

DERLEME

Diyet İnflamatuar İndeksi, İnflamasyon ve Beslenme*Armin AMANPOUR¹, Furkan ÇELEBİ², Işık Gülcan KAHRAMAN², Fatma ÇELİK²*

ÖZ

İnflamasyon, patojenlere karşı vücut tarafından verilen tepkidir. İnflamasyon ve kronik hastalıklar çift yönlüdür. İnflamasyon kronik hastalıklara neden olabildiği gibi uzun süreli düşük dereceli kronik inflamasyon da kronik hastalıklara neden olabilmektedir. Bu kronik hastalıklara obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kanser örnek verilebilir. Bunlara ek olarak inflamasyonun karaciğer, adipoz doku, iskelet kası gibi farklı dokular üzerine etkisi de bildirilmiştir. Diyet ve diyet bileşenleri inflamasyonda önemli bir role sahiptir. Çeşitli besinlerden alınan antiinflamatuvar ve proinflamatuvar bileşenler insandaki inflamatuvar derecesinin belirlenmesine etki edebilir. Bu durum, bireysel diyetin inflamasyon durumuna etkisini değerlendiren bir yöntemin gerekliliğini ortaya koymuştur. Literatürden türetilmiş bir indeks olan Diyet İnflamatuar İndeksi (DII), bireylerin genel beslenme tarzının inflamasyon üzerine etkisini değerlendirmek üzere geliştirilmiş bir indekstir. Bu derlemede inflamasyon oluşumunu, inflamasyonun neden olduğu kronik hastalıkların, Diyet İnflamatuar İndeksinin (DII) ve bazı antiinflamatuvar ve proinflamatuvar etkili besin ve bileşenlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Antiinflamatuvar; Beslenme; Diyet inflamatuvar indeksi, İnflamasyon; Proinflamatuvar

Dietary Inflammatory Index, Inflammation and Nutrition*Armin AMANPOUR¹, Furkan ÇELEBİ², Işık Gülcan KAHRAMAN², Fatma ÇELİK²*

ABSTRACT

Inflammation is the body's response to pathogens. Inflammation and chronic diseases are bidirectional. While inflammation can cause chronic diseases, long-term low-grade chronic inflammation can also cause chronic diseases. Examples of these chronic diseases are obesity, diabetes, cardiovascular diseases and cancer. In addition, the effects of inflammation on different tissues such as liver, adipose tissue, and skeletal muscle have been reported. Diet and dietary components play an important role in inflammation. Anti-inflammatory and pro-inflammatory components from various foods can affect the determination of the inflammatory degree in humans. This situation revealed the necessity of a method that evaluates the effect of individual diet on inflammation status. The Dietary Inflammatory Index (DII), an index derived from the literature, is an index developed to evaluate the effect of individuals' general diet on inflammation. In this review, it is aimed to examine the formation of inflammation, chronic diseases caused by inflammation, Dietary Inflammatory Index (DII), and some anti-inflammatory and pro-inflammatory foods and components.

Keywords: Antiinflammatory; Dietary inflammatory index; Inflammation; Nutrition; Proinflammatory

¹İstanbul Medipol Üniversitesi, Güzel Sanatlar, Tasarım ve Mimarlık Fakültesi, Gastronomi ve Mutfak Sanatları Bölümü, İstanbul, Türkiye.

²Biruni Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Armin AMANPOUR

E-posta adresi: dr.aamanpour@gmail.com

Gönderi Tarihi: 20.06.2022

ORCID No: 0000-0001-9783-691X

Kabul Tarihi: 23.10.2022

GİRİŞ

İnflamasyon doku hasarı ya da inflamatuvar uyarıların varlığında vücudun kendine has verdiği yanıt olarak tanımlanabilir. Uzun süre inflamasyon, bireyde insülin direncine, diyabete, kalp hastalıklarına, obeziteye ve metabolik sendroma neden olabilir. Sigara, alkol, kronik enfeksiyon, fiziksel yaralanmalar ve travmalar, heyecan, mikroorganizmalar gibi faktörlerin yanında beslenme de kronik inflamasyonu tetikleyen etmenler arasındadır (1,2).

Beslenme tarzının vücuttaki inflamasyonu artırdığına ya da azalttığına dair birçok çalışma mevcuttur (1, 3-10) . Özellikle diyet ve kronik hastalıklar arasındaki ilişki önemi birçok çalışmada gösterilmiştir. Akdeniz diyeti, inflamasyonu azaltmaya yardımcı olurken, Batı tipi beslenme inflamasyonu arttırmaya neden olmaktadır. Besin ögesi proinflamatuvar ise pozitif, antiinflamatuvar ise negatif şekilde skorlama yapılarak diyetin inflamatuvar değeri belirlenmektedir. Skorlamaya göre bireylere antiinflamatuvar beslenme planı oluşturarak kronik hastalıkların önlenmesi planlanmaktadır. Diyet İnflamatuar İndeksi ise vücuttaki inflamasyonun diyet ile ilişkisini ortaya koymak için inflamatuvar belirteçler ile

proinflamatuvar ya da antiinflamatuvar besin ve besin öğelerinin arasındaki ilişki inceleyen çalışmaları içeren literatür taraması ile oluşturulan bir indekstir. Skorlama için 45 besin maddesi içeren Diyet İnflamatuar İndeksi ilk olarak Cavicchia ve ark. tarafından geliştirilmiş daha sonra Shivappa ve ark. indeksin skorlamasını yapmıştır (1).

Bu derlemede ise inflamasyon ve bazı hastalıkların ilişkisinin anlaşılması, Diyet İnflamatuar İndeksi'nin incelenmesi, inflamasyon ile ilişkisinin ortaya konması, hastalıklarla Diyet İnflamatuar İndeksi arasındaki ilişkinin incelenmesi ve bazı proinflamatuvar ve antiinflamatuvar besinlerin ve besin öğelerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

İnflamasyon

İnflamasyon, patojenlerin algılanması, yanıt verilmesi ve hasar alan bölgenin iyileşmesi için vücut tarafından verilen tepkidir. Önemli bir savunma mekanizması olan inflamatuvar yanıt; inflamatuvar indükleyiciler, hücrede bulunan sensörler, mediyatörler ve mediyatörlerin etkilediği dokular olmak üzere dört ana bileşenden oluşmaktadır (2, 11-13).

İnflamasyonun nedenleri bulaşıcı olan ve olmayan şeklinde iki ana başlık altında sınıflandırılabilir.

Bulaşıcı olmayan faktörler ise kendi arasında fiziksel, kimyasal, biyolojik ve psikolojik olarak dörde ayrılmaktadır. Fiziksel faktörler; yanık, donma, fiziksel yaralanmalar ve travmalar, vücuda yabancı cisim girişi, radyasyon gibi faktörlerdir. Glikoz, yağ asitleri, alkol, toksik maddeler ve florür, nikel ve diğer eser elementler ile tahriş edici maddeler ise kimyasal faktörlere örnektir. Hasarlı hücreler biyolojik faktörler sınıfına girerken heyecan psikolojik faktörler sınıfına girmektedir. Bakteriler, virüsler ve diğer mikroorganizmalar ise bulaşıcı olan faktörler arasında yer almaktadır (2). İnflamasyona neden olan faktörler farklı olsa da inflammatuar yanıtın etki mekanizması aynıdır. İlk olarak, hücre zarındaki reseptörler patojen maddeyi tanımakta ve ardından inflammatuar mekanizması aktifleşerek inflammatuar belirteçler salınmaktadır. Son olarak ise inflammatuar hücreler bölgeye toplanmaktadır. Böylelikle inflamasyon yanıtı başlamış olmaktadır. İnflamatuar hastalıkların habercisi olabilen inflammatuar belirteçler, uyarıların makrofaj ve adiposit gibi inflammatuar hücrelerin uyarması ile salınmaktadır. İnflamasyon belirteçler; sitokinleri, proteinler ve enzimleri ve diğer belirteçleri içermektedir (11).

Adiposit, monosit ve lenfosit gibi uyarılmış hücreler tarafından salgılanan düşük molekül ağırlığına sahip sitokinler, çok farklı hücreler tarafından üretildiği gibi farklı hücrelerde etki gösterebilmektedirler (14). Sitokinler, pro-inflamatuar ve anti-inflamatuar sitokinler olarak ikiye ayrılmaktadır. Pro-inflamatuar sitokinler inflamasyonu kolaylaştırırken anti-inflamatuar sitokinler inflamasyonu inhibe etmektedir. Sitokinler; bazı İnterlökinler (IL), Koloni Uyarıcı Faktörler (CSF), İnterferonlar (IFN), Tümör Nekrozis Faktör (TNF), Transforme Edici Büyüme Faktörleri (TGF) ve Kemokinler olarak sınıflandırılmaktadır (11).

Travma, stres veya enfeksiyon sırasında antikorlardan bağımsız olarak homeostazı geri kazanmaya ve mikrobiyal yük artışını azaltmaya yardımcı olan belirteçlere inflammatuar proteinler denilmektedir. C-reaktif protein (CRP), serum amiloid A, haptoglobin ve fibrinojen inflammatuar proteinlerdendir. Yüksek mobilite grubu B – 1 (YMGB1)/High mobility group box 1 (HMGB1), süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon peroksidaz (GPx) gibi enzimler ise inflammatuar enzimlerdir (11).

Akut inflamasyon sırasında histamin ve serotonin gibi vazoaktif aminler, plazmadan kaynaklı bradikinin ve kallikrein gibi kininler ve komplemanları içeren plazma proteazları, Araşidonik Asid (AA) Metabolitleri, Trombosit Aktive Eden Faktör (TAF), Nitrik Oksit (NO), P maddesi ve kalpainler inflamasyonu belirlemek için kullanılan belirteçler arasındadır (2).

İnflamasyon sonucu oluşan kızarıklık, ısı artışı, şişme ve ağrı inflamasyonun dört belirtisi iken beşinci belirti olan fonksiyon bozukluğu daha sonra belirtiler arasına eklenmiştir. Dört belirti sadece yaralanma ve enfeksiyon gibi akut inflamasyonda görülse de fonksiyon bozukluğu, daha nadir görülmekte olan bir belirtidir (2).

İnflamasyon ve Hastalıklar

Obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kanser gibi kronik hastalıklar gün geçtikçe dünya genelinde artmaktadır. Uzun süreli düşük dereceli inflamasyonun kronik hastalıkların temel mekanizmasında yer aldığı düşünülmektedir. Birçok dokuda ve dolaşımda inflamatuvar belirteçlerin artışı ile ilişkili metabolik süreç, kronik düşük dereceli inflamasyon olarak adlandırılmaktadır. Karaciğer, adipoz doku, iskelet

kası gibi farklı dokularda CRP, TNF- α , IL-1, IL-4, IL-6 gibi belirteçlerin arttığı gösterilmiştir (3).

İnflamasyon ve Obezite

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü tarafından “sağlık için risk oluşturan anormal veya aşırı yağ birikimi” olarak tanımlanmaktadır (15). Yağ dokularında depolanan makrobesinlerin artışı TNF- α , IL-6, CRP gibi inflamatuvar bileşenlerin salınmasını uyarırken adiponektin gibi antiinflamatuvar bileşenlerin azalmasına neden olabilmektedir. Bu durum proinflamatuvar duruma ve oksidatif stres oluşumuna neden olabilmektedir (16).

Obezite veya beslenme ile farklı lipid türleri yükselir ve bu durum yağ dokusunda inflamasyona neden olmaktadır. Özellikle diaçilgliseroller ve seramidlerin kuvvetli bir sinyal verici oldukları düşünülmektedir. Serbest yağ asitleri ise bazı Kalıp Tanıma Reseptörlerine (KTR)/Pattern Recognition Receptors (PRR) bağlanıp sinyal yollarını aktifleştirerek inflamasyona katkıda bulunabilirler. Aşırı lipid ve glikoz alımı, T hücrelerinin aktifleşmesine ve besin sensör aktivasyonunun modüle edilmesine neden olarak proinflamatuvar etki yapabilmektedir. Fazla besin tüketimi ise hücrede oksidatif strese neden olarak inflamatuvar belirteçlerin salınımını artırabilmektedir (17).

İnflamasyon ve Diyabet

Metabolik bir bozukluk olan diyabet, insülin yetmezliği ya da kullanımına karşı oluşan direnç durumudur. Genel olarak tip 1 diyabet ve tip 2 diyabet olarak ayrılrsa da bu ayırım farklı genetik, immünolojik veya nöroendokrinolojik durumlar söz konusu olduğunda kullanılamamaktadır (18).

Başlangıç yaşı ve bağışıklık sistemi yanıtı bakımından farklılık gösteren tip 1 diyabette humoral ve hücrel bağışıklığın rol aldığı gösterilmiştir. Tip 1 diyabette beta hücrelerinin iltihaplanmasına neden olan IL-1 β ve TNF- α sitokinlerinin yanında IFN- γ da yer almaktadır. Birbirine sinerjik etki eden bu sitokinler, indüklenbilir nitrik asit sentaz (iNOS) artışına neden olarak NO sentezlenmesine katkı sağlamaktadırlar. Beta hücrelerinin yıkılmasının nedenlerinden biri reaktif oksijen türleri (ROS) olarak gösterilse de NO'nun hasara neden olmadığı bildirilmiştir (18).

Bozulmuş açlık glikozu sonucunda oksidatif stres ve kronik inflamasyon oluşumu görülebilmektedir. Oluşan serbest radikallerin sebep olduğu oksidatif stres sonucunda sitokinler ve kemokinlerin salınımı uyarılabilir. Bununla birlikte oksidatif stresin; insülin direnci, insülin salımının bozulması,

glikozun kullanımı ve karaciğerdeki glikoz metabolizmasının bozulmasında yer alan faktörlerden biri olduğu bildirilmiştir. Glikozun metabolizmasında oluşan bozulmalar sonucunda oluşan hiperglisemi durumu tip 2 diyabetin oluşumunun anahtar noktalarından biridir. Ayrıca aşırı serbest yağ asidi ve hiperglisemi varlığında pankreastaki beta hücreleri apoptoza uğramaktadır. Bu apoptozun ana faktörlerinden biri oksidatif stres olarak gösterilmiştir (19).

İnflamasyon ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kan damarlarında ve kalpte oluşan anormallikler olarak tanımlanmaktadır (20). Kardiyovasküler hastalıkların oluşumunda ana mekanizmalardan biri aterosklerozdur (21). Aterosklerozun önemli bir bileşeni olan inflamasyon, ilk evrelerdeki aterosklerotik süreçte tetikleyici olarak görev almaktadır ve aynı zamanda inflamatuvar sitokinlerin artışına neden olarak KVH gelişme riskini arttırmaktadır (22, 23).

Hiperkolesterolemi durumunda yanıt olarak monosit/makrofaj ve T hücrelerinin aktivasyonuna yardımcı adezyon molekülleri, inflamatuvar hücrelerin dolaşımdan alınarak endotelial hücrelere migrasyonuna (göçüne) aracılık

etmektedirler. Monositler intimaya yerleştikten sonra oksitlenmiş lipoproteinleri bağlayan ve arteriyal köpük hücreleri oluşturan makrofajlara dönüşmektedir. İkinci olarak ise IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , TGF- β gibi lokal inflamatuvar etkiyi güçlendiren proinflamatuvar sitokinleri salgılamakta ve ROS üretimini uyarmaktadır. Ayrıca lezyonda bulunan T hücreleri IFN- γ , IL-2, TNF- α gibi inflamasyonu tetikleyen ve makrofajları ve vasküler hücreleri aktive eden sitokinlerin üretimini indüklemektedir. Ateroskleroz durumunda gerçekleşen inflamasyon süreci, inflamatuvar sitokinlerin ve kardiyak disfonksiyonuna katkı sağlayan biyobelirteçlerin kanda artışına sebep olmaktadır (22).

İnflamasyon ve Metabolik Sendrom

İnsülin direnci, dislipidemi, artmış kan basıncı ve abdominal obezite gibi KVH için risk oluşturan faktörlerin beraber bulunduğu durum olarak tanımlanan metabolik sendrom, şehirleşme ile birlikte artan obezite ve hareketsizleşme nedeniyle dünyada artmaktadır (5). Metabolik sendromun oluşum nedenleri tam belli olmasa da farklı inflamatuvar belirteçlerinin artması ile kronik inflamasyona dayandığı bilinmektedir (24).

Yağ depoları, karaciğer ve bağırsak, metabolik sendromda inflamasyon başlatıcısı olarak düşünülen ana bölgelerdir. Kronik olarak alınan fazla enerji ve bunun sonucunda oluşan hücre ölümleri gibi ortak metabolik stres yanıtları bu bölgelerde inflamasyonu uyarabilmektedir. Bu bölgelerden salınan inflamatuvar belirteçler başka bir dokuda inflamasyona neden olarak kronik inflamasyonu başlatabilmektedir. Bunun sonucunda inflamasyon şiddetlenmekte ve dokularda hasar meydana gelmektedir. Metabolik sendromda, karaciğer ve adipoz dokuda üretilen TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin artışı, bağırsaklarda türetilen patojenler ile bağlantılı sinyallerin artışı ve antiinflamatuvar savunmaların azalması inflamasyonun oluşumunda rol oynayan etmenlerdir. Metabolik sendrom, immün sisteminin deregülasyonundan kaynaklanabilmektedir (24).

İnflamasyon ve Kanser

Kanser, kötü huylu neoplazmalar olarak tanımlanmaktadır. Genetik düzensizlikler ve çevresel stres gibi farklı etmenler sonucunda oluşan kanser, neredeyse tüm organlarda oluşabilmektedir. Kanseri gelişimi, normal

hücrede kötü huylu hücreye aşamalı olarak oluşmaktadır (25).

Kanser ve inflamasyon ilişkisi çift yönlüdür. İnflamasyon kanser yapıcı etki gösterirken kanserde inflamasyon artırıcı etki göstermektedir (26). Makrofajlar, kronik inflamasyonun mikro çevresinde önemli bir yer kaplamakta ve diğer lenfosit türleriyle birlikte enfeksiyon ile savaşmak amacıyla ROS ve reaktif nitrojen türlerinin artışına sebep olmaktadır. Sürekli doku hasarı olan ve hücrelerin sürekli çoğaldığı bir ortamda enfeksiyonla savaşan ajanların uzun süre bulunması zarar verici olmaktadır. Örneğin; TNF- α , makrofajlar ve T-lenfositler tarafından salınarak deoksiribonükleik asit (DNA) hasarını şiddetlendirebilmektedir (25).

İnflamasyon ve Astım

Öksürük, hırıltılı solunum, nefes darlığı gibi belirtileri olan astım, kronik inflamasyon ve solunum yolunun aşırı derece hassasiyeti ile tanımlanan heterojen bir hastalıktır (27). Astımın patogeneğinde yer alan faktörlerden biri alerjik solunum yolu iltihabıdır (28). Solunum yolu inflamasyonuna patojenler, toksinler, alerjenler, iritanlar ve kirleticiler gibi faktörler neden olmaktadır. Bu faktörler Toll-Benzeri

Reseptörleri (TLR) uyararak aktive edilmiş B hücrelerinin nükleer faktör kappa-B (NF- κ B) gibi hücreleri aktifleştirmektedir. İnflamatuvar hücreler büyüme faktörlerini, kemokinleri ve IL-8 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını sağlamaktadır (29).

Alerjik astımda, vücut tarafından tip 2 bağışıklık yanıtı oluşturulması temel özelliklerden biridir (28, 30). Alerjenin türüne özgü Th2 hücreleri, IL-4, IL-5 ve IL-13 gibi sitokinlerin salınmasına neden olarak eozinofilik inflamasyona, mukus metaplazisine ve solunum yolundaki aşırı hassasiyete neden olmaktadır (28). Salınan bu sitokinler ve IL-25, IL-33 ve Timik Stromal Lenfopoitin (TSLP) gibi alarminler arasında komplike bir bağlantı bulunmaktadır (30, 31).

Alerjik olmayan ya da intrinsik astım, Th2 olmayan inflamasyonu içermektedir. İntrinsik nötrofil anormalliklerini ve IL-17 aracılı yolağın aktivasyonunu da içeren doğuştan gelen bağışıklığın verdiği yanıtta düzensizliğin, tip 2 olmayan yanıtın ana mekanizması olduğu düşünülmektedir (30).

İnflamasyon ve Kemik Sağlığı

İskeletin önemli bir bileşeni olan kemik, vücutta bulunan en güçlü dokudur. Kemikte en çok

bulunan hücre olan osteositler, ostoblastlar tarafından türetilmektedir. Osteositler, kemik metabolizmasını direk hücre-hücre bağlantısı ve çözünür moleküllerin salınımıyla düzenlemektedir. Bununla birlikte osteositler; NO, TGF ve makrofaj kemotaktik faktör-1 gibi kemik metabolizmasının düzenlenmesine yer alan molekülleri salgılamaktadır (32).

Bağışıklık sisteminin ve kemik metabolizmasının etkileşim içerisinde olduğu bilinmektedir. Aktive T hücreleri kemik erimesini azaltabilirken aynı zamanda IFN- γ ya da IL-17 salgılayarak kemik oluşumuna katkıda bulunabilmektedir. İnflamasyonun erken aşamalarında aktive edilen makrofajlar, M1 tipi makrofajlara farklılaşarak NO ve proinflamatuvar sitokin salınımına neden olmaktadır. Bu durum doku hasarına sebebiyet vermektedir. İnflamasyonun iyileşmesi sırasında makrofajlar M2 tipi makrofajlara farklılaşmaktadır. M2 makrofajlar ise proinflamatuvar sitokinlerin salınımını baskılamakta, kalıntıları uzaklaştırmakta ve doku homeostazını sağlamaktadır. M1 makrofajlar, kemik rezorpsiyonunu uyararak IL-1 β ve TNF- α salgılanmasına neden olabilir. M2 makrofajları ise kemik rezorpsiyonunun

inhibasyonuna neden olarak IL-10 ve TGF- β salgılamaktadır (32).

İnflamasyon ve Depresyon

Dünya Sağlık Örgütü tarafından depresyon “üzüntü, ilgi veya istek kaybı, suçluluk duygusu veya düşük özsaygı, bozulmuş uyku veya iştah, yorgunluk duygusu ve yetersiz konsantrasyon ile karakterize yaygın bir zihinsel bozukluk” olarak tanımlanmaktadır (28). Aynı zamanda depresyon psikolojik stres ve yaşam tarzı ile ilişkilidir (34).

Psikolojik stres, inflamatuvar yanıtı başlatabilmektedir. Majör zihinsel hastalıklarda, beyinde bulunan mikroglia, astrositler ve oligodendroglia gibi doğal bağışıklık hücreleri inflamasyon durumunda sitokin, kemokin ve prostaglandin (PG) gibi biyobelirteçlerin salınımına neden olmaktadır. Sitokinler; bağışıklık sistemini, endokrin sistemi ve nörotransmitter fonksiyonları birleştirmek için önemli bir faktördür. Bağışıklık sisteminin endokrin sistem ve nörotransmitter fonksiyonları ile birleşmesi nöronlarda ve Hipotalamik-Hipofiz-Adrenal (HPA) ekseninin ana bileşenlerinde bulunan reseptörler sayesinde olmaktadır. Bununla birlikte makrofajlar, mikroglia ve astrositlerde endokrin ve nörotransmitter reseptörleri bulunmaktadır.

Merkezi ve periferel makrofajların aktifleşmesi ile IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ ve TGF- β gibi sitokinler salınmaktadır (35).

TNF- α gibi sitokinler kan beyin bariyerinde (KBB) değişimlere neden olabilmektedir. Bu değişiklikler KBB'de geçirgenliğin artmasına neden olarak sitokinlerin ve bağışıklık hücrelerinin geçişi kolaylaştırır. Bu durum psikolojik belirtileri ortaya çıkarabilmektedir. IL-1 β ve IL-6 ise bu belirtilerin artmasına ve devam etmesine neden olmaktadır (34). Bunlarla birlikte HPA eksenini aktifleştiren sitokinlerin, kemokinlerin ve prostaglandinlerin salınımı bu sitokinler tarafından desteklenmektedir (35).

Diyet İnflamatuvar İndeksi

Beslenme şekli ve inflamasyon arasındaki ilişki uzun zamandır bilinmektedir. Çeşitli besinlerden alınan antiinflamatuvar ve proinflamatuvar bileşenler insandaki inflamatuvar derecesinin belirlenmesine etki edebilmektedir. Bu durum, bireysel diyetin inflamasyon durumuna etkisini değerlendiren bir yöntemin gerekliliğini ortaya koymuştur (36).

Literatürden türetilmiş bir indeks olan Diyet İnflamatuvar İndeksi (DII), bireylerin genel beslenme tarzının inflamasyon üzerine etkisini değerlendirmek üzere geliştirilmiş bir indekstir

(36). DII; makro besin öğelerinin, vitamin ve minerallerin, flavonoidlerin ve bazı besinlerin pro-ve anti-inflamatuvar özelliklerini değerlendirmiş olan hücre kültürü, hayvan çalışmaları ve epidemiyolojik çalışmaları kapsayan geniş çaplı bir literatür çalışması yapılarak araştırmacılar tarafından geliştirilmiştir (5, 37). DII; özel bazı biyobelirteçler (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α ve CRP gibi) üzerine pozitif veya negatif etkisi göz önüne alınarak bir puan atanarak oluşturulmuştur (6). DII, antiinflamatuvarlardan proinflamatuvara doğru yaklaşık 16 puanlık bir değerlendirmeye sahiptir (7). Yüksek DII puanlaması, proinflamatuvar bir diyetle işaret etmektedir (36).

Diyet İnflamatuvar İndeksi Bileşenleri

DII, ilk olarak 2009 yılında Cavicchia ve ark. tarafından 42 bileşenli olarak geliştirilmiştir (8). Daha sonra Shivappa ve ark. (38) tarafından Japonya, Kore, Amerika, Kanada, Meksika, Tayvan, Avustralya, Yeni Zelanda, Bahreyn, Danimarka ve Hindistan'ı içeren 11 farklı ülkeyi kapsayan literatür çalışmasına göre uyarlanan DII, 45 bileşen içermektedir (Tablo 1) (1). Woudenbergh ve ark. 2013 yılında diyabetliler için bu indeks düzenleyerek bazı besinleri ve flavonoid türevlerini çıkarmış, trans yağ asitlerini eklemiştir.

Parametreler üzerinde değişiklik yapıp enerji parametresini de çıkaran Woudenbergh ve ark. 29 bileşenden oluşan Uyarlanmış Diyet İnflamatuar İndeksini (Adapted Dietary Inflammatory Index; A-DII) geliştirmiştir (8).

Shivappa ve ark. (38) tarafından geliştirilen DII, ülkemizde Kocamış (1) tarafından 2019 yılında yetişkinler üzerinde yapılan çalışmada 45 bileşenden 33 tanesini içerecek şekilde uyarlanmıştır. Bu bileşenler; enerji (kkal), protein, toplam yağ, doymuş yağ, tekli doymamış yağ, çoklu doymamış yağ, ω -3 yağ asidi, ω -6 yağ asidi, kolesterol, karbonhidrat, lif, kafein, A vitamini, β karoten, D vitamini, E vitamini, tiamin, riboflavin, niasin, B6 vitamin, folik asit, B12 vitamini, C vitamini, demir, magnezyum, çinko, selenyum, yeşil/siyah çay, soğan, sarımsak, biber, kekik, zencefil olarak belirlenmiştir (1).

Diyet İnflamatuar İndeksi Oluşturulması ve Hesaplanması

DII'nın oluşturulması sırasında inflamasyona etkisi bakımından besin parametreleri 3 grupta toplanmıştır. Eğer besin parametresi, istatistiksel bakımdan anlamlı düzeyde IL-1 β , IL-6, TNF- α , CRP belirteçlerini artırıyor ve IL-4, IL-10 belirteçlerini azaltıyorsa proinflamatuvar etki

göstermekte ve etki değeri olarak +1 alınmaktadır. Eğer besin parametresi, istatistiksel bakımdan anlamlı düzeyde IL-1 β , IL-6, TNF- α , CRP belirteçlerini azaltıyor ve IL-4, IL-10 belirteçlerinin artırıyor ise antiinflamatuvar etki göstermekte ve etki değeri olarak -1 alınmaktadır. Eğer belirteçler üzerinde anlamlı düzeyde etki göstermiyorsa etki değeri olarak 0 belirlenmiştir. Eğer besin parametresi proinflamatuvar ve antiinflamatuvar belirteçlerin her ikisinde de artışa neden oluyorsa ortalama etki skoru hesaplanmıştır (1).

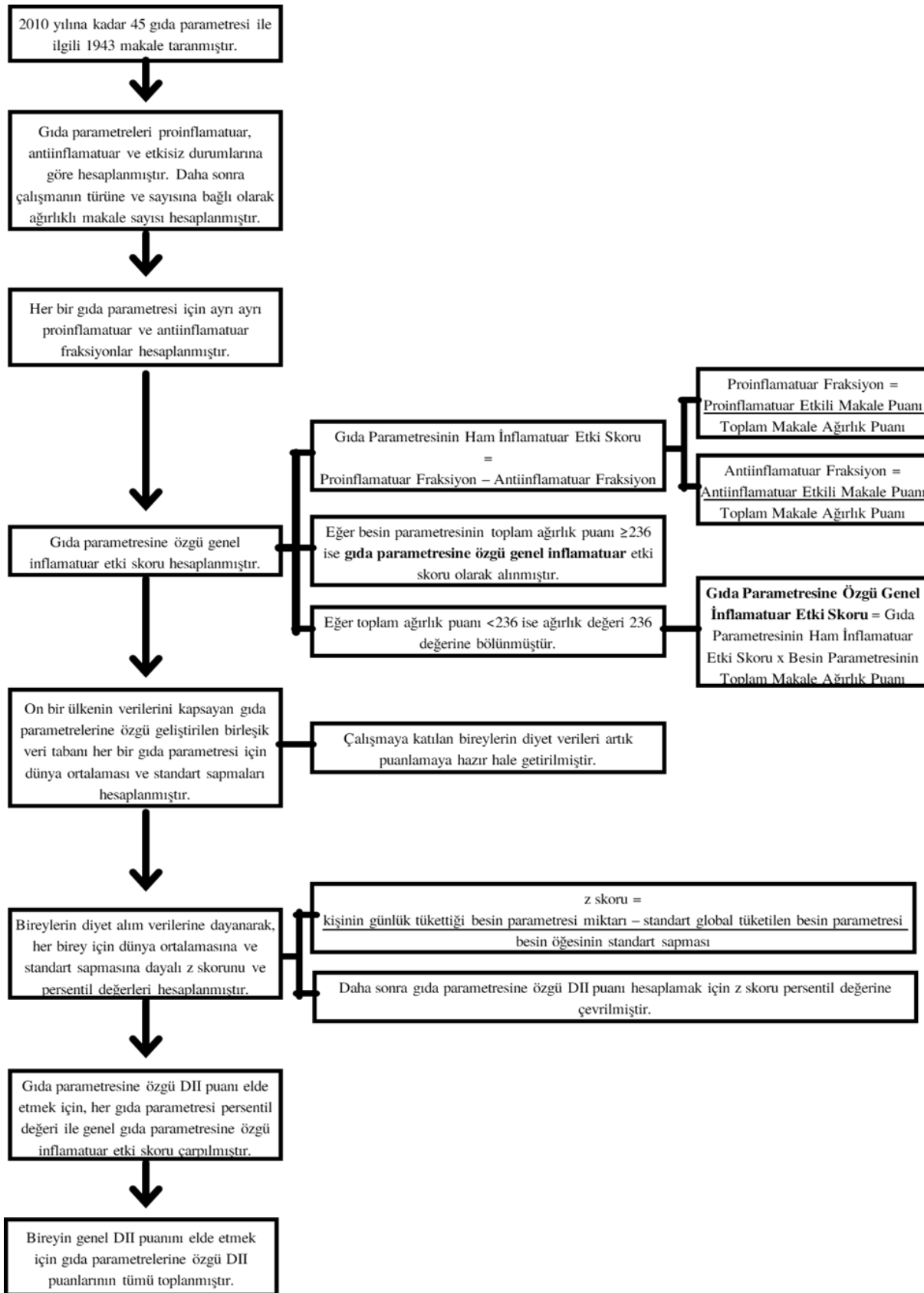
DII için taranan makaleler özelliklerine göre ağırlıklandırılmıştır. İnsan çalışmaları dört gruba ayrılarak ağırlıklandırılmışlardır. Deneysel çalışmalar 10, potansiyel kohort çalışmaları 8, durum-kontrol çalışmaları 7 ve kesitsel çalışmalar 6 değerini alacak şekilde ağırlıklandırılmıştır. Bunlara ek olarak deneysel hayvan çalışmaları değeri 5 deneysel hücre kültürü çalışmalarının değeri ise 3 olarak belirlenmiştir (38).Diyet inflamatuvar indeksinin oluşum aşamaları Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1:

No	Besin parametreleri	Özelleştirilmiş tam inflamatuvar etki skoru	Ortalama global günlük alım	Standart sapma
1	Enerji (kkal)	0.180	2056	338
2	Protein (g)	0.021	79.4	13.9
3	Toplam yağ (g)	0.298	71.4	19.4
4	Doymuş yağ (g)	0.373	28.6	8.0
5	Trans yağ (g)	0,229	3,15	3,75
6	Tekli doymamış yağ (g)	-0.009	27.0	6.1
7	Çoklu doymamış yağ (g)	-0.337	13.88	3.76
8	ω -3 yağ asidi (g)	-0.436	1.06	1.06
9	ω -6 yağ asidi (g)	-0.159	10.80	7.50
10	Kolesterol (mg)	0.110	279.4	51.2
11	Karbonhidrat (g)	0.097	272.2	40.0
12	Posa (g)	-0.663	18.8	4.9
13	Kafein (mg)	-0.110	8.05	6.67
14	A vitamini (RE)	-0.401	983.9	518.6
15	Beta karoten (μ g)	-0.584	3718	1720
16	D vitamini (μ g)	-0.446	6.26	2.21
17	E vitamini (mg)	-0.419	8.73	1.49
18	Tiamin (mg)	-0.098	1.70	0.66
19	Riboflavin (mg)	-0.068	1.70	0.79
20	Niasin (mg)	-0,246	25.90	11.77
21	B6 vitamini (mg)	-0.365	1.47	0.74
22	Folik asit (μ g)	-0.190	273.0	70.7
23	B12 vitamini (μ g)	0.106	5.15	2.70
24	C vitamini (mg)	-0.424	118.2	43.46
25	Demir (mg)	0,032	13.35	3.71
26	Magnezyum (mg)	-0.484	310.1	139.4
27	Çinko (mg)	-0.313	9.84	2.19
28	Selenyum (μ g)	-0.191	67.0	25.1
29	Öjenol (mg)	-0,140	0,01	0,08
30	Flavan-3-ol (mg)	-0,415	95,8	85,9
31	Flavonlar (mg)	-0,616	1,55	0,07

32	Flavonoller (mg)	-0,467	17,70	6,79
33	Flavononlar (mg)	-0,250	11,70	3,82
34	Antosiyadinler (mg)	-0,131	18,05	21,14
35	İzoflavonlar (mg)	-0,593	1,20	0,20
36	Alkol (g)	-0,278	13,98	3,72
37	Yeşil/siyah çay (g)	-0,536	1,69	1,53
38	Soğan (g)	-0,301	35,9	18,4
39	Sarımsak (g)	-0,412	4,35	2,90
40	Biber (g)	-0,131	10,00	7,07
41	Kekik (mg)	-0,102	0,33	0,99
42	Zencefil (g)	-0,453	59,0	63,2
43	Zerdeçal (mg)	-0,785	533,6	754,3
44	Safran (g)	-0,140	0,37	1,78
45	Biberiye (mg)	-0,013	1,00	15,00

Şekil 1:



Beslenme ve İnflamasyon

İnflamasyona karşı birincil savunma sistemi, doğuştan gelen bağışıklık sistemidir ve aynı zamanda kronik düşük dereceli inflamasyonun tetiklenmesine neden olabilmektedir. Beslenme tarzı, doğuştan gelen bağışıklık sistemini anormal aktivasyonuna sebep olarak kronik düşük dereceli inflamasyonu başlatabileceği konusunda ortak fikirler mevcuttur. Kronik düşük dereceli inflamasyon obezite, tip 2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar gibi bulaşıcı olmayan kronik hastalıklara neden olabilmektedir. Yüksek enerji alımı ya da düşük enerji alımı, yüksek glisemik indekse sahip besinlerin, rafine karbonhidratların, düşük lif içerikli besinlerin ve yağ içeriği yüksek besinlerin tüketimi proinflamatuvar etki göstererek kronik düşük dereceli inflamasyonu tetikleyebilirler. Düşük glisemik indekse sahip besinler, tam tahıllı besinler, meyve ve sebzeler, karotenoidler antiinflamatuvar etki göstererek CRP, IL-6, TNF- α gibi inflamatuvar belirteçler üzerinde yararlı etkiler gösterebilmektedirler (7, 39). Birçok çalışmada diyetin inflamasyon mekanizmalarına olumlu ya da olumsuz etkiye sahip olabileceği gösterilmiş olsa da tam olarak etki mekanizmaları anlaşılammıştır (10). Diyet inflamatuvar

indeksinde yer alan bazı antiinflamatuvar besinler Tablo 2’de gösterilmiştir.

Diyet inflamatuvar indeksinde yer alan bazı antiinflamatuvar bileşenler ve etki mekanizması Tablo 3’te gösterilmiştir.

Diyet inflamatuvar indeksinde yer alan bazı proinflamatuvar bileşenler ve etki mekanizması Tablo 4’te gösterilmiştir.

Diyet İnflamatuar İndeksi ve Hastalıklar

Kronik hastalıklar günümüzde önemli sağlık sorunlarından. Kronik hastalıkların temelinde uzun süreli düşük kronik inflamasyonun olduğu düşünülmektedir. Uzun süreli düşük kronik inflamasyon sonucunda inflamatuvar belirteçlerde artış gözlenmektedir (3). İnflamasyonun modüle edilmesinde önemli bir faktörün diyet olduğu bilinmektedir. Diyetin inflamatuvar etkisini belirlemek için DII geliştirilmiştir. DII üzerine yapılan çalışmalarda DII ve hastalıklar üzerine etkisi ortaya konmuştur (85).

Tablo 2:

No	Besin Adı	Etki Mekanizması
1	Yeşil/Siyah Çay	İnflamatuar belirteçleri düzenlemektedir. Serbest radikalleri uzaklaştırır. Lipid ve glikoz metabolizmasının düzenlenmesinde etkilidir. Oksidatif stresi azaltır ve otofajiyi indükler.
2	Sarımsak	İnflamatuar sitokinlerin salınımını inhibe eder. NF-κB sinyal yolunun inhibe eder. ROS salınımını azaltabilir.
3	Soğan	NF-κB'yi inhibe eder. IL-1α, IL-4 ve TNF-α gibi sitokinlerin salınımını inhibe eder.
4	Biber	IL-6, TNF, PGE2 ve NO gibi proinflamatuar belirteçlerin inhibe eder. Karotenoid bakımından zengin olan biber, oksidatif stresin azalmasını sağlamaktadır.
5	Kekik	Kekikte bulunan bileşikler IL-1β, IL-6 ve TNF-α gibi proinflamatuar sitokinlerin üretimini azaltırken IL-10 gibi antiinflamatuar sitokinlerin üretimini artırmaktadır. Kekığın antiinflamatuar etkisinin, NF-κB'nin aktivasyonunun inhibasyonuna neden olması olduğu düşünülmektedir.
6	Biberiye	Antioksidan üretimini uyarır. Mitokondriyal oksijen radikal salınımını azaltır. Biberiye, lökotrienlerin üretimini ve LOX enziminin aktivasyonunu inhibe etmektedir. NO salınımını azaltmaktadır. NF-κB'yi düzenlemektedir.
7	Zencefil	Antioksidan enzimlerin üretimini uyarılmaktadır. Lipid peroksidasyonunu ve ROS oluşumunu azaltmaktadır. Zencefilin antiinflamatuar etkisinin, NF-κB ve protein kinaz B inhibasyonu, proinflamatuar sitokinlerdeki azalma ve antiinflamatuar sitokinlerdeki artış ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.
8	Safran	Lipid peroksidasyonunu inhibe eder. NF-κB'yi düzenlemektedir.
9	Zerdeçal	SOD, GPx ve katalaz gibi enzimlerin aktivitelerini artırır. ROS salınımını azaltır. Zerdeçalın bir bileşeni olan kurkuminin bir etkisi antiinflamatuar etkisidir. Bu etkiyi NF-κB'yi engelleyip histamin düzeyini azaltarak, adrenal bezlerden salgılanan kortizol düzeylerini artırarak veya COX, LOX ve iNOS enzimlerini ve IL-1, IL-6 ve TNF-α gibi proinflamatuar sitokinleri inhibe ederek gösterebilmektedir.

Tablo 3:

No	Bileşen Adı	Etki Mekanizması
1	Lif	Lif alımı, IL-6 ve CRP düzeyini azaltabilmektedir. Leptin konsantrasyonunda azalma sağlayabilmektedir.
2	Alkol	Şarap gibi alkollerin ılımlı tüketiminin inflammatuar belirteçlerde azalma sağlayabildiği bildirilmiştir.
YAĞ ASİTLERİ		
3	Tekli Doymamış Yağ Asitleri (MUFA)	Antiinflammatuar sitokinlerin salınımını uyarabilmektedir. Proinflammatuar sitokinlerin salınımını ise inhibe edici etki gösterdiği bildirilmiştir. M2 makrofaj seviyelerinde artış gözlenmiştir.
4	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri (PUFA)	PUFA'lar, MUFA'lara göre adiponektin gen ekspresyonunu inhibe etmede daha etkilidir.
5	Omega-3 (ω-3) Yağ Asitleri	ω-3 yağ asitleri lipopolisakkarit ile uyarılan IL-1, IL-6 ve TNF-α salınımını ve NF-κB aktivitesini azaltarak antiinflammatuar etki göstermektedir.
6	Omega-6 (ω-6) Yağ Asitleri	Hem proinflammatuar hem antiinflammatuar ω-6 yağ asitlerinden olan adrenik asit, nötrofillerde bulunan lökotrien B4 üretimini inhibe ederek antiinflammatuar etki göstermektedir.
VİTAMİNLER		
7	Tiamin	Tiamin; NO, iNOS, COX-2, IL-6, TNF-α gibi inflammatuar bileşenleri azaltıp NF-κB'yı inhibe ederken IL-10'u artırmaktadır.
8	Riboflavin	Riboflavin proinflammatuar sitokinlerden IL-1 ve TNF-α, NO ve iNOS, ROS ve leptin miktarı azaltmaktadır. Aynı zamanda NF-κB'yı inhibe edip IL-10'u artırmaktadır.
9	Niasin	Niasin, monositlerin antiinflammatuar M2 makrofajlarına farklılaşmasını sağlamaktadır. IL-6, TNF-α ve NF-κB seviyelerini düşürmektedir. Mitokondriyal disfonksiyon üzerinde iyileştirici ve SOD ve katalaz enzimlerinin genlerini düzenlemektedir.
10	B ₆ vitamini	B ₆ vitamini, IL-4, IL-10, IL-11, IL-13 ve TGF-β gibi antiinflammatuar belirteçlerin ve IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, IL-15 ve IL-17 gibi proinflammatuar belirteçlerin salınımını modüle etmektedir.
11	Folik Asit	Folik asit, serbest radikalleri temizlemektedir. NOS ile etkileşime girerken süperoksit oluşumunu azaltmaktadır.
12	β-karoten	β-karoten, bazı proinflammatuar adipoz dokudan salgılanan sitokinleri baskılayarak oksidatif stresi önlemektedir. NF-κB aktivasyonunu inhibe etmektedir.
13	A vitamini	Monositlerin M1 makrofajlara dönüşümünü engellemekte ve M1 makrofajların M2 makrofajlara dönüşümünü indüklemektedir. Makrofajlardan inflammatuar faktörlerin salınımını engellemektedir. IFN-γ salınımını azaltırken IL-5 salınımını artırmaktadır.
14	C Vitamini	NF-κB ile DNA bağlanma aktivitesini modüle etmekte, proinflammatuar sitokinlerin üretimini azaltmaktadır.
15	D Vitamini	D vitamini, IL-6 gibi proinflammatuar sitokinlerin ve TLR'nin azaltılmasına neden olabilmektedir.
16	E Vitamini	Lipid peroksidasyonunu ve buna bağlı hücre hasarını önlemekte, zar bütünlüğünü korumakta, proinflammatuar sitokinlerin ve PGE2'nin üretimini inhibe etmektedir.
MİNERALLER		
17	Magnezyum	Yardımcı T hücresi ve beta hücrelerinin yapışmasında ve immünglobulin (Ig) sentezinde önemli bir kofaktördür. Lenfositlerin çoğalmasında ve gelişimini düzenleyerek bağışıklığa etki etmektedir. Mg, D vitamininin sentezlenmesinde, taşınmasında ve aktivasyonunda rol almaktadır.
18	Çinko	IL-6, TNF-α ve CRP gibi inflammatuar belirteçlerin seviyelerini azaltmaktadır. NF-κB inhibasyonu neden olmaktadır. ROS moleküllerini uzaklaştırmaktadır.
19	Selenyum	İnflamatuar sitokinleri inhibe etmekte ve serbest radikalleri uzaklaştırmaktadır.
BIYOAKTİF BİLEŞENLER		
20	Kafein	Kafein, lipid peroksidasyonunu ve ROS üretimini azaltmaktadır. Glutasyon seviyelerini düzenlemektedir. IL-1β ve TNF-α gibi sitokinleri azaltmaktadır.
21	Öjenol	iNOS ve COX-2, IL-6, TNF-α ve PGE2 gibi proinflammatuar sitokinlerinin üretimini inhibe etmektedir. Lipid peroksidasyonunu azaltmaktadır.
22	Flavan-3-ol	Hücrenin redoks durumunu modüle etmekte, NF-κB'nin aktivasyonunu azaltarak ve serbest radikalleri uzaklaştırarak antiinflammatuar etki göstermektedir.
23	Flavonlar	Flavonlar, ROS'u uzaklaştırmaktadırlar. TLR reseptörlerini ve NF-κB'nin aktivasyonunu düzenlemektedir.
24	Flavonoller	IL-6, IL-8, TNF-α, IFN-γ, iNOS, COX-2 ve NF-κB gibi inflammatuar bileşiklerinin inhibasyonuna neden olmaktadır.
25	Flavononlar	Flavonlar; moleküler düzeyde protein oksidasyonu ve makrofaj inflamasyonunu baskılamakta, lökotrien B4, monositlerin yapışmasını ve köpük hücre oluşumunu inhibe etmektedir.
26	Antosiyadinler	COX-2, iNOS ve mRNA ekspresyonu azaltarak antiinflammatuar etki göstermektedir. NF-κB'yi baskılamaktadır.
27	İzoflavonlar	COX-2 salınımını, NF-κB aktivasyonunu ve proinflammatuar sitokinlerin üretimini inhibe etmektedir.

Tablo 4:

No	Bileşen	Etki Mekanizması
1	Enerji	Fazla enerji adipoz dokunun büyümesine neden olur. Adipoz dokunun büyümesi ile kronik inflamasyon tetiklenmektedir. Bununla birlikte aşırı kalori alımı tek başına proinflamatuvar sitokinleri uyarmaktadır.
2	Karbonhidrat	Yüksek glisemik indeksli besinlerin tüketilmesi ile mitokondriye fazla yük biner ve serbest radikal üretimi artar. Yüksek glisemik indeks inflamatuvar sitokinlerin ve CRP'nin artmasına neden olabilmektedir. Glukoz alımının, çeşitli proinflamatuvar yolların aktivasyonuna ve süperoksit oluşumunda artışa neden olduğu gösterilmiştir. Düzenli olarak yüksek fruktoz tüketimi ile hepatik fosfat mekanizması bozulmakta ve yüksek glukoz alımı ile ROS sentezini arttırmaktadır. Artan reaktif oksijen türlerinin (ROS) sentezi mitokondriyal bozulmalara, oksidatif stresi artırarak homeostazın bozulmasına ve inflamatuvar belirteçlerin artmasına neden olur. Bununla birlikte fruktozun, palmitat gibi bazı doymuş yağ asitlerinin sentezinde destekleyici rol oynadığı bildirilmiştir.
3	Protein	Hayvansal kaynaklı proteinlerden alınan dallı zincirli amino asitler (DZAA), nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz, NF-κB ve mTORC1'in aktivasyonu ile endotel hücrelerinde ve periferik kan mononükleer hücrelerinde oksidatif stres ve inflamasyona neden olmaktadır
4	Toplam Yağ	Yüksek yağlı diyetlerde lipopolisakkaritler gibi endotoksinlerin, serbest yağ asitlerinin ve inflamatuvar belirteçlerin düzeyi artmaktadır. Serbest yağ asitleri, IκB kinaz β (IKK β) ve NF-κB'yi aktive ederek proinflamatuvar belirteçlerin seviyesini arttırmaktadır.
5	Doymuş Yağ	Yüksek doymuş yağ alımı, bağırsaklardan lipopolisakkarit emilimini arttırmaktadır. Doymuş yağ, TLR alt tiplerinin aktivasyonuna neden olmaktadır. TLR tipleri inflamasyona neden olmaktadır.
6	Trans Yağ	Doğası gereği proinflamatuvar olan trans yağ asitleri, karaciğer fonksiyonlarını düzenleyerek ve lipid metabolizmasına etki ederek serum lipid düzeylerini değiştirmektedir. Trans yağ tüketimi ile IL-6, TNF ve CRP gibi inflamatuvar belirteçlerin artabileceği bildirilmiştir. Trans yağ asitleri, inflamasyonda yer alan yağ asit metabolizmasını bozmaktadır.
7	Kolesterol	Kolesterol alımının artması yağ dokusunun yeniden şekillenmesine neden olmaktadır. Bununla birlikte yağ dokusunda inflamasyonu indüklemektedir.
8	B ₁₂ Vitamini	Her bir öğünde B ₁₂ vitaminin alımının artışı, B ₁₂ vitamininin emilimini azaltmaktadır. B ₁₂ vitamini, NF-κB'nin aktivitesini modüle etmektedir. Ayrıca B ₁₂ vitamini eksikliğinde IL-6, TNF-α ve ROS üretimi artış göstermektedir.
9	Demir	Redoks aktif bir geçiş metali olan demir ROS üretimine, oksidatif strese ve inflamasyona neden olmaktadır.

DII'nın ve yüksek sentetif CRP (hs-CRP) arasında bir ilişki olduğu gösterilmiş ve DII kullanımının inflamasyonun düşürülmesine katkı sağlayarak kronik hastalıkların oluşumunu düzenlenebileceği bildirilmiştir (86). Daha sonra güncellenen DII'nın kronik hastalıklarının riskini azaltmaya katkı

sağlayabileceği desteklenmiştir (38). Buna karşın 2015 yılında Shivappa ve ark. (87) tarafından yapılan başka bir çalışmada DII ve CRP arasında bir ilişki görülmemiş, bu durumun kullanılan besin tüketim sıklığı anketine bağlı olabileceğini ve diyetin bir bütün olarak değerlendirilmesi

gerektiğini bildirmiştir. Ergenlerde yapılan bir çalışmada ise DII ile proinflamatuar etkili olan bir diyetin inflamasyonu değiştirdiği gösterilmiştir (37).

Diyetin inflamatuvar potansiyeli, KVH ve metabolik sendromu artırabilmektedir (88). Yapılan başka bir çalışma ise DII ile KVH ve metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (85). DII ve prediyabet arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada yüksek DII skorunun prediyabete neden olabileceği gösterilmiştir (89).

DII ve kanser arasındaki ilişki araştırmalara konu olmuştur. Bu bağlamda yapılan çalışmalar sonucunda DII ve prostat kanseri oluşumu arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (90-93). Kolorektal kanser riski ile artmış DII skoru arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (91). Yapılan başka bir çalışma da bu görüşü desteklemektedir (92).

Benzer olarak daha yüksek DII skoru mide kanseri riskini artırmaktadır (93).

İnflamasyon ile ilişkili hastalıklardan biri olan fibromiyaljinin semptomlarından biri aşırı ağrı duyarlılığıdır. Yüksek bir DII puanı, fibromiyaljideki ağrı duyarlılığını arttırmaktadır (94). Yaşlılarda yapılan bir çalışmada yüksek enerji ayarlı DII (E-DII) skoruna sahip erkeklerin,

kadınlara göre daha düşük kemik yoğunluğu ve artmış kırık insidansı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (95). Başka bir çalışmada ise menopoz sonrası kadınlarda düşük DII skorunun kemik sağlığının korunmasında etkili olduğu bildirilmiştir (6).

DII ile astım arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada DII skorundaki her bir artışın zorlu ekspiratuvar volümlerinde (FEV1) 3,44 kat azalma görülmüştür (96). Yapılan başka bir çalışmada ise proinflamatuar bir diyetin hava kirliliği ile etkileşime girerek astımı kötüleştirebileceğini bildirmiştir (97).

Sistemik bir incelemede yüksek DII puanı ile artmış depresyon riski olduğu ortaya konmuştur. Buna ek olarak depresyona neden olabilen stres ve anksiyetenin de artmış DII puanı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (98).

Varkaneh ve ark. (99) tarafından yapılan bir çalışma sonucunda DII'da çıkan farklılıkların, diyet değerlendirme yöntemlerinden kaynaklandığı gösterilmiştir. Yirmi dört saatlik besin tüketim kaydı kullanan çalışmalarda homojenlik görülürken, besin tüketim sıklığı anketi uygulayan çalışmalarda farklılıklar oluşmaktadır. Bunun sebebi olarak; 24 saatlik besin tüketim kayıtlarının

birbirine benzemesi ve besin tüketim sıklığı anketlerinin güvenli ve geçerli olmasına rağmen 63 maddeden 168 maddeye kadar değişen farkı versiyonlarının bulunması olduğu düşünülmektedir (99). DII skorlanmasında farklılık görülmesine rağmen diyetin inflammatuar potansiyeli ve kronik hastalıklar arasındaki ilişki ortaya konmuştur.

SONUÇ

İnflamasyona neden olan etmenlerden biri beslenmedir. Birçok çalışmada diyet ve inflamasyon arasındaki ilişki ortaya konmuştur. Bu çalışmada ise inflamasyon ve neden olduğu obezite, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, kanser, astım, kemik sağlığı ve depresyon gibi hastalıklar tanımlanmıştır. Bununla birlikte DII'nın oluşumu ve indekste yer alan 9 antiinflammatuar besin, 16 antiinflammatuar bileşen ve 9 proinflammatuar bileşenlerinin etki mekanizmaları gösterilmiştir. İnflamasyon ve DII arasındaki ilişki tartışılmıştır. Bunun sonucunda yüksek DII puanının; birçok hastalıkla ilişkili inflammatuar belirteçleri, bazı kanser türlerini, aşırı ağrı duyarlılığı gibi fibromiyalji semptomlarını, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom ve prediyabet gibi kronik hastalıkları ve depresyonu arttırabileceği ve solunum kapasitesini

azaltabileceği ortaya konmuştur. Düşük DII puanının kronik hastalıkların oluşumunda ve önlenmesinde önemli olduğu görülmektedir. Bu nedenle diyetle daha çok antiinflammatuar özellik gösteren yeşil/siyah çay, soğan, sarımsak, biber, kekik, biberiye, zencefil, zerdeçal ve safran gibi besinlerin ve bazı antiinflammatuar bileşenlerin tercihi kronik hastalıkların oluşumuna ve şiddetlenmesine engel olabilmektedir. Bununla birlikte pro-inflamatuar özellik gösteren besin ve bileşenlerin aşırı alımı sınırlandırılmalıdır. Sonuç olarak DII'nin inflamasyonla ilişkisini ve hastalıklardaki etkisini araştıran daha çok araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kocamış RN. Yetişkin Bireylerde Diyetin İnflamatuar İndeksi İle Beslenme Durumları Arasındaki İlişkinin Saptanması (Yüksek Lisans Tezi). Ankara; Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2018.
2. Chen L, Deng H, Cui H, Fang J, Zuo Z, Deng J, et al. Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. *Oncotarget*, 2018;7204-7218.
3. Bodur M ve Ünal RN. Kronik hastalıklar ekseninde diyetle yüksek fruktoz ve doymuş yağ asitlerinin kronik düşük derece inflamasyon üzerine etkisi. *Cukurova Med J*, 2019;44(2), 685-694.
4. San KM, Fahmida U, Wijaksono F, Lin H, Zaw KK, and Htet MK. Chronic low grade inflammation measured by dietary inflammatory index and its association with obesity among school teachers in Yangon, Myanmar. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2018;92-98.
5. Seremet Kürklü N, Torun NK, Özen Küçükçetin I ve Akyol A. Is there a relationship between the dietary inflammatory index and metabolic syndrome among adolescents? *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2020;495-502.
6. Yıldırım Çavak B ve Andaç Öztürk S. Postmenopozal Kadınlarda Diyet İnflamatuar İndeksi ve Kırık İnsidansı İlişkisi. *İZÜFBED*, 20203(2), 13-18.
7. Wirth M, Shivappa N, Davis L, Hurley T, Ortaglia A, Drayton R, et al. Construct Validation of the Dietary Inflammatory

- Index Among African Americans. *J Nutr Health Aging*. 2017; 21(5):487-491
8. Oğuzmert S. Tip 1 Diyabetli Çocuk Hastalarda Diyetin İnflamatuvar İndeksi ile Bazı Biyokimyasal Parametreler Arasındaki İlişkinin İncelenmesi (Yüksek Lisans Tezi). Ankara; Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. 2016
 9. Barrea L, Somma CD, Muscogiuri G, Tarantino G, Tenore GC, Orio F, et al. Nutrition, inflammation and liver-spleen axis. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2018;58(18), 3141-3158.
 10. Gambardella J, and Santulli G. Integrating diet and inflammation to calculate cardiovascular risk. *Atherosclerosis*, 2016;253, 164-170. Linthout SV, and Tschöpe C. Inflammation - Cause or Consequence of Heart Failure or Both? *Curr Heart Fail Rep*, 2017;251-265.
 11. Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med*, 2019;1822-1832.
 12. Aghasafari P, George U, and Pidaparti R. A review of inflammatory mechanism in airway diseases. *Inflamm Res*, 2019;68(1), 59-74.
 13. Akdoğan M ve Yöntem M. Sitokinler. *OTSBD*, 2018;36-45.
 14. WHO, Obesity (internet), (12.02.2021 tarihinde erişildi), Erişim adresi: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1
 15. Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H, Rahmat A, and Abed, Y. Obesity and inflammation: the linking mechanism and the complications. *Arch Med Sci*, 2017;13(4), 851-863.
 16. Karczewski J, Śledzińska E, Baturo A, Jończyk I, Maleszko A, Samborski P, ..., and Dobrowolska A. Obesity and inflammation. *Eur Cytokine Netw*, 2019;29, 83-94.
 17. Tsalamandris S, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Papamikroulis GA, Vogiatzi G, Papaioannou S, et al. The Role of Inflammation in Diabetes: Current Concepts and Future Perspectives. *Eur Cardiol*, 2019;14(1), 50-59.
 18. Oguntibeju OO. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *Int J Physiol, Pathophysiology and Pharmacology*, 2019;11(3), 45-63.
 19. WHO, Cardiovascular Diseases (internet), (24.03.2021 tarihinde erişildi), Erişim adresi: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1
 20. Dursunoğlu D ve Dursunoğlu N. İnflamasyon, Endotel Disfonksiyonu, Kardiyovasküler Biyo-Belirteçler ve Uykuda Solunum Bozuklukları. *Türkiye Klinikleri J Cardiol*, 2018;11(1), 47-53.
 21. Fiordelisi A, Iaccarino G, Morisco C, Coscioni E, and Sorriento D. NFKappaB is a Key Player in the Crosstalk between Inflammation and Cardiovascular Diseases. *Int J Mol Sci*, 2019;20(7), 1599.
 22. Sorriento D, and Iaccarino G. Inflammation and Cardiovascular Diseases: The Most Recent Findings. *Int J Mol Sci*, 2019;20(16), 3879.
 23. Mendrick DL, Diehl AM, Topor LS, Dietert RR, Will Y, Merrill MA, et al. Metabolic Syndrome and Associated Diseases: From the Bench to the Clinic. *Toxicol Sci*, 2018;162(1), 36-42.
 24. Singh N, Baby D, Rajguru JP, Patil PB, Thakkannavar SS, and Pujari VB. Inflammation and Cancer. *Ann Afr Med*, 2019;18(3), 121-126.
 25. Candido J, and Hagemann T. Cancer-Related Inflammation. *J Clin Immunol*, 2013;79-84.
 26. Most JF, and Bork S. New Developments in Asthma Therapeutics. *Curr Opin Pharmacol*, 2020;51, 59-65.
 27. Rahimi RA, Nepal K, Cetinbas M, Sadreyev RI, and Luster AD. Distinct functions of tissue-resident and circulating memory Th2 cells in allergic airway disease. *J Exp Med*, 2020;217(9).
 28. Aghasafari P, George U, and Pidaparti R. A review of inflammatory mechanism in airway diseases. *Inflamm Res*, 2019;68(1), 59-74.
 29. Boonpiyathad T, Sözen ZC, Satitsuksanoa P, and Akdis CA. Immunologic Mechanisms in Asthma. *Semin Immunol*, 2019;46, 101333.
 30. Yang D, Han Z, and Oppenheim, JJ. Alarmins and Immunity. *Immunol Rev*, 2017;280(1), 41-56.
 31. Gu Q, Yang H, and Shi Q. Macrophages and bone inflammation. *J Orthop Translat*, 2017;10, 86-93
 32. WHO, Depression (internet), (24.03.2021 tarihinde erişildi), Erişim adresi: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/pages/news/news/2012/10/depression-in-europe/depression-definition>
 33. Erjavec GN, Sagud M, Perkovic MN, Strac DS, Konjevod M, Tudor L, et al. Depression: Biological markers and treatment. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2021;105, 110139.
 34. Leonard BE. Inflammation and depression: a causal or coincidental link to the pathophysiology? *Acta Neuropsychiatr*, 2017;30(1), 1-16.
 35. Kotemori A, Sawada N, Iwasaki M, Yamaji T, Shivappa N, Hebert JR, et al. Validating the dietary inflammatory index using inflammatory biomarkers in a Japanese population: A cross-sectional study of the JPHC-FFQ validation study. *Nutrition*. 2020;69
 36. Shivappa N, Hebert JR, Marcos A, Diaz LE, Gomez S, Nova E, et al. Association between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the HELENA study. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(6)
 37. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, and Hébert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr*, 2013;17(8), 1689-1696.
 38. Barrea L, Somma CD, Muscogiuri G, Tarantino G, Tenore GC, Orio F, et al. Nutrition, inflammation and liver-spleen axis. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2018;58(18), 3141-3158.
 39. Cowan S, Sood S, Truby H, Dordevic A, Adamski M, and Gibson S. Inflaming Public Interest: A Qualitative Study of Adult Learners' Perceptions on Nutrition and Inflammation. *Nutrients*, 2020;12, 345.
 40. Tang GY, Meng X, Gan RY, Zhao CN, Liu Q, Feng YB, ..., and Li HB. Health Functions and Related Molecular Mechanisms of Tea Components: An Update Review. *Int J Mol Sci*, 2019;24(20), 6196.
 41. Shang A, Cao SY, Xu XY, Gan RY, Tang GY, Corke H, et al. Bioactive Compounds and Biological Functions of Garlic (*Allium sativum* L.). *Foods*, 2019;8(7), 246.
 42. Marefati N, Ghorani V, Shakeri F, Boskabady M, Kianian F, Rezaee R, and Boskabady MH. A review of anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of *Allium cepa* and its main constituents. *Pharm Biol*, 2021;59(1), 287-302.
 43. Galavi A, Hosseinzadeh H, and Razavi BM. The effects of *Allium cepa* L. (onion) and its active constituents on metabolic syndrome: A review. *Iran J Basic Med Sci*, 2021;24(1), 3-16.
 44. Parvez GM. Current advances in pharmacological activity and toxic effects. *IJPSR*, 8(5), 2017;1900-1912.
 45. Sanatombi K, and Rajkumari S. Effect of Processing on Quality of Pepper: A Review. *Food Reviews International*, 2020;36(6), 626-643.
 46. Kuete V. *Thymus vulgaris*. Medicinal Spices and Vegetables from Africa: Therapeutic Potential against Metabolic, Inflammatory, Infectious and Systemic Diseases. In: Kuete V, editor. Elsevier Inc, 2017;599-609.
 47. Mustafa S, Hina S, Mahmood S, Mueen-ud-Din G, Alam MQ, Faisal F, et al. Exploring phytochemical potential of nature's

- bliss *Thymus vulgaris* L. Mini review. *International Journal of Botany Studies*, 2020;5(3), 493-496.
48. Akshay K, Swathi K, Bakshi V, and Boggula N. *Rosmarinus officinalis* L.: an update review of its phytochemistry and biological activity. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 2019;9(1), 323-330.
 49. del Sánchez-Camargo A, and Herrero M. Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) as a functional ingredient: recent scientific evidence. *Curr Opin Food Sci*, 2017;14, 13-19.
 50. Mao QQ, Xu XY, Cao SY, Gan RY, Corke H, Beta T, and Li HB. *Foods*, 2019;8, 185.
 51. Razak SI, Hamzah MS, Yee FC, Kadir MR, and Nayan NH. A Review on Medicinal Properties of Saffron Toward Major Diseases. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 2017;23(2), 98-116.
 52. Verma RK, Kumari P, Maurya RK, Kumar V, Verma R, and Singh RK. Medicinal properties of turmeric (*Curcuma longa* L.): A review. *Int J Chem Stud*, 2018;6(4), 1354-1357.
 53. Vinod A, Nandan N, Raj N S, and Vishwanathan, S. Turmeric-The Serendipitous Herb: A Review. *JAIMS*, 2019;6(3), 114-124.
 54. Swann OG, Kilpatrick M, Breslin M, and Oddy WH. Dietary fiber and its associations with depression and. *Nutr Rev*, 2020;78(5), 394-411.
 55. Ricker MA, and Haas WC. Anti-Inflammatory Diet in Clinical Practice: A Review. *Nutr Clin Pract*, 2017;32(2), 318-325.
 56. Ravaut G, Légiot A, Bergeron KF, and Mounier C. Monounsaturated Fatty Acids in Obesity-Related Inflammation. *Int J Mol Sci*, 2021;22(1), 330.
 57. Charles-Messance H, Mitchelson K, de Marco Castro E, Sheedy FJ, and Roche HM. Regulating metabolic inflammation by nutritional modulation. *J Allergy Clin Immunol*, 2020;4, 706-720.
 58. Brouwers H, Jonasdottir H, Kuipers M, Kwekkeboom J, Auger J, Gonzalez-Torres M, et al. Anti-Inflammatory and Proresolving Effects of the Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acid Adrenic Acid. *J Immunol*, 2020;205(10), 2840-2849.
 59. Mikkelsen K, and Apostolopoulos V. Vitamin B1, B2, B3, B5, and B6 and the Immune System. *Nutrition and Immunity*. In: Mahmoudi M, and Rezaei N, editors. 1st ed. Switzerland; Springer Cham; 2019;115-125.
 60. Abdallah ES, Badary DM. Folic acid protects against lead acetate-induced hepatotoxicity by decreasing NF- κ B, IL-1 β production and lipid peroxidation mediated cell injury. *Pathophysiology*, 2017;24(1), 39-44.
 61. Cho SO, Kim MH, and Kim H. β -Carotene Inhibits Activation of NF- κ B, Activator Protein-1, and STAT3 and Regulates Abnormal Expression of Some Adipokines in 3T3-L1 Adipocytes. *J Cancer Prev*, 2018;23(1), 37-43.
 62. Huang Z, Liu Y, Qi G, Brand D, and Zheng SG. Role of Vitamin A in the Immune System. *J Clin Med*, 2018;7(9), 258.
 63. Ellulu MS. Obesity, cardiovascular disease, and role of vitamin C on inflammation: a review of facts and underlying mechanisms. *Inflammopharmacology*, 2017;25(3), 313-328.
 64. Mehmood ZTNH, and Papandreou D. An Updated Mini Review of Vitamin D and Obesity: Adipogenesis and Inflammation State. *Open Access Maced J Med Sci*, 2016;4(3), 526-532.
 65. Lewis ED, Meydani SN, Wu D. Regulatory role of vitamin E in the immune system and inflammation. *IUBMB Life*, 2019;71(4), 487-494.
 66. Barbagallo M, Veronese N, and Dominguez LJ. Magnesium in Aging, Health and Diseases. *Nutrients*, 2021;13(2), 463.
 67. Olechnowicz J, Tinkov A, Skalny A, and Suliburska J. Zinc status is associated with inflammation, oxidative stress, lipid, and glucose metabolism. *J Physiol Sci*, 2018;68(1), 19-31.
 68. Hariharan S, and Dharmaraj S. Selenium and selenoproteins: it's role in regulation of inflammation. *Inflammopharmacology*, 2020;28(3), 667-695.
 69. Barcelos RP, Lima FD, Carvalho NR, Bresciani G, and Royes LF. Caffeine effects on systemic metabolism, oxidative-inflammatory pathways, and exercise performance. *Nutr Res*, 2020;80, 1-17.
 70. Barboza JN, da Silva Maia Bezerra Filho C, Silva RO, Medeiros J, and de Sousa DP. An Overview on the Anti-inflammatory Potential and Antioxidant Profile of Eugenol. *Oxid Med Cell Longev*, 2018;2018, 3957262
 71. Mena P, Domínguez-Perles R, Gironés-Vilaplana A, Baenas N, García-Viguera C, and Villaño D. Flavan-3-ols, anthocyanins, and inflammation. *IUBMB life*, 2014;66(11), 745-758.
 72. Jiang N, Doseff AI, and Grotewold E. (2016). Flavones: From Biosynthesis to Health Benefits. *Plants (Basel)*, 5(2), 27.
 73. Sharma A, Sharma P, Tuli HS, and Sharma AK. Phytochemical and pharmacological properties of flavonols. *eLS*, 2018;2018, 1-12.
 74. Durazzo A, Lucarini M, Souto EB, Cicala C, Caiazzo E, Izzo AA, et al. Polyphenols: A concise overview on the chemistry, occurrence, and human health. *Phytotherapy Research*, 2019;33(9), 2221-2243.
 75. Chen L, Teng H, Jia Z, Battino M, Miron A, Yu Z, Cao H, and Xiao J. Intracellular signaling pathways of inflammation modulated by dietary flavonoids: The most recent evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2018;58(17), 2908-2924.
 76. Roche HM. Dietary modulation of energy homeostasis and metabolic-inflammation. *Proc Nutr Soc*, 2019;78(3), 313-318.
 77. Iddir M, Brito A, Dinger G, Campo SS, Samouda H, Frano MR, and Bohn T. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients*, 2020;12(6), 1562.
 78. Kitada M, Ogura Y, Monno I, and Koya D. The impact of dietary protein intake on longevity and metabolic health. *EBioMedicine*, 2019;43, 632-640.
 79. Duan Y, Zeng L, Zheng C, Song B, Li F, Kong X, and Xu K. Inflammatory Links Between High Fat Diets and Diseases. *Front Immunol*, 2018;9, 2649.
 80. Ruiz-Canela M, Bes-Rastrollo M, and Martínez-González MA. The Role of Dietary Inflammatory Index in Cardiovascular Disease, Metabolic Syndrome and Mortality. *Int J Mol Sci*, 2016;17(8), 1265.
 81. Chung S, and Parks JS. Dietary Cholesterol Effects on Adipose Tissue Inflammation. *Curr Opin Lipidol*, 2016;27(1), 19-25.
 82. Watanabe F. Vitamin B12 sources and bioavailability. *Exp Biol Med (Maywood)*, 232(10), 2007;1266-1274.
 83. van de Lagemaat EE, de Groot LC, and van den Heuvel EG. Vitamin B12 in relation to oxidative stress: a systematic review. *Nutrients*, 2019; 11(2), 482.
 84. Atarashi M, Izawa T, Miyagi R, Ohji S, Hashimoto A, Kuwamura M, and Yamate J. Dietary Iron Supplementation Alters Hepatic Inflammation in a Rat Model of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Nutrients*, 2018;10(2), 175.
 85. Phillips CM, Shivappa N, Hébert JR, and Perry IJ. (2018). Dietary Inflammatory Index and Biomarkers of Lipoprotein Metabolism, Inflammation and Glucose Homeostasis in Adults. *Nutrients*, 2018;10(8), 1033.
 86. Cavicchia PP, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Ma Y, Ockene IS, and Hébert JR. A new dietary inflammatory index predicts interval changes in serum high-sensitivity C-reactive protein. *J Nutr*, 2009;139(12), 2365-2372.
 87. Shivappa N, Hébert JR, Rietzschel ER, Buyzere ML, Langlois M, Debruyne E, et al. Associations between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the Asklepios Study. *Br J Nutr*, 2015;113(4), 665-71.

88. Ruiz-Canela M, Bes-Rastrollo M, and Martínez-González MA. (2016). The Role of Dietary Inflammatory Index in Cardiovascular Disease, Metabolic Syndrome and Mortality. *Int J Mol Sci*, 2016;17(8), 1265.
89. Vahid F, Shivappa N, Karamati M, Naeini AJ, Hebert JR, and Davoodi SH. Association between Dietary Inflammatory Index (DII) and risk of prediabetes: a case-control study. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2017;42(2), 399-404.
90. Shivappa N, Bosetti C, Zucchetto A, Montella M, Serraino D, Vecchia CL, and Hébert JR. Association between dietary inflammatory index and prostate cancer among Italian men. *Br J Nutr*, 2015;113(2), 278-283.
91. Zamora-Ros R, Shivappa N, Steck SE, Canzian F, Landi S, Alonso MH, et al. Dietary inflammatory index and inflammatory gene interactions in relation to colorectal cancer risk in the Bellvitge colorectal cancer case-control study. *Genes Nutr*, 2015; 10(1), 447.
92. Shivappa N, Godos J, Hébert JR, Wirth MD, Piuri G, Speciani AF, and Grosso G. Dietary Inflammatory Index and Colorectal Cancer Risk-A Meta-Analysis. *Nutrients*, 2017;9(9), 1043
93. Vahid F, Shivappa N, Faghfoori Z, Khodabakhshi A, Zayeri F, Hebert JR, and Davoodi SH. Validation of a Dietary Inflammatory Index (DII) and Association with Risk of Gastric Cancer: a Case-Control Study. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2018;19(6), 1471-1477.
94. Correa-Rodríguez M, Casas-Barragán A, González-Jiménez E, Schmidt-RioValle J, Molina F, and Aguilar-Ferrández ME. Dietary Inflammatory Index Scores Are Associated with Pressure Pain Hypersensitivity in Women with Fibromyalgia. *Pain Med*, 2020;21(3), 586-594.
95. Cervo MM, Shivappa N, Hebert JR, Oddy WH, Winzenberg T, Balogun S, et al. Longitudinal associations between dietary inflammatory index and musculoskeletal health in community-dwelling older adults. *Clin Nutr*, 2020;39(2), 516-523.
96. Wood LG, Shivappa N, Berthon BS, Gibson PG, and Hebert JR. Dietary inflammatory index is related to asthma risk, lung function and systemic inflammation in asthma. *Clin Exp Allergy*, 2015;45(1), 177-83.
97. de Castro Mendes F, Paciência I, Cavaleiro Rufo J, Silva D, Cunha P, Farraia M, et al. The inflammatory potential of diet impacts the association between air pollution and childhood asthma. *Pediatr Allergy Immunol*, 2020;31(3), 290-296.
98. Kheirouri S, and Alizadeh M. Dietary Inflammatory Potential and the Risk of Incident Depression in Adults: A Systematic Review. *Adv Nutr*, 2019;10(1), 9-18.
99. Varkaneh HK., Fatahi S, Tajik S, Rahmani J, Zarezadeh M, and Shab-Bidar S. Dietary inflammatory index in relation to obesity and body mass index: a meta-analysis. *Nutrition & Food Science*, 2017;702-721.