Beslenme ve sağlık arasındaki ilişkinin derecesi nasıldır? Değerlendiriniz.**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
← hiç ilişki olmaması									→ yüksek ilişki olması	

EK 8. Yetişkinler İçin Beslenme Bilgi Düzeyi (YETBİD) Ölçeği (devam)

BESİN TERCİHİ		Kesinlikle Katılıyorum	Katılıyorum	Ne Katılıyorum Ne Katılmıyorum	Katılmıyorum	Kesinlikle Katılmıyorum
1	Şeker hastalarının meyve suyu yerine meyvenin kendisini (mümkünse kabuğunu soymadan) tüketmeleri daha sağlıklıdır.					
2	Şekerli besinler yerine lifli besinler tüketmek kabızlığı önler.					
3	Gıdalarla aldığı yağ miktarını azaltmak isteyen bir birey tavuk kızartma yerine tavuk ızgara tercih etmelidir.					
4	Bir öğündeki aldığı proteini artırmak isteyen kişi, bulgurlu ıspanak yemeği yerine yumurtalı ıspanak yemeğini tercih etmelidir.					
5	Ara öğünde tatlı bisküvi yerine kepekli galeta tüketmek daha doğru bir seçimdir.					
6	Çocukların beslenme çantasına gofret yerine 3-4 adet kuru kayısı koymak daha faydalıdır.					
7	Bir yetişkinin sıvı ihtiyacını çay ve kahve gibi içecekler yerine su tüketerek karşılaması daha doğrudur.					
8	Vitamin ve mineralleri doğrudan besinlerden almak yerin, ilaç şeklindeki vitaminlerden almak daha faydalıdır.					
9	Hayvansal kaynaklı besinlerin(et, balık, süt, yumurta gibi) içerisindeki proteinler, vücut sağlığı için çok önemlidir.					

EK 8. Yetişkinler İçin Beslenme Bilgi Düzeyi (YETBİD) Ölçeği (devam)

BESİN TERCİHİ		Kesinlikle Katılıyorum	Katılıyorum	Ne Katılıyorum Ne Katılmıyorum	Katılmıyorum	Kesinlikle Katılmıyorum
10	Beyaz ekmek, tam tahıllı(esmer) ekmeğe göre daha sağlıklıdır.					
11	Alınan tuzu azaltmak için lahana turşusu yerine lahana salatası tercih edilmelidir.					
12	Gıdalardan aldığı yağ miktarını azaltmak isteyen birisi light süt tercih edebilir.					

*****Günlük hayatınızda uyguladığınız besin tercihlerinizi ne kadar doğru buluyorsunuz? Değerlendiriniz?**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
← yetersiz, az derecede						→ çok iyi derecede yeterli				

EK 9. Çalışma Sonu Veri Toplama Formu

HASHİMATO TİROİDİ OLAN HASTALARDA GLUTENSİZ DİYET VE AKDENİZ DİYETİNİN OTOİMMÜN SİSTEM ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Olgu No :.....(Bu kısım araştırmacı tarafından doldurulacaktır.)

Tarih:...../...../202..

A. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER *

Antropometrik Ölçümler	Ölçüm	Ölçüm Tarihi
Vücut ağırlığı (kg)		
Boy uzunluğu (cm)		
Beden Kütle İndeksi (kg/m ²)		
Bel çevresi (cm)		
Kalça çevresi (cm)		
Bel/kalça oranı (cm)		
Vücut Yağ Oranı (%)		
Vücut Su Oranı (%)		
Vücut Kas Oranı (%)		
Vücut Kas Kütlesi (kg)		
Vücut Su Kütlesi (kg)		
Vücut Yağ Kütlesi (kg)		
Yağsız Vücut Kütlesi (kg)		

EK 9. Çalışma Sonu Veri Toplama Formu (devam)

A. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER*

Biyokimyasal Parametreler	Değer	Referans Aralığı	Tarih
Anti TPO			
Anti Tiroglobulin (Anti -Tg)			
TSH(Tiroid Stimule Edici Hormon)			
Serbest T3			
Serbest T4			

***Bu kısımlar çalışmanın süreci boyunca araştırmacı tarafından doldurulacaktır.**

9 ÖZGEÇMİŞ



