

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MEME KANSERLİ HASTALARDA DİYETLE ALINAN İLERİ
GLİKASYON SON ÜRÜNLERİNİN İNFLAMASYON ve
OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİYLE İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzm. Dyt. Şenay Burçin ALKAN

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**ANKARA
2023**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MEME KANSERLİ HASTALARDA DİYETLE ALINAN İLERİ
GLİKASYON SON ÜRÜNLERİNİN İNFLAMASYON ve
OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİYLE İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Uzm. Dyt. Şenay Burçin ALKAN

**Beslenme ve Diyetetik Programı
DOKTORA TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU**

**İKİNCİ DANIŞMAN
Prof. Dr. Mehmet ARTAÇ**

**ANKARA
2023**

ONAY SAYFASI

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MEME KANSERLİ HASTALARDA DİYETLE ALINAN İLERİ GLİKASYON SON
ÜRÜNLERİNİN İNFLAMASYON ve OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİYLE İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Şenay Burçin ALKAN

Danışman: Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU

İkinci Danışman: Prof. Dr. Mehmet ARTAÇ

Bu tez çalışması 18.05.2023 tarihinde jürimiz tarafından "Beslenme ve Diyetetik Programı" nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: *Prof. Dr. Nurcan YABANCI AYHAN*
(Ankara Üniversitesi)

Üye: *Prof. Dr. Fatma Gülhan SAMUR*
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Prof. Dr. Aylin AYZ*
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Prof. Dr. Mendane SAKA*
(Başkent Üniversitesi)

Üye: *Doç. Dr. Zeynep GÖKTAŞ*
(Hacettepe Üniversitesi)

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

24 Mayıs 2023

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA ve FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

O Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾

X Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾

O Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir.

25/05/2023

Uzm. Dyt. Şenay Burçin ALKAN

¹“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ay aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir. * Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Uzm. Dyt. Şenay Burçin ALKAN

TEŞEKKÜR

Lisansüstü öğrenimim boyunca bana yol gösteren ve çalışma disiplini her zaman kendime örnek alacağım danışmanım sayın Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU'na,

Araştırmanın her aşamasında önemli katkıları olan ve araştırma heyecanını her zaman kendime örnek alacağım ikinci danışmanım sayın Prof. Dr. Mehmet ARTAÇ'a,

Çalışmanın yürütülmesinde katkıları olan sayın Prof. Dr. Faruk AKSOY, Prof. Dr. Mehmet Metin BELVİRANLI, Prof. Dr. Mehmet GÜRBİLEK, Dr. Öğr. Üyesi Hilal AKAY ÇİZMECİOĞLU ve Öğr. Gör. Dr. Cemile TOPÇU'ya,

Tez izleme komitesinde yer alan ve çalışmaya değerli katkılarda bulunan sayın Prof. Dr. Gülhan SAMUR ve Prof. Dr. Nurcan YABANCI AYHAN'a,

Çalışma süresince desteklerini esirgemeyen Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği sorumlu hemşireleri Yıldız YAVUZ ve Bilge AKKANAT'a

Biyokimyasal analizlerin yapılmasında önemli katkıları olan sayın Samet ECE, Ahmet Enis YAĞAR ve Barış ÇALIŞ'a,

İstatistiksel analizlerin yapılması ve yorumlamasında destekleri için sayın Doç. Dr. Dilek CİNGİL ve Arş. Gör. Hanife AVCI'ya,

Çalışmayı destekleyen Türk Tıbbi Onkoloji Derneği'ne,

Araştırmanın makale yazımı sürecinde değerli katkılarından dolayı sayın Dr. Ahmad Qasim AL-KHATTAT'a,

Akademik gelişimimde bana yol gösteren ve manevi desteğini her zaman yanımda hissettiğim sayın Prof. Dr. Abdullah ÖKSÜZ'e,

Desteklerini her an yanımda hissettiğim değerli arkadaşlarım Arş. Gör. Elif Didem ÖRS ve Arş. Gör. Zeynep Pelin DÜNDAR'a,

Yaşamım boyunca bana koşulsuz destek olan annem Kamuran ALKAN, babam Mustafa ALKAN, ablalarım Gülsüm ALKAN ve Ayşe ALKAN ile kardeşlerim Keziban ALKAN ve Ali Batuhan ALKAN'a,

sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Alkan, Ş.B., Meme Kanserli Hastalarda Diyetle Alınan İleri Glikasyon Son Ürünlerinin İnflamasyon ve Oksidatif Stres Belirteçleriyle İlişkinin Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Programı Doktora Tezi, Ankara, 2023. Araştırma Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi'nde Mart 2020-Ocak 2022 tarihleri arasında vaka-kontrol çalışması olarak planlanıp yürütülmüştür. Vaka grubunu ilk kez meme kanser tanısı almış 19-64 yaş arası meme kanserli kadınlar (n:32) ve kontrol grubunu (n:32) vaka grubunu ile benzer yaşlarda olan yetişkin kadınlar oluşturmuştur. Bu çalışmanın amacı; yeni tanı almış meme kanserli kadınların diyetle aldığı ileri glikasyon son ürünlerinin (dCML) cerrahi öncesi (T₁), kemoterapi öncesi (T₂), kemoterapinin altıncı ay (T₃) ve on ikinci ayında (T₄) serum toplam antioksidan kapasite, inflamatuvar durum, oksidatif stres ve DNA hasarı belirteçleriyle olası ilişkisinin incelenmesidir. Meme kanserli bireylerin T₁ dönemine ait bulguları kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Bireylerin genel özellikleri, antropometrik ölçümleri, vücut bileşim analizleri ve rutin biyokimyasal bulguları anket formuna kaydedilmiştir. Serum örneklerinde karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörü, ileri glikasyon son ürünlerinin çözünür reseptörü, tümör nekrozis alfa, interlökin-1 beta, interlökin-6, malondialdehit (MDA), protein karbonil, 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin, total antioksidan kapasite, total oksidan durum ve oksidatif stres indeksi (TOS) düzeyleri belirlenmiştir. Bireylerden birbirini takip eden 3 günlük besin tüketim kaydı alınmıştır. Günlük enerji, makro ve mikro besin öğeleri ile dCML miktarı hesaplanmıştır. Ayrıca meme kanserli kadınların bulguları moleküler alt tip olan insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) durumuna göre karşılaştırılmıştır (HER2+ n:14 ve HER2- n:18). Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde dCML miktarı sırasıyla 10002,6±4212,6, 9110,5±3913,9 ve 9325,4±530,3 KU'dur. Kontrol grubunun dCML alımı (11052,6±726,8 KU) meme kanserli kadınlara (8974,7±601,2 KU) göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,031). Diyetle CML alım miktarı enerji alımına göre tekrar değerlendirildiğinde ise meme kanserli kadınlar (5900,2±2661,6 KU/1000 kkal) ile kontrol grubunun (6452,3±1723,5 KU/1000 kkal) dCML alımı benzer bulunmuştur (p=0,328). T₁ döneminde HER2- grubun dCML alımı (7689,4±2527,6 KU/gün) HER2+ gruba göre (9974,4±3713,1 KU/gün) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,048). Meme kanserli kadınlarda T₁, T₂ ve T₄'te dCML ile serum CML, inflamatuvar veya oksidatif stres biyobelirteçleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. T₃'te dCML ile serum MDA düzeyleri arasında pozitif yönde zayıf korelasyon gösterilmiştir (rho=0,355, p=0,046). HER2 moleküler alt tipinde ise yalnızca T₃ döneminde dCML ile serum biyobelirteçleri (HER2+: TOS ve OSİ, HER2-: MDA) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada meme kanserli kadınlarda dCML ile serum inflamasyonu ve oksidatif stres biyobelirteçleri arasında sınırlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Meme kanserli kadınlarda diyetle alınan ileri glikasyon son ürünlerinin miktarının azaltılmasına yönelik beslenme önerileri geliştirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Meme kanseri, ileri glikasyon son ürünleri, inflamasyon, oksidasyon, beslenme.

Bu araştırma Türk Tıbbi Onkoloji Derneği tarafından desteklenmiştir (TTOD-2019-47).

ABSTRACT

Alkan, Ş.B., Evaluation of the Relationship of Dietary Advanced Glycation End Products with Inflammation and Oxidative Stress in Breast Cancer Patients, Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Program of Nutrition and Dietetics Doctor of Philosophy Thesis, Ankara, 2023. The study was conducted at the Konya Necmettin Erbakan University Meram Faculty of Medicine from March 2020 to January 2022 as a case-control study. It aimed to investigate the association between dietary advanced glycation end products (dCML) and various biomarkers related to breast cancer (BC) patients. The case group comprised 32 women between the ages of 19 and 64, diagnosed with BC for the first time, while the control group consisted of women of similar ages. The study assessed serum total antioxidant capacity, inflammatory status, oxidative stress, and DNA damage markers in BC patients at different stages: before surgery (T₁), before chemotherapy (T₂), six months (T₃), and twelve months (T₄) into chemotherapy. The findings from BC patients at the T₁ period were compared to those of the control group. Participants' general characteristics, anthropometric measurements, body composition analyses, and routine biochemical findings were recorded using a questionnaire form. Analysis of various biomarkers such as carboxy methyl lysine, receptor for advanced glycation end products, soluble receptor for advanced glycation end products, tumor necrosis alpha, interleukin-1 beta, interleukin-6, malondialdehyde (MDA), protein carbonyl, 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, total antioxidant capacity, total oxidant status, and oxidative stress index was conducted. Three-day food consumption records were obtained, and average daily food consumption was used to calculate daily energy, macro and micronutrient intake, and dCML. Furthermore, the study compared the findings of BC patients based on human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) status (HER2+: n=14 and HER2-: n=18). The dCML intake for BC patients at T₁, T₂, T₃, and T₄ periods was 10002.6±4212.6, 9110.5±3913.9, and 9325.4±530.3 KU, respectively. The dCML intake for the control group (11052.6±726.8 KU) was significantly higher than that of BC patients (8974.7±601.2 KU) (p=0.031). However, when adjusted for energy intake, the dCML intake of women with breast cancer (5900.2±2661.6 KU/1000 kcal) and the control group (6452.3±1723.5 KU/1000 kcal) was found to be similar (p=0.328). At T₁, the dCML intake of the HER2- group (7689.4±2527.6 KU/day) was significantly higher than that of the HER2+ group (9974.4±3713.1 KU/day) (p=0.048). No significant correlation was observed between dCML and serum CML, inflammatory, or oxidative stress biomarkers in BC patients at T₁, T₂, and T₄. At T₃, a weak positive correlation was found between dCML and serum MDA levels (rho=0.355, p=0.046). In the HER2 molecular subtype, a moderate positive correlation was found between dCML and serum biomarkers (HER2+: TOS and OSI; HER2-: MDA) at T₃. In conclusion, this study revealed a limited association between dCML intake and serum inflammation and oxidative stress biomarkers in BC patients. Nutritional recommendations should be developed to reduce intake of dTAC in BC patients.

Key words: Breast cancer, advanced glycation end products, inflammation, oxidation, nutrition.

This research was supported by Turkish Society of Medical Oncology (TTOD-2019-47).

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA ve FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xvii
TABLolar	xviii
1.GİRİŞ	1
1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam	1
1.2. Amaç ve Hipotezler	4
1.2.1. Amaç	4
1.2.2. Hipotezler	4
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Meme Kanseri Tanımı ve Epidemiyolojisi	5
2.2. Meme Kanserinin Etiyolojisi ve Risk Faktörleri	6
2.3. Beslenme ve Meme Kanseri Riski	7
2.4. Dünya Kanser Araştırma Fonu'nun Meme Kanseri Raporu	15
2.5. Meme Kanserinde Oksidatif Stres ve Diyetin Antioksidan Kapasitesi	18
2.6. Meme Kanserinde İnflamasyon ve Diyet İnflamatuvar İndeksi	22
2.7. İleri Glikasyon Son Ürünleri	23
2.8. AGE ve Kanser	27
2.9. Meme Kanserli Hastalarda Tanı ve Tıbbi Tedavi	29
2.10. Meme Kanserli Hastalarda Tıbbi Tedavinin Beslenme Durumuna Etkisi	31
2.11. Meme Kanserli Hastalarda Yaşam Kalitesi	31
3. BİREYLER ve YÖNTEM	33
3.1. Örneklem Seçimi, Araştırma Yeri ve Zamanı	33
3.2. Araştırmanın Genel Planı	34
3.3. Verilerin Toplanması	35

3.3.1. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşiminin Saptanması	36
3.3.2. Biyokimyasal Analizler	37
3.3.3. Beslenme Durumunun Saptanması	38
3.3.4. Besin Tüketim Kaydı	39
3.3.5. Diyetle Alınan İleri Glikasyon Son Ürünleri Miktarının Belirlenmesi	39
3.3.6. Diyetin Antioksidan Kapasitesinin Belirlenmesi	39
3.3.7. Diyetin İnflamatuvar İndeksinin Belirlenmesi	40
3.3.8. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi	41
3.4. Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analizler	44
4. BULGULAR	46
4.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi	46
4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	49
4.3. Bireylerin Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi	56
4.4. Bireylerin Rutin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	57
4.5. Bireylerin Serum Karboksi Metil Lizin, İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörleri, DNA hasarı, İnflamatuvar ve Oksidatif Stres Bulgularının Değerlendirilmesi	58
4.6. Bireylerin Besin Tüketimlerinin Değerlendirilmesi	63
4.7. Bireylerin Diyetle Aldığı Karboksi Metil Lizinin Değerlendirilmesi	74
4.8. Diyetin Antioksidan Kapasitesi ve Diyet İnflamatuvar İndeksinin Değerlendirilmesi	78
4.9. Diyetle Alınan Karboksi Metil Lizin ile Serum İnflamasyon ve Oksidatif Stres Belirteçlerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi	98
4.10. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi	121
5. TARTIŞMA	123
5.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi	123
5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	124
5.3. Bireylerin Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi	128
5.4. Bireylerin Rutin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi	129
5.5. Bireylerin Serum Karboksi Metil Lizin, İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörleri, DNA hasarı, İnflamatuvar ve Oksidatif Stres Bulgularının Değerlendirilmesi	130

5.6. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi	133
5.7. Bireylerin Diyetle Aldığı Karboksi Metil Lizinin Değerlendirilmesi	136
5.8. Diyetin Antioksidan Kapasitesi ve Diyet İnflamatuvar İndeksinin Değerlendirilmesi	138
5.9. Diyetle Alınan Karboksi Metil Lizin ile Serum İnflamasyon ve Oksidatif Stres Belirteçlerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi	141
5.10. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi	143
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	145
6.1. Sonuçlar	145
6.2. Öneriler	163
7. KAYNAKLAR	165
8. EKLER	
EK 1: Etik Kurul Onayı	
EK 2: Araştırma İzni	
EK 3: Onam Formu	
EK 4: Anket Formu	
EK 5: Biyokimyasal Analizler	
EK 6: Antioksidan Vitaminler, Flavonoidler ve Proantosiyanidinlerin VCEAC Değerleri	
EK 7: Diyet İnflamatuvar İndeksinin Hesaplanması	
EK 8: Ek Tablolar	
EK 9: Tez Çalışması Orijinallik Raporu	
EK 10: Dijital Makbuz	
9. ÖZGEÇMİŞ	

SİMGELER ve KISALTMALAR

¹O₂	Tekli Oksijen
8-OHdG	8-Hidroksi-2'-Deoksiguanozin
ABTS	2,2'-Azino-bis 3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit
AGE	İleri Glikasyon Son Ürünleri, Advanced Glycation Endproducts
AICR	Amerikan Kanser Araştırma Enstitüsü, American Institute for Cancer Research
ASM	Aile Sağlığı Merkezleri
AU	Arbitrary Ünite
BEBİS	Beslenme Bilgi Sistemi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CEL	Karboksi Etil Lizin, Carboxyethyl-Lysine
CML	Karboksi Metil Lizin, Carboxymethyl-Lysine
COX2	Siklo-Oksijenaz 2, Cyclooxygenase 2
cRAGE	Cleavage İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörü
cm	Santimetre
CRP	C-reaktif Protein
ÇAG	Çeyrekler Arası Genişlik
dAGE	Diyetle Alınan İleri Glikasyon Son Ürünleri, Dietary Advanced Glycation Endproducts
Dİİ	Diyet İnflamatuvar İndeksi
dL	Desilitre
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DNPH	2,4-Dinitrofenilhidrazin
DOLD	Deoksiglukozan Lizin Dimer, Deoxyglucosone Lysine Dimer
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
dTAC	Diyetin Total Antioksidan Kapasitesi, Dietary Total Antioxidant Capacity
ELISA	Enzime Bağlı İmmunosorbent Deneyi, Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay

EORTC QLQ-BR23	Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği-Meme Kanseri, European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer
EORTC QLQ-C30	Avrupa Kanser Tedavi ve Organizasyon Komitesi Yaşam Kalitesi Ölçeği- Kanser 30, European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire
EPIC	Avrupa Kanser Araştırma Çalışması, The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition
ER+	Östrojen Reseptörü Pozitif
ER-	Östrojen Reseptörü Negatif
ESPEN	Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism
esRAGE	Endojen Sekratuar İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörü
FRAP	Demir İyonu İndirgeyici Antioksidan Potansiyeli, Ferric Reducing Antioxidant Potential
GLOBOCAN	Küresel Kanser İstatistikleri, Global Cancer Observatory
GOLD	Glioksal Lizin Dimer, Glyoxal-Lysine Dimer
H₂O₂	Hidrojen Peroksit
HER2+	İnsan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptör 2 Pozitif, Human Epidermal Growth Factor 2 Positive
HER2-	İnsan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptör 2 Negatif, Human Epidermal Growth Factor 2 Negative
HNE	4-Hidroksi-2-Nonenal
HOCl	Hipokloröz Asit
H-ORAC	Hidrofilik Oksijen Radikali Soğurma Kapasitesi, Hydrophilic Oxygen Radical Absorbance Capacity
HR+	Hormon Reseptörü Pozitif
HR-	Hormon Reseptörü Negatif
IARC	Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı, International Agency for Research on Cancer
IL-1β	İnterlökin-1 beta

IL-6	İnterlökin-6
KETEM	Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri
kkal	Kilokalori
kg	Kilogram
KU	Kiloünite
L	Litre
LCIS	Lobüler Karsinoma İn Situ, Lobular Carcinoma In Situ
L-ORAC	Liyofilik Oksijen Radikali Soğurma Kapasitesi, Lyophilic Oxygen Radical Absorbans Capacity
mcg	Mikrogram
MDA	Malondialdehit
mm	Milimetre
mmol	Milimol
µmol	Mikromol
MOLD	Metil Glioksal Lizin Dimer, Methylglyoxal-Lysine Dimer
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme, Magnetic Resonance Imaging
MUST	Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı, Malnutrition Universal Screening Tool
NADPH	Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat
NCCN	Amerikan Ulusal Gelişmiş Kanser Ağı, National Comprehensive Cancer Network
NFCD	Ulusal Besin Kompozisyonu Veri Tabanı, National Food Composition Databases
NF-κB	Nükleer Faktörü Kappa B
ng	Nanogram
NOS	Başka Türlü Belirtilmemiş, Not Otherwise Specified
NRS-2002	Nütrisyonel Risk Tarama-2002, Nutrition Risk Screening-2002
O₂•	Süperoksit
O₃	Ozon
OH•	Hidroksil
ORAC	Oksijen Radikali Soğurma Kapasitesi, Oxygen Radical Absorbans Capacity

OSİ	Oksidatif Stres İndeksi
PET	Pozitron Emisyonlu Tomografi
pg	Pikogram
PGE2	Prostaglandin E2
PG-SGA	Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme, Patient Generated-Subjective Global Assessment
PR+	Progesteron Reseptörü Pozitif
PR-	Progesteron Reseptörü Negatif
RAGE	İleri Glikasyon Son Ürünleri İçin Reseptör, Receptor for Advanced Glycation Endproducts
RhoA	Ras Homolog Gen Ailesi-Üye A
RO₂•	Peroksil
ROS	Reaktif Oksijen Türleri
SF-36	Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form-36
SPECT	Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi, Single-Photon Emission Computed Tomography
SS	Standart Sapma
sRAGE	Çözünebilir İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörü, Soluble Receptor Of Advanced Glycation Endproducts
TAC	Total Antioksidan Kapasite, Total Antioxidant Capacity
TBA	Tiyobarbitürik Asit
TDKK	Triseps Deri Kıvrım Kalınlığı
TEAC	Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasite, Trolox Equivalent Antioxidant Capacity
TNF-α	Tümör Nekrozis Faktör –Alfa
T-ORAC	Toplam Oksijen Radikali Soğurma Kapasitesi
TOS	Total Oksidatif Durum, Total Oxidative Statu
TRAP	Toplam Radikal Yakalayıcı Antioksidan Parametre, Total Radical-trapping Antioxidant Parameters
TÜBER	Türkiye Beslenme Rehberi
USDA	Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı, United States Department of Agriculture

ÜOKÇ	Üst Orta Kol Çevresi
ÜOKKA	Üst Orta Kol Kas Alanı
VCEAC	C Vitamini Eşdeğeri Antioksidan Kapasitesi, Vitamin C Equivalent Antioxidant Capacity
VCE	C Vitamini Eşdeğeri, Vitamin C Equivalent
VEGF-A	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü-A, Vascular Endothelial Growth Factor A
VEGFR2	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktör Reseptörü 2, Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2
VDR	D Vitamini Reseptörü, Vitamin D Receptor
\bar{X}	Ortalama
WCRF	Dünya Kanser Araştırma Fonu, World Cancer Research Fund

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Antioksidanların sınıflandırılması.	21
2.2. Protein glikasyonu ve AGE oluşumunun yolu.	25
2.3. İleri glikasyon son ürünlerinin reseptörünün izoformları.	29
3.1. Araştırmanın süreci.	35
4.1. Takip dönemlerinde diyetle alınan karboksi metil lizin miktarına besin gruplarının katkısı (%).	77
4.2. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin VCEAC değerine katkısı (%).	88
4.3. Bireylerin takip süresince diyetle günlük tükettikleri besin gruplarının diyetin T-ORAC değerine katkısı (%).	89
4.4. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin L-ORAC değerine katkısı (%).	90
4.5. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin H-ORAC değerine katkısı (%).	91
4.6. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin TEAC değerine katkısı (%).	92
4.7. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin TRAP değerine katkısı (%).	93
4.8. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin FRAP-1 değerine katkısı (%).	94
4.9. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin FRAP-2 değerine katkısı (%).	95
4.10. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin FRAP-3 değerine katkısı (%).	96
4.11. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin FRAP-4 değerine katkısı (%).	97

TABLOLAR

2.1.	Kadınlarda meme kanserinin risk faktörleri.	7
2.2.	Menopoz öncesi kadınlarda beslenme, fiziksel aktivite ve meme kanseri.	16
2.3.	Menopoz sonrası kadınlarda beslenme, fiziksel aktivite ve meme kanseri.	17
2.4.	DNA, lipid ve protein oksidasyon biyobelirteçleri.	19
3.1.	EORTC QLQ-C30 ve EORTC QLQ-BR23 alt grupları ve anket soruları	43
4.1.	Bireylerin genel özellikleri.	46
4.2.	Meme kanserli kadınların kanser evresi, cerrahi yöntem ve adjuvan tedaviye göre dağılımı.	47
4.3.	Bireylerin doktor tarafından tanısı konulmuş hastalıkları, diyet uygulama, ilaç kullanma ve sigara içme durumları.	49
4.4.	Bireylerin takip dönemlerinde antropometrik ölçümleri.	51
4.5.	Bireylerin takip dönemlerinde beden kütle indeksi, bel çevresi, bel/kalça ve bel/boy oranı sınıflamasına göre dağılımları.	53
4.6.	Bireylerin takip dönemlerindeki el kavrama gücü ölçümleri	55
4.7.	Meme kanserli kadınların takip süresince beslenme durumlarının değerlendirilmesi ve PG-SGA puanları.	56
4.8.	Meme kanserli kadınların takip süresince beslenme sorunları.	57
4.9.	Meme kanserli kadınların takip süresince rutin laboratuvar bulguları.	58
4.10.	Bireylerin takip dönemlerinde serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, DNA hasarı, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları.	61
4.11.	Meme kanserli kadınların moleküler alt gruplarına göre (HER2+ ve HER2-) takip dönemlerinde serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, DNA hasarı, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları.	62
4.12.	Bireylerin takip dönemlerinde besin tüketim miktarları (g/gün).	64
4.13.	Bireylerin takip dönemlerinde günlük enerji, makro ve mikro besin öğeleri alım miktarları.	67
4.14.	Bireylerin takip dönemlerinde diyetle aldıkları posa, vitamin ve minerallerin gereksinmeyi karşılama yüzdeleri.	70
4.15.	Bireylerin takip dönemlerinde diyetle aldıkları posa, vitamin ve minerallerin gereksinmeyi karşılama durumu.	72
4.16.	Bireylerin takip dönemlerinde besin gruplarından ve diyetle toplam aldıkları karboksi metil lizin (kiloünite/gün) miktarları	75
4.17.	Bireylerin takip dönemlerinde diyetle günlük karotenoid, tokoferol, askorbik asit ve flavonoid alımı miktarı.	79

- 4.18.** Bireylerin takip dönemlerinde diyetin toplam antioksidan kapasite (dTAC) ve diyet inflamatuvar indeksi değerleri. 81
- 4.19.** Meme kanserli bireylerin moleküler alt gruplarına göre (HER2+ ve HER2-) takip dönemlerinde diyetle aldıkları toplam karboksi metil lizin miktarı, diyetin toplam antioksidan kapasite (dTAC) ve diyet inflamatuvar indeksi değerleri. 83
- 4.20.** Meme kanserli kadınlarda cerrahi öncesi (T₁) diyet karboksi metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. 99
- 4.21.** Meme kanserli kadınlarda kemoterapi öncesi (T₂) diyet karboksi metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. 101
- 4.22.** Meme kanserli kadınlarda kemoterapinin altıncı ayında (T₃) diyet karboksi metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. 103
- 4.23.** Meme kanserli kadınlarda kemoterapinin on ikinci ayında (T₄) diyet karboksi metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. 105
- 4.24.** Kontrol grubundaki bireylerin diyet karboksi metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. 107
- 4.25.** HER2+ (n:14) meme kanserli kadınlarda cerrahi öncesi (T₁) diyet karboksi metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. 109
- 4.26.** HER2- (n:18) meme kanserli kadınlarda cerrahi öncesi (T₁) diyet karboksi metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. 110

- 4.27.** HER2+ (n:14) meme kanserli kadınlarda cerrahi sonrası (T₂) diyet karboksi metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. 113
- 4.28.** HER2- (n:18) meme kanserli kadınlarda cerrahi sonrası (T₂) diyet karboksi metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. 114
- 4.29.** HER2+ (n:14) meme kanserli kadınlarda KT 6.ay (T₃) diyet karboksi metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. 116
- 4.30.** HER2- (n:18) meme kanserli kadınlarda KT 6.ay (T₃) diyet karboksi metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. 117
- 4.31.** HER2+ (n:14) meme kanserli kadınlarda KT 12.ay (T₄) diyet karboksi metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. 119
- 4.32.** HER2- (n:18) meme kanserli kadınlarda KT 12.ay (T₄) diyet karboksi metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. 120
- 4.33.** Bireylerin cerrahi öncesi dönemde yaşam kalitesinin Kısa Form-36 ile değerlendirilmesi. 121
- 4.34.** Meme kanserli kadınların takip süresince yaşam kalitesinin EORTC QLQ-C30 ve EORTC QLQ- BR23 yaşam kalitesi ölçekleri ile değerlendirilmesi. 122

1.GİRİŞ

1.1. Kuramsal Yaklaşımlar ve Kapsam

Kanser, vücudun hemen her organında veya dokusunda başlayabilen anormal hücrelerin kontrolsüz bir şekilde çoğalmasıyla ortaya çıkan ve diğer organlara yayılan büyük bir hastalık grubudur (1). Proliferatif sinyalleri sürdürme, büyüme baskılayıcılarından kaçınma, hücre ölümüne direnme, sınırsız replikasyon, anjiyogenezi indüklemek, invazyon ve metastazı aktive etme, hücresel enerji ve metabolizmayı kontrol etme, bağışıklık aracılı yıkımdan kaçınma, genomik kararsızlık, mutasyon ve inflamasyon kanser hücrelerinin başlıca özellikleri arasında yer almaktadır (2). Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC, International Agency for Research on Cancer)'nın verilerine göre, 2020 yılında en çok tanı konulan ilk beş kanser türü meme, akciğer, kolorektum, prostat ve mide kanseridir. Bununla birlikte akciğer, kolorektum, karaciğer, mide ve meme kanserlerinden ölüm oranlarının yüksek olduğu bildirilmektedir (3). Türkiye'de 2017 yılı kanser istatistiklerine göre en sık görülen ilk beş kanser türünün erkeklerde trakea-bronş-akciğer, prostat, koleraktal, mesane ve mide kanseri; kadınlarda meme, tiroid, kolorektal, trakea-bronş-akciğer ve uterus korpusu kanseri olduğu belirtilmektedir (4). Hem dünya genelinde hem de ülkemizde meme kanseri en sık görülen kanser türleri arasındadır.

Meme kanseri, meme hücrelerinde başlayan kötü huylu bir hastalıktır. Bazı hastalarda, deoksiribonükleik asitte (DNA) hasar oluşurken, diğerlerinde p53, BRCA1 ve BRCA2 gibi genlerde mutasyon görülebilmektedir. Ailede meme veya yumurtalık kanseri öyküsü olan hastalarda meme kanseri gelişme riski daha fazladır (5). Bununla birlikte meme kanserinin etiyolojisinde yaş, üreme, beslenme, hormonal ve yaşam tarzı faktörleri gibi etmenler de rol oynamaktadır (6). Beslenme; kanserojen metabolizması, hücre ve konakçı savunması, hücre farklılaşması, tümör büyümesi gibi aşamalarda kanser metabolizmasını etkileyebilmektedir (7). Özellikle alkol kullanımının meme kanser riskini artırdığına dair kanıtlar bulunmaktadır (8). Ancak diğer besinlerin ve beslenme alışkanlıklarının meme kanseri ile ilişkisi tam olarak açıklanamamıştır ve bu konu güncelliği korumaktadır (9). Beslenme ve meme kanseri riski araştırılırken besinlere uygulanan hazırlama ve pişirme işlemlerinin de

değerlendirilmesi önemlidir. Yüksek sıcaklıkta kahve, kakao ve tahılların kavrulması, kek ve ekmeğin pişirilmesi ile etin kızartılması sonucu bazı aroma verici ve renklendirici maddeler oluşur. Bu maddeler arasında ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) de yer almaktadır (10). Günümüzde besinlerle birlikte yüksek miktarda AGE alındığı bilinmektedir (11). Ayrıca yaş ve kronik hastalıklar nedeniyle organizmada da AGE oluşumu gerçekleşebilmektedir (12). İleri glikasyon son ürünleri, proteinlerin veya lipidlerin indirgeyici şekerlerle geri dönüşümsüz glikasyonu ile oluşan karmaşık bileşiklerdir. İleri glikasyon son ürünleri olumsuz biyolojik etkilerini dokuları doğrudan etkileyerek veya AGE reseptörlerini (RAGE) aktive ederek gösterir (13). İleri glikasyon son ürünleri tarafından aktive edilen RAGE'ler; interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) gibi proinflamatuvar sitokinlerin sentezini ve salımını uyarmaktadır. Ayrıca nükleer faktörü kappa B (NF- κ B) ve oksidatif stres gibi ikincil haberci yollarıyla doğal immün yanıtın sürekli aktivasyonuna neden olur. Her iki mekanizma sistemik inflamasyonun gelişmesinde ve ilerlemesinde önemli rol oynar (14). İnflamasyonun hem başlangıç hem de ilerleme dahil olmak üzere kanser gelişiminin çeşitli aşamalarını etkilediği ileri sürülmektedir. Kronik inflamasyon oksidatif stresi uyaran serbest radikallerin (ROS) oluşumundan sorumludur (15). İleri glikasyon son ürünlerinin organizmaya etkileri göz önünde bulundurulduğunda meme kanserinin başlama ve ilerlemesinde rolü olduğu düşünülmektedir. Östrojen reseptörü pozitif, meme kanser hücre kültüründe yapılan çalışmada; AGE'lerin RAGE aracılığıyla hücrelerin östrojen duyarlılığını artırarak kanser gelişimine neden olduğu gösterilmiştir (16). Başka bir çalışmada ise AGE'lerin meme kanseri hücrelerinin proliferasyon, invazyon ve migrasyonunu artırdığı bildirilmiştir. İleri glikasyon son ürünlerinin hücre dışı sinyalle düzenlenen kinaz (ERK) ve NF- κ B yollarıyla matriks metaloproteinaz-9 (MMP-9)'un ekspresyonunu artırdığı gösterilmiştir. Bu durum meme kanser hücrelerinin migrasyonuna yol açarak yayılmasına neden olmaktadır (17).

Meme kanseri ve beslenme arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalarda antoksidan besin öğeleri üzerinde durulmaktadır. Avrupa Beslenme ve Kanser Araştırmaları (EPIC, European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort) çalışmasında, plazma α -karoten ve β -karoten düzeyi ile meme kanseri riski ters ilişkili bulunmuştur (18). On beş prospektif çalışmanın yer aldığı bir meta analize

göre plazma toplam karotenoid, α -karoten, β -karoten ve lutein düzeylerinin yüksek olmasının meme kanser riskini azaltmaktadır. Ancak, yalnızca diyetle alınan β -karotenin kanser riskini azalttığı bulunmuştur (19). Bazı araştırmacılar tek bir besin veya besin ögesinden ziyade, diyetin genel olarak değerlendirilmesi gerektiğini savunmaktadır (20). Çünkü tek bir antioksidanın değerlendirilmesi diyetin toplam antioksidan gücünü veya antioksidanların sinerjik etkilerini yansıtmayabilir. Diyet antioksidanlarının etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla “diyet toplam antioksidan kapasite” (dTAC) kavramı geliştirilmiştir (21). Rotterdam çalışmasında 3.209 kadın birey 17 yıl izlenmiştir. Diyetle alınan antioksidan besin ögelerinin meme kanser riskiyle ilişkisi bulunmazken, diyetin toplam antioksidan kapasitesinin yüksek olması meme kanser riskini anlamlı olarak azaltmıştır (22). Başka bir vaka kontrol çalışmasında ise diyetin toplam antioksidan kapasitesi ile meme kanser riski arasında anlamlı olmayan ters ilişki bulunmuştur (21).

İnflamatuvar sitokinlerin, meme kanserinin tekrarlaması ve mortalitesi üzerindeki rolüne ilişkin kanıtlar bulunmaktadır (23). İnflamasyon, sitokinlerin meme kanserinin gelişimi ve metastazına neden olduğu tüm aşamalarda rol oynamaktadır (24). Besinler ve besin ögeleri organizmadaki inflamasyonu etkileyebilmektedir. Diyetin inflamatuvar potansiyelini değerlendirmek için geliştirilen “diyet inflamatuvar indeksi” (Dİİ) ile IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, C reaktif protein (CRP) ve TNF- α ilişkilidir (25). Meme kanseri tanısı almış 511 kadın bireyin yaklaşık 17 yıl takip edildiği bir çalışmada; diyet inflamatuvar indeksinin mortalite ve kanser nüksüne etkisi incelenmiştir. Menapoz öncesi dönemde olan obez genç kadınlarda diyet inflamatuvar indeksinin düşük olması, mortalite ve kanser nüksünü anlamlı olarak azaltmaktadır. Diyetin inflamatuvar indeksinin azaltılmasına yönelik yapılacak uygulamaların meme kanseri riski, nüksü ve mortaliteyi azaltabileceği vurgulanmaktadır (26).

Beslenme kansere yol açan çevresel faktörlerden biridir. Maillard reaksiyonu sonucu besinlerde oluşan AGE, inflamasyonu ve oksidatif stresi artırmaktadır. Bu özelliğinden dolayı AGE'nin kanser oluşuma neden olan diyetel faktörlerden biri olduğu düşünülmektedir. Diyetle AGE alımı fazla olan meme kanserli hastalarda inflamasyon, oksidatif stres ve DNA hasarının yüksek olması beklenmektedir. Diyetin toplam antioksidan kapasitesi ve diyet inflamatuvar indeksinin; serum toplam antioksidan kapasite ve inflamatuvar belirteçlerle ilişkili olduğu varsayılmaktadır.

Tedavi sürecinde meme kanserli hastalarda beslenme durumu ve yaşam kalitesinde değişikliklerin oluşacağı düşünülmektedir.

1.2. Amaç ve Hipotezler

1.2.1. Amaç

Bu çalışmada yeni tanı almış meme kanserli kadınların;

- diyetle aldığı ileri glikasyon son ürünlerinin cerrahi öncesi, kemoterapi öncesi, kemoterapinin altıncı ay ve on ikinci ayında serum toplam antioksidan kapasite, inflamatuvar durum, oksidatif stres ve DNA hasarı belirteçleriyle olası ilişkisinin incelenmesi,
- tedavi sürecinde diyetin toplam antioksidan kapasitesi ile diyet inflamatuvar indeksindeki değişikliklerin değerlendirilmesi ve serumdaki belirteçlerle ilişkisinin incelenmesi,
- tedavi süresince beslenme durumu ve yaşam kalitesinde oluşabilecek değişikliklerin tespit edilmesi amaçlanmaktadır.

1.2.2. Hipotezler

1-) Yeni tanı almış meme kanserli hastalarda diyetle alınan ileri glikasyon son ürünlerinin miktarı ve serum düzeyi kontrol grubundan farklıdır.

2-) Yeni tanı almış meme kanserli hastalarda tedavinin farklı aşamalarında diyetin AGE içeriği, toplam antioksidan kapasite ve diyet inflamatuvar indeksi farklıdır.

3-) Yeni tanı almış meme kanserli hastalarda cerrahi öncesi, kemoterapi öncesi, kemoterapinin altıncı ayında ve kemoterapinin on ikinci ayında diyetle alınan ileri glikasyon son ürünlerinin miktarı ile serum toplam antioksidan kapasite, inflamatuvar, oksidatif stres ve DNA hasarı belirteçleri arasında ilişki vardır.

4-) Tedavi öncesi ve sonrasında meme kanserli hastaların beslenme durumu ve yaşam kalitesi farklıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Meme Kanseri Tanımı ve Epidemiyolojisi

Meme dokusu, süt üretimiyle ilgili bezler olan lobüller, lobülleri meme ucuna bağlayan kanallar, bağ dokusu, yağ doku ve lenfatik dokudan oluşmaktadır. Meme kanseri, en yaygın olarak lobüllerde görülmesine rağmen, memenin herhangi bir dokusunda düzensiz hücre büyümesi olduğunda ortaya çıkar (27). Meme kanseri, dünya genelinde kadınlar arasında en yaygın görülen kanserdir. İnsidansının esas olarak meme bezlerinde somatik mutasyonların birikmesine bağlı olarak yaşla birlikte arttığı bilinmektedir (28). Onkogenlerin (ER, HER2, ras, c-mycy vb.) fonksiyonunun artması, tümör baskılayıcı genlerin (BRCA 1/2, p53, PTEN ve Rb) fonksiyonunu kaybetmesi, epigenetik değişiklikler (DNA hipermetilasyonu ve histon hipoasetilasyonu) ve mikroçevre değişiklikleri (miyoepitel hücre ve inflamatuvar cevabın kaybı) meme dokusunda hiperplazi, karsinom, invazyon ve metastaza neden olmaktadır (29).

Klinik olarak heterojen bir hastalıktır. Meme kanserinin alt türleri hormon (östrojen veya progesteron) reseptörlerinin varlığı veya yokluğu (HR+/HR-) ve insan epidermal büyüme faktörü reseptör-2 (HER2) düzeyinin yüksek olması ve/veya HER2 gen (HER2+/ HER2-) durumuna göre belirlenir. Dört ana moleküler alt türü aşağıdaki gibidir:

1-) Luminal A (HR +/- HER2-): Yavaş büyüme eğilimindedir ve diğer alt türlere göre daha az agresiftir. Luminal A tümörleri, özellikle kısa vadede, kısmen anti-hormon tedavisine daha duyarlı oldukları için en olumlu prognozla ilişkilidir (30).

2-) Luminal B (HR+/ HER2+ veya HR+/HER2-): ER+ ve/veya PR+ 'dır ancak ekspresyonları luminal A'dan daha düşüktür. Ki67 (proliferasyonun göstergesi) veya HER2 düzeyi yüksektir. Luminal A kanserlerinden daha kötü sağ kalımla ilişkilidir. Luminal A ve B tüm meme kanser türlerinin %60-70'ini oluşturur (30).

3-) Üçlü negatif (HR-/HER2-): Östrojen reseptörü (ER)-, progesteron reseptörü (PR)- ve HER2- olduğu için bu şekilde adlandırılır. Menopoz öncesi kadınlarda ve BRCA1 gen mutasyonu olanlarda daha yaygındır. Üçlü negatif meme kanserleri, diğer alt tiplere göre daha zayıf prognoza sahiptir. Meme kanser türlerinin %15'ini oluşturur (30).

4-) HER2 zenginleştirilmiş (HR-/HER2+): Diğer alt tiplere göre daha agresif bir şekilde büyüme ve yayılma eğilimindedir ve HR+ memeye kıyasla daha kötü prognozla ilişkilidir. Meme kanser türlerinin %12-20'sini oluşturur (30).

Meme kanserli hastalar daha ölümcül kanserlerle karşılaştırıldığında daha iyi sağ kalıma sahiptir, çünkü meme dokusu fiziksel olarak insanın hayatta kalması için gerekli bir organ değildir. Yine de büyük ameliyatlardan kaynaklanan zihinsel ve duygusal rahatsızlıklar, nüks veya metastaz nedeniyle meydana gelen ölümler kadın sağlığını ciddi şekilde tehlikeye atmaktadır (31). Küresel Kanser İstatistikleri (GLOBACON) verilerine göre 2020 yılında kadınlarda kanser tanılarının %24,5'ini meme kanseri oluşturmaktadır. İnsidans hızı ise 100.000 kişide 47,8'dir. Ayrıca kadınlarda kansere bağlı ölümlerin %24,5'ini meme kanseri oluşturmaktadır (32). Türkiye'de ise 2017 yılı kanser istatistiklerine göre kadınlarda kanser tanılarının %25,5'ini meme kanseri oluşturmaktadır ve insidans hızı 100.000 kişide 47,7'dir (4).

2.2. Meme Kanserinin Etiyolojisi ve Risk Faktörleri

Meme kanseri gelişimi için birden fazla risk faktörü tanımlanmıştır (Tablo 2.1.). Temel risk faktörü cinsiyettir. Meme kanseri yaklaşık %1'lik bir insidansla erkeklerde ortaya çıkmasına rağmen, büyük ölçüde bir kadın hastalığıdır. En önemli risk faktörleri yaş, biyopsi ile doğrulanmış atipik hiperplazi, BRCA1 ve/veya BRCA2 mutasyonu, in situ duktal/lobüler karsinom, yoğun meme dokusu, erken başlangıçlı (<40 yaş) meme kanseri öyküsü ve iki veya daha fazla birinci derece akrabada erken yaşta teşhis edilen meme kanseri öyküsüdür (33).

Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı alkollü içecekler, dietilstilbestrol, östrojen-progesteron içeren kontraseptifler, östrojen-progesteron içeren menopozal hormon tedavisi ile X ve gama ışınlarının insanlarda meme kanserine neden olduğuna dair yeterli kanıtın olduğunu bildirmiştir. Dieltrin, digoksin, östrojen içeren menopozal hormon tedavisi, etilen oksit, gece vardiyası çalışması, poliklorlu bifeniller ve sigara içme ile ilgili kanıtlar ise sınırlıdır (34). Ağır metallere maruziyetin meme kanseri riskini artırdığına dair epidemiyolojik kanıtlar sınırlıdır. Ancak kurşun ve kadmiyumun östrojenik özelliğe sahip olduğu belirtilmektedir (35).

Yaşam boyunca kadınların kimyasallara olan duyarlılığı farklı zaman dilimlerinde artabilmektedir. Özellikle doğum öncesi, adolesan dönem, gebelik ve

menopoza geçiş meme kanseri için spesifik duyarlılık dönemleri olarak kabul edilmektedir. Çünkü bu dönemlerde meme bezinde önemli yapısal ve fonksiyonel değişimler olmakta, meme mikro ortamında ve riski etkileyebilecek hormon sinyallerinde değişiklikler meydana gelmektedir. Meme kanseri etiolojisinin anlaşılabilmesi ve önlenmesine yönelik çalışmalarda duyarlılık dönemlerinin önemine vurgu yapılmaktadır (36).

Tablo 2.1. Kadınlarda meme kanserinin risk faktörleri (33).

Relatif risk> 4.0
<ul style="list-style-type: none"> • Yaş (65 yaş üstü kadınlarda 65 yaş altına göre risk daha yüksektir, ancak 80 yaşına kadar risk tüm yaşlarda artmaktadır) • Biyopsi ile doğrulanmış atipik hiperplazi • Meme kanseri için kalıtsal genetik mutasyonlar (BRCA1 ve/veya BRCA2) • İn situ duktal karsinom • İn situ lobüler karsinom • Yoğun Meme Dokusu (en az yoğun olanlarla karşılaştırıldığında) • Erken başlangıçlı (<40 yaş) meme kanseri öyküsü • İki veya daha fazla birinci derece akrabada erken yaşta teşhis edilen meme kanseri öyküsü
Relatif risk 2.1-4.0
<ul style="list-style-type: none"> • Meme kanseri öyküsü (>40 yaş) • Yüksek endojen östrojen veya testosteron seviyeleri (menopoz sonrası) • Memeye yüksek doz radyasyon uygulaması • Birinci derece akrabada meme kanseri öyküsü
Relatif risk 1.1-2.0
<ul style="list-style-type: none"> • Alkol tüketimi • Genetik miras (Aşkenaz Yahudi) • Dietilstilbestrol maruziyeti • Erken menarş (<12 yaş) • Yüksek boy uzunluğu • Yüksek sosyoekonomik durum • Geç yaşta ilk tam süreli gebelik (> 30 yaş) • Geç menopoz (> 55 yaş) • Emzirmeme • Tam süreli gebeliğin olmaması • Obezite (menopoz sonrası) / yetişkinlik dönemine ağırlık artışı • Endometriyal veya yumurtalık kanseri öyküsü • Atipik olmayan proliferatif meme hastalığı (duktal hiperplazi ve fibroadenom) • Östrojen ve progestin içeren menopozal hormon tedavisinin yakın zamanda ve uzun süreli kullanımı • Yakın zamanda oral kontraseptif kullanımı

2.3. Beslenme ve Meme Kanseri Riski

Besin öğeleri kanseri etkileyecek şekilde DNA onarımı, gen ekspresyonu veya hücre farklılaşması süreçlerini değiştirebilir. Bununla birlikte bazı besin ödemeleri doğrudan DNA hasarına neden olabilir, karaciğer enzimleriyle metabolizmayı değiştirebilir veya organizmada kanser oluşumunu engelleyebilir (37). Beslenme ve

meme kanser riskinin incelendiği çok sayıda epidemiyolojik, vaka-kontrol ve klinik çalışma bulunmaktadır.

Obezite

Obezite ve meme kanseri arasındaki ilişki ilk kez 1976'da Abe ve arkadaşları (38) tarafından bildirilmiştir. Obez meme kanserli hastaların normal vücut ağırlığındaki hastalara göre daha büyük primer tümörlere, daha yüksek lenfatik invazyon oranlarına ve daha kötü sağ kalıma sahip oldukları belirlenmiştir. Obezite ve meme kanseri riski arasındaki ilişkinin menopoza durumu ve yaşamın belirli dönemleri dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlı olarak değiştiği vurgulanmaktadır (39). Obezite menopoza sonrası özellikle ER+ ve PR+ olan kadınlarda meme kanseri için bağımsız bir risk faktörüdür. Bununla birlikte, obezite ve meme kanseri riski arasındaki pozitif ilişki üçlü negatif meme kanseri için de gösterilmiştir (40). On iki prospektif kohort çalışmanın yer aldığı meta analizde beden kütle indeksindeki her 5 kg/m²'lik artışın meme kanseri riskinde %2'lik bir artışa neden olduğu bulunmuştur. Menopoza durumuna göre değerlendirme yapıldığında ise menopoza sonrası kadınlarda yüksek BKİ'nin riski artırdığı, menopoza öncesi kadınlarda yüksek BKİ'nin meme kanserine karşı koruyucu olabileceği belirtilmiştir (41). Visceral obezitenin meme kanseri riski üzerine etkisini inceleyen prospektif kohort çalışmalarının meta analizinde menopoza sonrası kadınlarda bel çevresindeki her 10 cm'lik artışın riski 1,06 kat artırırken menopoza öncesi kadınlarda anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Ayrıca bel-kalça oranı ile meme kanseri riski arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirtilmiştir (42). Yedi prospektif kohort ve beş vaka-kontrol çalışmasını içeren bir meta analizde kohort çalışmalarına ilişkin sonuçlar yüksek vücut yağ kütlesi ve yüzdesine sahip kadınlarda meme kanseri riski sırasıyla %44 ve %43 daha yüksek bulunmuştur. Bir vaka-kontrol çalışmasında ise yüksek vücut yağ kütlesinin menopoza sonrası kadınlarda riski anlamlı olarak artırdığı, menopoza öncesi kadınlarda ise riskin anlamlı olmadığı belirlenmiştir (43).

Obezite-meme kanseri bağlantısının altında yatan patofizyoloji karmaşıktır ve halen araştırılmaktadır. Yağ kütlesi ve meme kanseri riski arasındaki ilişki i) yağ birikimini takiben IL-6 ve TNF-alfa dahil olmak üzere artmış serum leptin seviyeleri ve inflamatuvar belirteçler; ii) anti-inflamatuvar etkilere sahip olan adiponektin

seviyelerinin azalması; iii) artan insülin / insülin benzeri büyüme faktörleri sinyali; iv) dislipidemi; v) adipoz dokuda aromataz ekspresyonunun artması; vi) dolaşımdaki cinsiyet hormonu bağlayıcı globulinde azalma ve biyoyararlanabilen östrojen seviyelerinde artış gibi olası mekanizmalarla kısmen açıklanabilir (44).

Karbonhidratlar

Karbonhidratların tüketim miktarına ve türüne bağlı olarak kanser oluşumunda rol oynayabileceği belirtilmektedir (45). Literatürdeki çalışmalar toplam karbonhidrat miktarı, glisemik indeks ve glisemik yük üzerinde yoğunlaşmıştır.

Avrupa Kanser Araştırma Çalışması'nda yer alan İtalya kohortunda 11 yıl izlenen kadın bireylerde glisemik indeks ve toplam karbonhidrat alımının meme kanseri riski üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı glisemik yükün ise anlamlı olarak riski artırdığı gösterilmiştir (46). Siyahi Kadınlar Sağlık Çalışması (Black Women's Health Study)'nda şeker eklenmiş içecek tüketmeyen kadınlarda meme kanser riski günde 250 g ve daha fazla şeker eklenmiş içecek tüketen kadınlardan %27 daha az bulunmuştur (47). On iki prospektif çalışmanın yer aldığı meta analizde yüksek glisemik indeks ve glisemik yükün meme kanser riskini küçük bir oranda (%5-6) etkilediği gösterilmiştir. Menopoz ve ER durumunun sonucu etkilemediği bildirilmiştir (48). On bir prospektif çalışmanın yer aldığı metaanalizde yüksek karbonhidrat alımı ve yüksek glisemik yükün ER- olan menopoz sonrası kadınlarda meme kanseri riskini anlamlı olarak artırdığı sonucuna varılmıştır. Patolojik mekanizma tam olarak bilinmemektedir. Glisemik yükün hiperinsülinemi, insülin benzeri büyüme faktörü, tip 2 diyabet ve inflamatuvar belirteçlerle ilişkili olduğu ve böylece meme kanseri oluşumunda rol oynayabileceği düşünülmektedir (49). Ayrıca rafine karbonhidrat içeriği yüksek olan diyetler C-reaktif protein ve IL-6 dahil olmak üzere daha yüksek inflamatuvar belirteç düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle basit şeker tüketiminin kronik ve düşük dereceli inflamasyona neden olarak kanser riskini artırabileceği belirtilmektedir (50).

İspanya'da 10.812 yetişkin kadın bireyin 11,4 yıl takip edildiği çalışmada karbonhidrat kalite indeksi ve meme kanseri riski değerlendirilmiştir. Karbonhidrat kalite indeksi posa alımı, glisemik indeks, tam tahıl/toplam tahıl oranı ve katı besinlerdeki karbonhidrat/ toplam (katı ve sıvı) karbonhidrat oranının birlikte

değerlendirilmesi ile hesaplanmaktadır. Menopoz öncesi kadınlarda yüksek karbonhidrat kalitesinin meme kanser riskini azalttığı bulunmuştur. Kanserin önlenmesinde karbonhidrat miktarından ziyade karbonhidrat kalitesinin ön plana çıkarılması önerilmektedir (51).

Posa

Diyetle posa alımının yüksek olması obezite ve insülin direncini önler. Bu durum dolaylı olarak meme kanser riskini azaltabilir (52). Avrupa Kanser Araştırma Çalışması'nda 334.849 kadın yaklaşık 11,5 yıl izlenmiştir. Yapılan değerlendirmede ER- ve PR- olan kadınlarda sebzelerle alınan posanın riski azalttığı bulunmuştur. Menopoz durumunun sonucu etkilemediği bildirilmiştir. Meyve, tahıl ve kurubaklagil tüketimi ile alınan posanın meme kanseri riski ile anlamlı bir ilişkisi bulunmamıştır (53). Japonya'da yapılan prospektif çalışmada ise 44.444 kadın 14 yıl boyunca izlenmiştir. Posa alımı ile meme kanseri riski arasında anlamlı bir ilişki olmadığı tespit edilmiştir (54). Chen ve arkadaşlarının (55) yaptığı 24 epidemiyolojik çalışmanın yer aldığı meta analizde her 10 gram posa alımının riski %4 azalttığı bulunmuştur.

Posanın östrojen metabolizmasına etki ederek meme kanserini önlemede rol oynayabileceği bildirilmektedir. Yine posanın barsak mikrobiyotasını değiştirerek ve östrojenin dekonjugasyonunu ve yeniden emilimini azaltarak dolaşımdaki östrojen düzeyini düşürdüğü düşünülmektedir (56).

Proteinler

Yüksek protein alımının, doku büyümesinde ve tümör gelişiminde önemli rol oynayan insülin benzeri büyüme faktörü 1'i artırarak meme kanserine neden olabilmektedir. Bununla birlikte, protein kaynağı olan besinlerin kompozisyonu farklılıklar gösterir ve meme kanseri riski üzerinde farklı etkileri olabilmektedir (57). Pan ve arkadaşlarının (58) yaptığı prospektif çalışmada 100.024 kadın 14 yıl takip edilmiştir. Bitkisel kaynaklı protein alımının meme kanseri riskini azalttığı hayvansal kaynaklı protein alımının riski artırdığı bulunmuştur. Kırk altı prospektif çalışmanın yer aldığı meta analizde işlem görmüş kırmızı et tüketiminin meme riskini %9 artırdığı, soya ve yağsız süt tüketiminin riski sırasıyla %9 ve %4 azalttığı gösterilmiştir. İşlenmiş kırmızı ette bulunan heterosiklik aminler, polisiklik aromatik

hidrokarbonlar, hayvansal yağ, hem demir ve N-glikolilnöramik asidin inflamasyon, oksidatif stres ve tümör oluşumuna neden olduğu bildirilmektedir. Ayrıca etin elde edildiği hayvana dışarıdan uygulanan büyüme hormonunun meme kanseri gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir (59). Diğer bir epidemiyolojik çalışmada ise meme kanserli bireylerde yüksek protein alımının hayatta kalma süresine olumlu katkı sağlayabileceği bildirilmiştir. Mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte dallı zincirli amino asitlerin (lösin, izölösün ve valin) insülin sinyal yolağıyla kas protein sentezini düzenlediği düşünülmektedir (60). İspanya’da 1350 meme kanserli kadının 6,5 yıl izlendiği çalışmada yüksek protein alımının yalnızca menopoz sonrası kadınlarda mortalite riskini artırdığı bulunmuştur. Mekanizması tam olarak açıklanamamakla birlikte ER- olan kadınlarda yüksek protein alımının sağ kalımı artırdığı sonucuna varılmıştır (61).

Moleküler düzeyde incelendiğinde diyetle yüksek protein alan meme kanserli bireylerde invazyonla ilişki RhoA (Ras homolog gen ailesi-üye A) geni ile anjiogeneziste rol oynayan VEGF-A (vasküler endotelyal büyüme faktörü-A) ve VEGF reseptör-2 (VEGFR2) geninin ekspresyonunun daha yüksek olduğu gösterilmiştir. ER+ olan hastalarda hayvansal kaynaklı protein (özellikle kırmızı et) alımı ile RhoA ve VEGFR2 ekspresyonu arasında pozitif ilişki bulunmuştur (62).

Yağlar

Yüksek yağ alımı cinsiyet hormonlarının biyoyararlılığını artırarak bağırsak mikrobiyotasının bileşimini değiştirebilir. Bu durum bağırsak geçirgenliğine neden olarak lümen ve plazmada endotoksin seviyelerinin artmasına yol açar. Sonuçta organizmada inflamasyon, obezite ve potansiyel olarak meme kanseri riski artar (63). Amerika’da diyetle aldığı yağın günlük enerji alımına katkısı %32’den fazla olan 50-79 yaş arası 48.835 kadın düşük yağlı beslenme programına (yağın enerjiye katkısı %20) dahil edilmiş ve 8,5 yıl takip edilmiştir. Yapılan değerlendirmede kontrol grubu ile karşılaştırıldığında düşük yağlı diyetin ER+/PR- meme kanseri insidansında anlamlı olarak azalma sağladığı gözlemlenmiştir (64). Literatürdeki verilerin (1990-2007) değerlendirilmesi sonucu toplam yağ alımı ile meme kanseri insidansı arasında pozitif yönde orta/güçlü ilişki olduğu gösterilmiştir (65).

Yağ asitleri kimyasal yapılarına göre farklı metabolik özelliklere sahip oldukları için yağ asitlerinin meme kanseri riski üzerine etkilerinin ayrı ayrı değerlendirilmesi daha doğru bir yaklaşımdır. Vaka-kontrol çalışmalarının yer aldığı meta analizde doymuş yağ asidi alımının menopoz sonrası kadınlarda riski anlamlı olarak artırdığı gösterilmiştir. Kohort çalışmalar değerlendirildiğinde ise anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (66). Benzer şekilde prospektif kohort çalışmaların yer aldığı diğer bir meta analizde diyetle alınan toplam yağ ve yağ asitleri türleri ile meme kanseri riski arasında ilişki olmadığı belirtilmiştir (67). Diyetle alınan ve çoklu doymamış n-6 yağ asidi olan linoleik asit (C18:2, n-6) organizmada araşidonik aside (C20:4, n-6) dönüştürülmektedir. Araşidonik asitten inflamatuvar özelliğe sahip prostaglandin E2 (PGE2) gibi eikosanoidler üretilmektedir. Prostaglandin 2'nin tümör büyümesinde rol oynadığı bildirilmektedir (68). Bu durumun tersine çoklu doymamış n-3 yağ asitleri araşidonik asit sentezini inhibe ederek PGE2 oluşumunu azaltmaktadır (69). Ayrıca PGE2 ve araşidonik asit aromataz enzimlerinin ekspresyonunu ve aktivitesini artırarak östrojen sentezini artırır. n-3 yağ asitleri ise PGE2 üretimini düşürdüklerinden östrojen üretiminin ve dolayısıyla östrojenin etkisinin azalmasını sağlamaktadır (70). Japonya'da yürütülen prospektif çalışmada 45-74 yaş arası 38.234 kadın 14,1 yıl boyunca takip edilmiştir. Çoklu doymamış n-6 yağ asidi alımının ER+/PR+ kadınlarda riski anlamlı olarak artırdığı, n-3 yağ asidi alımının ise azalttığı gösterilmiştir (71). İşlenmiş besinlerde bulunan trans yağ asitlerinin proinflamatuvar etkisi nedeniyle kanser gelişiminde etkili olduğu vurgulanmaktadır. Ancak yapılan bir meta analizde diyetle alınan trans yağ asitleri ile meme kanseri riski arasında anlamlı bir ilişki olmadığı bulunmuştur (72).

Düşük yağlı beslenme programına (yağın enerjiye katkısı %15) dahil edilen meme kanserli kadınlarda (n=1176) 8,5 yıl izlem sonunda kanser nedeniyle mortalite riski daha düşük bulunmuş ancak sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir (73). On beş prospektif çalışmanın yer aldığı meta analizde meme kanserli bireylerde doymuş yağ alımının kanser nedeniyle mortalite riskini anlamlı olarak artırdığı, toplam yağ alımının ise riski etkilemediği bulunmuştur (74).

Vitaminler

Meme kanseri riski ve vitamin alımı ile ilgili çalışmalar folat ve D vitamini üzerine yoğunlaşmıştır. Folat DNA bütünlüğünün korunması ve gen ekspresyonunun düzenlenmesi için gerekli olan DNA sentezinde ve DNA metilasyonunda önemli rol oynar. Folat eksikliği tümör baskılayıcı genlerin ve onkojenlerin ekspresyonunu değiştirebilen S-adenosilmetionin düzeyinin azalmasına, genom bütünlüğünün bozulmasına ve DNA onarım sürecinde değişikliklere yol açabilir (75). Diyetle folat alımının meme kanserine karşı koruyucu olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Avrupa Kanseri Araştırma Çalışması'nda 334.849 kadın yaklaşık 11,5 yıl izlenmiştir. Diyetle alınan B₂, B₆ ve B₁₂ vitaminlerinin genel bir ilişkisi bulunmazken menopoza öncesi ER- ve PR- olan kadınlarda diyetle folat alımı yüksek olan grupta riskin %8 azaldığı bulunmuştur (76). Ren ve arkadaşlarının (77) yayınladığı meta analizde folat alımının yalnızca menopoza öncesi kadınlarda riski düşürdüğü, plazma folat düzeyinin ise anlamlı bir etkisinin olmadığı bulunmuştur. Yirmi yedi çalışmanın yer aldığı diğer bir meta analizde ise ER- /PR- meme kanseri kadınlarda folat alımındaki her 100 µg'lık artışın riski %7 azalttığı gösterilmiştir. Ancak aradaki ilişkinin U şeklinde olduğu bildirilmiştir. Günlük folat alımının 550 µg'ın altında olduğunda potansiyel koruyucu etkisi gözlemlenmektedir (78). Zeng ve arkadaşlarının (79) yayınladığı meta analizde folat alımı ile meme kanseri riskinin menopoza durumu ve alkol tüketimi gibi faktörlerden etkilendiği vurgulanmaktadır. Folatın menopoza öncesi, ER- veya ER- /PR- ve alkol tüketimi fazla olan kadınlarda koruyucu olduğu bulunmuştur. Koruyucu etkisine zıt olarak folatın nükleotid sentezinde rol oynaması fazla miktarda alımının malign hücrelerde proliferasyonu kolaylaştırabileceği olasılığını akla getirmektedir (80). Özellikle farmakolojik dozda alınan folatın tümör gelişimine neden olabileceği düşünülmektedir (81). Ancak folat/folik asit alımı ile kanser riski arasında doz-yanıt ilişkisi ile ilgili yeterli kanıtın olmadığı savunulmaktadır (82).

D vitamininin organizmadaki başlıca rolü kalsiyum homeostazının sürdürülmesidir. Bununla birlikte apoptozu indüklenme, bağışıklık sistemini modüle etme, inflamasyonu inhibe etme, hücre proliferasyonunu bloke etme ve hücre farklılaşmasını uyarma gibi diğer biyolojik süreçlerde de rol oynamaktadır (83). D vitamini meme kanseri hücrelerinde apoptozu uyarma, invazyon, metastaz ve östrojen yolağını önleme ile antiinflamatuvar etki göstermektedir (84). Yirmi iki gözlemsel

çalışmanın yer aldığı meta analizde D vitamini desteğinin meme kanseri riskini anlamlı olarak azalttığı bulunmuştur. Ayrıca D vitamini eksikliğinin riskle doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (85). Altmış sekiz gözlemsel çalışmanın yer aldığı diğer bir meta analizde ise D vitamini alımının riski azaltmadığı, serum D vitamini düzeyinde her 5 nmol/L'lik artışın riski %6 azalttığı bildirilmiştir (86). D vitamini desteğinin meme kanseri gelişimine etkisinin araştırıldığı çalışmaları kapsayan meta analizde ise anlamlı bir etkisi saptanmamıştır (87). D vitamininin aktif formu olan kalsitriol (1 α ,25 dihidroksi D vitamini) D vitamini reseptörüne (VDR) bağlanarak etkisini göstermektedir (88). Bu nedenle güncel araştırmalarda VDR düzeyinin değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir (89,90).

Mineraller

Kalsiyum, magnezyum ve demirin meme kanseri etiolojisinde rol oynadığı bildirilmiştir (91). Kalsiyumun antikarsinojenik potansiyeline ilişkin bilimsel kanıtlar yetersiz olmakla birlikte hücre proliferasyonu ve apoptoz üzerindeki etkileri bildirilmiştir. Bununla birlikte plazma kalsiyumunun sıkı homeostazı nedeniyle diyetteki kalsiyumun meme kanseri riskini etkileyip etkilemediği açık değildir (92). On bir prospektif kohort çalışmanın yer aldığı meta analizde diyet veya suplemanla kalsiyum alımındaki her 300 mg/gün'lük artışın menapoz öncesi ve sonrası kadınlarda meme kanseri riskin sırasıyla %8 ve %2 oranında azalttığı gösterilmiştir. Diyetle alınan kalsiyumun koruyucu etkisinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (93). Bazı araştırmacılar kalsiyumun D vitamini ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini savunmaktadır (94).

Magnezyum hücre proliferasyonu, DNA replikasyonu, gen onarımı ve ekspresyonu ile genomik stabilitenin korunmasından sorumlu süreçlerde yer alan 300'den fazla enzimatik reaksiyonda kofaktör olarak görev yapar. Magnezyum eksikliği antioksidan enzimlerin ekspresyonu ve aktivitesinde azalmanın yanı sıra hücre dışı glutatyon rejenerasyonunu da olumsuz etkiler (95). Çin'de 1050 meme kanserli ve 1229 sağlıklı kadının yer aldığı çalışmada hafif şişman ve obez bireylerde diyetle yüksek magnezyum alımının riski anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Magnezyumun sistemik kronik düşük dereceli inflamasyonu iyileştirerek meme kanserine karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir (96).

Diyetle fazla miktarda demir alımının meme kanseri gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Gastrointestinal sistemde lipid ve demirin etkileşimi sonucu oluşan lipid peroksidasyon son ürünleri oksidatif strese neden olabilir (97). Ayrıca demirin östrojen metabolitlerinin redoks döngüsünde rol oynadığı, oksidatif hasarı ve mutagenezi uyardığı ileri sürülmüştür (98). Yirmi üç çalışmanın yer aldığı meta analizde yalnızca hem demir alımının meme kanseri riski ile pozitif olarak ilişkili olduğu ve her 1 mg/gün'lük artışın riski %8 artırdığı gösterilmiştir (99).

2.4. Dünya Kanser Araştırma Fonu'nun Meme Kanseri Raporu

Dünya Kanser Araştırma Fonu (WCRF, World Cancer Research Fund)'nun son yayınladığı raporda beslenme ve fiziksel aktivitenin meme kanseri riskine etkisi menopoz öncesi ve sonrası kadınlarda ayrı ayrı ele alınmıştır. Rapora göre menopoz öncesi kadınlarda 18-30 yaş arasında ve menopoz öncesi yetişkinlik döneminde hafif şişman/obez olma, şiddetli fiziksel aktivite ve emzirmenin riski azalttığına dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Bunun aksine erişkin dönemde boy uzunluğunun fazla olması, doğum ağırlığının fazla olması ve alkollü içecekler riski artırmaktadır (Tablo 2.2) (100).

Menopoz sonrası kadınlarda ise fiziksel aktivite, genç yetişkinlikte obez olma ve emzirme riski azaltırken alkollü içecekler, obezite, yetişkin dönem ağırlık kazanımı, yetişkin dönem boy uzunluğu riski artırmaktadır (Tablo 2.3) (100).

Tablo 2.2. Menopoz öncesi kadınlarda beslenme, fiziksel aktivite ve meme kanseri (100).

		Riski azaltır	Riski artırır
Güçlü kanıt	İkna edici	-	Yetişkin dönem boy uzunluğu ¹
	Olası	Şiddetli fiziksel aktivite Obezite ² Emzirme ³	Alkollü içecekler ⁴ Doğum ağırlığının fazla olması ⁵
	Sınırlı-önerisel	Niştalı içermeyen sebzeler (yalnızca ER- meme kanserleri) ⁶ Süt ürünleri Karotenoid içeren besinler ⁷ Kalsiyum içeriği yüksek diyetler Fiziksel aktivite ⁸	-
Sınırlı kanıt		Tahıllar ve ürünleri, diyet lifi, patates, niştalı içermeyen sebzeler (ER + meme kanserleri), meyveler, baklagiller, soya ve soya ürünleri, kırmızı ve işlenmiş et, kümes hayvanları, balık, yumurtalar, katı ve sıvı yağlar, toplam yağ, bitkisel yağ, yağlı asidi bileşimi, doymuş yağ asitleri, tekli doymamış yağ asitleri, çoklu doymamış yağ asitleri, trans yağ asitleri, kolesterol, şeker (sükroz), diğer şekerler, şekerli yiyecek ve içecekler, kahve, çay, karbonhidrat, niştalı, glisemik indeks, glisemik yük, protein, A vitamini, riboflavin, B ₆ vitamini, folat, B ₁₂ vitamini, C vitamini, D vitamini, E vitamini, kalsiyum takviyeleri, demir, selenyum, fitoöstrojenler, izoflavonlar, diklorodifenildikloroetilen, diklorodifeniltrikloroetan, dieldrin, heksaklorobenzen, heksaklorosikloheksan, transnonaklor, poliklorlu bifeniller, akrilamid, beslenme alışkanlıkları, kültürel olarak tanımlanmış diyetler, yetersiz fiziksel aktivite, yetişkin dönemde ağırlık kazanımı, enerji alımı	
	Sınırlı-sonuç yok		

¹Yetişkin boy uzunluğunun kanser riskini doğrudan etkilemesi olası değildir. Gebelik öncesinden doğrusal büyümenin tamamlanmasına kadar geçen süreçte büyümeyi etkileyen genetik, çevresel, hormonal ve aynı zamanda beslenme ile ilgili faktörlerin bir göstergesidir. ²Beden kütle indeksi, bel çevresi ve bel-kalça oranı ile belirlenir. Ayrıca, 18-30 yaşları arasındaki genç kadınlara ilişkin kanıtları da içerir. Genç yetişkinlikte obezite beden kütle indeksi ile belirlenir. ³Panelin vardığı sonuç, genel meme kanseri kanıtlarıyla ilgilidir. Menopoz öncesi ve sonrası meme kanserleri için ayrı ayrı kanıtlar daha az kesindi, ancak genel bulgu ile tutarlıydı. ⁴Eşik tespit edilmedi. ⁵Doğum ağırlığı hem doğum öncesi büyümeyi yansıtan hem de fetal beslenmeyi yansıtan bir belirteçtir ve aynı zamanda meme kanseri riskinin de belirleyicileri olan daha sonraki büyüme ve olgunlaşmanın (örneğin menarş yaşı) bir belirleyicisidir. ⁶Panelin vardığı sonuç, genel meme kanseri kanıtlarıyla ilgilidir. Gözlenen ilişki yalnızca östrojen reseptörü negatif (ER-) meme kanserindeydi. ⁷Panelin vardığı sonuç, genel meme kanseri kanıtlarıyla ilgilidir. Gözlenen ilişki östrojen reseptörü negatif (ER-) meme kanseri için daha güçlüydü. Hem doğal olarak karotenoid içeren hem de karotenoid eklenmiş besinleri içerir. ⁸Mesleki, eğlence, yürüyüş ve ev içi aktiviteler dahil fiziksel aktiviteyi içerir. Panelin şiddetli fiziksel aktivite için ayrı bir karar vermesi için yeterli kanıt vardı.

Tablo 2.3. Menopoz sonrası kadınlarda beslenme, fiziksel aktivite ve meme kanseri (100).

		Riski azaltır	Riski artırır
Güçlü kanıt	İkna edici	-	Alkollü içecekler ¹ Obezite ² Yetişkin dönem ağırlık kazanımı Yetişkin dönem boy uzunluğu ³
	Olası	Fiziksel aktivite ⁴ Genç yetişkinlikte obezite ⁵ Emzirme ⁶	-
	Sınırlı-önerisel	Niştalı içermeyen sebzeler (yalnızca ER- meme kanserleri) ⁷ Süt ürünleri Karotenoid içeren besinler ⁸ Kalsiyum içeriği yüksek diyetler	-
Sınırlı kanıt	Sınırlı-sonuç yok	Tahıllar ve ürünleri, diyet lifi, patates, niştalı içermeyen sebzeler (ER + meme kanserleri), meyveler, baklagiller, soya ve soya ürünleri, kırmızı ve işlenmiş et, kümes hayvanları, balık, yumurtalar, katı ve sıvı yağlar, toplam yağ, bitkisel yağ, yağlı asidi bileşimi, doymuş yağ asitleri, tekli doymamış yağ asitleri, çoklu doymamış yağ asitleri, trans yağ asitleri, kolesterol, şeker (sükroz), diğer şekerler, şekerli yiyecek ve içecekler, kahve, çay, karbonhidrat, niştalı, glisemik indeks, glisemik yük, protein, A vitamini, riboflavin, B ₆ vitamini, folat, B ₁₂ vitamini, C vitamini, D vitamini, E vitamini, kalsiyum takviyeleri, demir, selenyum, fitoöstrojenler, izoflavonlar, diklorodifenildikloroetilen, diklorodifeniltrikloroetan, dieldrin, heksaklorobenzen, heksaklorosikloheksan, transnonaklor, Poliklorlu bifeniller, akrilamid, beslenme alışkanlıkları, kültürel olarak tanımlanmış diyetler, yetersiz fiziksel aktivite, enerji alımı	

¹Eşik tespit edilmedi. ²Yetişkinlik dönemde beden kütle indeksi, bel çevresi ve bel-kalça oranı ile belirlenir. ³Yetişkin boy uzunluğunun kanser riskini doğrudan etkilemesi olası değildir. Gebelik öncesinden doğrusal büyümenin tamamlanmasına kadar geçen süreçte büyümeyi etkileyen genetik, çevresel, hormonal ve aynı zamanda beslenme ile ilgili faktörlerin bir göstergesidir. ⁴Mesleki, eğlence, yürüyüş ve ev içi aktiviteler dahil fiziksel aktiviteyi içerir. ⁵Yaşları 18 ile 30 arasında değişen genç kadınlar. Genç yetişkinlikte obezite beden kütle indeksi ile belirlenir. ⁶Panelin vardığı sonuç, genel meme kanseri kanıtlarıyla ilgilidir. Menopoz öncesi ve sonrası meme kanserleri için ayrı ayrı kanıtlar daha az kesindi, ancak genel bulgu ile tutarlıydı. ⁷Panelin vardığı sonuç, genel meme kanseri kanıtlarıyla ilgilidir. Gözlenen ilişki yalnızca östrojen reseptörü negatif (ER-) meme kanserindeydi. ⁸Panelin vardığı sonuç, genel meme kanseri kanıtlarıyla ilgilidir. Gözlenen ilişki östrojen reseptörü negatif (ER-) meme kanseri için daha güçlüydü. Hem doğal olarak karotenoid içeren hem de karotenoid eklenmiş besinleri içerir.

Besinler veya fitokimyasallar üzerinde yapılan çalışmalar bazı diyet faktörleri ile kanser riski arasındaki ilişkileri ortaya çıkarmıştır. Bununla birlikte, diyet bileşenleri birbiriyle ilişkilidir ve hastalık riskini etkilemek için etkileşime girer. Ancak beslenme örüntüleriyle ilgili yapılan araştırmalarda olduğu gibi diyetin bir bütün olarak incelenmesi beslenme önerilerinin geliştirilmesinde kullanılabilecek güçlü kanıtlar sağlayabilir (101).

2.5. Meme Kanserinde Oksidatif Stres ve Diyetin Antioksidan Kapasitesi

Kanser gelişimi ve ilerlemesinde oksidatif stresin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Oksidatif stres “antioksidanlarla karşılaştırıldığında reaktif oksijen türlerinin (ROS) göreceli fazlalığı” olarak tanımlanmaktadır. ROS ve antioksidanlar arasında bir dengenin sağlanması gerektiği vurgulamaktadır. Hücreler, böyle bir dengeyi sürdürmek için karmaşık biyokimyasal ve genetik mekanizmalara sahiptir. Bu mekanizmaların bozulması patofizyolojik sonuçlara neden olabilmektedir (102). ROS oksijen metabolizması tarafından fizyolojik olarak sentezlenen önemli sinyal molekülleridir. Bir hücre içinde çok sayıda ROS kaynağı vardır. Mitokondri, özellikle kompleks I ve III'ten elektron sızıntısı yoluyla önemli bir ROS kaynağıdır. ROS, sitokinlere ve diğer büyüme faktörü reseptörlerine yanıt olarak NADPH (Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat) oksidazlar tarafından da üretilir. Ayrıca, lipoksijenazlar ve siklooksijenazlar gibi metabolik enzimler, spesifik katabolik veya anabolik süreçler içinde ROS oluşturur (103). ROS radikal ve radikal olmayan oksijen türevi küçük molekül grubunu içerir. Süperoksit ($O_2^{\bullet-}$), hidroksil (OH^{\bullet}) ve peroksil (RO_2^{\bullet}) gibi radikaller kısa ömürlü, yüksek düzeyde elektrofilik ve eşleşmemiş elektron bulunan reaktif moleküllerdir. Radikal olmayan reaktif oksijen molekülleri ise hipokloröz asit ($HOCl$), ozon (O_3), tekli oksijen (1O_2) ve hidrojen peroksit (H_2O_2)'tir (104). ROS, normal hücre büyümesi ve çoğalması için gerekli olan sinyal yollarını aktive ederek birçok hücresel sürece katılır. Ancak aşırı ROS üretimi oksidatif strese neden olarak sinyal moleküllerinin modülasyonu, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanların sentezi, hücre büyümesi, kronik inflamasyon, DNA, RNA, proteinler, lipitlerde hasar ve dolayısıyla kanser oluşum süreçlerini etkilemektedir (105,106). ROS'lar yüzey ve hücre içi reseptörlerle etkileşime girebilir ve sinyal yollarını düzenleyebilir. Proliferasyon, apoptoz ve anjiyogenez gibi fizyolojik mekanizmaları değiştirebilir

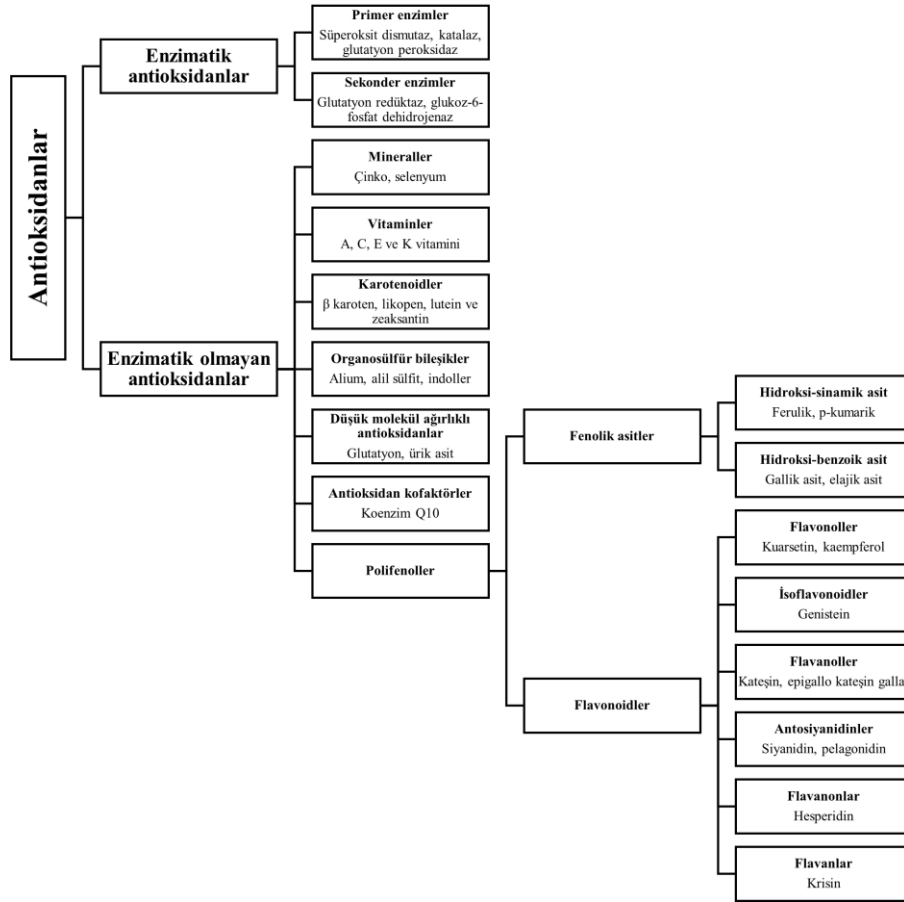
(104). Artan ROS düzeyleri DNA'da nükleotid bazda birçok değişikliğe yol açar. Guaninin serbest radikallere maruz kalması sonucu 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) oluşur. 8-OHdG, DNA hasarını gösteren oksidatif stresin bir biyobelirteci olarak kabul edilmektedir. 8-OHdG replikasyon sürecinde adenin veya sitozin ile eşleşerek transversiyon-mutasyon üretir. Bu mutasyon tipi, kanserde eksprese edilen ikinci ana somatik mutasyon olarak kabul edilir (107). Lipid peroksidasyonu sonucu oluşan malondialdehit (MDA), sitotoksik, mutajenik ve kanserojen özellikler gösterir. MDA hücrelerin proliferasyon potansiyelinin kaybı, değişen gen ekspresyonu, mutasyonlar, moleküler heterojenlik, hücreler arası iletişimin bozulması ve organ disfonksiyonuna neden olabilmektedir. Ayrıca MDA antioksidan özellik gösteren enzimleri inhibe edebilir. Bu durum hücrelerde daha fazla oksidatif hasara yol açar. Hasarın birikmesi hücrenin metabolizmasını değiştirerek bütünlüğünü kaybetmesine neden olabilir (108). ROS proteinlerin oksidasyonuna yol açar, bunlardan en belirgin olanı karbonilasyondur. Karbonil grupları proteinlere üç farklı mekanizma ile dahil olabilmektedir: i) Prolin, arjinin, lizin, treonin, glutamin veya asparajin yan zincirlerinin doğrudan oksidasyonu ya da proteinin oksidatif bölünmesi, ii) Sistein, histidin veya lizin kalıntılarına 4-hidroksi-2-nonenal (HNE), 2-propenal veya malondialdehit eklenmesi, iii) İleri glikasyon son ürünlerinin oluşumu (109). Oksidatif stresin neden olduğu protein karbonilasyonu protein işlev kaybı, anormal protein klirensi, hücre içi redoks dengesi, hücre döngüsü ve kanserin ilerlemesi dahil olmak üzere çeşitli yapısal ve işlevsel bozukluklara neden olur (110). Protein oksidasyonu için en sık kullanılan biyobelirteç 2,4-dinitrofenilhidrazin (DNPH)'dir (111). DNA, lipid ve protein oksidasyon biyobelirteci olarak kullanılan moleküller Tablo 2.4'te verilmiştir (112).

Tablo 2.4. DNA, lipid ve protein oksidasyon biyobelirteçleri (112).

Biyomolekül	Biyobelirteç
DNA oksidasyonu	8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG), 5-klorositozin, 5-klorourasil, 1, N(6)-etero-20-deoksiadenozin (εdA), 3, N(4)-etero-20-deoksisitidin (εdC)
Lipid oksidasyonu	4-hidroksi-2-nonenal (HNE), Malondialdehit (MDA), Alkenaller, Alkadienaller, F2-isoprostan (F2-IsoPs)
Protein oksidasyonu	İleri lipoksijenasyon son ürünleri (ALE), İleri glikasyon son ürünü (AGE), Karboniller (2,4-dinitrofenilhidrazin vb.), 3-NO-Tyr, İleri oksidasyon protein ürünleri (AOPP), Okside düşük dansiteli lipoprotein (oxLD)

Oksidatif stresin meme kanseri etiyolojisindeki rolü çok sayıda kanıtla desteklenmektedir. Oksidatif streste serbest radikaller kronik inflamatuvar yanıtın indüklenmesine yol açar. Meme dokusunda makrofaj infiltrasyonu, TNF- α seviyelerindeki artış ve siklo-oksijenaz 2 (COX2) gibi inflamatuvar enzimlerin üretimindeki artışı inflamasyonun bir göstergesidir. Bu durum kötü prognoz, ilaca direnç ve metastaza yol açar (113).

Antioksidanlar ROS'un neden olduğu hasarı önlemede veya sınırlamada önemli rol oynar (114). Antioksidanlar oksidatif stresi, DNA mutasyonlarını, malignite oluşumunu ve hücre hasarını önler (115). Bununla birlikte antioksidanların doğru zamanda, doğru yerde ve doğru konsantrasyonda bulunmadıklarında pro-oksidan olarak işlev görebileceği belirtilmektedir (116). Antioksidanlar enzimatik ve enzimatik olmayan olarak iki sınıfta incelenmektedir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Antioksidanların sınıflandırılması (117).

Enzimatik olmayan antioksidanların büyük bir bölümü besinlerle alınmaktadır. Bu nedenle diyet oksidatif stresin neden olduğu hasarın önlenmesi açısından önemli rol oynamaktadır. Bununla birlikte bazı araştırmacılar tek bir besin veya besin ögesinden ziyade, diyetin genel olarak değerlendirilmesi gerektiğini savunmaktadır (20,117). Çünkü tek bir antioksidanın değerlendirilmesi diyetin toplam antioksidan gücünü veya antioksidanların sinerjik etkilerini yansıtmayabilir. Diyet antioksidanlarının etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla “diyet toplam antioksidan kapasite” (dTAC) kavramı geliştirilmiştir (21).

Diyet total antioksidan kapasitesinin yüksek olmasının kanser oluşumunu önleyebileceği bildirilmektedir (118,119). Hollanda’da 55 yaş üstü 3209 kadın bireyin 17 yıl izlediği Rotterdam çalışmasında antioksidan besin ögelerinin meme kanser riskiyle ilişkisi bulunmamıştır. Diyetin total antioksidan kapasitesi değerlendirildiğinde riski anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir (22). Ancak

İspanya’da yapılan vaka-kontrol çalışmasında diyetin total antioksidan kapasitesi ve meme kanseri riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (120).

2.6. Meme Kanserinde İnflamasyon ve Diyet İnflamatuvar İndeksi

İnflamasyon organizmanın patojen, hasarlı hücre ve zararlı uyarılara karşı hem vasküler hem de hücrel yanılardan oluşan karmaşık biyolojik tepkisi olarak tanımlanabilir. İnflamasyon lokal veya sistemik; akut veya kronik olabilir (121). Rudoff Virchow 1863'te malign dokularda lökositlerin infiltrasyonunu gözlemlemiş ve kronik inflamasyonun kansere neden olduğunu bildirmiştir. Böylece inflamasyon ve kanser arasındaki ilişki ilk kez açıklanmıştır (122). Meme kanserinin oluşumunda ve nüksünde de inflamasyonun önemli bir faktör olduğu vurgulanmaktadır (123). Organizmada bağışıklık hücreleri ile meme bezine özgü hücreler arasında belirgin uyum vardır. Bu dengenin bozulması kronik inflamasyona yol açabilir ve meme dokusunda tümör ilişkili makrofajların sayısında artış gözlemlenir (124). Bununla birlikte tümör hücrelerinin mikro çevresinde lökositler, sitokin ve kemokin gibi inflamasyonun başlıca araçları bulunur. Bu durum tümör büyümesi ve ilerlemesine neden olur (125). Diyet, kimyasallar ve diğer çevresel faktörler kronik inflamasyonda rol oynar. Örneğin, yetişkinlikte ağırlık kazanımı ve menopozdan sonra fazla kilolu veya obez olmak hem kronik inflamasyon hem de meme kanseri riski ile ilişkilidir (126). Ayrıca kemoterapi, radyoterapi, biyolojik tedavi ve immünoterapiye bağlı olarak da inflamasyon gelişebileceği bildirilmektedir (127).

C reaktif protein, IL-6, IL-1 β , TNF- α ve lökositler inflamasyonun belirlenmesinde sıklıkla kullanılan biyobelirteçlerdir (126,128). Agnoli ve arkadaşlarının (129) yürüttüğü vaka-kontrol çalışmasında menopoz sonrası kadınlarda yüksek CRP düzeyinin, menopoz öncesi kadınlarda yüksek TNF- α düzeyinin meme kanseri riskini anlamlı olarak artırdığı bulunmuştur. Çin’de yapılan bir çalışmada sağlıklı grupla karşılaştırıldığında duktal karsinomlu kadınlarda serum IL-6 ve IL-8 seviyeleri yüksek bulunmuştur. İnterlökin 6, IL-8 ve TNF- α seviyeleri, evre II veya III karsinom ve lenf nodu metastazının varlığı ile ilişkilendirilmiştir (130). Obezitenin organizmada düşük düzeyli kronik inflamasyona neden olduğu bilinmektedir. Adipoz dokudaki makrofajlar IL-1 β , IL-6 ve TNF- α gibi sitokinleri salgılar. Bu durum lokal ve sistemik inflamasyona neden olur. Obezite ile ilişkili inflamasyonun hem meme

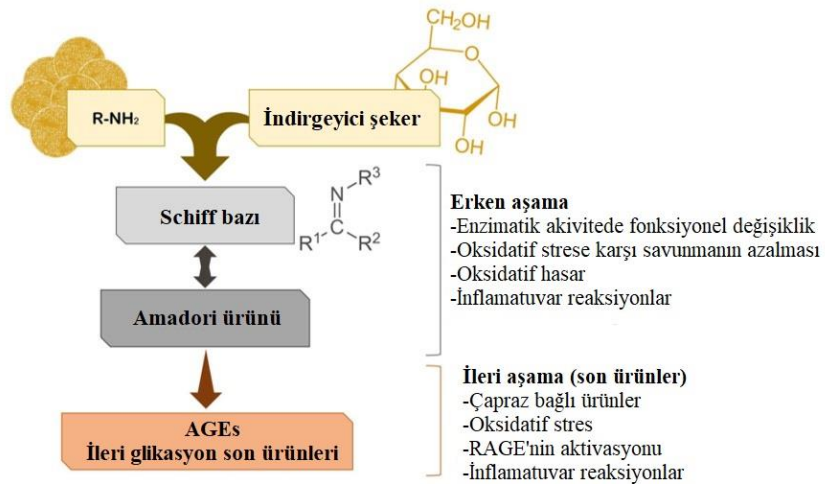
kanseri riskinin artmasına hem de meme kanseri prognozunun kötü olmasına yol açtığına dair güçlü kanıtlar vardır (131). Çin’de 136 meme kanserli kadında meme dokusundan alınan beyaz adipoz doku incelenmiştir. Obez kadınlarda beyaz adipoz dokudaki inflamasyon şiddeti ile adiposit hipertrofisi arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Ayrıca adipoz dokuda inflamasyon gözlemlenen bireylerin serum CRP düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirtilmiştir (132). Vücut ağırlığı ve beden kütle indeksinden bağımsız olarak meme dokusunda inflamasyonun varlığı aromataz ekspresyon ve aktivitesi ile ilişkili bulunmuştur. Aromataz ekspresyon ve aktivitesindeki artış östrojen düzeyinin yükselmesine ve dolayısıyla meme kanseri riskinin artmasına neden olur (133).

Diyetin kronik inflamasyonu etkileyen önemli bir faktör olduğu kabul edilmektedir. Bu etkiye ilişkin güncel kanıtlar besin ögesi, besin grubu veya beslenme örüntülerinin analizine dayanmaktadır (134). Diyetin inflamatuvar potansiyelini değerlendirmek için Shivappa ve arkadaşları (25) tarafından “diyet inflamatuvar indeksi” (Dİİ) geliştirilmiştir. Diyetin inflamatuvar indeksi ile serum IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, CRP ve TNF- α düzeylerinin ilişkili olduğu gösterilmiştir. İndekste bireyin diyeti besinlerle aldığı proinflamatuvar ve antiinflamatuvar besin/besin öğelerine göre değerlendirilmektedir (25). Farklı ülkelerde yapılan vaka-kontrol çalışmalarında proinflamatuvar diyetin (yüksek Dİİ) meme kanseri riskini anlamlı olarak artırdığı bulunmuştur (135–137). Iowa Kadın Sağlığı Çalışması (Iowa Women's Health Study)’nda 34.700 kadın birey 25 yıl izlenmiştir. Diyet inflamatuvar indeksinde her bir birimlik artışın obez kadınlarda meme kanseri riskini %5 artırdığı belirtilmiştir (138). Ancak İspanya’da 10,3 yıl izlenen kohort grubunda Dİİ ve meme kanseri riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (139). Kesitsel, vaka-kontrol ve kohort çalışmalarını kapsayan iki meta analizde proinflamatuvar diyetin meme kanseri görülme sıklığıyla pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir (140,141).

2.7. İleri Glikasyon Son Ürünleri

İleri glikasyon son ürünleri (AGE), organizmada endojen olarak üretilen (biyolojik) veya besinlerle eksojen olarak alınan glikozillenmiş proteinler ve lipoproteinlerin heterojen bir sınıfıdır (142). Yaşlanma, hiperglisemi, obezite, otoimmün ve inflamatuvar reaksiyonlar, kronik böbrek yetmezliği, gliksalaz I ve II

eksikliği, oksidatif stres ve kronik inflamasyon endojen AGE oluşumuna neden olan faktörler arasında yer alırken, diyet, UV ışın ve iyonize radyasyon, hava kirliliği ve sigara eksojen nedenler arasında yer almaktadır (143). Endojen glikasyon ajanları arasında glukoz, fruktoz, galaktoz, mannoz, riboz ile enerji metabolizmasının reaktif trioz ara maddeleri, glioksal ve metilglioksal bulunur. İleri glikasyon son ürünlerinin oluşumu Maillard reaksiyonu ile belirli bir süreçte enzimatik olmayan reaksiyonlarla kendiliğinden meydana gelir. Maillard reaksiyonu indirgeyici şeker ile amino asitler, peptitler, proteinler ve nükleik asitler gibi serbest amino gruplarına sahip moleküller arasında meydana gelen bir tür enzimatik olmayan glikasyon reaksiyonudur. Bu reaksiyonun erken aşaması genellikle hızlı bir şekilde (saatler ile günler) meydana gelirken, AGE oluşumunun ileri aşamasının gerçekleşmesinin haftalar veya aylar alacağı düşünülmektedir (Şekil 2.2) (144,145). Polyol yolu ve uzun süreli oksidatif stres de endojen AGE oluşumunda rol oynamaktadır (10,142). Ayrıca glikozun metal katalizli otooksidasyonu (Wolff yolağı), ters aldol reaksiyonu ve Schiff bazının otooksidasyonu (Namiki yolağı) ve amadori ürünlerinin otooksidasyonu (Hodge yolağı) reaktif dikarbonil ve AGE öncülerinin oluşuma önemli katkıda bulunur. Karboksi metil lizin (CML), karboksi etil lizin (CEL), piralin, pentosidin, glioksal lizin dimer (GOLD), 3-deoksiglukozan lizin dimer (DOLD) ve metil glioksal lizin dimer (MOLD) iyi tanımlanmış AGE'ler arasında yer almaktadır (146). Diyetle basit şekerlerin fazla tüketimi endojen AGE oluşumuna neden olmaktadır. İn vitro çalışmalarda fruktozun glikasyon öncü maddelerini oluşturmada glukozu göre daha reaktif olduğu bulunmuştur. Bu bilgi ışığında günümüzde fruktoz ile tatlandırılan yiyecek ve içecek tüketimi fazla olduğu için fruktozun endojen AGE oluşumu ve birikimi açısından zararlı olduğu bildirilmektedir (147).



Şekil 2.2. Protein glikasyonu ve AGE oluşumunun yolu (144).

İleri glikasyon son ürünleri kimyasal yapı ya da modifiye edilen proteinlere göre iki grupta sınıflandırılmaktadır. İlk sınıflandırma sisteminde en kapsamlı olarak incelenen AGE'ler N-karboksimetilislin (CML), pentosidin, çapraz çizgi, pirralin ve hidroimidazolondur. İkinci grup, AGE-1 (glikozdan türetilmiş AGE'ler), AGE-2 (gliseraldehitten türetilmiş AGE'ler), AGE-3 (glikolaldehitten türetilmiş AGE'ler), AGE-4 (MGO/metilglioksalden türetilmiş AGE'ler), AGE-5 (glioksalden türetilen AGE'ler), AGE-6 (3-deoksiglukozondan türetilen AGE'ler) ve asetaldehitten türetilen AGE'ler (AA-AGE'ler)'dir. Proteinlerin spesifik modifikasyonları da AGE'ler olarak kabul edilir; örneğin, hemoglobin (HbA_{1c} olarak da adlandırılır, aslında bir AGE değil, bir Amadori ürünüdür), albümin, kristalin, kolajen tip IV ve diğerleridir (148). CML'nin AGE'lerin ana yapısı olduğu kavramının dünya genelinde kabul gördüğü bildirilmektedir (149).

İleri glikasyon son ürünlerinin oluşumunda reaksiyona giren karbonil grubu genellikle indirgeyici şekerdir. Monosakkaritler (glikoz ve fruktoz), indirgeyici disakkaritler (maltoz ve laktoz), oligosakkarit ve polisakkaritler ve ayrıca indirgeyici pentozlar (örneğin ette) AGE'lerin oluşumuna katılır (150). Glikasyon çoğunlukla serbest lizin veya arginin kalıntıları üzerinde gerçekleşir, ancak sistein, triptofan ve histidin kalıntıları uygun glikasyon hedefleridir. Lizin ve triptofan esansiyel amino asitler olduğundan glikasyon yiyeceğin besleyici değerini azaltabilir (10). Hayvansal kaynaklı besinler AGE'lerin ana kaynağıdır. Yüksek protein ve yağ içeren diyetler,

karbonhidrattan zengin bir diyetle kıyasla daha yüksek miktarlarda AGE içerir. Pişirme yöntemleri diyetteki AGE içeriğini etkiler (151). Yiyecek hazırlama ısıtma, kavurma, ızgara, fırınlama, konserve ve fermantasyonu içeren uzun bir işleme sürecinden geçer. Ancak her aşamada besinde toksik kimyasalların oluşma riski bulunmaktadır. Besin işleme için kullanılan yöntemler, geleneksel termal yöntemler (pastörizasyon, sterilizasyon, kurutma ve kavurma gibi) ve termal olmayan yeni yöntemler (yüksek basınçlı işlem, ışınlama gibi) olmak üzere ikiye ayrılabilir. Bu işlemler arasında termal işlem, mikroorganizmaları etkisiz hale getirmek ve lezzet, doku, tat ve raf ömrü gibi duyu niteliklerini geliştirmek için endüstride olduğu kadar evlerde de büyük ölçüde uygulanmaktadır (152). Besinlere uygulanan termal işlemler sırasında Maillard reaksiyonu gerçekleşmekte ve AGE'ler oluşmaktadır. (145). Besinlerin uzun süreli depolama sürecinde yeni AGE'lerin oluştuğu ve oluşum hızının depolama süresi, sıcaklık ve diğer koşullardan etkilendiği bildirilmektedir (153).

Farklı yaştaki sağlıklı bireyler ile metabolik sendrom, diabetes mellitus ve böbrek hastalığı gibi kronik hastalık tanılı bireylerin diyet AGE alımını belirleyen çalışmaları kapsayan bir derlemede sağlık durumu dikkate alınmadan, diyetle alınan AGE'lerin (dAGE) günlük alımı 4000 ila 24000 kU/gün arasında değiştiği bildirilmiştir. Sağlıklı bireylerin günlük AGE alımı yaklaşık 9000–23000 kU/gün olarak belirlenmiştir (10). Diyetle alınan emilebilir AGE'ler ince bağırsaktan emilerek dolaşım sistemine katılır ve geriye kalanlar idrarla atılır. Emilemeyen AGE'ler bağırsak mikrobiyotası tarafından kısmen sindirildikleri kolona geçer ve kalıntılar feçes ile atılır (154). Diyetle alınan ileri glikasyon son ürünlerinin heterojen olması emilim oranlarını tahmin etmeyi veya potansiyel taşıyıcıları saptamayı zorlaştırır. Bununla birlikte, CML, CEL, pentosidin ve pirlinin emilim oranının kimyasal özelliklerine bağlı olarak yaklaşık %10-30 olduğu bildirilmiştir (155). Diyetle alınan ileri glikasyon son ürünleri dolaşıma girdikten ve biyolojik AGE'lerle birleştikten sonra aynı metabolik yollarda yer alabilirler (156). İleri glikasyon son ürünleri içeriği yüksek bir diyetle beslenmek dokularda AGE birikimini artırır. Düşük AGE içeren diyetle beslenmek organlarda AGE birikimi tersine çevrilebilir. Deney hayvanlarıyla yapılan çalışmalardan elde edilen bulgular AGE'nin doku proteininde çapraz bağlanma, protein agregasyonu veya doku sertliğini artırdığı ve böbrek, karaciğer, kalp, cilt ve beyin dokusunda fonksiyon bozukluğuna neden olduğunu

göstermiştir (157). Besinlerin AGE içeriği ısıtma işlem uygulamasının bir sonucu olarak in vivo olandan çok daha yüksektir. Bununla birlikte dAGE'nin biyoyararlanımları, reseptörlere bağlama kapasiteleri ve böbrek klirensinin tam anlaşılabilmesi nedeniyle dAGE'nin etkileri üzerine yapılan tartışmalar devam etmektedir (158).

2.8. AGE ve Kanser

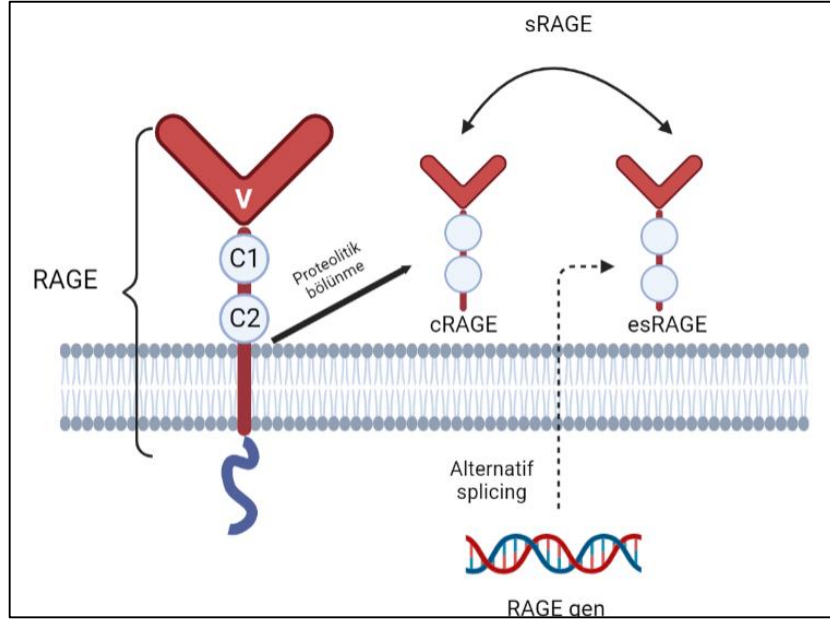
İleri glikasyon son ürünlerinin oluştuğu süreç ilk olarak 1910'ların başında tanımlanmış olmasına rağmen AGE'ler ve patoloji üzerine araştırmalar AGE reseptörlerinin (RAGE) ilk izolasyonu ve tanımının yapıldığı 1990'lı yıllarda başlamıştır. İleri glikasyon son ürünleri ile RAGE etkileşimi obezite, insülin direnci, polikistik over sendromu, diyabet ve komplikasyonları dahil olmak üzere birçok hastalıkla ilişkilendirilmiştir (159). Son yıllarda AGE'nin kanser oluşumundaki etkisini araştıran çalışmalar dikkat çekmektedir. Japonya'da yapılan Takayama çalışmasında 14.173 erkek ve 16.549 kadın 13,3 yıl izlenmiştir. Diyetle alınan ileri glikasyon son ürünlerinin sadece erkek bireylerde karaciğer kanser riskini artırdığı gösterilmiştir (160). Amerika'da 183.548 menopoz sonrası dönemde olan kadın 12,8 yıl takip edilmiştir. Diyetle alınan ileri glikasyon son ürünlerinin ortanca değeri 5932 KU/1000 kkal/gün olarak belirlenmiştir. Yüksek dAGE alımının ileri evre meme kanseri riskini %37 artırdığı bulunmuştur (161). Bununla birlikte dAGE alımının yirmiden fazla kanser türüyle ilişkisinin incelendiği EPIC çalışmasında yalnızca prostat ve laringeal kanser riskinin arttığı gösterilmiştir. Elde edilen bulguların dAGE alımının kansere neden olacağı hipotezini desteklemediği vurgulanmıştır (162).

İleri glikasyon son ürünleri kanserin başlamasını ve ilerlemesini tetikleyebilen oksidatif stres ve kronik inflamasyona neden olur. Kanserde aerobik glikoliz metabolizması artar, bu durum AGE ve AGE öncülerinin artışına neden olabilir. İleri glikasyon son ürünleri kanserin başlamasını ve ilerlemesini tetikleyebilen oksidatif stres ve kronik inflamasyonu teşvik eder. Artmış aerobik glikoliz metabolizmasının değişmiş olduğu kanser, artmış AGE'lere ve kanseri teşvik edebilen öncülerinin oluşumuna neden olabilir. Bu ürünler, hücre dışı matrisi, immünolojik yanıt, metabolizma ve sinyal yollarıyla ilgili olarak tümör mikroçevresini etkileyebilir (163). İleri glikasyon son ürünleri etkisini hücre membranı üzerinde bulunan ileri glikasyon son ürünleri reseptörü (RAGE) aracılığıyla gösterir. İleri glikasyon son ürünleri

reseptörü immün hücreler, nöronlar, endotelial ve vasküler düz kas hücreleri, kemik oluşturan hücreler, makrofajlar/monositler, nötrofiller, lenfositler ve çeşitli kanser hücreleri üzerinde eksprese edilen immünooglobulin süper ailesinin bir transmembran reseptörüdür (164). İleri glikasyon son ürünleri reseptörünün AGE'den başka HMGB1 ve S100 grubu proteinler gibi farklı ligandları da bulunmaktadır. İleri glikasyon son ürünleri reseptörünün ligandlar tarafından uyarılması PI3K/AKT, JAK/STAT, NF- κ B, Ras/MAPK, Rac1/cdc42, p44/p42, p38 ve SAP/JNKMAPK gibi moleküler sinyal yolları ile NF- κ B, STAT3, HF-1 α , AP-1 ve CREP gibi transkripsiyonel faktörlerin artmasına neden olur (165). Bu durum kanser hücresinde proliferasyon, progresyon ve metastazını artırırken apoptozu azaltır (166). İleri glikasyon son ürünleri reseptörü normal ve kanser hücrelerinde farklı fonksiyon göstermektedir. Normal hücrelerde AGE-RAGE etkileşimi ROS üretimiyle oluşan serbest radikal kaynaklı DNA hasarı apoptotik hücre ölümüyle sonuçlanır. Ancak kanser hücreleri yüksek oksidatif stres altında hayatta kalmak için karakteristik bir özelliğe sahiptir. İleri glikasyon son ürünleri-RAGE aracılı oksidatif stres kanser hücrelerinde antiapoptotik etki göstermektedir (167). Organizmada AGE düzeyinin artışı RAGE sentezine neden olmaktadır. Gözyaşı, idrar ve tükürük gibi vücut sıvılarındaki AGE düzeyinin kanserde erken teşhis biyobelirteçleri olabileceği bildirilmektedir. İleri glikasyon son ürünleri ve RAGE aksı pankreas kanseri, kolon ve meme kanserinde geniş çapta araştırılmış ve rapor edilmiştir; bu durum AGE ve ilgili biyobelirteçlerin analizinin tanı belirteçleri olabileceğini düşündürmektedir (163).

İleri glikasyon son ürünleri reseptörünün çözünür formu olan sRAGE RAGE'nin etkisini inhibe etmektedir. İleri glikasyon son ürünleri reseptörünün aksine sRAGE'nin transmembran ve sitoplazmik etki alanı bulunmamaktadır. Böylece hücre hasara yol açabilecek ligand bağlanması ve sinyal iletimi önlenir. Cleavage RAGE (cRAGE) ve endojen sekratuvar RAGE (esRAGE, RAGEv1 olarak da bilinir) birlikte sRAGE olarak bilinir. Cleavage RAGE, RAGE'nin hücre dışı ve transmembran kısımları arasındaki sınırdaki proteolitik bölünmesiyle oluşur. Endojen sekratuvar RAGE ise pre-mRNA'nın alternatif eklenmesinden (alternative splicing) oluşur ve spesifik C-terminali 16-amino asit dizisi ile karakterizedir (168–170). Genel olarak toplam sRAGE türlerinin yaklaşık %20'sini esRAGE oluşturur (171). İleri glikasyon son ürünleri reseptörünün çözünür formunun organizmadaki rolü henüz

anlaşılamamıştır. Bununla birlikte, dolaşımdaki seviyelerinin artmasının oto-indüksiyonunu yansıttığı ve dolayısıyla altta yatan inflamatuvar patolojiler için yararlı bir biyobelirteç olabileceği bildirilmektedir (172).



Şekil 2.3. İleri glikasyon son ürünlerinin reseptörünün izoformları (BioRender.com kullanılarak oluşturulmuştur.)

2.9. Meme Kanserli Hastalarda Tanı ve Tıbbi Tedavi

Meme kanseri ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Kanserli erken evrede yakalayabilmek için kanser mortalitesini azalttığı düşünülen ve etkinliği kanıtlanmış tarama yöntemleri kullanılmaktadır. Ulusal toplum tabanlı meme kanseri taramalarında 40-69 yaş kadınlarda mamografi çekimleri yapılmaktadır. Taramalar Aile Sağlığı Merkezleri (ASM) ve Kanser Erken Teşhis, Tarama ve Eğitim Merkezleri (KETEM) tarafından yürütülmektedir. Bununla birlikte toplumda farkındalık oluşturmak için 20 yaş üzeri her kadın bireye kendi kendine meme muayenesi yapması için danışmanlık hizmeti verilmektedir (173). Meme kanseri olduğundan şüphelenilen hastanın tanı ve biyobelirteç değerlendirilmesinin yapılabilmesi için gerekli olan doku biyopsi ile elde edilir. Biyokimyasal bulgular tanı ve evrelemede kullanılmaz ancak metastazla ilgili fikir sağlayabilir. Rutin biyokimyasal testlerden tam kan sayımı (kemik iliği infiltrasyonu), karaciğer fonksiyon testleri (karaciğer metastazı) ve alkalen fosfat (kemik metastazı) düzeyleri değerlendirilebilir. Tümör belirteçleri

(CA 15-3, CA27-19, CEA) spesifik olmamasına rağmen meme kanserli hastalarda yükselebilir (174). Mamografi, manyetik rezonans görüntüleme (MRI), pozitron emisyonlu tomografi (PET), bilgisayarlı tomografi (BT) ve tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (SPECT) gibi çeşitli görüntüleme teknikleri çeşitli evrelerde meme kanseri olan hastaların tanı ve izlenmesinde kullanılmaktadır (175).

Tedavi için kılavuzlarda adjuvan ve neoadjuvan tedavi seçenekleri önerilmektedir. Adjuvan tedavi cerrahiden sonra, neoadjuvan tedavi ise cerrahiden önce uygulanmaktadır (176). Meme kanseri tanısı alan hemen hemen her kadına cerrahi uygulanmaktadır (177). Basit mastektomi, radikal mastektomi, modifiye radikal mastektomi, segmental mastektomi ve meme koruyucu cerrahi sıklıkla uygulanan cerrahi yöntemlerdir. Basit mastektomi terimi total mastektomi ile eş anlamlıdır ve meme dokusunun tamamı çıkarılır (178). Radikal mastektomide meme dokusunun tamamı, koltuk altındaki lenf düğümleri ve göğüs altı kasları çıkarılır (179). Modifiye radikal mastektomi tüm meme, aksiller ve pektoral lenf nodlarının çoğu ile aksiller yağ dokusunun birlikte çıkarıldığı yöntemdir (180). Segmental mastektomi ise tümörle birlikte etrafındaki bazı sağlıklı meme dokusunun çıkarılması işlemidir (181). Meme koruyucu cerrahide meme dokusunun büyük bir bölümü korunur (182). Radyoterapi, kemoterapi ve endokrin tedavisi içeren tedavilerin uygulanması kanserin özelliğine göre değişmektedir (177). Kemoterapi için antrasiklin bazlı, antrasiklin + taksan, taksan bazlı ve platin bazlı ilaçlar bulunmaktadır (176). Tedavi planlanırken Ulusal Kapsamlı Kanser Ağı kılavuzları (NCCN[®], National Comprehensive Cancer Network) kullanılmaktadır (183). Adjuvan radyoterapi, meme koruyucu cerrahi sonrası tüm meme kanseri hastalarına ve mastektomi sonrası seçilmiş olgularda bölgesel nüks riskini azaltmak için uygulanmaktadır (184). Radyoterapi kanserin özelliğine, boyutuna ve konumuna bağlı olarak supraklaviküler, parasternal dahil olmak üzere hedeflenmiş bölgeye veya tüm memeye uygulanabilir (177). Endokrin tedavisinde en uygun stratejiyi belirlemek için hem hastanın tanı anındaki menopoz durumu hem de hastalığın tekrarlama riskinin bireysel olarak dikkate alınması gerektiği vurgulanmaktadır. Düşük riskli pre/perimenopozal hastalar için tamoksifen, yüksek riskli hastalar için ise tamoksifen veya bir aromataz inhibitörü ile over supresyonunun kombinasyonu bulunmaktadır. Postmenopozal hastalarda önce

bir aromataz inhibitörü verilir. Yüksek nüks riski taşıyan hastalarda ise tedavi toleransı değerlendirilip genişletilmiş bir strateji uygulanabilmektedir (185).

2.10. Meme Kanserli Hastalarda Tıbbi Tedavinin Beslenme Durumuna Etkisi

Diyet ve beslenme durumu meme kanserinin hem etiyolojisinde hem de prognoz ve tedavisinde önemli bir belirleyicidir. Beslenme durumu, tedavi seansları ve prosedürler ilerledikçe bozulabilir. Bu bozulma tümör kütesine, kanserin özelliğine, uygulanan kemoterapi ilaçlarına, hastalık süresine ve hastanın beslenme durumuna bağlıdır (186). Metabolik değişiklikler ve besin alımının azalması malnütrisyona neden olabilir. Tedaviler sağlıklı dokulara zarar verebilir; diyare, bulantı, kusma, tat ve koku bozukluğu veya iştahsızlık gibi semptomlara neden olabilir (187). Malnütrisyon hastanın klinik sonuçlarını, yaşam kalitesini, vücut fonksiyonunu ve özerkliğini olumsuz etkileyen bağımsız bir risk faktörüdür. Malnütrisyon riski taşıyan veya malnütrisyonlu hastaların erken teşhisi, beslenme müdahalelerinin zamanında başlatılması için son derece önemlidir (188). Klinik kılavuzlar tüm kanser hastalarında beslenme taraması yapılmasını önermektedir. Yetersiz beslenme riski olan bireylerde bir sonraki basamak olan beslenme durumunun değerlendirmesine geçilmesi tavsiye edilir. Kanser hastalarında beslenme durumunun taranması için klinikte Nütrisyonel Risk Tarama-2002 (NRS-2002, Nutrition Risk Screening), Malnütrisyon Evrensel Tarama Aracı (MUST, Malnutrition Universal Screening Tool) ve Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme (PG-SGA, Patient-Generated Subjective Global Assessment) kullanılabilmektedir (189). Trujillo ve arkadaşlarının (190) iki büyük kanser merkezinde yaptıkları çalışmada meme kanserli hastalarda malnütrisyon riskinin en düşük olduğu bulunmuştur. Bir meta analizde solid tümörler arasında tanı anında malnütrisyon riskinin en yüksek olduğu kanser türlerinin üst ve alt gastrointestinal sistem ile torasik; en az olduğu kanser türünün ise meme kanseri olduğu bildirilmektedir (191).

2.11. Meme Kanserli Hastalarda Yaşam Kalitesi

Erken teşhis ve başarılı tedavi seçenekleri son yıllarda meme kanserli hastaların yaşam beklentisini arttırmıştır. Ancak tedavilerin yan etkileri yaşam

kalitesini olumsuz etkileyebilmektedir (192). Cerrahi ve meme dokusunun alınması hastalarda beden imajına karşı olumsuz duyguların gelişmesine neden olur (193). Bununla birlikte meme koruyucu cerrahinin mastektomiye göre vücut imajında daha iyi sonuçlar sağladığı ve daha az sistemik yan etkiye neden olduğu bildirilmektedir (194). Meme kanser tanılı 123 kadında yapılan değerlendirmede vücut imajının pozitif ve negatif bileşenlerinin yaşam kalitesi ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (195). Adjuvan tedaviler yorgunluk, şişkinlik, fiziksel kapasitede azalma, ağrı artışı, lenfödem, saç dökülmesi, gastrointestinal semptomlar ve menopoza semptomları ile sonuçlanabilir. Bunların tümü kadınların yaşam kalitesini ve vücut algılarını olumsuz etkiler (196). Meme kanserli hastaların yaşam kalitesi ile ilgili 2008-2018 yılları arasında yayınlanan 82 derleme makalenin değerlendirildiği bir çalışmada meme kanserli hastaların yaşam kalitesinin son on yılda iyileştiği gösterilmiştir. Fiziksel aktivite ve psikososyal müdahaleler gibi birkaç basit ama etkili müdahalenin yaşam kalitesini iyileştirmede etkili olduğu kanıtlanmıştır. Ancak ağrı ve lenfödem ile özellikle genç hastalar için cinsel işlev ve geleceğe bakışın üzerinde daha fazla durulması gereken konular olduğu vurgulanmıştır (197).

3. BİREYLER ve YÖNTEM

3.1. Örneklem Seçimi, Araştırma Yeri ve Zamanı

Meme kanserli kadınlarda yapılan bu araştırma Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Genel Dahiliye ve Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalları'nda Mart 2020-Ocak 2022 tarihleri arasında yürütülmüştür.

Araştırmaya Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ve Tıbbi Onkoloji Bölümlerine başvuran ve ilk kez meme kanser tanısı almış 19-64 yaş arası ve çalışmaya katılmaya gönüllü kadın bireyler dâhil edilmiştir. Meme kanserli hastalar cerrahiden önce, kemoterapiden önce, kemoterapiye başladıktan sonra altıncı ve on ikinci aylarda takip edilmiştir. Kontrol grubunu Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine başvuran, vaka grubu ile benzer yaşlarda olan çalışmaya katılmaya gönüllü yetişkin kadın bireyler oluşturmuştur. Hekim tarafından yapılan değerlendirmede kontrol grubundaki katılımcıların hiçbirinin klinik muayene veya rutin kan testlerinde anormallik bulunmamıştır. Orta/ağır nörolojik ve/veya bilişsel bozukluğu olan, tip 1 ve tip 2 diyabet ile kronik böbrek yetmezliği tanısı almış bireyler, gebe ve emziren kadınlar araştırmaya dâhil edilmemiştir.

Çalışmanın örneklem büyüklüğü G*Power 3.1.9.2 bilgisayar programı güç analizi hesaplamasında Tesařová ve arkadaşlarının (198) yaptığı çalışmada kan AGE düzeyi değişkeninin ortalama ve standart sapması göz önüne alınarak hesaplanmıştır (Meme kanser kadınlarda $3,3 \pm 1,2 \times 10^5$ arbitrary unite (AU), sağlıklı kadınlarda $2,3 \pm 0,7 \times 10^5$ AU). Kontrol ve meme kanser grubunda örneklem sayısının eşit olacağı düşünülerek $d=1,02$, $\alpha=0,05$ hata payı ve 0,95 güçte her iki grubun en az 27'şer kişiden oluşması belirlenmiştir (199). Örneklemde kayıplar olacağı ön görülerek örneklem sayısı %20 artırılarak her iki gruba 32 birey alınmıştır.

Çalışmanın etik kurul izni için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuştur. Kurulun 19 Mart 2019 tarih ve 2019/08-03 sayılı kararında araştırmanın Necmettin Erbakan Üniversitesi'nde yürütüleceği için etik kurul izninin Necmettin Erbakan Üniversitesi'nden alınmasına karar verilmiştir. Çalışmanın etik kurul izni Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram

Tıp Fakültesi Dekanlığı İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'nun 17 Mayıs 2019 tarih ve 2019/1866 sayılı kararı ile alınmıştır (EK 1). Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Başhekimliğinden çalışmanın yürütülmesi için onay alınmıştır (EK 2). Araştırmaya katılan tüm hastalar ayrıntılı olarak bilgilendirilmiş, onay alındıktan sonra her katılımcıya aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır (EK 3).

3.2. Araştırmanın Genel Planı

Çalışmaya katılan kadınların genel özellikleri anket formuna kaydedilmiştir. Kontrol grubu ile bir kez, meme kanserli kadınlarla ise cerrahi öncesi (T₁), kemoterapi öncesi (T₂), kemoterapiye başladıktan sonra altıncı (T₃) ve on ikinci ay (T₄) olmak üzere dört kez görüşülmüştür (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Araştırmanın süreci.

3.3.Verilerin Toplanması

Çalışmaya katılan kadınların genel özellikleri (yaş, eğitim vb.) anket tekniği ile yüzyüze kendilerine sorulup anket formuna kaydedilmiştir (EK 4). Meme kanserinin evresi, cerrahi yöntem, adjuvan tedavi bilgileri ile rutin bakılan biyokimyasal belirteçler (serum albümin, total protein, CRP, kalsiyum, potasyum, fosfor, üre, kreatinin, hemogram) hasta dosyasından alınmıştır.

3.3.1. Antropometrik Ölçümler ve Vücut Bileşiminin Saptanması

Vücut Ağırlığı (kg) ve Vücut Kompozisyonunun Saptanması: Bireylerin vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi/kütlesi, vücut su yüzdesi/kütlesi ve yağsız vücut yüzdesi/kütlesi açken, mümkün olan en az kıyafet ile ve ayakkabısız olarak 100 g'a duyarlı TANİTA BC 601[®] marka terazi ile saptanmıştır (200).

Boy Uzunluğu (cm): Ayaklar yan yana ve baş Frankfort düzlemde iken boy ölçer ile belirlenmiştir (200).

Beden Kütle İndeksi (kg/m²): Vücut ağırlığı(kg)/(boy uzunluğu-m)² denklemi kullanılarak hesaplanmıştır (200). Beden kütle indeksi (BKİ), Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) yaptığı sınıflamaya göre değerlendirilmiştir. BKİ değeri <18,5 kg/m² olan bireyler "zayıf", 18,5-24,99 kg/m² arasında olanlar "normal", 25,0-29,99 kg/m² arasında olanlar "hafif şişman", 30,0-34,99 kg/m² arasında olanlar "1.derece obez", 35,0-39,99 kg/m² arasında olanlar "2.derece obez" ve >40 kg/m² olanlar "3.derece obez" olarak değerlendirilmiştir (201).

Bel Çevresi (cm): En alt kaburga kemiği ile kristailiak arası bulunup orta noktadan geçen çevre esnemez mezür ile ölçülmüştür (200). Bireylerin bel çevresi DSÖ'nün sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. DSÖ, bel çevresinin kadınlarda 88 cm'den büyük olmasını metabolik komplikasyonlar açısından çok yüksek risk olarak değerlendirmektedir (202).

Kalça Çevresi (cm): Hastanın yan tarafında durulup en geniş çevrenin ölçümü yapılmıştır (200).

Bel-boy Oranı: Bel ölçümünden elde edilen değer boy uzunluğuna bölümüyle bulunmuştur. Bel-boy oranı Ashwell ve Gibson'ın (203) yaptığı sınıflamaya göre değerlendirilmiştir. Bu sınıflamaya göre bel-boy oranı dört gruba ayrılmaktadır: "<0,4", "0,4-0,5", "0,5-0,6" ve ">0,6". Bel-boy oranının 0,5'ten daha büyük olmasının hastalık riskini artırdığı belirtilmektedir.

Bel-kalça Oranı: Bel çevresinin kalça çevresine bölünmesiyle elde edilir. DSÖ, bel-kalça oranının kadınlarda 0,85'ten büyük olmasını metabolik komplikasyonlar açısından yüksek risk olarak değerlendirmektedir (202).

Üst Orta Kol Çevresi (cm): Ölçüm sırasında birey ayakta kolu dirsekten 90° bükülmüş, omuzda akromial çıkıntı ile dirsekte olekranon çıkıntı arası orta nokta işaretlenip esnemez mezürle ölçülmüştür (200).

Triceps Deri Kıvrım Kalınlığı (mm): Triceps deri kıvrım kalınlığı Holtain skinfold kaliper ile ölçülmüştür. Birey ayakta sol kol önce dirsekten 90° bükülmüş, akromion ve olekranon çıkıntıları arası orta nokta esnemez mezür ile belirlenip işaretlenmiştir. Daha sonra kol serbest bırakılarak dirsekten epikondiller hizasından işaret ve baş parmaklar ile yukarı çıkılarak orta noktaya ulaşılmış ve katman sol elle, işaretlenen noktanın 1 cm üzerinden tutularak, sağ elde bulunan kaliper ile ölçüm yapılmıştır (200).

Üst Orta Kol Kas Alanı (cm²): Aşağıdaki formül ile hesaplanmıştır:

$$\text{ÜOKKA} = \frac{[C - (\pi \times \text{TDKK})]^2}{4\pi} - X$$

ÜOKKA: Üst orta kol kas alanı (cm²)

C: Üst orta kol çevresi (cm)

TDKK: Triceps deri kıvrım kalınlığı (cm)

$\pi=3.1416$

X: Kadınlar için 6.5 cm²

El Kavrama Gücü (kg): El kavrama gücü klinikte kas fonksiyonun ölçümünde en sık kullanılan, geçerliliği kabul edilmiş, invaziv olmayan, hızlı, kolay ve hasta başında uygulanabilir bir yöntemdir (204). Katılımcıların el kavrama gücü dinamometre (Takai 5401 GRIP-D) ile ölçülmüştür. Ölçümler, birey ayakta, dirsek ve el bileği tam ekstansiyonda iken yapılmıştır. Sağ ve sol elin ölçümleri 5'er saniye ara ile ikişer kez tekrarlanmıştır (200).

3.3.2. Biyokimyasal Analizler

Serum albümin, total protein, lökosit, lenfosit, nötrofil, kalsiyum, potasyum, fosfor, üre, kreatinin, hemoglobin, hemotokrit ve CRP değerleri Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği ve Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde tedavi edilen kanser hastalarında rutinde bakılan biyokimyasal bulgular olup, hasta dosyalarından alınmıştır.

Kanser hastalarından ve sağlıklı bireylerden rutin tetkikler için alınan ve artan serum örnekleri Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi

Biyokimya Anabilim Dalı'nda -80°C'de saklanmıştır. Serum örneklerinde karboksil metil lizin (CML), ileri glikasyon son ürünleri reseptörü (RAGE), ileri glikasyon son ürünlerinin çözümlenir reseptörü (sRAGE), TNF- α , IL-1 β , IL-6, malondialdehit (MDA), protein karbonil, 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG), total antioksidan kapasite (TAC), total oksidan durum (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSİ) düzeyleri belirlenmiştir. Serum CML, RAGE, sRAGE, 8-OHdG, TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve protein karbonil düzeyleri sandviç ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay, Enzime Bağlı İmmunosorbent Deneyi) yöntemi ile ticari kit kullanılarak belirlenmiştir. Analizlerde kitte belirtilen talimatlar uygulanmıştır. Serum MDA düzeyi tiyobarbitürik asit (TBA) ile reaksiyona dayanan bir yöntemle belirlenmiştir. Serum TAC ve TOS düzeyi otomatik ölçüm yöntemi ile belirlenmiştir (205, 206) (EK 5). Serum TOS düzeyinin TAC düzeyine oranı oksidatif stres indeksi (OSİ) olarak kabul edilmektedir. Hesaplama için elde edilen TAC düzeyleri $\mu\text{mol/L}$ 'ye dönüştürüldü ve OSİ değeri, $\text{OSİ} = \text{TOS} (\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ eşdeğeri/L}) / \text{TAC} (\mu\text{mol Trolox eşdeğeri/L})$ formülüne göre hesaplandı (207).

3.3.3. Beslenme Durumunun Saptanması

Kanser hastalarının beslenme durumunun değerlendirmesinde tarama aracı olarak, Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme (PG-SGA) kullanılmıştır (208). PG-SGA ile hastanın 1 ay veya 6 ay önceki vücut ağırlık bilgileri, son 1 aylık besin tüketimi (normal, normalden az/çok, sıvı/katı vb.), son iki haftada yeterli besin tüketimine engel olan semptom varlığı (iştahsızlık, bulantı, kusma vb.), fonksiyon ve aktivite durumu, ateş durumu ve süresi ile steroid kullanım durumları değerlendirilmiştir. Fiziksel muayene (yağ depoları, kas ve sıvı durumu) klinik doktoru ile birlikte değerlendirilmiştir. Yapılan değerlendirme sonucu elde edilen puanın yüksek olması malnütrisyon riskinin arttığını göstermektedir. Bütün bu saptamaların sonucunda hastanın beslenme durumu; iyi beslenmiş ise "A", beslenmesi orta veya malnütrisyon şüphesi varsa "B", ciddi malnütrisyonlu ise "C" olarak değerlendirilmiştir (208,209).

3.3.4. Besin Tüketim Kaydı

Serum örneklerin alınmadan önce bireylerden birbirini takip eden 3 günlük besin tüketim kaydı (iki gün hafta içi, bir gün hafta sonu) alınmış ve günlük ortalama besin tüketim miktarları saptanmıştır. Tüketilen besin miktarlarından bireylerin günlük enerji, makro ve mikro besin öğeleri alımı BEBİS 7 (Beslenme Bilgi Sistem 7) programı ile hesaplanmıştır (210). Türkiye Beslenme Rehberi'nde (TÜBER-2022) verilen öneriler kullanılarak yaş gruplarına göre enerji, makro ve mikro besin öğeleri gereksinmesini karşılama yüzdeleri belirlenmiştir (211). Besin öğelerini gereksinimini karşılama oranı <%67 olanlar “yetersiz alım”, %67-133 olanlar “yeterli alım” ve >%133 olanlar ise “fazla alım” olarak değerlendirilmiştir (200).

3.3.5. Diyetle Alınan İleri Glikasyon Son Ürünleri Miktarının Belirlenmesi

Diyetle alınan ileri glikasyon son ürünü miktarı günlük ortalama besin tüketim miktarlarından karboksi metil lizin (CML) olarak belirlenmiştir. Hesaplama için Uribarri ve arkadaşları (212) tarafından hazırlanan veri tabanı kullanılmıştır. Veri tabanında yer almayan besinler için, o besine içerik, hazırlama ve pişirme yöntemleri açısından en benzer olan besinin CML değeri kullanılmıştır.

3.3.6. Diyetin Antioksidan Kapasitesinin Belirlenmesi

Bireylerin diyetle aldıkları total antioksidan miktarının saptanmasında ortalama besin tüketim miktarları kullanılarak besinlerin farklı çalışmalarda saptanan total antioksidan içeriklerinin bulunduğu veri tabanları kullanılmıştır. Araştırmada diyetin total antioksidan kapasitesi (dTAC) iki yöntemle hesaplanmıştır.

Birinci yöntemde Amerika Birleşik Devletleri Tarım Bakanlığı (USDA, United States Department of Agriculture)'nın her bir besin için vermiş olduğu Ulusal Besin Kompozisyonu Veri Tabanı'ndaki (NFCDB, National Food Composition Databases) değerler kullanılmıştır (213). Teorik dTAC aşağıdaki formüle göre hesaplanmıştır (214).

$$\text{Teorik dTAC} = \sum \left(\text{antioksidan içeriği} \frac{mg}{100 g} * \text{antioksidan kapasitesi} \frac{mg VCE}{100 g} \right)$$

Bu hesaplamada besinin 100 gramında bulunan antioksidan bileşiklerin (29 adet flavonoid, 3 adet proantosiyanidin, 7 adet karotenoid, 2 adet E vitamini türevi ve C vitamini) miktarı USDA'nın NFCD veri tabanından belirlenmiştir. Antioksidan bileşiklerin C vitamini eşdeğeri antioksidan kapasitelerinin (VCEAC-mg VCE/100g) belirlenmesinde Floegel ve diğerleri (214) tarafından geliştirilen VCEAC dönüşüm katsayıları kullanılmıştır (EK 6). Yukarıdaki formül kullanılarak her bir besinin TAC değeri belirlendikten sonra toplanarak toplam dTAC bulunmuştur. Diyetin TAC değeri C vitamini eşdeğeri mg/gün (mg VCE/gün) olarak ifade edilmiştir.

İkinci yöntemde literatürdeki çalışmalardan elde edilen veri tabanları kullanılarak dTAC belirlenmiştir. dTAC Oksijen Radikali Soğurma Kapasitesi (ORAC, Oxygen Radical Absorbans Capacity), Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasite (TEAC, Trolox Equivalent Antioxidant Capacity), Toplam Radikal Yakalayıcı Antioksidan Parametre (TRAP, Total Radical-trapping Antioxidant Parameters) ve Demir İyonu İndirgeyici Antioksidan Potansiyeli (FRAP, Ferric Reducing Antioxidant Potential) yöntemleri ile belirlenen TAC değerleri kullanılarak hesaplanmıştır (215–224). Oksijen Radikali Soğurma Kapasitesi hidrofilik (H-ORAC), lipofilik (L-ORAC) ve toplam (T-ORAC) olmak üzere üç alt yöntemle göre belirlenmiştir (217). FRAP değerlerinin tanımlanması ve değerlendirmesinde karışıklığa neden olmamak Carlsen ve arkadaşlarının (215) çalışması “FRAP-1”, Halvorsen ve arkadaşlarının (216) çalışması “FRAP-2”, Pellegrini ve arkadaşlarının (218,219) çalışması “FRAP-3” ve Zujko ve arkadaşlarının (223,224) çalışması “FRAP-4” olarak isimlendirilmiştir. Veri tabanlarında yer almayan besinler için, o besinin antioksidan içeriğine en yakın olan besinin antioksidan değerleri kullanılmıştır.

3.3.7. Diyetin İnflamatuvar İndeksinin Belirlenmesi

Katılımcıların 3 günlük besin tüketim kaydı kullanılarak BEBİS programından sağlanan makro ve mikro besin öğelerinden diyetin inflamatuvar indeksi (Dİİ) hesaplamak için ihtiyaç duyulan 45 besin ya da besin ögesine (eugenol hariç) ait ortalama günlük alım miktarları belirlenmiştir. Antioksidanlar için USDA'nın NFCD verileri kullanılmıştır. Araştırmaya katılan her bireyin besin veya besin öğelerini günlük alım miktarlarından z skor değerleri ([bireyin besin ya da besin ögesi günlük

alım miktarı-standart global alım miktarı] /besin veya besin ögesi standart sapma değeri) hesaplanmıştır (EK 7). Elde edilen z skorlar persentil değerlerine dönüştürülmüştür. Simetrik bir dağılım elde etmek için, her bir persentil skoru iki katına çıkarılmış ve daha sonra elde edilen veriden 1 çıkarılmıştır. Yapılan bu veri dönüşümünün ardından her bir besin ya da besin ögesi için belirlenen persentil değeri o besin ya da besin ögesine ait özelleştirilmiş inflamatuvar etki skoru ile çarpılmış, elde edilen skorların toplanması ile bireyin diyetinin inflamatuvar indeksi elde edilmiştir. Dİİ yüksek ise proinflamatuvar, düşük ise antiinflamatuvar etki gösterdiği belirtilmektedir (25).

3.3.8. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Meme kanserli kadın bireylerin yaşam kalitesi, Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği- Kanser 30 (EORTC QLQ-C30) ile Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Meme Kanseri Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği (EORTC QLQ- BR23) ile değerlendirilmiştir.

EORTC QLQ-C30 (Avrupa Kanser Tedavi ve Organizasyon Komitesi Yaşam Kalitesi Ölçeği- Kanser 30- European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire)

Aaronson ve arkadaşları (225) tarafından geliştirilen bu ölçek 30 sorudan oluşmakta ve genel sağlık durumu, fonksiyonel durum (fiziksel, rol, bilişsel, ruhsal ve sosyal) ve semptomlara (nefes darlığı, bulantı-kusma, iştahsızlık, uyku bozukluğu, ağrı, yorgunluk, kabızlık, ishal, mali sorunlar) yönelik bilgilerini içermektedir (Tablo 3.1). Toplam 30 sorudan oluşmaktadır. Yirmi sekiz soruda cevaplar 1-4 arası rakamları içermekte olup 1-hiç, 2-biraz, 3-oldukça ve 4-çok fazla cevaplarını oluşturmaktadır. Yirmi dokuzuncu ve otuzuncu sorular 1-7 arası numaraları içermekte olup 1 rakamı çok kötü ve 7 rakamı mükemmel cevaplarını içermektedir. Puan hesaplaması sonucu alınabilecek toplam en düşük puan 0, en yüksek puan ise 100'dür. Genel sağlık durumu/yaşam kalitesi bölümünden alınan yüksek puanlar yaşam kalitesinin yüksek olduğunu, düşük puanlar ise yaşam kalitesinin düştüğünü ifade etmektedir. Fonksiyon alt ölçeklerinden elde edilen yüksek puan fonksiyonel düzeyin yüksek olduğunu gösterirken, semptom alt ölçeklerinden elde edilen yüksek puan semptom derecesinin

yüksek olduğunu göstermektedir. Türkiye’de EORTC QLQ-C30 ölçeğinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Güzelant ve arkadaşları (226) tarafından yapılmıştır.

EORTC QLQ-BR23 (Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği-Meme Kanseri-European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer)

EORTC QLQ-C30 ölçeğinin devamı şeklindedir ve meme kanserli hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için geliştirilmiştir. Yirmi üç sorudan oluşmaktadır. Fonksiyonel (vücut görünümü, cinsel fonksiyon, cinsel tatmin ve gelecek beklentisi) ve semptom (sistemik tedavi yan etkileri, meme semptomları, kol semptomları ve saç kaybına bağlı üzüntü) alt boyutu bulunmaktadır (Tablo 3.1). Sorular dörtlü likert tipi ölçektir ve maddeler Hiç: 1, Biraz: 2, Oldukça: 3, Çok: 4 puan olarak değerlendirilmektedir. Puan hesaplaması sonucu alınabilecek toplam en düşük puan 0, en yüksek puan ise 100’dür. Fonksiyon alt ölçeklerinden elde edilen yüksek puan fonksiyonel düzeyin yüksek olduğunu gösterirken, semptom alt ölçeklerinden elde edilen yüksek puan semptom derecesinin yüksek olduğunu göstermektedir. Türkiye’de EORTC QLQ-BR23 ölçeğinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Demirci ve diğerleri tarafından yapılmıştır (227).

Tablo 3.1. EORTC QLQ-C30 ve EORTC QLQ-BR23 alt grupları ve anket soruları

		Soru Numaraları
EORTC QLQ-30	Fonksiyonel Ölçek	
	Fiziksel fonksiyon	1-5
	Rol fonksiyon	6-7
	Bilişsel durum	20 ve 25
	Ruhsal durum	21-24
	Sosyal durum	26 ve 27
	Semptom Ölçek	
	Nefes darlığı	8
	Bulantı-kusma	14 ve 15
	İştahsızlık	13
	Uyku bozukluğu	11
	Ağrı	9 ve 19
	Yorgunluk	10, 12 ve 18
	Kabızlık	16
İshal	17	
Mali sorunlar	28	
Genel Sağlık Durumu/Yaşam Kalitesi	29 ve 30	
EORTC QLQ-BR23	Fonksiyonel Ölçek	
	Vücut görünümü	39-42
	Cinsel fonksiyon	44 ve 45
	Cinsel tatmin	46
	Gelecek beklentisi	43
	Semptom Ölçek	
	Sistemik tedavi yan etkileri	31-34 ve 36-38
	Meme semptomları	50-53
	Kol semptomları	47-49
	Saç kaybına bağlı üzüntü	35

Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Form-36 (SF-36)

Kontrol grubundaki kadınların ve meme kanserli kadınların ameliyattan önce yaşam kalitesi “Yaşam Kalitesi Ölçeği- Kısa Form” ile değerlendirilmiştir. Ware ve Sherbourne (228) tarafından geliştirilmiştir. Otuz altı maddeden oluşmaktadır. Bireyin son dört haftayı değerlendirmesi istenmektedir. Fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (3 madde), mental sağlık (5 madde), enerji/vitalite (4 madde), ağrı (2 madde) ve sağlığın genel algılanması (5 madde) alt boyutlarından oluşmaktadır. Alt ölçekler 0-100 puan arasında değerlendirilmektedir, 100 puan sağlık durumunun iyi, 0 puan ise sağlığın kötü olduğunu göstermektedir. Ölçeğin Türkçe geçerlik güvenirlik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları (229) tarafından yapılmıştır.

Türk toplumu standartlarının uyarlanması çalışması ise Demiral ve arkadaşları (230) tarafından yapılmıştır.

3.4. Verilerin Değerlendirilmesi ve İstatistiksel Analizler

Araştırma sonucu elde edilen veriler SPSS 23 istatistik paket programıyla değerlendirilmiştir (231). Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Ölçümlerle elde edilen nicel veriler normal dağılım gösterdiğinde ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermediğinde ortanca ve çeyrekler arası aralık değerleri verilmiştir. Nitel verilerin yüzde ve frekans tabloları oluşturuldu. Sayısal ölçümler bakımından vaka ve kontrol grupları arasında farklılık olup olmadığı normallik varsayımı sağlandığında Student's t testi ile, normallik varsayımını sağlanmadığında Mann-Whitney U testi ile incelenmiştir. Her bir zamanda normallik varsayımını sağlayan sayısal ölçümler bakımından farklılık olup olmadığı tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi ile, normallik varsayımını sağlanmadığında Friedman testi ile incelenmiştir. Tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi ya da Friedman testinin sonucu zamanlar arasında fark bulunduğunda, bu farklılığın hangi zaman ya da zamanlardan kaynaklandığını bulmak için post hoc testlerinden Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Vaka-kontrol grupları arasında kategorik değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı çapraz tablolardaki gözlenen sıklıklara göre Pearson ya da Yates düzeltmeli Ki-kare testi ile incelenmiştir. Beklenen sıklıkların 5'in altında olduğu durumlarda ise Fisher's exact test ile inceleme yapılmıştır. 2x2'den büyük çapraz tablolarda her bir göz için hesaplanan beklenen frekanslar içinde 5'ten küçük olanların yüzdesi %20'den küçük olduğu durumlarda Pearson ki-kare testi, beklenen sıklıkların oranı %20'yi aştığı durumda Fisher-Freeman Halton testi sonuçları verilmiştir. Vaka grubundaki bireylerin iki kategorili değerlendirilmesinde (var-yok gibi) 4 farklı zamanda arada fark olup olmadığı Cochran's Q testi ile belirlenmiştir. İki'den fazla kategori olduğu çapraz tablolarda ise T₁ ve T₄ ya da T₂ ve T₃ dönemleri arasındaki fark Marjinal Homojenlik testi ile belirlenmiştir. Nicel veriler arasındaki korelasyona bakılırken normal dağılımın sağlandığı durumlarda Pearson korelasyon katsayısı (r), normal dağılımın sağlanmadığı durumlarda Spearman korelasyon katsayısı (rho) kullanılmıştır. Korelasyon katsayısı 0-0,19 arasında "ilişki yok/önemsenmeyecek düzeyde düşük

ilişki”, 0,20-0,39 arasında “zayıf ilişki”, 0,40-0,69 arasında “orta düzeyde ilişki”, 0,70-0,89 arasında “kuvvetli ilişki” ve 0,90-1,00 arasında ise “çok kuvvetli ilişki” olarak değerlendirilmiştir. Analizler sonucunda $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (232).

4. BULGULAR

4.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya meme kanserli 32 kadın ve kontrol grubu olarak 32 kadın olmak üzere toplam 64 birey katılmıştır. Meme kanserli kadınların %50'si ilkokul mezunu iken kontrol grubundaki kadınların %37,5'i ilkokul ve %34,4'ü lise mezunudur. Kontrol grubunda lise mezunu olan kadınların oranı ($p=0,035$) ve toplam eğitim süresi ($p=0,012$) meme kanserli gruba göre anlamlı olarak daha yüksektir. Kadınların büyük bir bölümü evli ve ev hanımıdır. Bununla birlikte bekar olan kadınların oranı kontrol grubunda meme kanserli gruba göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,003$). Meme kanserli ve kontrol grubundaki kadınların yaş ortalaması sırasıyla $45,4\pm 9,5$ ve $45,1\pm 8,5$ yıl olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Meme kanserli grubun %71,9'u ve kontrol grubunun %83,3'ü premenopoz dönemindedir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Bireylerin genel özellikleri.

	Meme kanserli grup (n:32)		Kontrol grubu (n:32)		p
	S	%	S	%	
Yaş (yıl, $\bar{x} \pm SS$)	45,4±9,5		45,1±8,5		0,890*
Eğitim durumu					
Okur-yazar değil	1	3,1	-	-	
Okur-yazar	2	6,3	-	-	
İlkokul mezunu	16	50,0	12	37,5	0,035*
Ortaokul mezunu	4	12,5	2	6,3	
Lise mezunu	4	12,5	11	34,4	
Üniversite mezunu	5	15,6	7	21,8	
Toplam eğitim süresi (yıl, $\bar{x} \pm SS$)	7,3±4,3		10,0±4,3		0,012*
Meslek					
Ev hanımı	26	81,3	20	62,5	
Memur	1	3,1	8	25,0	0,056*
Diğer	5	15,6	4	12,5	
Medeni durumu					
Bekar	-	-	6	18,8	
Evli	29	90,6	26	81,2	0,003*
Boşanmış/dul	3	9,4	-	-	
Menopoz durumu					
Premenopoz	23	71,9	25	78,1	0,564**
Postmenopoz	9	28,1	7	21,9	

*Fisher-Freeman-Halton testi ** Pearson ki-kare testi *t testi

Meme kanserli kadınlardan alınan meme dokularının patolojik incelenmesi sonucu %78,2'sinin histolojik tipinin invazif duktal karsinom-NOS (not otherwise specified), %62,5'inin klinik evresinin IIA ve %68,8'inin histolojik derecesinin II olduğu belirtilmiştir. Patoloji raporuna göre kadınların %93,8'i ER pozitif, %71,9'u PR pozitif ve %43,8'i HER2 pozitifdir. En sık uygulanan cerrahi yöntem (%31,2) modifiye radikal mastektomidir. Katılımcıların %59,4'ünün sol meme bölgesine cerrahi yapılmıştır. Cerrahiden sonra kadınların %62,5'i kemoterapi ve %37,5'i kemoradyoterapi almıştır (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Meme kanserli kadınların kanser evresi, cerrahi yöntem ve adjuvan tedaviye göre dağılımı.

Klinik özellikler	S	%
Histolojik tip		
Lobüler karsinoma in situ – LCIS	7	21,8
İnvaziv duktal karsinom-NOS	25	78,2
Klinik evre		
IA	4	12,5
IIA	20	62,5
IIB	3	9,4
IIIA	4	12,5
IIIC	1	3,1
Histolojik grade		
Grade I	3	9,3
Grade II	22	68,8
Grade III	7	21,9
ER durumu		
ER pozitif	30	93,8
ER negatif	2	6,2
PR durumu		
PR pozitif	23	71,9
PR negatif	9	28,1
HER2 durumu		
HER2 pozitif	14	43,8
HER2 negatif	18	56,2
Ki67 oranı		
<15	14	43,8
≥15	18	56,2
Lenf nodu varlığı		
Var	20	62,5
Yok	12	37,5
Lenfovasküler invazyon		
Var	12	37,5
Yok	20	62,5
Perinöral invazyon		
Var	6	18,8
Yok	26	81,2

Tablo 4.2. (Devam) Meme kanserli kadınların kanser evresi, cerrahi yöntem ve adjuvan tedaviye göre dağılımı.

Klinik özellikler	S	%
Moleküler alt tip		
Luminal A	9	28,1
Luminal B HER2-	9	28,1
Luminal B HER2+	14	43,8
Cerrahi yöntem		
Basit mastektomi	6	18,8
Radikal mastektomi	3	9,3
Meme koruyucu mastektomi	6	18,8
Segmental mastektomi	6	18,8
Subkutan mastektomi	1	3,1
Modifiye radikal mastektomi	10	31,2
Cerrahinin uygulandığı bölge		
Sağ meme	12	37,5
Sol meme	19	59,4
Sağ ve sol meme	1	3,1
Adjuvan tedavi		
Kemoterapi*	20	62,5
Kemoradyoterapi*	12	37,5
Adjuvan endokrin tedavi		
Selektif östrojen reseptör modülatörleri	23	71,9
Aromataz inhibitörleri	9	28,1

*Hastalar 4 kür adriamisin+ siklofosfamid ve 12 kür palitaksiel/ dosetaksiel almıştır.

Meme kanserli kadınların %28,1'inin ve kontrol grubunun %9,4'ünün hekim tarafından tanısı konulmuş bir hastalığı bulunmaktadır. Her iki grubun büyük çoğunluğu daha önce diyet uygulamamış ve şu anda da diyet uygulamamaktadır. Meme kanserli kadınların %28,1'i düzenli ilaç kullanmaktadır. Meme kanserli kadınların ve kontrol grubunun sırasıyla %87,5'i ve %93,8'i hiç sigara içmemiştir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Bireylerin doktor tarafından tanısı konulmuş hastalıkları, diyet uygulama, ilaç kullanma ve sigara içme durumları.

	Meme kanserli grup (n:32)		Kontrol grubu (n:32)		p
	S	%	S	%	
Hastalığı olmayan	23	71,9	29	90,6	0,062*
Hastalığı olan	9	28,1	3	9,4	
Gastrit	1	3,1	2	6,3	1,000#
Psikiyatrik hastalıklar	1	3,1	-	-	1,000#
Demir yetersizliği anemisi	2	6,3	1	3,1	1,000#
B ₁₂ vitamini yetersizliği anemisi	2	6,3	-	-	0,492#
Göz hastalıkları	3	9,4	2	6,3	1,000#
Daha önce diyet uygulama durumu					
Uygulamadı	27	84,4	23	71,9	0,364*
Zayıflama diyeti	5	15,6	9	28,1	
Şu an diyet uygulama					
Uygulamıyor	30	93,8	28	87,5	0,672#
Zayıflama diyeti	2	6,2	3	12,5	
Sürekli ilaç kullanımı					
Kullanıyor	9	28,1	-	-	0,002#
Kullanmıyor	23	71,9	32	100	
Sigara içme					
Hiç içmedi	28	87,5	30	93,8	0,419*
Bıraktı	3	9,4	-	-	
Tanı konulunca bıraktı	-	-	-	-	
Halen içiyor	1	3,1	2	6,2	

*Yates düzeltilmeli ki-kare testi #Fisher's kesin ki-kare testi *Fisher-Freeman-Halton testi

4.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Meme kanserli kadınların cerrahi öncesi antropometrik ölçümleri ile kontrol grubunun antropometrik ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Meme kanserli kadınların cerrahi öncesi (T₁), kemoterapi öncesi (T₂), kemoterapinin 6. ayı (T₃) ve kemoterapinin 12. ayında (T₄) vücut ağırlığı ortalama değerleri sırasıyla $76,3\pm 11,7$, $76,8\pm 11,8$, $77,0\pm 11,3$ ve $78,8\pm 11,1$ kg'dır. Meme kanserli kadınlarda T₁, T₂ ve T₃ dönemlerinde vücut ağırlığı açısından anlamlı bir fark bulunmazken T₄ dönemindeki vücut ağırlığı T₁ ve T₃ dönemlerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,006$). T₁ ve T₄ döneminde BKİ ortalamaları sırasıyla $29,7\pm 5,1$ ve $30,7\pm 6,1$ kg/m²'dir ve T₄ döneminde BKİ ortalaması T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,012$). Meme kanserli bireylerin T₁,

T₂, T₃ ve T₄ döneminde bel çevresi ortalamaları sırasıyla 94,3±12,4, 94,7±12,5, 94,8±12,7 ve 95,7±12,4 cm'dir. T₄ döneminde bel çevresi ortalaması T₁ ve T₃ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,006). Bireylerin T₁, T₂, T₃ ve T₄ döneminde kalça çevresi ortalamaları sırasıyla 110,1±10,1, 110,3±10,0, 110,6±10,3 ve 111,2±10,4 cm olup T₃ ve T₄ döneminde kalça çevresi ortalamaları T₁ ve T₂ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,022). Bireylerin T₁, T₂, T₃ ve T₄ döneminde triceps deri kıvrım kalınlığı (TDKK) ortalamaları sırasıyla 29,1±5,9, 29,2±6,0, 29,9±5,6 ve 30,7±5,4 mm bulunmuştur. T₃ döneminde TDKK ortalaması T₁ ve T₂ dönemine göre, T₄ döneminde ise diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,001). Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ döneminde üst orta kol kas çevresi (ÜOKKÇ) ortanca değerleri sırasıyla 23,2 (4,0), 23,1 (4,1), 23,7 (4,2) ve 23,8 (4,4) cm'dir. T₄ döneminde ÜOKKÇ ortanca değeri diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,008). Bireylerin yağsız vücut kütleindeki değişiklik değerlendirildiğinde T₄ döneminde diğer dönemlere göre anlamlı bir artış olduğu belirlenmiştir (p=0,001). Toplam vücut su kütlesi ise T₄ döneminde T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,026). Vücut yağ kütlesi ve yağ yüzdesinde T₁ döneminden T₄ dönemine doğru artış saptanmıştır ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Bireylerin takip dönemlerinde antropometrik ölçümleri.

	Meme kanserli grup (n:32)				Kontrol grubu (n:32)	
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	Ortanca (ÇAG)	p ₂
	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)		
Antropometrik ölçümler						
Boy uzunluğu (cm)	160,0 (9,8)	-	-	-	158,0 (7,0)	0,350 [#]
Vücut ağırlığı (kg)	76,3±11,7 ^a	76,8±11,8 ^{ab}	77,0±11,3 ^a	78,8±11,1 ^b	74,6±12,9	0,588 [*]
Beden kütle indeksi (kg/m ²)	29,7±5,1 ^a	29,9±5,1 ^{ab}	29,7±5,6 ^{ab}	30,7±6,1 ^b	29,5±5,3	0,871 [*]
Üst orta kol çevresi (cm)	32,8±3,1	32,9±3,1	33,1±2,9	33,7±2,9	33,6±3,3	0,374 ^{**}
Bel çevresi (cm)	94,3±12,4 ^a	94,7±12,5 ^{ab}	94,8±12,7 ^a	95,7±12,4 ^b	94,0±15,5	0,006 ^{**}
Kalça çevresi (cm)	110,1±10,1 ^a	110,3±10,0 ^a	110,6±10,3 ^b	111,2±10,4 ^b	109,6±12,1	0,022 ^{**}
Trisepsi deri kıvrım kalınlığı (mm)	29,1±5,9 ^a	29,2±6,0 ^a	29,9±5,6 ^b	30,7±5,4 ^c	30,0±5,9	0,001 ^{**}
Üst orta kol kas çevresi (cm)	23,7±2,6 ^a	23,1 (4,1) ^a	23,7 (4,2) ^a	23,8 (4,4) ^b	24,4±2,9	0,008 [§]
Üst orta kol kas alanı (cm ²)	38,6±10,0	35,9 (15,9)	38,1(9,6)	38,2(15,4)	40,1±8,5	0,118 [§]
Vücut yağ kütlesi (kg)	27,5 (11,7)	28,8±8,1	29,1±7,7	29,7±7,8	27,9 (10,9)	0,365 ^{**}
Vücut yağ yüzdesi (%)	28,8±8,7	37,7±7,3	37,2±5,1	37,1±5,6	36,3±6,5	0,612 ^{**}
Yağsız vücut kütlesi (kg)	47,9 (6,7)	47,9±5,0 ^a	47,9±4,9 ^a	49,1±4,9 ^b	44,8 (7,0)	0,001 ^{**}
Yağsız vücut yüzdesi (%)	63,1±5,9	63,1±5,7	62,8±5,1	62,9±5,6	63,7±7,4	0,870 ^{**}
Toplam vücut suyu (kg)	35,2±3,7 ^a	35,3±4,7 ^{ab}	35,8±4,1 ^{ab}	36,3±4,0 ^b	34,5±4,2	0,026 ^{**}
Toplam vücut su yüzdesi (%)	46,7±4,2	46,6±4,0	46,4±3,9	46,5±4,1	46,8±4,7	0,869 ^{**}

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ayı T₄: Kemoterapinin 12.ayı ÇAG: Çeyrekler arası genişlik

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması

p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalamaya arasındaki farkın anlamlılık testi **Mann-Whitney U testi **Tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi §Friedman testi

a ve b: Takip dönemlerinde istatistiksel olarak benzer bulgular aynı harfle, farklı bulgular farklı harfle belirtilmiştir.

Cerrahi öncesi dönemde; meme kanserli ve kontrol grubundaki kadınların BKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı ve bel-boy oranı değerleri aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,050$). T₁ döneminde meme kanserli kadınların %40,6'sı hafif şişman, %21,9'u I.derece obez ve %15,6'i II.derece obezdir. T₄ döneminde ise kadınların %25,0'i hafif şişman, %34,3'ü I.derece obez ve %18,8'i II.derece obezdir. T₄ döneminde I. ve II.derece obezite oranlarında artış görülmüştür ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,843$). T₁ döneminde bel çevresi ≥ 88 cm olan meme kanserli kadınların oranı %75,0 iken T₄ döneminde %78,1'dir. T₁ döneminde bel/kalça oranı $\geq 0,85$ cm olan meme kanserli kadınların oranı %50,0 iken T₄ döneminde %56,3'tür. Oranlarda artış görülmekle birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Bel boy oranı $>0,6$ olan bireylerin oranı T₁ döneminde %31,3'ten T₄ döneminde %40,6'a yükselmiştir ($p=0,046$) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Bireylerin takip dönemlerinde beden kütle indeksi, bel çevresi, bel/kalça ve bel/boy oranı sınıflamasına göre dağılımları.

	Meme kanserli grup (n:32)								Kontrol grubu (n:32)			
	T ₁		T ₂		T ₃		T ₄		S	%	p ₁	p ₂
	S	%	S	%	S	%	S	%				
BKİ (kg/m²)												
<18,5 (zayıf)	-	-	-	-	1	3,1	-	-	-	-	-	-
18,5-24,99 (normal)	6	18,8	6	18,8	7	21,8	6	18,8	6	18,8		
25-29,99 (hafif şişman)	13	40,6	12	37,5	10	31,3	8	25,0	13	40,6	>0,05*	0,843***
30-34,99 (1.derece obez)	7	21,9	9	28,1	10	31,3	11	34,3	8	25,0		
35-39,99 (2.derece obez)	6	18,7	5	15,6	4	12,5	7	21,9	5	15,6		
Bel çevresi (cm)												
<88 (düşük-yüksek risk)	8	25,0	8	25,0	9	28,1	7	21,9	13	40,6	0,287*	0,564***
≥88 (çok yüksek risk)	24	75,0	24	75,0	23	71,9	25	78,1	19	59,4		
Bel-kalça oranı												
<0,85 (düşük risk)	16	50,0	15	46,9	15	46,9	14	43,8	15	46,9	>0,05*	0,157***
≥0,85 (yüksek risk)	16	50,0	17	53,1	17	53,1	18	56,2	17	53,1		
Bel-boy oranı												
<0,4 (riskli)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
0,4-0,5 (normal)	5	15,6	5	15,6	5	15,6	4	12,5	6	18,8	0,602***	0,046***
0,5-0,6 (riskli)	17	53,1	17	53,1	16	50,0	15	46,9	13	40,6		
>0,6 (tedavi gerektirir.)	10	31,3	10	31,3	11	34,4	13	40,6	13	40,6		

BKİ: Beden kütle indeksi

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ay1 T₄: Kemoterapinin 12.ay1p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T1 döneminin karşılaştırılması p₂: Meme kanserli kadınların T₁ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

* Fisher-Freeman-Halton testi * Pearson ki-kare testi ** Yates düzeltilmeli ki-kare testi *** Marjinal homojenlik testi

Meme kanserli kadınların cerrahi öncesi sağ el kavrama gücü ölçümü ortanca değeri [18,4 (5,1) kg] kontrol grubuyla [21,2 (7,0) kg] benzer bulunmuştur. Bununla birlikte sol el (17,7±4,6 kg) ve ortalama (18,9±4,7 kg) el kavrama gücü ölçümü ortalama değerleri kontrol grubuna (19,9±4,4 ve 21,3±4,3 kg) göre anlamlı olarak daha düşüktür ($p<0,05$). Meme kanserli bireylerin T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde ortalama el kavrama gücü ölçümü değerleri sırasıyla 18,9±4,7, 17,1±4,7, 16,6±4,2 ve 17,3±4,8 kg'dır. T₃ döneminde ortalama el kavrama gücü T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha düşüktür ($p<0,05$). Sağ ya da sol memeye cerrahi uygulanma durumuna göre değerlendirme yapıldığında ise T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde el kavrama gücü ölçümü değerleri sırasıyla 18,3±4,8, 15,6±5,2, 15,4±4,6 ve 15,3±4,5 kg bulunmuştur. Meme kanserli kadınlarda T₁ döneminde el kavrama gücü diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Bireylerin takip dönemlerindeki el kavrama gücü ölçümleri

	Meme kanserli grup (n:32)				Kontrol grubu (n:32)				
	T ₁		T ₂		T ₃		T ₄		
	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	p ₁	p ₂
Sağ el (kg)	18,4 (5,1)	18,3 (5,1)	17,5 (6,0)	15,7 (6,0)	21,2 (7,0)	0,075 [#]	0,224 [§]		
Sol el (kg)	17,7±4,6	15,6±4,9	15,4±4,5	16,3±5,1	19,9±4,4	0,044[*]	0,056 ^{**}		
İki elin ortalaması (kg)	18,9±4,7 ^a	17,1±4,7 ^{ab}	16,6±4,2 ^b	17,3±4,8 ^{ab}	21,3±4,3	0,035[*]	0,002^{**}		
Cerrahi uygulanan memeye göre- sağ ya da sol kol (kg)	18,3±4,8 ^a	15,6±5,2 ^b	15,4±4,6 ^b	15,3±4,5 ^b	-	-	<0,001^{**}		

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ayı T₄: Kemoterapinin 12.ayı ÇAG: Çeyrekler arası genişlik

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması

p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi [#]Mann-Whitney U testi ^{**}Tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi [§]Friedman testi

a ve b: Takip dönemlerinde istatistiksel olarak benzer bulgular aynı harfle, farklı bulgular farklı harfle belirtilmiştir.

4.3. Bireylerin Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

T₁ döneminde meme kanserli kadınların tümünün beslenme durumu iyi beslenmiş olarak değerlendirilmiştir. Takip süresince ciddi malnütrisyon görülen bir birey olmamıştır. Bununla birlikte orta malnütrisyonlu veya malnütrisyon şüphesi olan bireylerin oranı T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde sırasıyla %3,2, %12,5 ve %3,2'dir. Takip süresince beslenme durumu açısından dönemler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,414). PG-SGA puanı ortanca değeri T₃ döneminde diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,001) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Meme kanserli kadınların takip süresince beslenme durumlarının değerlendirilmesi ve PG-SGA puanları.

Beslenme durumu	T ₁		T ₂		T ₃		T ₄		p
	S	%	S	%	S	%	S	%	
SGA-A (İyi beslenmiş)	32	100	30	93,8	28	87,5	30	93,8	
SGA-B (Orta malnütrisyonlu)	-	-	2	3,2	4	12,5	2	3,2	0,414***
SGA-C (Ciddi malnütrisyonlu)	-	-	-	-	-	-	-	-	
PG-SGA puanı [Ortanca (ÇAG)]	3,0 (2,8) ^a		4,5 (4,8) ^a		6,7 (5,8) ^b		2,0 (0,8) ^a		<0,001 [§]

SGA: (Subjective Global Assessment) Subjektif Global Değerlendirme

PG-SGA: (Patient Generated-Subjective Global Assessment): Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ay T₄: Kemoterapinin 12.ay ÇAG: Çeyrekler arası genişlik

[§]Friedman testi *** Marjinal homojenlik testi (T₂ ve T₃)

a ve b: Takip dönemlerinde istatistiksel olarak benzer bulgular aynı harfle, farklı bulgular farklı harfle belirtilmiştir.

Meme kanserli kadınlarda beslenme sorunları görülme sıklığı T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde sırasıyla %34,4, %50,0, %53,1 ve %12,5'tir. T₂ ve T₃ dönemlerinde beslenme sorunları görülme sıklığı T₄ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,003). Takip süresince en sık görülen sorun ağrıdır. T₂ dönemde ağrı görülme sıklığının (%93.8) diğer dönemlerden daha yüksek olduğu saptanmıştır ancak farklılık anlamlı bulunmamıştır (p=0,315). Sık rastlanılan diğer beslenme sorunlarının kabızlık (T₁ döneminde), iştahsızlık (T₂ döneminde) ve tat duyusunda bozulma olduğu belirlenmiştir (T₃ döneminde) (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Meme kanserli kadınların takip süresince beslenme sorunları.

Beslenme sorunları	T ₁		T ₂		T ₃		T ₄		p
	S	%	S	%	S	%	S	%	
Sorun yok	21	65,6	16	50,0	15	46,9	28	87,5	0,003[#]
Sorun var	11	34,4 ^{ab}	16	50,0 ^b	17	53,1 ^b	4	12,5 ^a	
Sorunlar*									
İştahsızlık	1	9,1	2	12,5	6	35,3	1	25	>0,05 [#]
Bulantı	2	18,2	-	-	2	11,6	-	-	0,05 ^{**}
Kabızlık	5	45,4	2	12,5	-	-	1	25	0,430 ^{**}
Kusma	-	-	-	-	-	-	-	-	-
İshal	1	9,1	-	-	-	-	-	-	-
Ağız kuruluğu	-	-	-	-	3	17,6	-	-	-
Çabuk doyunluk	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ağız yarası	-	-	-	-	1	5,9	-	-	-
Tat duyusunda bozulma	-	-	-	-	5	29,4	-	-	-
Koku hassasiyeti	1	9,1	-	-	2	11,6	-	-	>0,05 ^{**}
Ağrı	7	63,3	15	93,8	10	58,8	2	50,0	0,315 [#]
Yutma güçlüğü	1	9,1	-	-	-	-	-	-	-

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6. ayında T₄: Kemoterapinin 12. ayında
[#] Cochran's Q testi, ^{**} Mc Nemar testi (T₄'te beslenme sorunu olan bireylerin sayısı istatistiksel analizi için yeterli olmadığı için analize dahil edilmemiştir.

a ve b: Takip dönemlerinde istatistiksel olarak benzer bulgular aynı harfle, farklı bulgular farklı harfle belirtilmiştir.

* Birden fazla beslenme sorunu olan bireyler vardır. (T₁ için n:11, T₂ için n:16, T₃ için n:17 ve T₄ için n:4)

4.4. Bireylerin Rutin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Meme kanserli kadınların takip süresince rutin laboratuvar bulgularından serum total protein düzeyi ortanca değeri T₄ döneminde [70,4 (8,4) g/L] T₂ dönemine [73,1 (4,3) g/L] göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,037). Serum lökosit düzeyi ortanca değeri T₃ [5,9 (3,6) 10³/uL] ve T₄ [5,9 (2,6) 10³/uL] dönemlerinde T₂ dönemine [7,2 (3,2) 10³/uL] göre anlamlı olarak daha düşüktür (p=0,007). Serum lenfosit düzeyi ortanca değeri T₃ döneminde [1,1 (0,9) 10³/uL] T₁ [2,0 (1,1) 10³/uL] ve T₂ [1,9 (0,8) 10³/uL] dönemlerine göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p<0,001). Serum MPV düzeyi ortanca değeri T₃ döneminde [10,2 (1,3) fL] T₁ dönemine [9,9 (1,7) fL] göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,034). Serum platelet düzeyi ortanca değeri T₄ döneminde [233,0 (79,5) fL] T₂ dönemine [286,0 (57,5) fL] göre anlamlı olarak daha düşüktür (p=0,006). Hemogloblin ve hemotokrit düzeylerinin ortanca değeri T₃ döneminde T₂ ve T₄ dönemlerine göre anlamlı olarak daha düşüktür

($p=0,005$). Serum kalsiyum düzeyi T₄ döneminde T₃ dönemine göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Meme kanserli kadınların takip süresince rutin laboratuvar bulguları.

Biyokimyasal Bulgular	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	p
	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	
Albümin (g/L)	-	45,9 (4,0)	44,4 (3,7)	44,9 (5,0)	0,536
Total protein(g/L)	-	73,1 (4,3) ^a	70,4 (3,8) ^{ab}	70,4 (8,4) ^b	0,037
Lökosit (10 ³ /uL)	7,3 (3,1) ^{ab}	7,2 (3,2) ^a	5,9 (3,6) ^b	5,9 (2,6) ^b	0,007
Lenfosit (10 ³ /uL)	2,0 (1,1) ^a	1,9 (0,8) ^a	1,1 (0,9) ^b	1,6 (0,8) ^{ab}	<0,001
Nötrofil (10 ³ /uL)	4,0 (2,5)	4,5 (2,4)	3,9 (3,6)	4,0 (2,4)	0,143
MPV (fL)	9,9 (1,7) ^a	10,1 (1,4) ^{ab}	10,2 (1,3) ^b	10,4 (1,0) ^{ab}	0,034
PLT (fL)	271,0 (82,8) ^{ab}	286,0 (57,5) ^a	268,0 (115,8) ^{ab}	233,0 (79,5) ^b	0,006
CRP (g/L)	-	1,7 (4,0)	2,5 (2,8)	2,2 (5,5)	0,558
Hemoglobin(g/dL)	13,5 (1,8) ^{ab}	13,4 (2,3) ^a	12,7 (1,7) ^b	13,7 (1,7) ^a	0,005
Hematokrit (%)	40,4 (5,4) ^{ab}	40,1 (6,9) ^a	37,9 (5,2) ^b	41,2 (5,0) ^a	0,005
Kalsiyum (mg/dL)	9,4 (0,7) ^{ab}	9,7 (0,5) ^{ab}	9,6 (0,6) ^a	9,4 (0,6) ^b	0,021
Potasyum (mg/dL)	4,3 (0,5)	4,5 (0,3)	4,5 (0,9)	4,4 (0,4)	0,140
Fosfor (mg/dL)	-	3,7 (0,9)	3,5 (0,9)	3,8 (0,9)	0,480
Üre (mg/dL)	25,2 (6,1)	24,5 (10,6)	26,0 (4,0)	24,1 (8,7)	0,315
Kreatinin (mg/dL)	0,7 (0,2)	0,7 (0,2)	0,7 (0,2)	0,7 (0,1)	0,264

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6. ayında T₄: Kemoterapinin 12. ayında
ÇAG: Çeyrekler arası genişlik

MPV: Mean platelet volume (=Ortalama trombosit hacmi) PLT: Platelet/Trombosit CRP: C reaktif protein

p değerleri Friedman testi ile belirlenmiştir.

a ve b: Takip dönemlerinde istatistiksel olarak benzer bulgular aynı harfle, farklı bulgular farklı harfle belirtilmiştir.

4.5. Bireylerin Serum Karboksi Metil Lizin, İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörleri, DNA hasarı, İnflamatuvar ve Oksidatif Stres Bulgularının Değerlendirilmesi

Meme kanserli bireylerin cerrahi öncesi serum CML ortanca değeri 236,2 (330,5) ng/mL, kontrol grubunun ise 250,9 (238,8) ng/mL bulunmuştur. İki grubun serum CML düzeyi benzerdir ($p=0,825$). Meme kanserli bireylerin T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde serum CML düzeylerinin ortanca değerleri sırasıyla 236,8 (180,1),

216,3 (214,3) ve 185,7 (252,4) ng/mL'dir. Serum CML düzeyleri azalma eğilimindedir ancak dönemler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,071$). DNA hasarı biyobelirteçlerinden biri olan serum 8-OHdG düzeyi T₃ döneminde [5,8 (6,9) ng/mL] T₁ dönemine [8,4 (8,9) ng/mL] göre anlamlı olarak azalmıştır ($p=0,011$). İnflamatuvar biyobelirteçlerinden serum IL-1 β düzeyi T₃ [403,7 (329,8) pg/L] ve T₄ [457,7 (328,9) pg/L] dönemlerinde T₁ [810,4 (549,6) pg/L] ve T₂ [760,4 (240,2) pg/L] dönemlerine göre anlamlı olarak azalmıştır ($p<0,001$). Diğer serum bir inflamatuvar biyobelirteç olan serum IL-6 düzeyi T₃ döneminde [36,6 (28,8) ng/L] T₁ dönemine [57,2 (56,6) ng/L] göre anlamlı daha düşük bulunmuştur ($p=0,006$). Serum TAC düzeyi T₄ döneminde [1,0 (0,1) mmol/L] T₁ dönemine [0,9 (0,2) mmol/L] göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,021$). Meme kanserli kadınların T₁ döneminde serum TOS (total oksidan durum) düzeyi [5,0 (2,0) μ mol/L] ve OSİ (oksidatif stres indeksi) değeri [0,6 (0,2)] kontrol grubuna [TOS: 4,0 (1,5) μ mol/L ve OSİ: 0,4 (0,1)] göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca meme kanserli bireylerin OSİ değeri T₄ döneminde [0,4 (0,2)] T₁ dönemine [0,6 (0,2)] göre anlamlı olarak daha düşüktür ($p=0,035$). Meme kanserli kadınların takip dönemlerinde ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında serum RAGE, sRAGE, TNF- α , MDA ve protein karbonil düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.10).

Meme kanserli kadınların bulguları bazı klinik özelliklere göre karşılaştırıldığında Ki67 oranı, lenfovasküler invazyon ve lenf nodları durumuna göre grupların bulguları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (EK 8). HER2 (insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2, human epidermal growth factor receptor 2) durumuna göre anlamlı farklılıklar belirlenmiştir. Meme kanserli bireyler HER2 durumuna göre HER2+ (n:14) ve HER2- (n:18) iki gruba ayrılmış ve biyokimyasal bulguları karşılaştırılmıştır. T₁ döneminde HER2+ ve HER2- grubun serum CML düzeyi sırasıyla 159,7 (164,6) ve 279,9 (425,0) ng/mL bulunmuştur. HER2- grubun serum CML düzeyi anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,034$). T₁ döneminde HER2- grubun serum RAGE düzeyi [419,6 (601,2) ng/L] HER2+ gruba [294,6 (254,9) ng/L] göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,041$). Serum sRAGE düzeyinin ise HER2- grupta [1,3 (1,4) ng/mL] HER2+ gruba [1,2 (0,9) ng/mL] göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,049$). T₁ döneminde HER2- grubun serum 8-OHdG [9,1 (8,9) ng/mL], IL-1 β [934,95 (691,8) pg/L], IL-6 [65,8

(48,7) ng/L], TNF- α [73,4 (95,3) pg/L] ve protein karbonil [95,1 (199,7) ng/mL] düzeylerinin HER2+ gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir [8-OHdG: 6,5 (4,6) ng/mL, IL-1 β : 704,5 (560,8) pg/L, IL-6: 35,2 (43,4) ng/L, TNF- α : 56,1 (38,1) pg/L ve protein karbonil: 58,7 (183,7) ng/mL] ($p < 0,05$). T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde HER2+ ve HER2- grupları arasında biyokimyasal bulgular açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Bununla birlikte takip dönemlerinde HER2+ ve HER2- grupların farklı dönemler arasında bazı biyokimyasal bulgular açısından anlamlı bir farklılıklar tespit edilmiştir. HER2- grubun serum CML düzeyi T₃ [212,9 (297,3) ng/mL] ve T₄ [174,7 (287,1) ng/mL] dönemlerinde T₁ dönemine [279,9 (425,0) ng/mL] göre anlamlı olarak azalmıştır ($p = 0,016$). Ayrıca T₃ [212,9 (297,3) ng/mL] döneminde T₂ [250,0 (299,3) ng/mL] dönemine göre anlamlı olarak daha düşüktür ($p = 0,016$). HER2- grubun serum RAGE düzeyi T₄ döneminde [299,4 (505,1) ng/L] T₁ [419,6 (601,2) ng/L] ve T₂ [381,5 (654,9) ng/L] dönemlerine göre anlamlı olarak azalmıştır ($p = 0,001$). HER2- grubun serum 8-OHdG düzeyi T₃ [6,7 (8,8) ng/mL] ve T₄ [7,4 (13,9) ng/mL] dönemlerinde T₁ dönemine [9,1 (8,9) ng/mL] göre anlamlı olarak azalmıştır ($p = 0,002$). HER2- grubun serum IL-1 β düzeyi T₃ [502,4 (405,3) pg/mL] ve T₄ [457,1 (314,6) pg/mL] dönemlerinde T₁ [934,95 (691,8) pg/mL] ve T₂ [747,8 (575,1) pg/mL] dönemlerine göre anlamlı olarak azalmıştır ($p < 0,001$). Benzer şekilde serum IL-6 düzeyi T₃ [39,3 (30,8) ng/L] ve T₄ [40,5 (42,5) ng/L] dönemlerinde T₁ [65,8 (48,7) ng/L] dönemine göre anlamlı olarak azalmıştır ($p = 0,005$). T₃ [39,3 (30,8) ng/L] döneminde ise T₂ dönemine [59,8 (67,2) ng/L] göre anlamlı olarak daha düşüktür ($p = 0,005$). HER2+ grubunda ise dönemler arasında yalnızca serum TNF- α düzeyi açısından farklılık tespit edilmiştir. T₄ döneminde [75,2 (45,2) pg/L] T₁ dönemine [56,1 (38,1) pg/L] göre anlamlı olarak artış olmuştur ($p = 0,023$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.10. Bireylerin takip dönemlerinde serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, DNA hasarı, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları.

Biyokimyasal bulgular	Meme kanserli grup (n:32)				Kontrol grubu (n:32)	
	T ₁		T ₃		T ₄	
	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)
Serum CML (ng/mL)	236,2 (330,5)	236,8 (180,1)	216,3 (214,3)	185,7 (252,4)	250,9 (238,8)	0,825 0,071
RAGE (ng/L)	359,1 (531,9)	376,5 (282,9)	312,4 (322,9)	306,6 (408,7)	490,9 (380,5)	0,314 0,050
sRAGE (ng/mL)	1,3 (0,9)	1,9 (0,9)	1,4 (1,4)	1,5 (1,2)	1,7 (1,8)	0,118 0,480
8-OHdG (ng/mL)	8,4 (8,9) ^a	8,1 (5,6) ^{ab}	5,8 (6,9) ^b	7,4 (7,9) ^{ab}	10,9 (7,8)	0,102 0,011
IL-1 β (pg/L)	810,4 (549,6) ^a	760,4 (240,2) ^a	403,7 (329,8) ^b	457,7 (328,9) ^b	836,4 (601,1)	0,524 <0,001
IL-6 (ng/L)	57,2 (56,6) ^a	51,4 (41,2) ^{ab}	36,6 (28,8) ^b	40,5 (31,3) ^{ab}	49,6 (24,1)	0,243 0,006
TNF- α (pg/L)	68,4 (62,4)	70,7 (48,5)	76,4 (67,8)	78,2 (56,4)	82,9 (52,3)	0,079 0,103
Malondialdehit (mmol/L)	27,0 (31,5)	42,1 (41,5)	36,3 (42,8)	29,4 (33,2)	41,4 (32,3)	0,133 0,870
Protein karbonil (ng/mL)	74,6 (111,31)	72,4 (60,5)	71,9 (63,2)	76,8 (59,8)	95,0 (8,1)	0,127 0,537
TAC (mmol/L)	0,9 (0,2) ^a	0,9 (0,1) ^{ab}	0,9 (0,1) ^{ab}	1,0 (0,1) ^b	0,9 (0,2)	0,090 0,021
TOS (μ mol/L)	5,0 (2,0)	4,5 (1,5)	4,1 (3,1)	3,6 (2,0)	4,0 (1,5)	0,021 0,082
OSİ	0,6 (0,2) ^a	0,5 (0,2) ^{ab}	0,4 (0,4) ^{ab}	0,4 (0,2) ^b	0,4 (0,1)	0,001 0,035

CML: Karboksi metil lizin, RAGE: (The receptor for advanced glycation end products) İleri glikasyon son ürünleri reseptörü, sRAGE: (The soluble receptor for advanced glycation end products) İleri glikasyon son ürünlerinin çözünür reseptörü, 8-OHdG: 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin, IL-1 β : İnterlökin 1 beta, IL-6: İnterlökin 6, TNF- α : Tümör nekrozis faktör alfa, TAC: Total antioksidan kapasite, TOS: Total oksidan durum, OSI: Oksidatif stres indeksi

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapi 6.ay T₄: Kemoterapi 12.ay ÇAG: Çeyrekler arası genişlik

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

#Mann-Whitney U testi §Friedman testi a ve b: Takip dönemlerinde istatistiksel olarak benzer bulgular aynı harfle, farklı bulgular farklı harfle belirtilmiştir.

Tablo 4.11. Meme kanserli kadınların moleküler alt gruplarına göre (HER2+ ve HER2-) takip dönemlerinde serum karboksil metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, DNA hasarı, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları.

Biyokimyasal bulgular	T ₁			T ₂			T ₃			T ₄		
	HER2+ X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)	HER2- X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)	p	HER2+ X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)	HER2- X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)	p	HER2+ X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)	HER2- X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)	p	HER2+ X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)	HER2- X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)	p
	HER2+ X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)	HER2- X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)		HER2+ X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)	HER2- X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)		HER2+ X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)	HER2- X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)		HER2+ X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)	HER2- X̄±SS/ Ortanca (ÇAG)	
Serum	159,7 (164,6)	279,9 (425,0) ^a	0,034 [#]	221,1 (168,4)	250,0 (299,3) ^{bc}	0,613 [#]	204,3 (182,3)	212,9 (297,3) ^b	0,866 [#]	184,4(233,6)	174,7 (287,1) ^{bc}	0,985 [#]
CML(ng/mL)	294,6 (254,9)	419,6 (601,2) ^a	0,041 [#]	351,9 (287,8)	381,5 (654,9) ^a	0,464 [#]	296,1 (286,7)	383,1 (378,4) ^{ab}	0,356 [#]	298,9(302,4)	299,4 (505,1) ^b	0,587 [#]
sRAGE(ng/mL)	1,2 (0,9)	1,3 (1,4)	0,049 [#]	1,5 (1,0)	1,5 (2,1)	0,587 [#]	1,2 (1,1)	1,7 (1,5)	0,230 [#]	1,4 (1,2)	1,5 (4,2)	0,694 [#]
8-OHdG (ng/mL)	6,5 (4,6)	9,1 (8,9) ^a	0,020 [#]	7,2 (6,3)	8,8 (8,4) ^{ab}	0,091 [#]	5,3 (6,3)	6,7 (8,8) ^b	0,512 [#]	6,7 (6,3)	7,4 (13,9) ^b	0,561 [#]
IL-1β (pg/L)	704,5 (560,8)	934,9 (691,8) ^a	0,018 [#]	652,5 (592,1)	747,8 (575,1) ^a	0,091 [#]	393,9 (244,9)	502,4 (405,3) ^b	0,361 [#]	443,0(375,6)	457,1 (314,6) ^b	0,849 [#]
IL-6 (ng/L)	35,2 (43,4)	65,8 (48,7) ^a	0,045 [#]	43,9 (36,1)	59,8 (67,2) ^{bc}	0,059 [#]	32,8 (15,3)	39,3(30,8) ^b	0,464 [#]	40,4 (34,1)	40,5 (42,5) ^{bc}	0,779 [#]
TNF-α (pg/L)	56,1 (38,1) ^a	73,4 (95,3)	0,014 [#]	67,3 (39,4) ^{ab}	76,1 (82,2)	0,512 [#]	74,4 (61,4) ^{ab}	92,5(72,4)	0,544 [#]	75,2 (45,2) ^b	83,1 (76,1)	0,722 [#]
MDA (mmol/L)	27,0±16,2 23,5(24,5)	37,9±20,4 37,9 (38,7)	0,267 [*]	45,4±22,9 49,5(40,0)	33,7±23,4 31,3(42,8)	0,166 [*]	38,2±24,9 32,6(48,6)	36,6±26,3 36,7(41,3)	0,859 [*]	20,6 (20,5)	40,9 (38,7)	0,145 [#]
Protein karbonil (ng/mL)	58,7 (183,7)	95,1 (199,7)	0,027 [#]	80,1 (59,2)	72,9 (236,3)	0,984 [#]	67,9 (51,2)	74,9 (67,5)	0,398 [#]	69,4 (44,8)	76,8 (70,6)	0,779 [#]
TAC (mmol/L)	0,9±0,1 0,8 (0,1)	0,9±0,1 0,9 (0,2)	0,494 [*]	0,9 (0,2)	0,9 (0,1)	0,570 [#]	0,9 (0,1)	0,9 (0,2)	0,779 [#]	0,9±0,1 1,0 (0,1)	0,9±0,2 0,9 (0,1)	0,514 [*]
TOS (μmol/L)	4,9 (1,9)	5,2 (3,2)	0,235 [#]	4,5 (3,7)	4,5 (1,3)	0,681 [#]	3,9±1,0 3,9 (1,8)	4,9±2,6 4,3 (3,4)	0,172 [*]	3,7 (3,5)	3,5 (2,2)	0,896 [#]
OSİ	0,6 (0,3)	0,6 (0,3)	0,267 [#]	0,5 (0,3)	0,5 (0,1)	0,283 [#]	0,4 (0,2)	0,5 (0,4)	0,220 [#]	0,4 (0,3)	0,4 (0,2)	0,866 [#]

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6. ayı T₄: Kemoterapinin 12. ayı ÇAG: Çeyrekler arası genişlik

p: HER2+ meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

p₂: HER2- meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalamaya arasındaki farkın anlamlılık testi [#]Mann-Whitney U testi [§]Friedman testi

a, b, c: Takip dönemlerinde istatistiksel olarak benzer bulgular aynı harfle, farklı bulgular farklı harfle belirtilmiştir.

HER2+ (n:14) ve HER2- (n:18)

4.6. Bireylerin Besin Tüketimlerinin Değerlendirilmesi

Cerrahi öncesi dönemde meme kanserli kadınların yağlı tohum, toplam sebze, kırmızı ve turuncu renkli sebze, zeytinyağı, margarin, filtre kahve/Türk kahvesi tüketimi kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük; diğer sıvıyağlar ile tahin ve tahin helvası tüketimi ise anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Takip süresince meme kanserli bireylerin kırmızı et tüketimi T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde T₁ dönemine göre anlamlı olarak azalmıştır ($p=0,003$). Kurubaklagil tüketimi ise T₃ döneminde T₁ ve T₂ dönemine göre anlamlı olarak azalmıştır ($p=0,013$). Toplam sebze tüketimi T₂ ve T₃ dönemlerinde T₁ dönemine göre anlamlı olarak artmıştır ($p=0,001$). Kırmızı ve turuncu renkli sebze tüketimi ise T₃ döneminde T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,007$). Toplam yağ alımında bir değişiklik olmazken T₂ döneminde zeytinyağı tüketimi artmış ($p=0,046$), T₄ döneminde ise T₁ dönemine göre diğer sıvıyağların tüketimi azalmıştır ($p=0,032$). Şeker tüketimi T₄ döneminde T₁ dönemine göre düşük bulunmuştur ($p=0,005$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Bireylerin takip dönemlerinde besin tüketim miktarları (g/gün).

Besin grupları	Meme kanserli grup (n:32)				Kontrol grubu (n:32)	
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	Ortanca (ÇAG)	p [#]
	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	p [#]
Toplam süt grubu	151,5 (88,6)	190,0 (118,7)	184,3 (133,1)	205,1 (150,5)	203,4 (150,3)	0,141
Süt	10,0 (54,0)	0 (68,2)	0 (23,9)	0 (31,2)	9,0 (63,6)	0,995
Yoğurt	100,0 (66,4)	130,0 (133,3)	133,4 (125,0)	135,4 (119,2)	122,3 (143,8)	0,254
Peynir ve çökelek	23,3 (18,4)	30,0 (33,3)	23,7 (30,0)	36,7 (29,2)	29,4 (20,9)	0,382
Toplam et grubu	105,0 (64,4)	86,5 (84,1)	99,4 (56,8)	93,9 (70,1)	94,1 (67,3)	0,555
Kırmızı et	56,3 (46,7) ^a	33,3 (60,0) ^b	26,7 (62,5) ^b	34,2 (54,8) ^b	45,7 (48,4)	0,003
Sakatlat	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,154
Salam, sos, sucuk	0 (0)	0 (2,1)	0 (0)	0 (2,5)	0 (0)	0,147
Kümes hayvanları	0 (40,0)	0 (50,0)	0 (31,0)	0 (23,0)	0 (27,9)	0,652
Balık	0 (0)	0 (0)	0 (20,0)	0 (0)	0 (0)	0,692
Yumurta	22 (30,8)	34,0 (24,5)	34,0 (15,8)	37,7 (31,8)	31,4 (27,1)	0,152
Toplam kurubaklagil	16,6 (14,3) ^a	18,3 (13,4) ^a	10,0 (16,7) ^b	10,0 (22,9) ^{ab}	12,5 (31,7)	0,524
Toplam yağlı tohum	0 (3,0)	2,1 (16,0)	0 (10,0)	1,0 (11,5)	8,4 (16,9)	0,001
Toplam sebze	172,3 (155,1) ^a	253,9 (166,8) ^b	276,3 (179,1) ^b	227,9 (143,8) ^{ab}	247,6 (172,4)	0,033
Koyu yeşil yapraklı sebze	15,0 (26,0)	33,7 (48,2)	14,8 (37,6)	25,9 (47,1)	18,4 (40,0)	0,085
Kırmızı ve turuncu renkli sebze	46,0 (51,0) ^a	52,4 (77,6) ^{ab}	74,7 (79,2) ^b	76,3 (71,7) ^{ab}	59,4 (80,7)	0,010
Nişastalı sebze	24,4 (58,3)	56,7 (60,1)	27,9 (57,7)	24,6 (50,0)	21,3 (50,0)	0,488
Kuru sebze	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,184
Turşu	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (6,3)	0,055
Mantar	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,183
Diğer sebzeler	69,2 (83,6)	79,1 (133,3)	123,7 (116,8)	75,1 (87,4)	89,2 (68,8)	0,232
Toplam meyve	125,1 (119,7)	150,1 (185,7)	130,0 (250,3)	205,6 (198,5)	167,9 (181,5)	0,289
Turunçgil	0 (24,0)	8,3 (50,0)	0 (12,5)	0 (31,2)	0 (50,0)	0,513
Diğer yaş meyveler	100,7 (129,0)	101,6 (190,3)	107,3 (255,8)	189,5 (218,7)	114,4 (177,9)	0,416
Kuru meyve	0 (5,0)	0 (8,3)	0 (2,8)	0 (0,2)	0 (11,0)	0,296
Hazır meyve suyu	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,293
Taze sıkılmış meyve suyu	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,317
Toplam ekmek ve tahıl	166,7 (88,9)	183,4 (115,7)	200,9 (121,3)	202,4 (80,9)	188,9 (100,0)	0,941
Ekmeç	112,7 (91,7)	103,0 (103,3)	123,4 (99,6)	132,5 (80,4)	94,1 (79,9)	0,057
Makarna ve erişte	8,3 (20,0)	2,5 (20,0)	0 (10,0)	0 (12,1)	7,5 (20,0)	0,978
Pirinç ve bulgur	20,0 (21,4)	30,0 (26,7)	26,5 (28,1)	23,3 (31,0)	22,5 (26,2)	0,861

Tablo 4.12. (devamı) Bireylerin takip dönemlerinde besin tüketim miktarları (g/gün)

Besin grupları	Meme kanserli grup (n:32)				Kontrol grubu (n:32)			
	T ₁		T ₂		T ₃		T ₄	
	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	p [#]
Un	15,2 (28,4)	8,3 (20,0)	10,0 (31,5)	24,2 (31,3)	21,5 (46,5)	0,096	0,882	
Diğer (nişasta vb.) besinler	0 (13,3)	0 (16,6)	0 (4,2)	0 (6,0)	7,1 (19,8)	0,146	0,549	
Toplam yağ	43,4 (20,0)	40,7 (20,4)	40,0 (31,4)	39,9 (19,5)	44,2 (27,2)	0,340	0,789	
Zeytinyağı	0 (9,4) ^a	8,0 (18,3) ^b	0 (11,7) ^a	0 (13,9) ^a	13,3 (15,7)	<0,001	0,046	
Diğer sıvıyağ	23,3 (15,9) ^a	13,3 (26,5) ^{ab}	13,3 (29,2) ^{ab}	11,7 (20,1) ^b	9,5 (13,4)	<0,001	0,032	
Tereyağ	1,7 (6,7)	2,5 (7,5)	3,3 (6,7)	2,5 (5,2)	2,5 (5,0)	0,669	0,659	
Margarin	0 (5,0)	0 (5,7)	0 (5,6)	1,2 (9,8)	5,0 (10,0)	0,004	0,714	
Zeytin	9,3 (11,4)	11,7 (20,0)	9,0 (11,3)	12,0 (15,3)	8,7 (27,9)	0,952	0,402	
Toplam şeker ve şekerli besinler	21,7 (19,6)	13,3 (19,0)	7,3 (23,4)	6,5 (16,7)	15,0 (27,2)	0,246	0,098	
Şeker	13,3 (15,5) ^a	8,0 (16,7) ^{ab}	4,5 (14,9) ^{ab}	0 (12,7) ^b	9,0 (26,7)	0,398	0,005	
Bal	0 (0)	0 (5,0)	0 (0,6)	0 (0)	0 (0)	0,919	0,297	
Reçel	0 (6,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,102	0,401	
Pekmez	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (3,4)	0 (0)	0,455	0,118	
Toplam içecek	1700,0 (1133,0)	1800,0 (1066,7)	1558,4 (1170,0)	1968,7 (701,6)	2066,7 (1024,8)	0,084	0,566	
Çay	400,0 (333,0)	400,0 (400,0)	400,0 (333,4)	433,3 (291,7)	375,0 (458,6)	0,273	0,393	
Filtre kahve veya Türk kahvesi	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (20,0)	0 (44,2)	0,031	0,911	
Çözünbilir kahve	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (50,0)	0,079	0,461	
Kolalı içecek	0 (0)	0 (5,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,491	0,672	
Maden suyu	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,206	0,729	
İçme suyu	1000,0 (500,0)	1200,0 (1000,0)	1000,0 (875,0)	1500,0 (850,0)	1550,0 (1000,0)	0,061	0,188	
Toplam diğer besinler	0 (2,0)	0 (0)	0 (1,1)	0 (0)	0 (0)	0,047	0,624	
Kakao	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,656	0,306	
Sirke	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,317	0,373	
Tahin ve tahin helvası	0 (1,7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,003	0,706	

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ayı T₄: Kemoterapinin 12.ayı ÇAG: Çeyrekler arası genişlikp₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

#Mann-Whitney U testi §Friedman testi a ve b: Takip dönemlerinde istatistiksel olarak benzer bulgular aynı harfle, farklı bulgular farklı harfle belirtilmiştir.

Meme kanserli bireylerin T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde vücut ağırlığı başına günlük enerji alımı sırasıyla 21,9 (8,3), 21,6 (9,5), 19,5 (7,0) ve 20,2 (6,8) kkal/kg'dir. Kontrol grubunun ise 22,7 (9,9) kkal/kg'dır. Vücut ağırlığı başına günlük protein alımı sırasıyla 0,7 (0,3), 0,8 (0,3), 0,7 (0,3) ve 0,7 (0,3) g/kg; kontrol grubunun ise 0,7 (0,3) g/kg'dır. Meme kanserli bireylerin dönemler arasında ve kontrol grubuyla enerji ve protein alımı açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Kontrol grubunun tekli doymamış yağ asitleri alımı, tekli doymamış yağ asitlerinin günlük enerji alımına katkı oranı ve A vitamini alımı meme kanserli bireylerin cerrahi öncesi dönemdeki alımlarına göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$). Meme kanserli bireylerin T₂ döneminde günlük posa alımı diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,046$). Günlük A vitamini alımı T₂ ve T₄ dönemlerinde T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,001$). Günlük K vitamini, tiamin, riboflavin, B₆ vitamini, folat, C vitamini, potasyum, fosfor ve magnezyum alımları T₂ döneminde T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$). Niasin alımı ise T₃ ve T₄ döneminde T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,015$) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Bireylerin takip dönemlerinde günlük enerji, makro ve mikro besin öğeleri alım miktarları.

Besin öğeleri	Meme kanserli grup (n:32)				Kontrol grubu (n:32)
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	
	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	
Enerji (kcal)	1593,0±373,7	1716,6 (502,9)	1509,4 (722,1)	1563,9 (428,2)	1697,6±413,9
Enerji (kcal/kg)	1515,6 (566,5)	21,6 (9,5)	19,5 (7,0)	20,2 (6,8)	22,7 (9,9)
Karbonhidrat (g)	181,7±55,6	200,0 (65,8)	172,5 (85,5)	174,8 (58,2)	184,8±48,2
Karbonhidrat (%)	45,0 (7,5)	46,0 (9,3)	44,5 (9,8)	46,0 (5,8)	44,0 (6,8)
Protein (g)	54,8±13,5	56,8 (13,7)	52,0 (19,7)	56,6 (20,6)	55,5±13,5
Protein (%)	14,0 (2,8)	14,0 (3,8)	14,0 (4,0)	14,0 (2,0)	13,0 (3,0)
Protein (g/kg)	0,7 (0,3)	0,8 (0,3)	0,7 (0,3)	0,7 (0,3)	0,7 (0,3)
Yağ (g)	69,9±18,5	73,2 (22,0)	71,3 (38,1)	65,8 (28,4)	79,8±23,8
Yağ (%)	38,5±8,7	40,0 (9,8)	40,5 (9,5)	40,0 (6,8)	41,7±5,1
Doymuş yağ asitleri (g)	40,5 (11,0)	24,9 (9,3)	21,2 (10,9)	23,2 (15,6)	26,5 (12,9)
Doymuş yağ asitleri (%)	12,5±3,0	13,0 (4,5)	13,0 (3,9)	13,5 (4,6)	13,7±2,4
Tekli doymamış yağ asitleri (g)	12,9 (4,1)	27,4 (14,5)	24,2 (11,5)	26,6 (12,4)	29,6 (17,8)
Tekli doymamış yağ asitleri (%)	23,8 (10,0)	15,7 (5,8)	13,7 (5,3)	14,5 (3,9)	16,7±2,8
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	13,9±3,8	16,9 (12,8)	15,4 (17,5)	14,9 (7,7)	16,8±6,6
Çoklu doymamış yağ asitleri (%)	18,5±7,1	9,5 (6,8)	9,4 (8,1)	8,7 (4,1)	8,9±2,6
Çoklu doymamış yağ asitleri (%)	10,4±3,4	21,1 (6,0) ^b	19,1 (7,6) ^a	18,9 (8,7) ^a	20,9±7,3
Posa (g)	10,6 (4,7)	18,8±6,4	18,2 (8,4) ^a	18,9 (8,7) ^a	0,226*
A vitamini (mcg)	579,8 (514,9) ^a	945,2 (815,9) ^b	819,0 (518,8) ^{ab}	1056,1 (760,3) ^b	904,9 (609,7)
					0,007 [#]
					0,001*
					0,308*
					0,050*
					0,226*
					0,046
					<0,001

Tablo 4.13. (devamı) Bireylerin takip dönemlerinde günlük enerji, makro ve mikro besin öğeleri alım miktarları.

Besin öğeleri	Meme kanserli grup (n:32)				Kontrol grubu (n:32)				
	T ₁		T ₂		T ₃		T ₄		
	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	p ₁	p ₂ [§]
E vitamini (mg)	17,7±6,6/ 19,1 (9,5)	17,2 (12,4)	16,4 (17,1)	15,4 (8,0)	15,8±6,3	0,208*	0,710		
K vitamini (mg)	209,8 (195,5) ^a	342,2 (193,2) ^b	242,9 (113,3) ^{ab}	302,4 (129,2) ^{ab}	285,1 (225,2)	0,134 [#]	0,028		
Tiamin (mg)	0,7 (0,4) ^a	0,9 (0,3) ^b	0,8 (0,3) ^{ab}	0,9 (0,3) ^{ab}	0,8 (0,4)	0,476 [#]	0,027		
Riboflavin (mg)	1,1 (0,4) ^a	1,2 (0,4) ^b	1,1 (0,3) ^{ab}	1,2 (0,6) ^{ab}	1,2 (0,4)	0,365 [#]	0,025		
Niasin (mg)	14,2±7,3/ 12,7 (10,4) ^a	16,7 (8,9) ^{ab}	18,0 (6,9) ^b	18,6 (8,3) ^b	16,5±6,9	0,196*	0,015		
B ₆ vitamini (mg)	1,2 (0,5) ^a	1,5 (0,5) ^b	1,3 (0,7) ^{ab}	1,3 (0,3) ^{ab}	1,5 (0,6)	0,067 [#]	0,002		
B ₁₂ vitamini (mcg)	3,2 (1,5)	3,4 (3,1)	3,2 (2,4)	3,3 (1,9)	3,2 (1,9)	0,573 [#]	0,243		
Folat (mcg)	290,1±104,5/ 299,8 (138,3) ^a	348,2 (115,9) ^b	299,9 (81,8) ^{ab}	328,3 (146,5) ^{ab}	319,5±95,7	0,245*	0,034		
C vitamini (mg)	82,5±38,2/ 77,5 (54,5) ^a	115,4 (57,8) ^b	117,4 (68,7) ^{ab}	99,5 (66,9) ^{ab}	113,7±58,6	0,015*	0,012		
Demir (mg)	9,9±2,8/ 10,1 (4,5)	11,2 (2,2)	9,9 (2,4)	10,9 (3,8)	10,8±4,1	0,328*	0,055		
Çinko (mg)	7,8 (2,9)	8,5 (2,3)	7,9 (3,3)	7,7 (3,2)	7,9 (3,8)	0,707 [#]	0,289		
Bakır (mcg)	1,4 (0,6)	1,6 (0,5)	1,4 (0,5)	1,6 (0,7)	1,5 (0,7)	0,471 [#]	0,156		
Kalsiyum (mg)	533,1±194,7/ 525,9 (209,8)	646,6 (180,3)	555,2 (169,7)	622,1 (228,9)	605,9±218,3	0,165*	0,084		
Potasyum (mg)	2068,6±590,8/ 1986,5 (869,8) ^a	2441,2 (701,4) ^b	2290,8 (784,1) ^{ab}	2252,9 (737,2) ^{ab}	2386,7±768,7	0,068*	0,048		
Fosfor (mg)	852,9 (257,2) ^a	996,1 (214,3) ^b	901,4 (326,6) ^{ab}	1002,5 (404,0) ^{ab}	909,0 (475,8)	0,528 [#]	0,025		
Magnezyum (mg)	223,9±58,3/ 216,7 (98,8) ^a	259,4 (67,1) ^b	241,8 (88,7) ^{ab}	232,5 (108,0) ^{ab}	256,7±90,6	0,091*	0,026		

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6. ayı T₄: Kemoterapinin 12. ayı ÇAG: Çeyrekler arası genişlik

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi [#]Mann-Whitney U testi [§]Friedman testi

a ve b: Takip dönemlerinde istatistiksel olarak benzer bulgular aynı harfle, farklı bulgular farklı harfle belirtilmiştir.

Cerrahi öncesi dönemde meme kanserli kadınların A vitamini gereksinmesini karşılama yüzdesi ortanca değeri [(%89,2 (79,2)] ve C vitamini gereksinmesini karşılama yüzdesi ortalama değeri (%86,9±40,2) kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$) (Kontrol grubunda karşılama yüzdeleri: A vitamini için %139,2 (93,8) ve C vitamini için %119,7±61,7). Meme kanserli kadınların takip süresince gereksinmeyi karşılama yüzdesi ortalama ya da ortanca değeri en düşük olan ilk üç mikro besin ögesinin potasyum, kalsiyum ve demir olduğu belirlenmiştir. T₂ döneminde posa [%84,4 (24,0)], K vitamini [%380,2 (214,6)], tiamin [%90,9 (27,3)], riboflavin [%109,1 (34,1)], B₆ vitamini [%119,2 (23,1)], folat [%105,5 (35,1)], C vitamini [%121,4 (60,8)] ve magnezyum [%86,5 (22,2)] için gereksinmeyi karşılama yüzdelerinin ortanca değeri T₁ döneminden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) [T₁ döneminde gereksinmeyi karşılama yüzdeleri posa: %72,6 (33,5), K vitamini: %233,0 (217,2), tiamin: %63,6 (34,1), riboflavin: %95,5 (33,9), B₆ vitamini: %92,3 (30,8), folat: %90,8 (41,9), C vitamini: %81,6 (57,4) ve magnezyum: %70,9 (30,6)]. T₂ ve T₄ dönemlerinde A vitamini gereksinmesinin karşılama yüzdesinin ortanca değeri T₁ döneminden anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. T₂ döneminde demir gereksinmesinin karşılama yüzdesinin ortanca değeri T₃ döneminden; fosfor gereksinmesini karşılama yüzdesinin ortanca değeri T₂ döneminde T₁ ve T₃'ten anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Bireylerin takip dönemlerinde diyetle aldıkları posa, vitamin ve minerallerin gereksinmeyi karşılama yüzdeleri.

Besin öğeleri	Meme kanserli grup (n:32)				Kontrol grubu (n:32)			
	T ₁		T ₂		T ₃		T ₄	
	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)
Posa	72,6 (33,5) ^a	84,4 (24,0) ^b	76,2 (30,4) ^{ab}	75,8 (34,6) ^{ab}	81,2 (38,7)	0,177 [#]	0,046 ^{\$}	
A vitamini	89,2 (79,2) ^a	145,4 (125,5) ^b	126,0 (79,8) ^{ab}	162,8 (116,9) ^b	139,2 (93,8)	0,007 [#]	<0,001 ^{\$}	
E vitamini	160,0±64,8/ 173,6 (85,9)	155,9 (112,7)	148,6 (155,7)	140,0 (72,9)	143,9±56,9	0,294 [*]	0,708 ^{\$}	
K vitamini	233,0 (217,2) ^a	380,2 (214,6) ^b	269,8 (125,9) ^{ab}	336,0 (143,6) ^{ab}	317,2 (250,2)	0,133 [#]	0,028 ^{\$}	
Tiamin	71,3±21,8/ 63,6 (34,1) ^a	90,9 (27,3) ^b	72,7 (27,3) ^{ab}	81,8 (27,7) ^{ab}	78,7±30,2	0,264 [*]	0,007 ^{\$}	
Riboflavin	95,5 (33,9) ^a	109,1 (34,1) ^b	100,0 (27,3) ^{ab}	109,1 (27,3) ^{ab}	109,1 (36,4)	0,326 [#]	0,022 ^{\$}	
Niasin	141,5 (66,6)	155,6 (50,8)	152,9 (48,9)	158,3 (66,1)	145,5 (70,3)	0,984 [#]	0,115 ^{\$}	
B ₆ vitamini	92,3 (30,8) ^a	119,2 (23,1) ^a	107,7 (44,3) ^{ab}	107,7 (38,5) ^{ab}	111,5 (44,2)	0,231 [#]	0,002 ^{\$}	
B ₁₂ vitamini	80,8 (56,2)	80,0 (80,0)	80,0 (67,5)	81,3 (46,9)	78,8 (48,8)	0,573 [#]	0,258 ^{\$}	
Folat	90,8 (41,9) ^a	105,5 (35,1) ^b	90,9 (24,8) ^a	99,5 (44,4) ^{ab}	91,1 (40,7)	0,227 [#]	0,034 ^{\$}	
C vitamini	86,9±40,2/ 81,6 (57,4) ^a	121,4 (60,8) ^b	123,6 (72,3) ^{ab}	104,7 (70,5) ^{ab}	119,7±61,7	0,015 [*]	0,012 ^{\$}	
Demir	69,4 (39,5) ^{ab}	78,3 (38,9) ^a	64,9 (20,2) ^b	73,8 (25,6) ^{ab}	74,9 (32,1)	0,995 [#]	0,004 ^{\$}	
Çinko	74,3±16,5	79,0±14,4	72,7±17,5	73,1±17,3	73,7±20,7	0,903 [*]	0,278 ^{**}	
Bakır	107,7 (44,3)	123,1 (38,5)	107,7 (38,5)	119,2 (55,8)	111,5 (51,9)	0,497 [#]	0,180 ^{\$}	
Kalsiyum	55,4 (22,1)	67,6 (19,5)	58,4 (22,2)	65,5 (26,7)	64,3 (32,3)	0,113 [#]	0,178 ^{\$}	
Potasyum	43,2 (17,7)	51,9 (14,9)	48,7 (16,7)	47,9 (15,7)	48,9 (24,1)	0,113 [#]	0,016 ^{\$}	
Fosfor	163,4±42,8/ 155,1 (46,8) ^a	181,1 (38,9) ^b	161,6 (45,8) ^a	182,3 (76,1) ^{ab}	172,3±46,4	0,426 [*]	0,076 ^{\$}	
Magnezyum	72,7±19,5/ 70,9 (30,6) ^a	86,5 (22,2) ^b	80,6 (29,6) ^{ab}	77,5 (33,6) ^{ab}	85,4±30,4	0,052 [*]	0,010 ^{\$}	

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ayı T₄: Kemoterapinin 12.ayı ÇAG: Çeyrekler arası genişlik

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi #Mann-Whitney U testi **Tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi §Friedman testi

a ve b: Takip dönemlerinde istatistiksel olarak benzer bulgular aynı harfle, farklı bulgular farklı harfle belirtilmiştir.

Cerrahi öncesi dönemde meme kanserli kadınlar ile kontrol grubu arasında posa, vitamin ve mineral gereksinimlerini karşılama durumu açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Yetersiz alım sıklığı en fazla olan beş besin ögesi T₁ döneminde potasyum (%90,6), kalsiyum (%78,1), tiamin (%53,1), demir (%43,8) ve posa (%43,8); T₂ döneminde potasyum (%87,5), kalsiyum (%46,9), B₁₂ vitamini (%37,5), tiamin (%18,8), demir (%18,8) ve çinko (%18,8); T₃ döneminde potasyum (%93,8), kalsiyum (%65,6), demir (%53,1), B₁₂ vitamini (%43,8) ve çinko (%43,8); T₄ döneminde ise potasyum (%90,6), kalsiyum (%53,1), çinko (%43,8), posa (%40,6) ve demir (%37,5)'dir. T₂ döneminde A vitamini, riboflavin ve C vitaminini aşırı alan bireylerin oranı T₃ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Bireylerin takip dönemlerinde diyetle aldıkları posa, vitamin ve minerallerin gereksinmeyi karşılama durumu.

Besin öğeleri	Meme kanserli grup(n:32)												p ₁	p ₂				
	T ₁				T ₂				T ₃						T ₄			
	Yetersiz	Yeterli	Aşırı	Yetersiz	Yeterli	Aşırı	Yetersiz	Yeterli	Aşırı	Yetersiz	Yeterli	Aşırı			Yetersiz	Yeterli	Aşırı	
Posa	14 (43,8)	17 (53,1)	1 (3,1)	3 (9,4)	28 (87,5)	3 (3,1)	12 (37,5)	20 (62,5)	-	13 (40,6)	17 (53,1)	2 (6,3)	9 (28,1)	21 (65,6)	1,5 (6,3)	0,461*	0,670***	
A vit.	7 (21,9)	16 (50,0)	9 (28,1)	1 (3,1)	12 (37,5)	19 (59,4)	1 (3,1)	18 (56,3)	13 (40,6)	1 (3,1)	8 (25,0)	23 (71,9)	3 (9,4)	11 (34,4)	18 (56,2)	0,063**	0,001***	
E vit.	3 (9,4)	8 (25,0)	21 (65,6)	2 (6,2)	10 (31,2)	20 (62,5)	2 (6,2)	12 (37,5)	18 (56,3)	-	14 (43,8)	18 (56,2)	2 (6,3)	13 (40,6)	17 (53,1)	0,470*	-	
K vit.	-	2 (6,2)	30 (93,8)	-	-	32 (100)	-	1 (3,1)	31 (96,9)	-	-	32 (100,0)	1 (3,1)	2 (6,3)	29 (90,6)	>0,05*	-	
Tiamin	17 (53,1)	15 (46,9)	-	6 (18,8)	22 (68,8)	4 (12,4)	11 (34,4)	17 (53,1)	4 (12,5)	11 (34,4)	18 (56,3)	3 (9,3)	16 (50,0)	13 (40,6)	3 (9,4)	0,334*	-	
Riboflavin	6 (18,8)	23 (71,9)	3 (9,3)	-	24 (75,0)	8 (25,0)	2 (6,2)	26 (81,3)	4 (12,5)	1 (3,1)	23 (71,9)	8 (25,0)	3 (9,3)	23 (71,9)	6 (18,8)	0,378*	0,025***	
Niasin	2 (6,2)	12 (37,5)	18 (56,3)	-	7 (21,9)	25 (78,1)	-	13 (40,6)	19 (59,4)	-	10 (31,2)	22 (68,8)	1 (3,1)	13 (40,6)	18 (56,3)	>0,05*	-	
B ₆ vit.	3 (9,4)	25 (78,1)	4 (12,5)	-	26 (81,3)	6 (18,7)	1 (3,1)	24 (75,0)	7 (21,9)	2 (6,2)	23 (71,9)	7 (21,9)	3 (9,3)	23 (71,9)	6 (18,8)	0,911*	0,317***	
B ₁₂ vit.	7 (21,9)	22 (68,8)	3 (9,3)	12 (37,5)	13 (40,6)	7 (21,9)	14 (43,8)	14 (43,8)	4 (12,4)	11 (34,4)	18 (56,3)	3 (9,3)	13 (40,6)	16 (50,0)	3 (9,4)	0,334*	0,346***	
Folat	10 (31,2)	18 (56,3)	4 (12,5)	2 (6,3)	25 (78,1)	5 (15,6)	2 (6,3)	29 (90,6)	1 (3,1)	1 (3,1)	29 (90,6)	2 (6,3)	3 (9,4)	26 (81,2)	3 (9,4)	0,056*	0,127***	
C vit.	12 (37,5)	16 (49,5)	4 (12,5)	3 (9,4)	16 (50,0)	13 (40,6)	6 (18,8)	16 (50,0)	10 (31,2)	3 (9,4)	20 (62,5)	9 (28,1)	8 (25,0)	13 (40,6)	11 (34,4)	0,112**	0,027***	
Fe	14 (43,8)	16 (50,0)	2 (6,2)	6 (18,8)	25 (78,1)	1 (3,1)	17 (53,1)	14 (43,8)	1 (3,1)	12 (37,5)	20 (62,5)	-	15 (46,9)	16 (50,0)	1 (3,1)	0,832**	-	

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ayın T₄: Kemoterapinin 12.ayınıP₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılmasıP₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması† Fisher-Freeman-Halton testi ** Pearson ki-kare testi *** Yates düzeltmeli ki-kare testi **** Marjinal homojenlik testi (T₂ ve T₃) ° Mc Nemar testi

Tablo 4.15. (devamı) Bireylerin takip dönemlerinde diyetle aldıkları posa, vitamin ve minerallerin gereksinmeyi karşılama durumu.

Besin öğeleri	Meme kanserli grup (n:32)												p ₁	p ₂				
	T ₁				T ₂				T ₃						T ₄			
	Yetersiz	Yeterli	Aşırı	Yetersiz	Yeterli	Aşırı	Yetersiz	Yeterli	Aşırı	Yetersiz	Yeterli	Aşırı			Yetersiz	Yeterli	Aşırı	
Zn	11 (34,4)	21 (65,6)	-	6 (18,8)	26 (81,3)	-	14 (43,8)	18 (56,2)	-	14 (43,8)	18 (56,2)	-	12 (11,5)	20 (62,5)	-	0,794**	0,549 ^o	
Cu	-	25 (78,1)	7 (21,9)	-	21 (65,6)	3,4 (10,6)	1 (3,1)	25 (78,1)	6 (18,8)	6 (18,8)	24 (75,0)	8 (25,0)	-	21 (65,6)	11 (34,4)	0,266**	>0,05 ^o	
Ca	25 (78,1)	7 (21,9)	-	15 (46,9)	17 (53,1)	-	21 (65,6)	11 (34,4)	11 (34,4)	-	17 (53,1)	15 (46,9)	-	19 (59,4)	10 (40,6)	0,404*	0,057 ^o	
P	-	21,9 (78,1)	25 (78,1)	-	1 (3,1)	31 (96,9)	-	6 (18,8)	26 (81,2)	26 (81,2)	9 (28,1)	23 (71,9)	-	9 (28,1)	23 (71,9)	0,773*	0,774 ^o	
K	29 (90,6)	3 (9,4)	-	28 (87,5)	4 (12,5)	-	30 (93,8)	2 (6,2)	2 (6,2)	-	29 (90,6)	3 (9,4)	-	29 (90,6)	3 (9,4)	>0,05**	>0,05 ^o	
Mg	12 (37,5)	20 (62,5)	-	3 (9,4)	28 (87,5)	1 (3,1)	9 (28,1)	21 (65,6)	2 (6,3)	2 (6,3)	21 (65,6)	1 (3,1)	11 (34,4)	19 (59,4)	2 (6,2)	0,641**	-	

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ayını T₄: Kemoterapinin 12.ayınıp₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılmasıp₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması* Fisher-Freeman-Halton testi ** Pearson ki-kare testi *** Yates düzeltilmiş ki-kare testi **** Marjinal homojenlik testi (T₂ ve T₃) ^o Mc Nemar testi

4.7. Bireylerin Diyetle Aldığı Karboksi Metil Lizinin Değerlendirilmesi

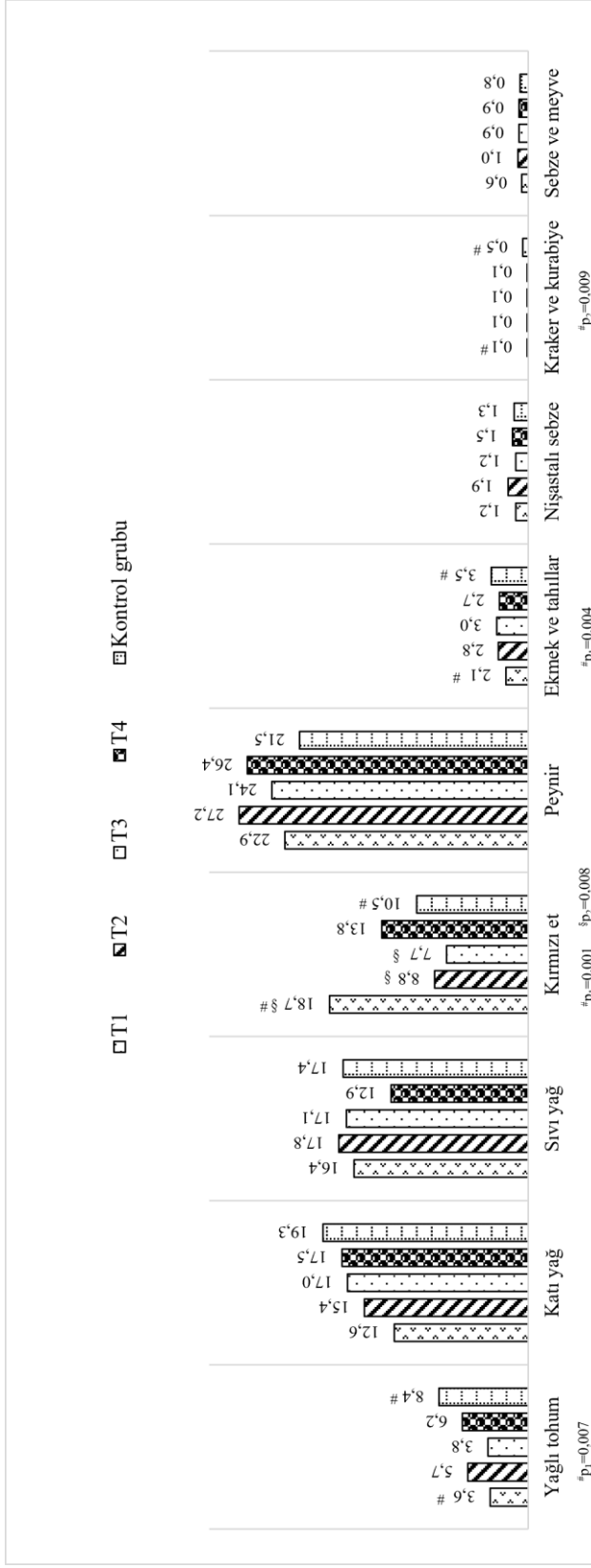
Meme kanserli bireylerin T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde diyetle aldığı günlük toplam karboksi metil lizin (dCML) miktarı sırasıyla 8974,7±601,2, 10002,6±4212,6, 9110,5±3913,9 ve 9325,4±530,3 KU'dur. Dönemler arasında dCML alımı açısından anlamlı bir fark bulunmazken kontrol grubunun dCML alımı (11052,6±726,8 KU) meme kanserli kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,031). Diyetle CML alım miktarı enerji alımına göre tekrar değerlendirildiğinde ise vaka grubunun T₁, T₂, T₃ ve T₄'te sırasıyla ortalama 5900,2±2661,6, 5755,0±1890,2, 5691,8±1634,6 ve 5823,8±1419,7 KU/1000 kkal, kontrol grubunun 6452,3±1723,5 KU/1000 kkal CML aldığı belirlenmiştir. Bu durumda meme kanserli kadınların ve kontrol grubunun dCML alım miktarının benzer olduğu bulunmuştur (p=0.328). Kontrol grubunun yağlı tohum, katı yağlar, kraker ve diğer atıştırmalıklar ile kahve tüketimiyle aldığı dCML miktarı meme kanserli bireylere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Takip süresince meme kanserli kadınların kırmızı et tüketimi ile aldığı dCML miktarı T₂ ve T₃ dönemlerinde T₁ dönemine göre anlamlı olarak azalmıştır (p<0,05). Meyve tüketimi ile aldığı CML miktarı ise T₃ döneminde T₁ dönemine göre anlamlı olarak artmıştır (p<0,05) (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Bireylerin takip dönemlerinde besin gruplarından ve diyetle toplam aldıkları karboks metil lizin (kiloünite/gün) miktarları

Diyet bulguları	Meme kanserli grup (n:32)				Kontrol grubu (n:32)	
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	Ortanca (ÇAG)	p ₁
	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)		
Diyetle alınan toplam karboks metil lizin (KU)	8974,7±601,2	10002,6±4212,6	9110,5±3913,9	9325,4±530,3	11052,6±726,8	0,031*
Diyetle alınan toplam karboks metil lizin (KU/1000 kkal)	5900,2±2661,6	5755,0±1890,2	5691,8±1634,6	5823,8±1419,7	6452,3±1723,5	0,328*
Yağlı tohum	298,4 (548,7)	384,7 (1179,9)	267,2 (536,1)	512,7 (970,4)	722,2 (1449,6)	0,001*
Katı yağlar	1069,4 (2107,9)	1290,4 (2439,3)	1167,0 (2803,6)	1727,0 (2641,8)	2112,4 (2657,1)	0,019*
Sıvı yağlar	1612,2±167,4	1372,4 (1251,4)	1344,7 (1129,5)	1052,0 (1183,0)	1906,9±198,8	0,262*
Kırmızı et	1953,0 (1861,7) ^a	1332,1 (1900,1) ^b	813,5 (1404,7) ^b	1289,0 (2327,4) ^{ab}	1197,4 (1660,5)	0,035*
Kanatlı eti	0 (1287,1)	0 (1240,0)	0 (1108,7)	0 (1116,0)	0 (1772,6)	0,963*
Peynir	1897,3±234,7	2526,9 (2950,3)	1684,6 (2671,6)	2693,5 (2442,6)	2173,2±207,4	0,382*
Yumurta	64,9 (101,5)	93,8 (103,6)	106,9 (126,8)	117,5 (108,9)	79,7 (102,2)	0,248*
Ekmek	156,4 (110,7)	158,5 (141,2)	170,0 (123,2)	172,3 (99,9)	117,9 (110,4)	0,106*
Tahıllar	53,9 (60,8)	57,9 (34,7)	39,0 (46,2)	42,3 (33,1)	67,4 (75,2)	0,957*
Kurubaklagiller	49,6 (48,0)	54,2 (37,7)	29,8 (49,8)	29,8 (49,8)	37,3 (94,3)	0,645*
Niştalı sebzeler	21,8 (143,9)	16,7 (352,9)	5,1 (185,3)	5,5 (300,5)	8,5 (180,7)	0,537*
Kraker ve diğer atıştırma lıklar	0 (108,2)	0 (30,0)	0 (0)	0 (41,9)	63,5 (320,9)	0,005*
Kurabiye, pasta, kek, börek	0 (28,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (35,5)	0,796*
Meyveler	21,6 (17,8) ^a	29,6 (55,7) ^{ab}	26,8 (58,0) ^b	29,7 (38,3) ^{ab}	31,8 (46,5)	0,101*
Sebzeler	30,9 (37,7)	44,9 (63,0)	58,8 (48,7)	49,3 (34,8)	50,5 (43,2)	0,088*
Süt ve süt ürünleri	4,3 (3,9)	5,9 (4,0)	5,5 (5,8)	5,0 (4,5)	5,4 (4,9)	0,524*
Çay	8,4 (7,7)	8,0 (7,3)	8,0 (7,3)	8,7 (6,0)	7,9 (9,2)	0,397*
Kahve	0 (2,7)	0 (3,5)	0 (0)	0 (3,6)	3,6 (13,9)	0,003*

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapi 6.ay T₄: Kemoterapi 12.ay ÇAG: Çeyrekler arası genişlik p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması
p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması *İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi ^aMann-Whitney U testi ^bFriedman testi ^cTekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi a ve b: Takip dönemlerinde istatistiksel olarak benzer bulgular aynı harfle, farklı bulgular farklı harfle belirtilmiştir.

Diyetle toplam alınan CML miktarına en çok katkı sağlayan beş besin grubu T₁ döneminde peynir (%22,9), kırmızı et (%18,7), sıvı yağlar (%16,4), katı yağlar (%12,6) ve yağlı tohumlar (%3,6); T₂ döneminde peynir (%27,2), sıvı yağlar (%17,8), katı yağlar (%15,4), kırmızı et (%8,8) ve yağlı tohumlar (%5,7); T₃ döneminde peynir (%24,1), sıvı yağ (%17,1), katı yağ (%17,0), kırmızı et (%7,7) ve yağlı tohum (%3,8); T₄ döneminde ise peynir (%26,4), katı yağlar (%17,5), kırmızı et (%13,8), sıvı yağlar (%12,9) ve yağlı tohumlar (%6,2)'dir. Kontrol grubunda ise benzer şekilde peynir (%21,5), katı yağlar (%19,3), sıvı yağlar (%17,4), kırmızı et (%10,5) ve yağlı tohum (%8,4)'dur. Kontrol grubunun yağlı tohum (%8,4), kraker ve kurabiye (%0,5) ile kahvenin (%0,1) diyetle toplam CML miktarına katkı oranı meme kanserli gruba (yağlı tohum: %3,6, kraker ve kurabiye: %0,1, kahve: %0) göre anlamlı olarak daha yüksektir (p<0,05). Meme kanserli kadınların ise kırmızı et (%18,7) ile ekmek ve tahılların (%1,8) diyetle toplam alınan CML miktarına katkı oranı kontrol grubuna (kırmızı et: %10,5 ve ekmek ve tahıllar: %1,2) göre anlamlı olarak daha yüksektir (p<0,05). Takip süresince meme kanserli bireylerin T₂ (%8,8) ve T₃ (%7,7) dönemlerinde kırmızı etin diyetle alınan toplam CML miktarına katkı oranı T₁ dönemine (%18,7) göre anlamlı olarak azalmıştır (p<0,05). Diğer besin gruplarında dönem arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05) (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Takip dönemlerinde diyetle alınan karboks metil lizin miktarına besin gruplarının katkısı (%).

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ayı T₄: Kemoterapinin 12.ayı

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması

p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

#İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi *Mann-Whitney U testi **Tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi §Friedman testi

4.8. Diyetin Antioksidan Kapasitesi ve Diyet İnflamatuvar İndeksinin Değerlendirilmesi

Meme kanserli kadınların T₁ döneminde diyetle aldığı lutein+zeaksantin [1,0 (1,1) mg], askorbik asit [43,8 (41,9) mg], toplam tokoferol [21,4 (71,8) mg], α -tokoferol [15,3 (68,9) mg], γ -tokoferol (4,2 \pm 6,5 mg) ve flavonoid [44,1 (56,4) mg] alımı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktür [Kontrol grubunun alımları: lutein+zeaksantin 1,5 (1,6) mg, askorbik asit 70,8 (74,5) mg, toplam tokoferol 91,6 (137,7) mg, α -tokoferol 83,2 (140,5) mg, γ -tokoferol 6,6 \pm 3,9 mg ve flavonoidler 63,6 (61,6) mg] (p<0,05). Meme kanserli bireylerin T₃ döneminde diyetle aldığı toplam karotenoid [10,2 (7,4) mg] ve likopen [4,4 (5,9) mg] miktarı T₁ dönemine [toplam karotenoid: 4,9 (6,4) mg ve likopen 0,9 (1,6) mg] göre anlamlı olarak artmıştır (p<0,05). Diyetle alınan lutein+zeaksantin miktarı T₂ döneminde [1,7 (3,4) mg] T₁ dönemine [1,0 (1,1) mg] göre anlamlı olarak artmıştır (p=0,020). Diyetle alınan askorbik asit miktarı T₂ [81,2 (71,7) mg] ve T₃ [76,1 (77,5) mg] dönemlerinde T₁ dönemine [43,8 (41,9) mg] göre anlamlı olarak artmıştır (p=0,003). Diyetle γ -tokoferol alımı T₂ döneminde [4,9 (5,6) mg] T₃ dönemine [3,2 (3,6) mg] göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,015). Diyetle flavonoid alımının T₁ döneminde [44,1 (56,4) mg] T₂ [78,7 (62,5) mg] ve T₄ [57,0 (61,9) mg] dönemine göre anlamlı olarak daha yüksek; T₃ döneminde [49,7 (55,6) mg] ise T₂ dönemine [78,7 (62,5) mg] göre anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir (p<0,05). Diyetle alınan flavon miktarı T₄ döneminde [6,9 (10,7) mg] T₁ dönemine [2,9 (4,5) mg] göre anlamlı olarak artmıştır (p=0,007). Diyetle alınan proantosiyanidin miktarı ise T₃ döneminde [22,4 (23,6) mg] diğer dönemlere [T₁: 31,4 (18,8) mg, T₂: 30,5 (30,4) mg ve T₄: 27,2 (33,7) mg] göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,041) (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Bireylerin takip dönemlerinde diyetle günlük karotenoid, tokoferol, askorbik asit ve flavonoid alımı miktarı.

Antioksidanlar	Meme kanserli grup (n:32)				Kontrol grubu (n:32)
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	
	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	
Toplam karotenoidler (mg)	4,9 (6,4) ^a	8,1 (6,7) ^{ab}	10,2 (7,4) ^b	7,7 (4,7) ^{ab}	6,7 (7,3)
β-karoten (mg)	1,7 (2,5)	2,3 (2,5)	2,7 (3,1)	2,8 (2,4)	1,9 (2,3)
α-karoten (mg)	0,2 (0,7)	0,1 (0,4)	0,1 (1,8)	0,1 (0,3)	0,1 (0,8)
B-kriptoksantin (mg)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,2)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)
Likopen (mg)	0,9 (1,6) ^a	1,7 (3,3) ^{ab}	4,4 (5,9) ^b	1,9 (3,1) ^{ab}	1,4 (2,4)
Lutein+zeaksantin (mg)	1,0 (1,1) ^a	1,7 (3,4) ^b	1,5 (1,7) ^{ab}	1,5 (1,1) ^{ab}	1,5 (1,6)
Retinol (mg)	0,2 (0,1)	0,2 (0,2)	0,2 (0,1)	0,2 (0,1)	0,2 (0,1)
Askorbik asit (mg)	43,8 (41,9) ^a	81,2 (71,7) ^b	76,1 (77,5) ^b	67,2 (43,2) ^{ab}	70,8 (74,5)
Toplam tokoferoller (mg)	21,4 (71,8)	21,0 (80,4)	25,4 (84,7)	38,9 (144,3)	91,6 (137,7)
α-tokoferol (mg)	15,3 (68,9)	17,8 (80,4)	22,3 (79,3)	27,6 (142,9)	83,2 (140,5)
γ-tokoferol (mg)	4,2±6,5	4,9 (5,6) ^a	3,2 (3,6) ^b	3,4 (2,5) ^{ab}	6,6±3,9
Flavonoidler (mg)	44,1 (56,4) ^a	78,7 (62,5) ^{bc}	49,7 (55,6) ^{ac}	57,0 (61,9) ^c	63,6 (61,6)
İzoflavonlar (mg)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)	0,1 (0,1)
Antosiyanidinler (mg)	3,3 (15,9)	7,8 (40,7)	5,6 (21,3)	5,8 (22,5)	10,7 (23,6)
Flavon-3-oller (mg)	116,9 (87,2)	115,3 (84,6)	102,2 (84,6)	114,6 (81,2)	104,5 (120,7)
Flavonlar (mg)	2,9 (4,5) ^a	4,8 (8,8) ^{ab}	4,4 (9,1) ^{ab}	6,9 (10,7) ^b	5,9 (12,7)
Flavononlar (mg)	0,5 (4,4)	3,0 (9,8)	0 (4,3)	1,0 (6,5)	2,4 (8,5)
Flavonoller (mg)	27,6 (16,4)	31,5 (16,9)	23,9 (11,9)	25,2 (17,9)	28,0 (18,9)
Proantosiyandinler (mg)	31,4 (18,8) ^a	30,5 (30,4) ^a	22,4 (23,6) ^b	27,2 (33,7) ^a	31,6 (24,5)

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ayı T₄: Kemoterapinin 12.ayı ÇAG: Çeyrekler arası genişlik

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması

p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi #Mann-Whitney U testi §Friedman testi

a, b ve c: Takip dönemlerinde istatistiksel olarak benzer bulgular aynı harfle, farklı bulgular farklı harfle belirtilmiştir.

Çalışmaya katılan kadınlarda diyet antioksidan kapasitesi farklı yöntemlerle hesaplanmıştır. T₁ döneminde meme kanserli kadınlarda diyetin T-ORAC [13765,0 (4134,0) µmol TE], L-ORAC (940,4±430,4 µmol TE), H-ORAC [12928,6 (3361,3) µmol TE], TEAC [4,0 (2,2) mmol TE], TRAP (5,0±2,5 mmol TE), FRAP-1 (2,9±1,1 mmol), FRAP-2 [2,1 (1,5) mmol], FRAP-3 [9,2 (5,8) mmol] ve FRAP-4 [6,7 (6,2) mmol] değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur [Kontrol grubunun değerleri: T-ORAC 17323,8 (6966,8) µmol TE, L-ORAC 1232,8±593,7 µmol TE, H-ORAC 161171,2 (7528,2µmol TE, TEAC (5,9 (4,3) mmol TE, TRAP 8,3±4,9 mmol TE, FRAP-1 4,9±2,4 mmol, FRAP-2 3,6 (3,3) mmol, FRAP-3 15,2 (11,0) mmol ve FRAP-4 9,0 (9,8) mmol] (p<0,05). Meme kanserli kadınların T₂ döneminde T-ORAC [16315,5 (6578,4) µmol TE] ve L-ORAC [1280,9 (721,9) µmol TE] değeri T₁ dönemine [T-ORAC: 13765,0 (4134,0) ve L-ORAC: 919,2 (721,2) µmol TE] göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). T₂ döneminde FRAP-2 değeri T₃ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla 3,1 (2,2) ve 2,4 (1,5) mmol). Diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde sırasıyla 1,8 (3,4), 0,9 (2,4), 1,1 (2,1) ve 1,6 (1,9); kontrol grubunun ise 0,8 (2,2) bulunmuştur. T₁ döneminde meme kanserli kadınların Dİİ değeri kontrol grubuna göre daha yüksektir ancak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ayrıca dönemler arasında Dİİ değeri açısından anlamlı bir fark yoktur (p>0,05) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Bireylerin takip dönemlerinde diyetin toplam antioksidan kapasite (dTAC) ve diyet inflamatuvar indeksi değerleri.

Diyetin toplam antioksidan kapasitesi	Meme kanserli grup (n:32)				Kontrol grubu (n:32)		
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄			
	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)			
VCEAC Toplam dTAC (mg VCE)	529,8 (338,9)	608,6 (271,9)	520,2 (312,8)	544,9 (309,1)	565,1 (387,3)	0,658 [#]	0,515
T-ORAC (μmol TE)	13765,0 (4134,0) ^a	16315,5 (6578,4) ^b	15120,8 (5148,8) ^{ab}	15133,5 (7075,9) ^{ab}	17323,8 (6966,8)	0,003[#]	0,019
L-ORAC (μmol TE)	940,4±430,4 919,2 (721,2)	1280,9 (721,9)	1202,1 (581,2)	1344,9 (903,1)	1232,8±593,7	0,028*	0,051
H-ORAC (μmol TE)	12928,6 (3361,3) ^a	16315,5 (6578,4) ^b	13651,9 (4060,3) ^{ab}	14157,8 (6615,6) ^{ab}	161171,2 (7528,2)	0,004[#]	0,020
TEAC (mmol TE)	4,0 (2,2)	4,2 (2,5)	4,1 (3,1)	3,6 (2,8)	5,9 (4,3)	0,001[#]	0,529
TRAP (mmol TE)	5,0±2,5 4,4 (3,4)	4,7 (2,5)	4,1 (2,8)	4,4 (3,6)	8,3±4,9	0,001*	0,238
FRAP-1 (mmol)	2,9±1,1 2,9 (1,9)	3,7 (2,3)	3,6 (1,9)	3,4 (1,6)	4,9±2,4	< 0,001*	0,159
FRAP-2 (mmol)	2,1 (1,5) ^{ab}	3,1 (2,2) ^b	2,4 (1,5) ^a	2,6 (1,4) ^{ab}	3,6 (3,3)	0,002[#]	0,019
FRAP-3 (mmol)	9,2 (5,8)	10,3 (3,9)	9,1 (6,1)	9,0 (5,1)	15,2 (11,0)	0,001[#]	0,364
FRAP-4 (mmol)	6,7 (6,2)	6,7 (3,9)	5,4 (4,3)	6,1 (2,7)	9,0 (9,8)	0,010[#]	0,080
Diyet inflamatuvar indeksi	1,8 (3,4)	0,9 (2,4)	1,1 (2,1)	1,6 (1,9)	0,8 (2,2)	0,289	0,055

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ay T₄: Kemoterapinin 12.ay ÇAG: Çeyrekler arası genişlik

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması

p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi [#]Mann-Whitney U testi [§]Friedman testi

a ve b: Takip dönemlerinde istatistiksel olarak benzer bulgular aynı harfle, farklı bulgular farklı harfle belirtilmiştir.

Meme kanserli kadınların dCML, dTAC ve Dİİ değerleri HER2+ ve HER2- durumuna göre karşılaştırılmıştır. T₁ döneminde HER2- grubun diyet CML alımı (7689,4±2527,6 KU/gün) HER2+ gruba göre (9974,4±3713,1 KU/gün) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,048). T₁ döneminde her iki grubun dTAC ve Dİİ değerleri benzerdir. T₂ döneminde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmazken, T₃ döneminde HER2+ grubun T-ORAC [16585,4 (4810,6) µmol TE], L-ORAC [1364,2 (683,0) µmol TE], H-ORAC [15242,7 (4675,6) µmol TE] ve FRAP-2 [2,9 (2,4) mmol] değerleri HER2- gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). [HER2- grubun değerleri: T-ORAC 13698,8 (5066,5) µmol TE, L-ORAC 1102,5 (585,3) µmol TE, H-ORAC 12826,2 (4569,2) µmol TE ve FRAP-2 1,9 (1,0) mmol]. Benzer şekilde T₄ döneminde de HER2+ grubun T-ORAC [17777,8 (6781,3) µmol TE], L-ORAC (1540,5±492,1 µmol TE), H-ORAC (17640,2±4890,1µmol TE) ve FRAP-2 [2,9 (1,8) mmol] değerleri HER2- gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05) [HER2- grubun değerleri: T-ORAC 13491 (3412,1) µmol TE, L-ORAC 949,8±530,1 µmol TE, H-ORAC 12829,7±4935,7 µmol TE ve FRAP-2 2,4 (1,3) mmol]. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2+ grubun diyetin L-ORAC değeri T₂ [1308,7 (681,4) µmol TE] ve T₃ [1364,2 (683,0) µmol TE] dönemlerinde T₁ dönemine [811,3 (751,2) µmol TE] göre anlamlı olarak artmıştır (p<0,05). İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2+ grubun diyetin FRAP-4 değeri T₃ [4,9 (6,5) mmol] döneminde T₂ [6,8 (3,1) mmol] ve T₄ [6,9 (6,6) mmol] dönemine göre anlamlı olarak daha düşüktür (p<0,050). İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2- grubun dönemler arasında dCML, dTAC ve Dİİ değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Meme kanserli bireylerin moleküler alt gruplarına göre (HER2+ ve HER2-) takip dönemlerinde diyet aldıkları toplam karboks metil lizin miktarı, diyetin toplam antioksidan kapasite (dTAC) ve diyet inflamatuvar indeksi değerleri.

Diyet bulguları	T ₁			T ₂			T ₃			T ₄			
	HER2+	HER2-		HER2+	HER2-		HER2+	HER2-		HER2+	HER2-		
	$\bar{X} \pm SS$ / Ortanca (C.AG)	$\bar{X} \pm SS$ / Ortanca (C.AG)	P	$\bar{X} \pm SS$ / Ortanca (C.AG)	$\bar{X} \pm SS$ / Ortanca (C.AG)	P	$\bar{X} \pm SS$ / Ortanca (C.AG)	$\bar{X} \pm SS$ / Ortanca (C.AG)	P	$\bar{X} \pm SS$ / Ortanca (C.AG)	$\bar{X} \pm SS$ / Ortanca (C.AG)	P	P ₁ P ₂
Diyet CML (kiilotnite)	7689,4±2527,6 (3273,1)	9974,4±3713,1 (5925,5)	0,048*	8795,7 (8361,2)	9359,3 (6985,1)	0,985*	9449,3±3902,1 (6953,6)	8386,1±4427,7 (7405,4)	0,484*	9805,8±2731,2 (5262,7)	8620,8±3734,3 (7925,6 (3935,2)	0,336*	0,733* 0,785*
Diyet CML (kiilotnite/1000 kkal)	4958,4±2050,7	6632,7±2898,9	0,077*	5560,1±2125,1	5906,6±1733,7	0,615*	5801,3±1913,6	5605,3±1433,3	0,742*	5780,7±1394,0	5844,4±1478,9	0,902*	0,497* 0,449*
VCEAC (mg)	521,9±186,0 (474,8 (190,7))	669,7±274,5 (619,7 (421,2))	0,095*	589,3±183,7 (625,9 (276,4))	595,4±264,1 (600,6 (321,0))	0,942*	486,8 (386,6)	530,2 (304,9)	0,808*	659,7±318,7 (620,4 (333,6))	467,8±214,7 (464,9 (301,7))	0,051*	0,543* 0,402*
T-ORAC (µmol TE)	14172,4 (6107,1)	13634,7 (4101,2)	0,193*	15649,6 (7431,4)	17191,9 (6616,9)	0,808*	16585,4 (4810,6)	13698,8 (5066,5)	0,027*	17777,8 (6781,3)	13491 (3412,1)	0,004*	0,068* 0,145*
L-ORAC (µmol TE)	890,5±459,4 (811,3 (751,2))	979,3±415,7 (1005,7 (632,7))	0,571*	1390,9±625 (1308,7 (681,4))	1189,5±576,9 (1250,6 (984,4))	0,353*	1364,2 (883,0)	1102,5 (585,3)	0,014*	1540,5±492,1 (1529,7 (422,1))	949,8±530,1 (781,6 (775,8))	0,003*	0,040* 0,737*
H-ORAC (µmol TE)	13158,0 (5909,2)	12529,5 (3513,3)	0,193*	13849,9 (7777,7)	15178,2 (6270,2)	0,837*	15242,7 (4675,6)	12826,2 (4569,2)	0,020*	16049,4 (6470,5)	12417,7 (3907,9)	0,010*	0,216* 0,093*
TEAC (mmol TE)	3,8±1,5 (3,7 (1,9))	4,6±1,8 (4,2 (2,3))	0,193*	4,0 (2,0)	4,5 (2,5)	0,442*	4,5 (3,9)	3,8 (2,9)	0,750*	4,8±1,9 (4,6 (2,7))	3,7±,2 (3,3 (2,8))	0,168*	0,125* 0,247*
TRAP (mmol TE)	3,5 (2,5)	5,4 (2,9)	0,107*	4,5 (1,9)	5,1 (3,7)	0,107*	3,9 (3,5)	4,4 (3,0)	0,750*	5,1 (2,9)	3,7 (4,3)	0,377*	0,258* 0,177*
FRAP-1 (mmol)	2,8±1,1 (2,8 (1,8))	3,1±1,2 (3,0 (1,8))	0,494*	3,2 (2,8)	4,2 (2,2)	0,336*	4,0 (2,1)	3,1 (1,8)	0,030*	3,3 (1,8)	3,7 (1,3)	0,985*	0,108* 0,176*
FRAP-2 (mmol)	2,5±1,5 (1,9 (2,7))	2,2±0,9 (2,2 (1,4))	0,523*	2,7 (1,9)	3,4 (2,8)	0,925*	2,9 (2,4)	1,9 (1,0)	0,025*	2,9 (1,8)	2,4 (1,3)	0,037*	0,059* 0,050*
FRAP-3 (mmol)	8,9±3,8 (7,6 (5,8))	11,1±4,5 (9,3 (6,1))	0,162*	10,6 (4,2)	10,0 (5,3)	0,955*	10,5 (11,9)	9,1 (4,1)	0,512*	11,3 (6,4)	8,6 (5,5)	0,135*	0,116* 0,833*
FRAP-4 (mmol)	6,2±3,2 (5,0 (3,7))	6,9±3,9 (6,6 (3,9))	0,477*	6,8 (3,1)	6,7 (4,9)	0,896*	4,9 (6,5)	5,7 (3,7)	0,896*	6,9 (6,6)	5,7 (3,4)	0,074*	0,026* 0,747*
DfI	1,7±2,3	1,8 (1,6)	0,837*	0,6 (1,4)	0,9 (1,5)	0,593*	1,0 (2,2)	1,4 (1,0)	0,608*	1,2 (1,7)	1,7 (1,6)	0,422*	0,469* 0,254*

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ayı T₄: Kemoterapinin 12.ayı Ç.AG: Çeyrekler arası genişlik

p₁: HER2+ meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

p₂: HER2- meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi #Mann-Whitney U testi #Tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi §Friedman testi

HER2+ (n:14) ve HER2- (n:18)

Diyetin VCEAC (C vitamini eşdeğeri antioksidan kapasite) değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde içecekler, sebzeler ve meyvelerdir. Kontrol grubunda yağların (%3,4) diyetin VCEAC değerine katkı oranı meme kanserli kadınlardan (%0,9) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,012$). Meme kanserli kadınlarda içeceklerin (%68,7) VCEAC değerine katkı oranının kontrol grubundan (%58,3) anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0,009$). Meme kanserli kadınlarda içeceklerin VCEAC değerine katkı oranında T₃ (%62,8) ve T₄ (%62,9) dönemlerinde T₁ dönemine (%68,7) göre anlamlı bir azalma olmuştur ($p=0,005$) (Şekil 4.2).

Diyetin T-ORAC değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde meyveler, et ve et ürünleri ile tahıllar ve unlardır. Meme kanserli kadınlarda tahıllar ve unlar (%18,3) ile kurubaklagillerin (%6,6) diyetin T-ORAC değerine katkısı kontrol grubuna (tahıllar ve unlar: %14,0, kurubaklagiller: %1,6) göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$). Meme kanserli kadınlarda T₁ dönemde kurubaklagil (%6,6) ve içeceklerin (%9,7) diyetin T-ORAC değerine katkısı T₂ (kurubaklagil: %3,8 ve içecek: %7,9), T₃ (kurubaklagil: %1,3 ve içecek: %8,6) ve T₄ (kurubaklagil: %1,3 ve içecek: %9,2) dönemlerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) (Şekil 4.3).

Diyetin L-ORAC değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde et ve et ürünleri, tahıllar ve unlar ile sebzelerdir. Meme kanserli kadınlarda tahıllar ve unların (%20,7) diyetin L-ORAC değerine katkısı kontrol grubuna (%15,7) göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,032$). Kontrol grubunda ise yağlı tohumların (%1,8) diyetin L-ORAC değerine katkısı meme kanserli kadınlara (%0,1) göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,001$). Meme kanserli kadınlarda tahıllar ve unların diyetin L-ORAC değerine katkısı T₂ (%14,7) ve T₃ (%14,6) dönemlerinde T₁ (%20,7) dönemine göre anlamlı olarak azalmıştır ($p=0,046$) (Şekil 4.4).

Diyetin H-ORAC değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde meyve, tahıllar ve unlar ile et ve et ürünleridir. Meme kanserli kadınlarda tahıl ve unlar (%18,4) ile kurubaklagillerin (%6,7) diyetin H-ORAC değerine katkısı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksektir (tahıl ve unlar: %13,3, kurubaklagiller: %1,7) ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise yağlı tohumların (%4,1) diyetin H-ORAC değerine katkısı meme kanserli kadınlara (%0,1) göre anlamlı olarak daha

yüksektir ($p<0,001$). Meme kanserli kadınlarda T₁ döneminde kurubaklagil (%6,7) ve içeceklerin (%10,6) diyetin H-ORAC değerine katkısı T₂ (kurubaklagil: %4,1 ve içecek: %8,3), T₃ (kurubaklagil: %1,5 ve içecek: %9,5) ve T₄ (kurubaklagil: %1,5 ve içecek: %9,8) dönemlerine göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$) (Şekil 4.5).

Diyetin TEAC değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde içecekler, tahıllar ve unlar ile sebzelerdir. Meme kanserli kadınlarda et ve et ürünleri (%0,4), tahıllar ve unlar (%10,4) ile kurubaklagillerin (%1,8) diyetin TEAC değerine katkısı kontrol grubuna göre (süt ve süt ürünleri: %0,32, et ve et ürünleri: %0,2, tahıllar ve unlar: %5,9 ve kurubaklagiller: %0,4) anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$). Kontrol grubunda yağlı tohumların (%5,0) diyetin TEAC değerine katkısı meme kanserli bireylere (%0,1) göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,002$). Meme kanserli bireylerde T₃ döneminde sebzelerin (%12,1) TEAC değerine katkısı T₁ dönemine (%8,5) göre anlamlı olarak artmıştır ($p=0,045$). İçeceklerin diyetin TEAC değerine katkısı T₁ döneminde (%55,5) diğer dönemlere göre (T₂: %46,5, T₃: %44,3 ve T₄: %45,4) anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,010$) (Şekil 4.6).

Diyetin TRAP değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde içecekler, tahıllar ve unlar ile sebzelerdir. Meme kanserli kadınlarda et ve et ürünleri (%0,3), tahıllar ve unlar (%6,7) ile kurubaklagillerin (%1,2) diyetin TRAP değerine katkısı kontrol grubuna göre (et ve et ürünleri: %0,1, tahıllar ve unlar: %4,1 ve kurubaklagiller: %0,3) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda yağlı tohumların (%0,9) diyetin TRAP değerine katkısı meme kanserli kadınlara (%0,1) göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,003$). Meme kanserli kadınlarda T₃ döneminde sebzelerin (%10,8) TRAP değerine katkısı T₁ dönemine (%6,1) göre anlamlı olarak artmıştır ($p=0,005$). İçeceklerin diyetin TRAP değerine katkısı T₁ döneminde (%67,7) diğer dönemlere göre (T₂: %59,1, T₃: %54,8 ve T₄: %57,9) anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,002$) (Şekil 4.7).

Diyetin FRAP-1 değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde sebze, meyve ve tahıl ve unlardır. Meme kanserli kadınlarda tahıllar ve unlar (%16,7) ile kurubaklagillerin (%1,0) diyetin FRAP-1 değerine katkısı kontrol grubuna göre (tahıllar ve unlar: %9,8 ve kurubaklagiller: %0,4) anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$). Kontrol grubunda içeceklerin (%11,6) diyetin FRAP-1 değerine

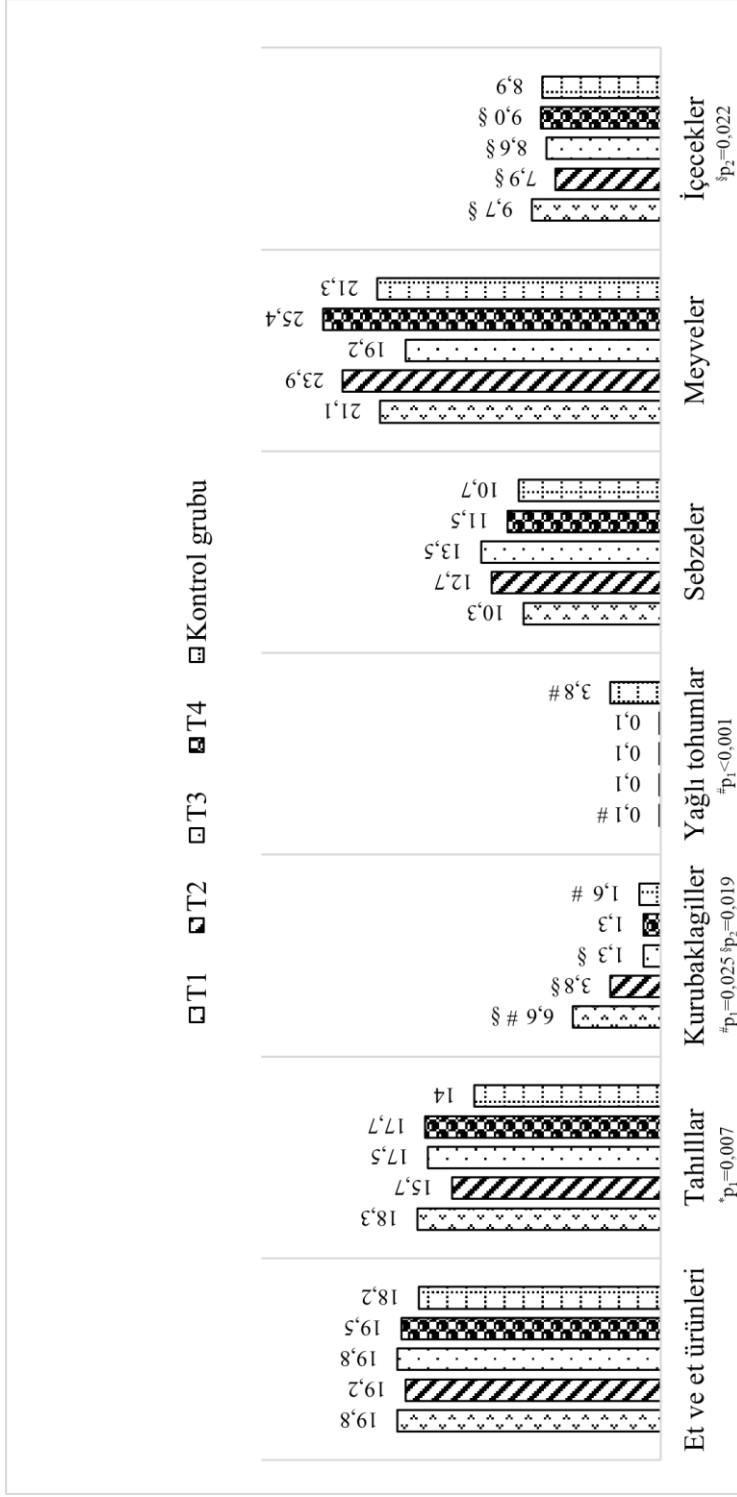
katkısı meme kanserli kadınlara (%0,1) göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,008$). Meme kanserli kadınlarda T₃ döneminde sebzelerin (%37,8) FRAP-1 değerine katkısı T₁ dönemine (%25,7) göre anlamlı olarak artmıştır ($p=0,022$) (Şekil 4.8).

Diyetin FRAP-2 değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde meyveler, tahıllar ve unlar ile sebzelerdir. Meme kanserli kadınlarda et ve et ürünleri (%2,7) ile tahıl ve unların (%23,6) diyetin FRAP-2 değerine katkısı kontrol grubuna göre (et ve et ürünleri: %1,6, tahıllar ve unlar: %11,6) anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$). Kontrol grubunda yağlı tohumların (%10,5) diyetin FRAP-2 değerine katkısı meme kanserli kadınlara (%0,1) göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,002$). Meme kanserli kadınlarda et ve et ürünlerinin diyetin FRAP-2 değerine katkısı T₁ döneminde (%2,7), T₂ (%1,0) ve T₄ (%1,5) dönemlerine göre anlamlı olarak daha düşüktür ($p=0,010$) (Şekil 4.9).

Diyetin FRAP-3 değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde içecekler, sebzeler ve meyvelerdir. Meme kanserli kadınlarda kurubaklagillerin (%2,9) diyetin FRAP-3 değerine katkısı kontrol grubuna göre (%0,4) anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,014$). Kontrol grubunda ise yağlı tohumların (%6,5) diyetin FRAP-3 değerine katkısı meme kanserli kadınlara (%0,1) göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,002$). Meme kanserli kadınlarda T₃ döneminde sebzelerin (%16,4) FRAP-3 değerine katkısı T₁ dönemine (%9,6) göre anlamlı olarak artmıştır ($p=0,012$). İçeceklerin diyetin FRAP-3 değerine katkısı T₁ döneminde (%59,4) diğer dönemlere göre (T₂: %46,4, T₃: %46,8 ve T₄: 47,4) anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,002$) (Şekil 4.10).

Diyetin FRAP-4 değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde içecekler, meyveler ile tahıl ve unlardır. Meme kanserli kadınlarda tahıllar ve unlar (%7,6) ile içeceklerin (%64,1) diyetin FRAP-4 değerine katkısı kontrol grubuna göre (tahıllar ve unlar: %3,8 ve içecekler: %48,1) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise yağlı tohumların (%11,5) diyetin FRAP-4 değerine katkısı meme kanserli kadınlara (%0,1) göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,001$). Meme kanserli kadınlarda T₃ döneminde sebzelerin (%9,8) FRAP-4 değerine katkısı T₁ dönemine (%6,4) göre anlamlı olarak artmıştır ($p=0,038$). İçeceklerin diyetin FRAP-4 değerine katkısı T₁ döneminde (%67,7) diğer dönemlere

göre (T₂: %52,8, T₃: %63,9 ve T₄: %50,0) anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,045) (Şekil 4.11).



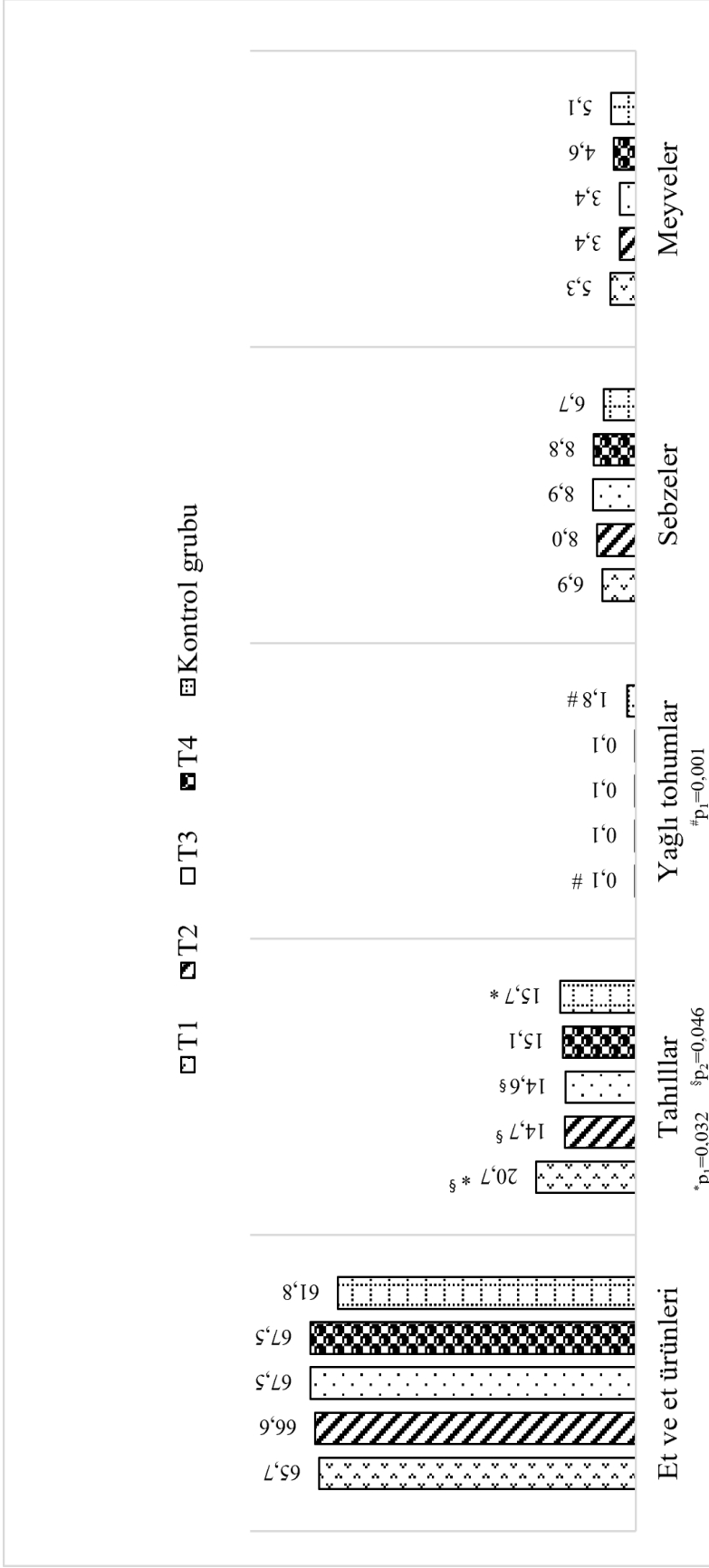
Şekil 4.3. Bireylerin takip süresince diyetle günlük tükettikleri besin gruplarının diyetin T-ORAC değerine katkısı (%)

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ayı T₄: Kemoterapinin 12.ayı

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması

p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi §Friedman testi



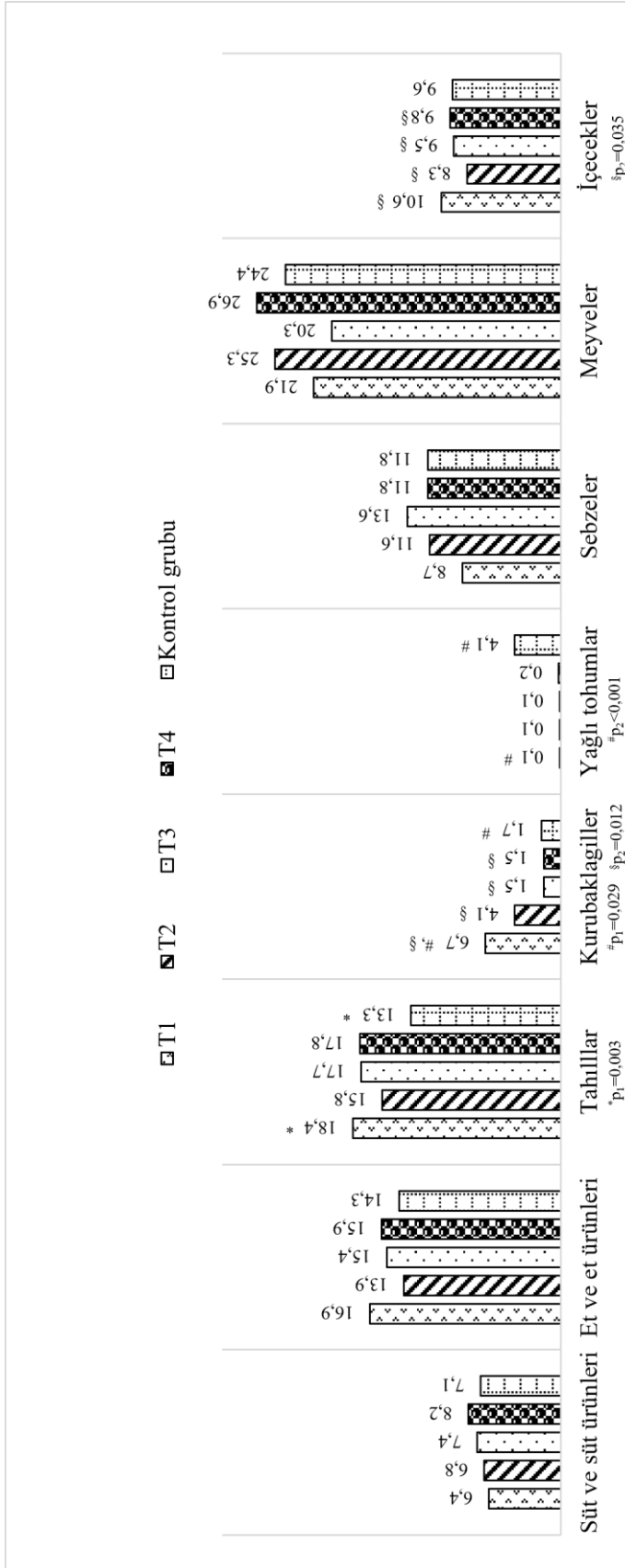
Şekil 4.4. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin L-ORAC değerine katkısı (%)

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6. ayı T₄: Kemoterapinin 12. ayı

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması

p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi #Mann-Whitney U testi §Friedman testi



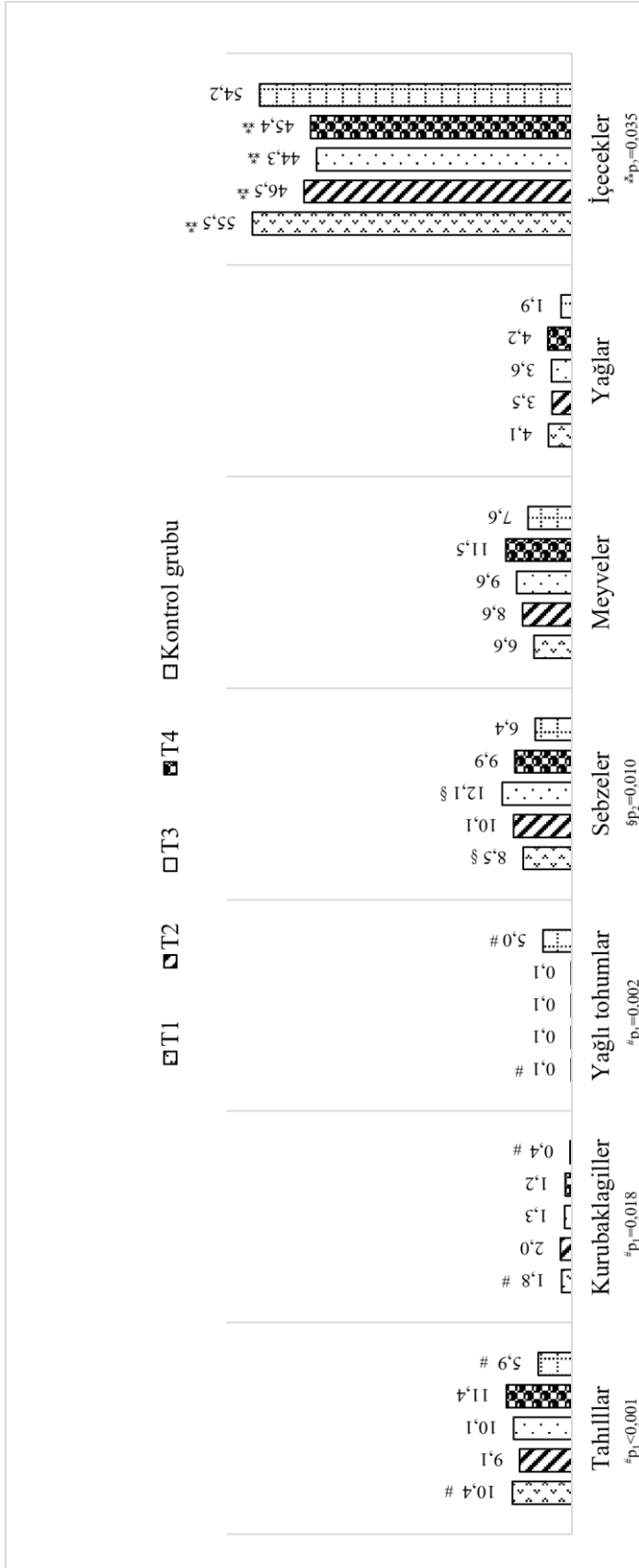
Şekil 4.5. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin H-ORAC değerine katkısı (%).

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ayı T₄: Kemoterapinin 12.ayı

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması

p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi #Mann-Whitney U testi §Friedman testi



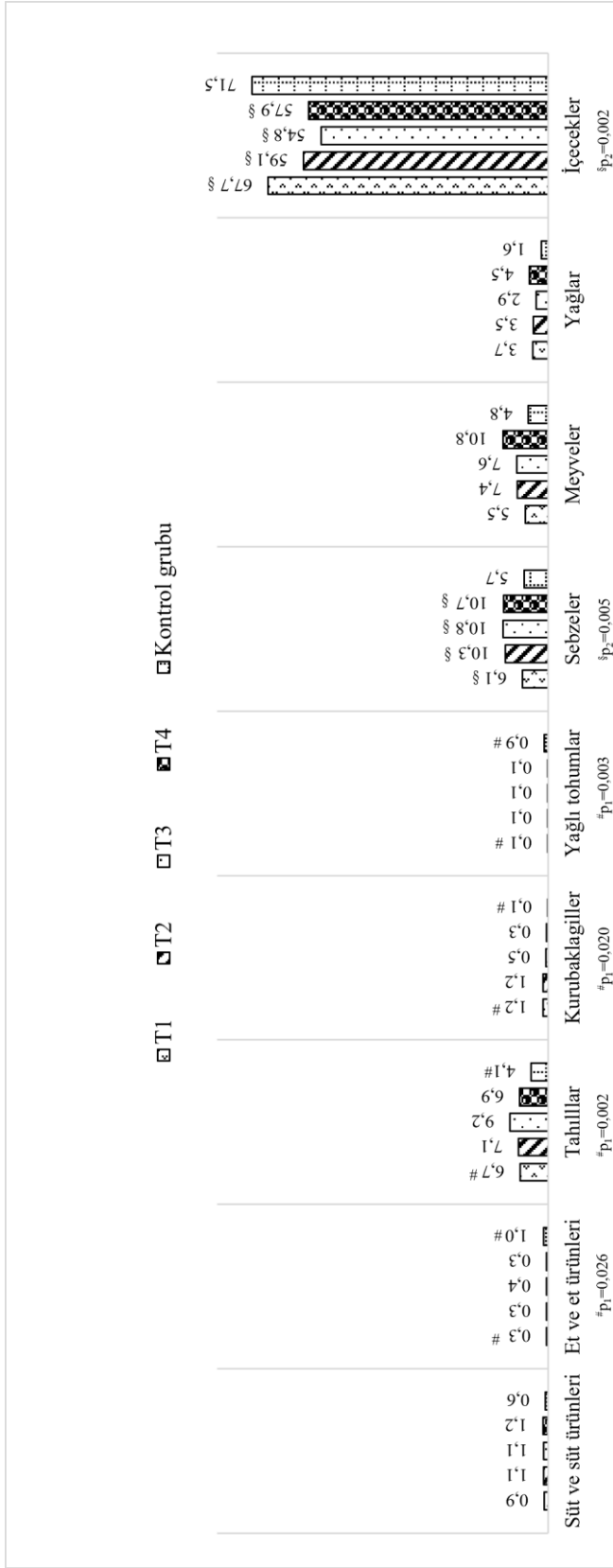
Şekil 4.6. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin TEAC değerine katkısı (%)

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ay1 T₄: Kemoterapinin 12.ay1

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması

p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi #Mann-Whitney U testi **Tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi §Friedman testi



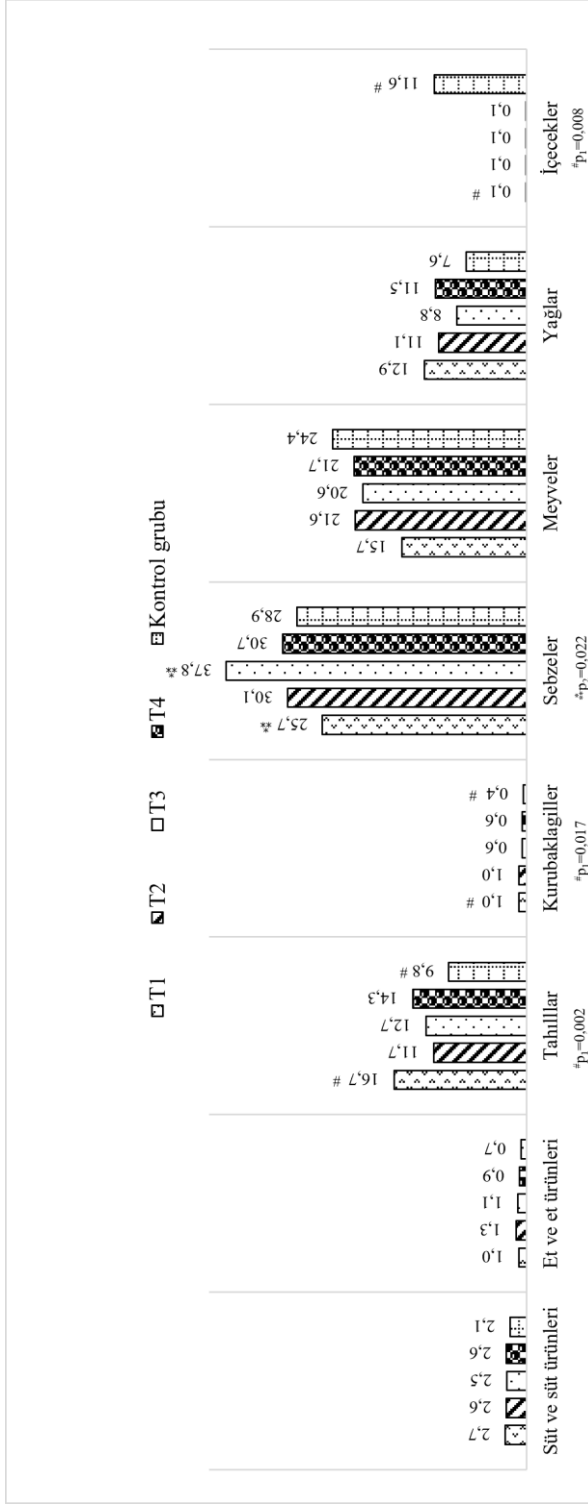
Şekil 4.7. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin TRAP değerine katkısı (%)

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6. ayı T₄: Kemoterapinin 12. ayı

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması

p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

#Mann-Whitney U testi §Friedman testi



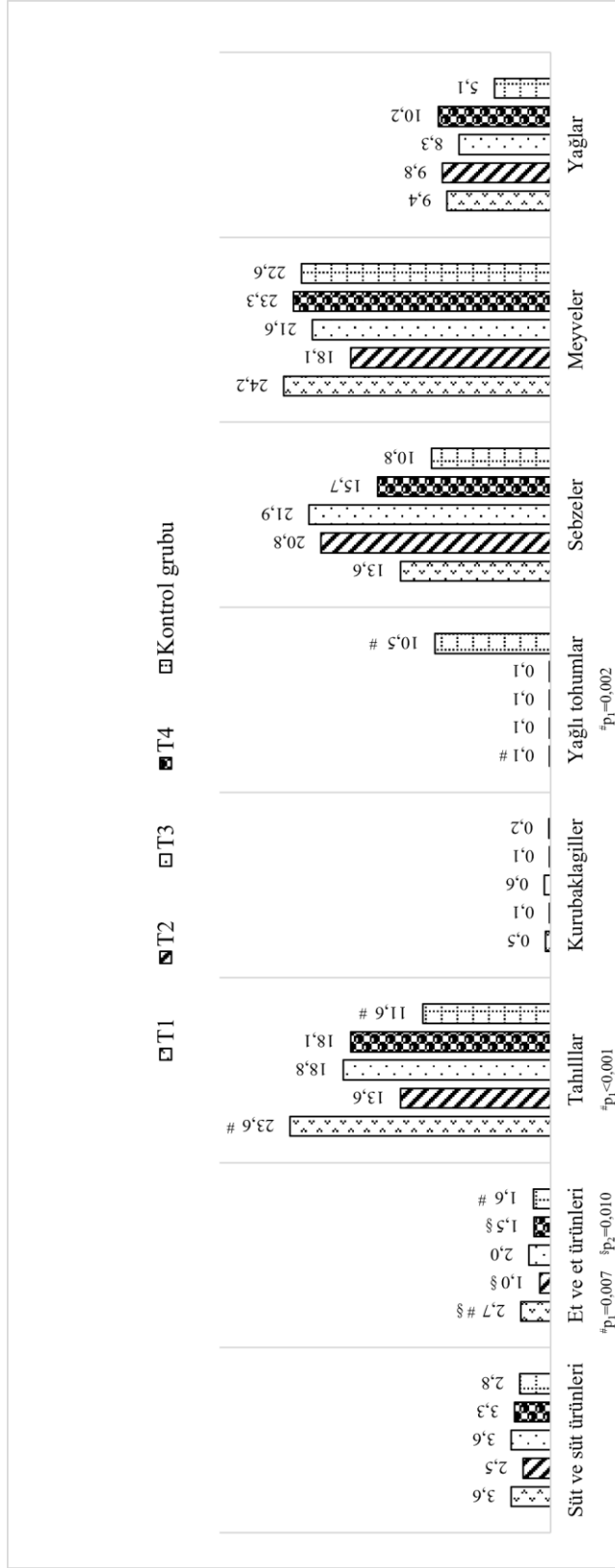
Şekil 4.8. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin FRAP-1 değerine katkısı (%).

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6. ayı T₄: Kemoterapinin 12. ayı

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması

p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

#Mann-Whitney U testi **Tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi



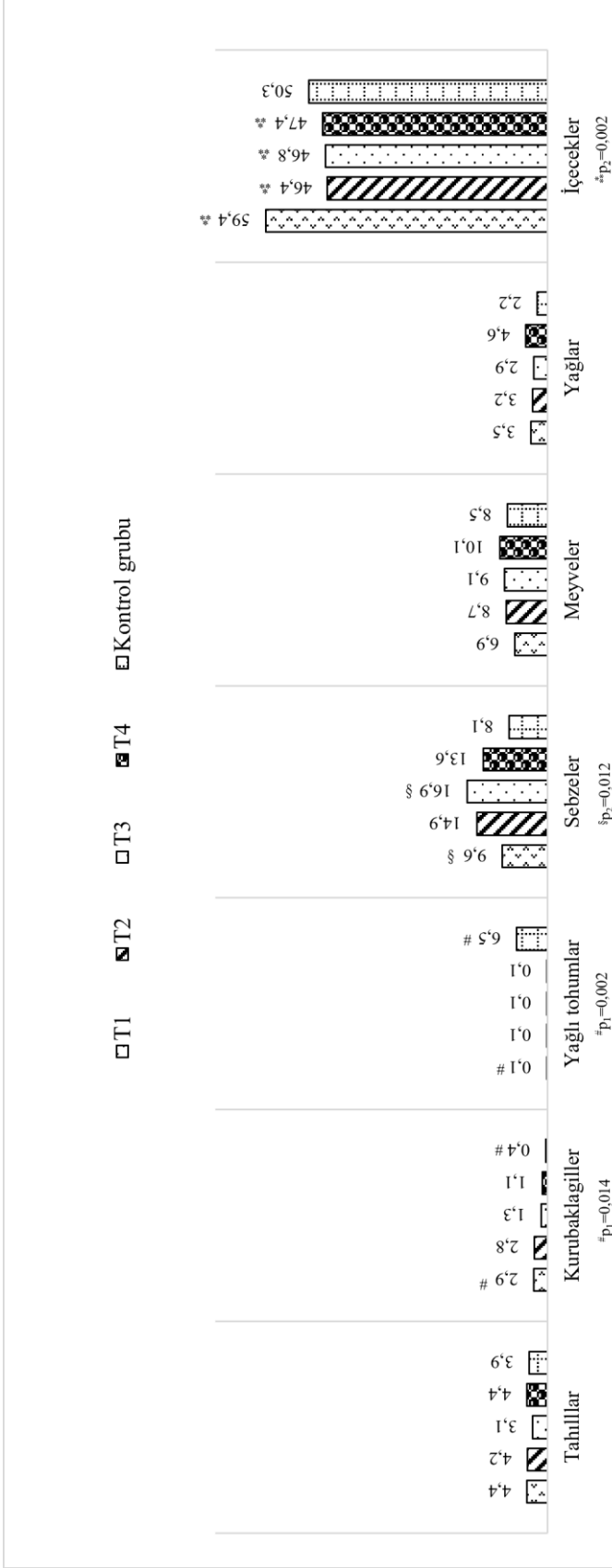
Şekil 4.9. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin FRAP-2 değerine katkısı (%).

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6. ayı T₄: Kemoterapinin 12. ayı

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması

p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

#Mann-Whitney U testi §Friedman testi



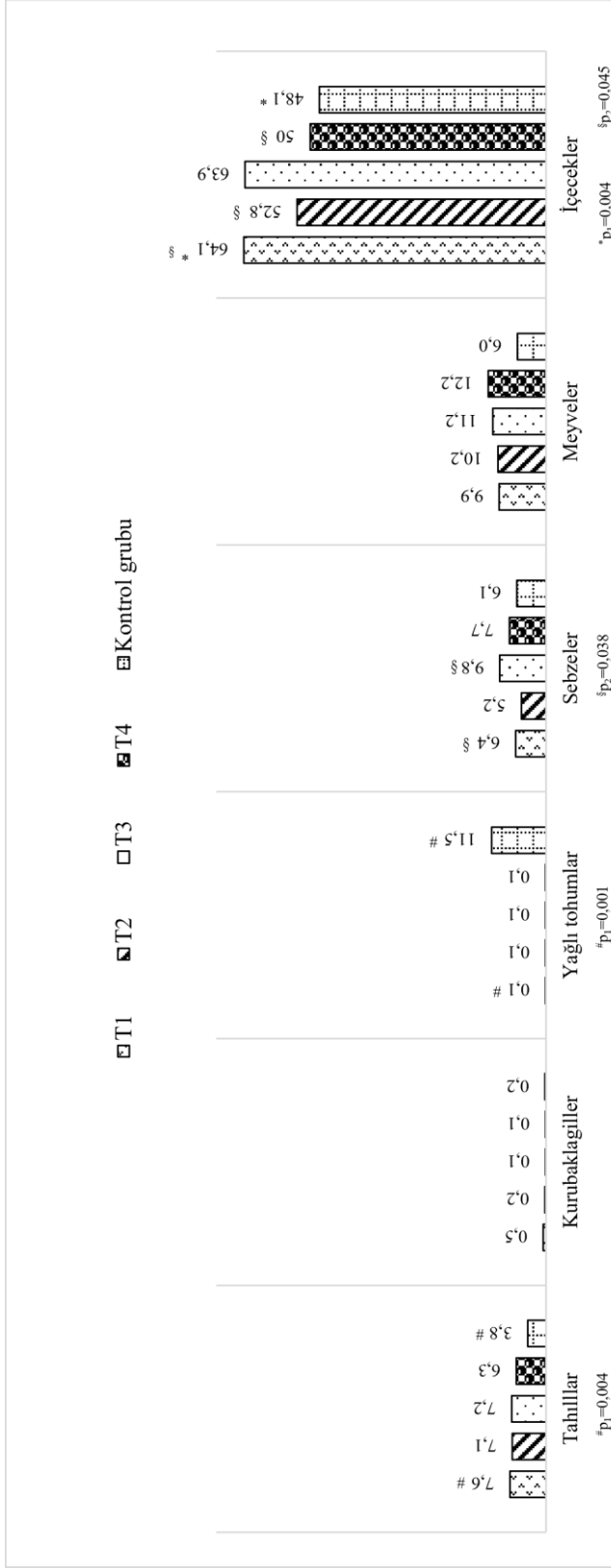
Şekil 4.10. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin FRAP-3 değerine katkısı (%)

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ay1 T₄: Kemoterapinin 12.ay1

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması

p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

#Mann-Whitney U testi *Tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi §Friedman testi



Şekil 4.11. Bireylerin takip dönemlerinde günlük besin tüketimlerinin diyetin FRAP-4 değerine katkısı (%)

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6. ayı T₄: Kemoterapinin 12. ayı

p₁: Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun T₁ döneminin karşılaştırılması

p₂: Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi #Mann-Whitney U testi §Friedman testi

4.9. Diyetle Alınan Karboksi Metil Lizin ile Serum İnflamasyon ve Oksidatif Stres Belirteçlerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi

Cerrahi öncesi dönemde meme kanserli kadınlarda dCML miktarı ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Diyetin toplam antioksidan kapasiteleri değerleri ve Dİİ ile serum biyobelirteçleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Serum CML düzeyi ile serum IL-1 β (rho=0,903, p<0,001) ve protein karbonil düzeyi (rho=0,903, p<0,001) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki bulunmuştur. Serum CML düzeyi ile serum RAGE (rho=0,880, p<0,001), sRAGE (rho=0,889, p<0,001), 8-OHdG (rho=0,755, p<0,001), IL-6 (rho=0,880, p<0,001) ve TNF- α (rho=0,839, p<0,001) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir. Serum RAGE düzeyi ile serum sRAGE düzeyi arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki bulunmuştur (rho=0,920, p<0,001). Serum RAGE düzeyi ile serum 8-OHdG (rho=0,820, p<0,001), IL-1 β (rho=0,846, p<0,001), IL-6 (rho=0,835, p<0,001) TNF- α (rho=0,890, p<0,001) ve protein karbonil düzeyi (rho=0,850, p<0,001) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir. Serum sRAGE düzeyi ile serum protein karbonil düzeyi (rho=0,900, p<0,001) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki; serum 8-OHdG (rho=0,739, p<0,001), IL-1 β (rho=0,843, p<0,001), IL-6 (rho=0,812, p<0,001) TNF- α (rho=0,876, p<0,001) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Meme kanserli kadınlarda cerrahi öncesi (T₁) diyet karboks metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboks metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Serum CML	RAGE	sRAGE	8-OHdG	IL-1β	IL-6	TNF-α	MDA	Protein Karbonil	TAC	TOS	OSI
Diyet CML	0,145	0,162	0,134	0,055	0,050	0,177	0,022	0,238	0,130	-0,163	-0,213	-0,097
dTAC	p=0,429	p=0,376	p=0,464	p=0,763	p=0,786	p=0,333	p=0,903	p=0,190	p=0,478	p=0,374	p=0,242	p=0,599
(VCE)	0,069	0,051	0,154	0,112	0,130	-0,029	0,103	-0,041	0,028	0,019	0,115	0,058
	p=0,709	p=0,780	p=0,401	p=0,541	p=0,477	p=0,876	p=0,554	p=0,824	p=0,880	p=0,916	p=0,530	p=0,754
	-0,117	0,021	-0,045	0,130	-0,067	-0,050	-0,116	0,031	-0,203	-0,199	-0,138	-0,093
T-ORAC	p=0,524	p=0,311	p=0,805	p=0,479	p=0,714	p=0,785	p=0,528	p=0,622	p=0,266	p=0,275	p=0,452	p=0,613
	-0,174	-0,062	-0,124	0,044	-0,088	-0,021	-0,164	0,022	-0,183	0,038	0,007	0,027
L-ORAC	p=0,340	p=0,735	p=0,498	p=0,811	p=0,634	p=0,908	p=0,369	p=0,906	p=0,317	p=0,836	p=0,971	p=0,882
	-0,092	0,029	-0,031	0,152	-0,062	-0,030	-0,098	0,099	-0,191	-0,268	-0,111	-0,053
H-ORAC	p=0,615	p=0,873	p=0,867	p=0,405	p=0,738	p=0,871	p=0,594	p=0,531	p=0,296	p=0,138	p=0,544	p=0,772
	0,252	0,216	0,232	0,329	0,305	0,256	0,328	-0,025	0,212	-0,061	-0,098	-0,077
TEAC	p=0,164	p=0,234	p=0,202	p=0,066	p=0,090	p=0,157	p=0,066	p=0,893	p=0,244	p=0,741	p=0,595	p=0,674
	0,282	0,210	0,239	0,309	0,326	0,230	0,330	0,038	0,232	-0,039	0,024	0,019
TRAP	p=0,119	p=0,249	p=0,188	p=0,086	p=0,069	p=0,206	p=0,065	p=0,835	p=0,202	p=0,832	p=0,897	p=0,920
	0,079	0,173	0,176	0,243	0,077	0,173	0,144	0,287	0,076	-0,101	-0,178	-0,138
FRAP-1	p=0,668	p=0,345	p=0,336	p=0,181	p=0,675	p=0,344	p=0,430	p=0,111	p=0,678	p=0,581	p=0,329	p=0,453
	0,183	0,410	0,277	0,422	0,215	0,282	0,328	0,231	0,148	-0,059	-0,205	-0,205
FRAP-2	p=0,315	p=0,020	p=0,125	p=0,056	p=0,237	p=0,118	p=0,066	p=0,204	p=0,420	p=0,750	p=0,260	p=0,260
	0,283	0,315	0,363	0,354	0,369	0,337	0,352	0,090	0,297	-0,036	-0,230	-0,170
FRAP-3	p=0,117	p=0,079	p=0,041	p=0,057	p=0,058	p=0,059	p=0,148	p=0,623	p=0,099	p=0,845	p=0,206	p=0,353
	0,175	0,213	0,245	0,297	0,309	0,213	0,232	-0,159	0,154	0,003	-0,137	-0,119
FRAP-4	p=0,337	p=0,243	p=0,177	p=0,098	p=0,086	p=0,243	p=0,201	p=0,385	p=0,400	p=0,989	p=0,456	p=0,516
	-0,015	-0,158	-0,200	-0,021	-0,132	-0,180	-0,051	-0,098	-0,069	0,032	-0,134	-0,117
Dİİ	p=0,937	p=0,388	p=0,272	p=0,909	p=0,471	p=0,324	p=0,780	p=0,595	p=0,707	p=0,861	p=0,466	p=0,524
Serum	-	0,880	0,889	0,755	0,903	0,880	0,839	0,269	0,902	-0,012	0,117	0,170
CML	-	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,137	p<0,001	p=0,945	p=0,525	p=0,351
	-	-	0,920	0,820	0,846	0,835	0,890	0,288	0,850	-0,017	0,219	0,257
RAGE	-	-	p<0,001	<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,110	p<0,001	p=0,925	p=0,228	p=0,155
	-	-	-	0,739	0,843	0,812	0,876	0,272	0,900	-0,027	0,170	0,224
sRAGE	-	-	-	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,132	p<0,001	p=0,883	p=0,353	p=0,218

Kemoterapi öncesi dönemde dCML miktarı ile serum karboksil metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Diyet inflamatuvar indeksi ile serum biyobelirteçleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Diyetin FRAP-4 değeri ile OSİ değeri arasında pozitif yönde zayıf ilişki belirlenmiştir (rho:0,407, p=0,021).

Serum CML düzeyi ile serum protein karbonil düzeyi (rho=0,915, p<0,001) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki bulunmuştur. Serum CML düzeyi ile serum RAGE (rho=0,865, p<0,001), 8-OHdG (rho=0,704, p<0,001), IL-1 β (rho=0,765, p<0,001) ve IL-6 (rho=0,817, p<0,001) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir. Serum CML düzeyi ile serum sRAGE (rho=0,547, p<0,001) ve TNF- α (rho=0,633, p<0,001) düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. Serum RAGE düzeyi ile protein karbonil düzeyi (rho=0,920, p<0,001) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki bulunmuştur. Serum RAGE düzeyi ile serum sRAGE (rho=0,848, p<0,001), 8-OHdG (rho=0,892, p<0,001), IL-1 β (rho=0,880, p<0,001), IL-6 (rho=0,899, p<0,001) ve TNF- α (rho=0,828, p<0,001) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir. Serum sRAGE düzeyi ile serum 8-OHdG (rho=0,895, p<0,001), IL-1 β (rho=0,781, p<0,001), IL-6 (rho=0,705, p<0,001), TNF- α (rho=0,851, p<0,001) ve protein karbonil düzeyi (rho=0,733, p<0,001) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Meme kanserli kadınlarda kemoterapi öncesi (T₂) diyet karboks metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboks metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Serum CML	RAGE	sRAGE	OHG [*]	IL-1β	IL-6	TNF-α	MDA	Protein Karbonil	TAC	TOS	OSI
Diyet CML	0,171	0,118	0,053	0,035	0,036	0,140	0,309	0,209	0,084	-0,322	0,014	0,115
dTAC	p=0,350	p=0,520	p=0,773	p=0,848	p=0,843	p=0,445	p=0,085	p=0,251	p=0,649	p=0,073	p=0,938	p=0,529
(VCE)	0,091	0,027	-0,026	0,014	0,089	0,144	-0,073	0,065	0,017	-0,162	0,074	0,136
T-ORAC	p=0,619	p=0,884	p=0,888	p=0,938	p=0,628	p=0,432	p=0,691	p=0,724	p=0,928	p=0,375	p=0,687	p=0,457
L-ORAC	0,237	0,253	0,095	0,108	0,148	0,388	0,191	0,214	0,173	-0,288	0,028	0,114
H-ORAC	p=0,191	p=0,163	p=0,604	p=0,556	p=0,417	p=0,058	p=0,295	p=0,239	p=0,343	p=0,110	p=0,877	p=0,534
TEAC	-0,196	-0,017	0,012	-0,030	-0,099	0,002	0,044	0,189	-0,162	-0,085	-0,066	-0,057
TRAP	p=0,283	p=0,926	p=0,950	p=0,869	p=0,592	p=0,992	p=0,812	p=0,300	p=0,377	p=0,643	p=0,719	p=0,759
FRAP-1	0,268	0,261	0,093	0,113	0,164	0,400	0,188	0,200	0,197	-0,286	0,039	0,126
FRAP-2	p=0,138	p=0,149	p=0,613	p=0,539	p=0,369	p=0,063	p=0,303	p=0,271	p=0,280	p=0,113	p=0,831	p=0,491
FRAP-3	0,299	0,250	0,215	0,279	0,165	0,212	0,243	0,102	0,238	-0,031	0,191	0,215
FRAP-4	p=0,097	p=0,167	p=0,236	p=0,122	p=0,366	p=0,243	p=0,180	p=0,578	p=0,190	p=0,864	p=0,296	p=0,236
FRAP-1	0,247	0,243	0,244	0,322	0,189	0,184	0,273	-0,084	0,208	-0,019	-0,001	0,005
FRAP-2	p=0,173	p=0,181	p=0,178	p=0,072	p=0,300	p=0,313	p=0,131	p=0,646	p=0,252	p=0,919	p=0,994	p=0,978
FRAP-3	0,144	0,198	0,112	0,119	0,166	0,348	0,075	0,124	0,062	-0,105	-0,073	-0,063
FRAP-4	p=0,430	p=0,278	p=0,541	p=0,518	p=0,364	p=0,051	p=0,684	p=0,497	p=0,736	p=0,568	p=0,690	p=0,731
Dİİ	0,208	0,127	-0,030	-0,001	0,036	0,160	0,002	0,276	0,094	-0,145	0,279	0,334
Serum CML	p=0,253	p=0,488	p=0,872	p=0,994	p=0,845	p=0,380	p=0,991	p=0,127	p=0,609	p=0,427	p=0,122	p=0,062
RAGE	0,164	0,068	0,040	0,102	0,087	0,108	0,012	0,181	0,100	0,008	0,305	0,328
sRAGE	p=0,371	p=0,710	p=0,827	p=0,580	p=0,637	p=0,558	p=0,947	p=0,320	p=0,588	p=0,965	p=0,090	p=0,067
Serum CML	0,258	0,140	0,064	0,095	0,063	0,125	0,104	0,305	0,204	-0,079	0,350	0,407
RAGE	p=0,153	p=0,445	p=0,728	p=0,603	p=0,732	p=0,496	p=0,569	p=0,090	p=0,262	p=0,666	p=0,050	p=0,021
sRAGE	-0,014	0,093	0,008	0,077	0,106	-0,055	-0,008	-0,156	-0,076	0,268	-0,050	-0,166
Serum CML	p=0,940	p=0,612	p=0,965	p=0,675	p=0,563	p=0,764	p=0,966	p=0,393	p=0,678	p=0,137	p=0,787	p=0,365
RAGE	-	0,865	0,547	0,704	0,765	0,817	0,633	0,108	0,915	-0,190	-0,041	0,005
sRAGE	-	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,558	p<0,001	p=0,298	p=0,825	p=0,977
Serum CML	-	-	0,848	0,892	0,880	0,899	0,828	-0,035	0,920	-0,162	-0,081	-0,048
RAGE	-	-	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,850	p<0,001	p=0,375	p=0,661	p=0,794
sRAGE	-	-	0,895	0,895	0,781	0,705	0,851	-0,099	0,733	-0,159	-0,079	-0,050
sRAGE	-	-	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,589	p<0,001	p=-0,384	p=0,667	p=0,788

Meme kanserli kadınlarda kemoterapinin altıncı ayında dCML miktarı ile serum MDA düzeyi ($\rho=0,355$, $p=0,046$) arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki belirlenmiştir. Diyetin VCE değeri ile serum TAC düzeyi ($\rho=0,371$, $p=0,036$) arasında da pozitif yönde zayıf bir ilişki bulunmuştur. Diyet inflamatuvar indeksi ile serum biyobelirteçleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Serum CML düzeyi ile serum RAGE ($\rho=0,863$, $p<0,001$), sRAGE ($\rho=0,775$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,872$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,874$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,866$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,896$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,777$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki bulunmuştur. Serum RAGE düzeyi ile serum 8-OHdG ($\rho=0,915$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki; sRAGE ($\rho=0,855$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,765$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,857$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,865$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,869$, $p<0,001$) düzeyi arasında ise pozitif yönde kuvvetli ilişki bulunmuştur. Serum sRAGE düzeyi ile serum 8-OHdG ($\rho=0,821$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,758$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,861$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,809$, $p<0,001$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=0,883$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Meme kanserli kadınlarda kemoterapinin altıncı ayında (T₃) diyet karboksi metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Serum CML	RAGE	sRAGE	8-OHdG	IL-1 β	IL-6	TNF- α	MDA	Protein Karbonil	TAC	TOS	OSI
Diyet CML	-0,227	-0,137	-0,200	-0,227	-0,233	-0,217	-0,214	0,355	-0,183	-0,065	-0,092	-0,095
dTAC (VCE)	p=0,212	p=0,453	p=0,272	p=0,211	p=0,199	p=0,233	p=0,239	p=0,046	p=0,316	p=0,724	p=0,616	p=0,604
	0,312	0,077	0,074	0,065	0,194	0,128	0,119	0,049	0,097	0,371	0,174	0,072
	p=0,083	p=0,674	p=0,689	p=0,723	p=0,287	p=0,485	p=0,516	p=0,789	p=0,597	p=0,036	p=0,342	p=0,694
T-ORAC	0,235	0,272	0,145	0,156	0,153	0,164	0,293	0,020	0,257	-0,044	-0,027	-0,040
	p=0,195	p=0,131	p=0,427	p=0,393	p=0,405	p=0,369	p=0,103	p=0,914	p=0,155	p=0,811	p=0,884	p=0,829
L-ORAC	0,046	0,079	-0,054	-0,039	-0,020	-0,028	0,047	-0,182	0,064	-0,157	0,087	0,088
	p=0,803	p=0,668	p=0,768	p=0,831	p=0,914	p=0,878	p=0,800	p=0,318	p=0,727	p=0,391	p=0,638	p=0,631
H-ORAC	0,221	0,260	0,146	0,142	0,134	0,153	0,282	0,042	0,239	-0,043	-0,026	-0,037
	p=0,223	p=0,151	p=0,425	p=0,437	p=0,465	p=0,404	p=0,118	p=0,819	p=0,188	p=0,814	p=0,886	p=0,840
TEAC	0,354	0,258	0,140	0,252	0,157	0,093	0,239	-0,018	0,197	0,034	-0,059	-0,063
	p=0,057	p=0,154	p=0,443	p=0,164	p=0,389	p=0,611	p=0,187	p=0,924	p=0,279	p=0,852	p=0,750	p=0,733
TRAP	0,400	0,280	0,194	0,313	0,209	0,169	0,271	0,083	0,177	0,049	0,000	-0,009
	p=0,053	p=0,121	p=0,288	p=0,082	p=0,250	p=0,355	p=0,133	p=0,651	p=0,332	p=0,790	p=0,998	p=0,961
FRAP-1	-0,082	-0,103	-0,231	-0,152	-0,190	-0,213	-0,147	-0,132	-0,116	0,092	0,084	0,015
	p=0,654	p=0,575	p=0,204	p=0,406	p=0,296	p=0,242	p=0,423	p=0,471	p=0,528	p=0,616	p=0,648	p=0,935
FRAP-2	0,070	0,014	-0,112	-0,055	-0,149	-0,172	-0,019	-0,040	-0,029	0,169	-0,019	-0,105
	p=0,705	p=0,937	p=0,542	p=0,766	p=0,415	p=0,348	p=0,917	p=0,828	p=0,875	p=0,355	p=0,916	0,566
FRAP-3	0,301	0,098	0,005	0,129	0,113	-0,016	0,121	-0,011	0,085	0,170	-0,030	-0,061
	p=0,094	p=0,592	p=0,979	p=0,481	p=0,540	p=0,932	p=0,510	p=0,952	p=0,642	p=0,354	p=0,873	p=0,741
FRAP-4	0,366	0,204	0,109	0,207	0,270	0,090	0,216	0,252	0,186	0,032	0,073	0,100
	p=0,059	p=0,264	p=0,554	p=0,254	p=0,135	p=0,625	p=0,235	p=0,165	p=0,308	p=0,862	p=0,692	p=0,586
Dİİ	-0,298	-0,150	-0,217	-0,062	-0,258	-0,194	-0,185	-0,153	-0,141	-0,339	0,045	0,112
	p=0,097	p=0,412	p=0,255	p=0,736	p=0,154	p=0,287	p=0,311	p=0,402	0,442	p=0,057	p=0,805	p=0,542
Serum CML	-	0,863	0,775	0,872	0,874	0,866	0,896	0,136	0,777	-0,150	-0,193	-0,087
	-	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,458	p<0,001	p=0,411	p=0,290	p=0,635
RAGE	-	-	0,855	0,915	0,765	0,857	0,865	0,211	0,869	-0,259	-0,013	0,098
	-	-	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,247	p<0,001	p=0,153	p=0,944	p=0,595
sRAGE	-	-	-	0,821	0,758	0,861	0,809	0,183	0,883	-0,108	-0,050	0,063
	-	-	-	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,315	p<0,001	p=0,556	p=0,786	p=0,733

Meme kanserli kadınlarda kemoterapinin on ikinci ayında dCML miktarı ile dTAC, Dİİ, serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Diyetin TAC değerleri ve Dİİ ile serum TAC, TOS ve OSİ değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Serum CML düzeyi ile serum RAGE düzeyi ($\rho=0,910$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki; serum sRAGE ($\rho=0,881$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,891$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,892$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,754$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,889$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,848$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki bulunmuştur. Serum RAGE düzeyi ile serum IL-1 β ($\rho=0,933$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki bulunmuştur. Serum RAGE düzeyi ile serum sRAGE ($\rho=0,883$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,818$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,776$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,780$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,828$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki bulunmuştur. Serum sRAGE düzeyi ile serum 8-OHdG ($\rho=0,797$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,899$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,797$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,878$, $p<0,001$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=0,787$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Meme kanserli kadınlarda kemoterapinin on ikinci ayında (T₄) diyet karboks metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboks metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Serum CML	RAGE	sRAGE	8-OHdG	IL-1β	IL-6	TNF-α	MDA	Protein Karbonil	TAC	TOS	OSI
Diyet CML	-0,130 p=0,478	-0,197 p=0,280	-0,134 p=0,466	-0,313 p=0,081	-0,195 p=0,285	-0,225 p=0,215	0,016 p=0,930	0,290 p=0,108	-0,180 p=0,324	-0,129 p=0,482	-0,065 p=0,723	-0,070 p=0,703
dTAC (VCE)	0,062 p=0,735	-0,058 p=0,754	-0,107 p=0,561	-0,012 p=0,949	-0,101 p=0,583	-0,002 p=0,990	-0,061 p=0,739	-0,042 p=0,820	-0,030 p=0,870	0,117 p=0,524	0,111 p=0,547	0,118 p=0,520
T-ORAC	0,195 p=0,285	0,086 p=0,638	0,033 p=0,857	0,078 p=0,671	0,093 p=0,614	0,104 p=0,570	0,194 p=0,288	-0,201 p=0,271	0,164 p=0,370	0,296 p=0,100	0,148 p=0,420	0,037 p=0,842
L-ORAC	-0,025 p=0,892	-0,009 p=0,961	0,022 p=0,903	-0,058 p=0,754	0,031 p=0,866	-0,078 p=0,670	-0,003 p=0,987	-0,075 p=0,684	-0,103 p=0,576	0,250 p=0,167	-0,013 p=0,944	-0,101 p=0,581
H-ORAC	0,188 p=0,302	0,085 p=0,645	0,009 p=0,960	0,051 p=0,783	0,069 p=0,709	0,092 p=0,615	0,174 p=0,342	-0,194 p=0,288	0,158 p=0,387	0,241 p=0,184	0,184 p=0,314	0,090 p=0,625
TEAC	0,192 p=0,292	0,161 p=0,379	0,061 p=0,741	-0,001 p=0,995	0,086 p=0,641	0,031 p=0,866	0,128 p=0,484	0,013 p=0,945	0,077 p=0,677	0,183 p=0,315	0,375 p=0,054	0,206 p=0,258
TRAP	0,183 p=0,315	0,146 p=0,427	0,092 p=0,615	0,020 p=0,914	0,068 p=0,711	0,091 p=0,622	0,117 p=0,525	0,131 p=0,474	0,092 p=0,615	0,215 p=0,237	0,308 p=0,086	0,162 p=0,376
FRAP-1	0,115 p=0,530	-0,105 p=0,569	-0,107 p=0,561	-0,093 p=0,611	-0,120 p=0,513	-0,161 p=0,380	0,006 p=0,973	-0,064 p=0,726	-0,110 p=0,548	0,218 p=0,230	0,186 p=0,309	0,110 p=0,550
FRAP-2	-0,008 p=0,963	-0,044 p=0,810	-0,212 p=0,244	-0,158 p=0,389	-0,086 p=0,641	-0,067 p=0,717	-0,055 p=0,763	-0,259 p=0,152	-0,051 p=0,780	0,088 p=0,633	0,174 p=0,342	0,099 p=0,590
FRAP-3	0,227 p=0,211	0,175 p=0,339	0,034 p=0,853	0,060 p=0,742	0,107 p=0,561	0,077 p=0,675	0,118 p=0,521	-0,075 p=0,683	0,130 p=0,477	0,165 p=0,368	0,251 p=0,166	0,104 p=0,570
FRAP-4	0,151 p=0,408	0,114 p=0,533	0,028 p=0,878	0,018 p=0,921	0,096 p=0,602	-0,015 p=0,937	0,070 p=0,705	-0,101 p=0,583	0,033 p=0,856	0,071 p=0,698	0,183 p=0,317	0,097 p=0,599
Dİİ	-0,102 p=0,578	-0,100 p=0,584	-0,031 p=0,866	-0,018 p=0,924	-0,073 p=0,690	-0,193 p=0,290	-0,047 p=0,799	0,136 p=0,457	-0,134 p=0,464	-0,025 p=0,890	-0,115 p=0,532	-0,100 p=0,587
Serum CML	-	0,910 p<0,001	0,881 p<0,001	0,891 p<0,001	0,892 p<0,001	0,754 p<0,001	0,889 p<0,001	-0,255 p=0,159	0,848 p<0,001	0,477 p=0,056	-0,019 p=0,916	-0,238 p=0,190
RAGE	-	-	0,883 p<0,001	0,818 p<0,001	0,933 p<0,001	0,776 p<0,001	0,780 p<0,001	-0,283 p=0,116	0,828 p<0,001	0,380 p=0,062	-0,004 p=0,981	-0,217 p=0,232
sRAGE	-	-	-	0,797 p<0,001	0,899 p<0,001	0,797 p<0,001	0,878 p<0,001	-0,093 p=0,612	0,787 p<0,001	0,419 p=0,057	-0,216 p=0,235	-0,388 p=0,028

Kontrol grubundaki bireylerin dCML miktarı ile serum CML ($\rho=0,327$, $p=0,015$), RAGE ($\rho=0,232$, $p=0,014$), sRAGE ($\rho=0,381$, $p=0,032$), 8-OHdG ($\rho=0,257$, $p=0,009$), IL-1 β ($\rho=0,551$, $p=0,001$), protein karbonil ($\rho=0,351$, $p=0,001$) ve TAC ($\rho=0,369$, $p=0,038$) düzeyi arasında pozitif yönde zayıf ilişki bulunmuştur. Diyet inflamatuvar indeksi ile serum TOS değeri ($\rho=0,399$, $p=0,024$) arasında pozitif yönde zayıf ilişki belirlenmiştir. dTAC değerleri ile serum biyobelirteçleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Serum CML düzeyi ile serum RAGE ($\rho=0,803$, $p<0,001$), sRAGE ($\rho=0,767$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,822$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,808$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,804$, $p<0,001$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=0,748$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir. Serum CML düzeyi ile serum IL-1 β ($\rho=0,672$, $p<0,001$) pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır. Serum RAGE düzeyi ile serum sRAGE ($\rho=0,832$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,828$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,788$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,723$, $p<0,001$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=0,788$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir. Serum RAGE düzeyi ile serum IL-1 β ($\rho=0,699$, $p<0,001$) pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır. Serum sRAGE düzeyi ile serum 8-OHdG ($\rho=0,756$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,781$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,863$, $p<0,001$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=0,721$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir. Serum sRAGE düzeyi ile serum IL-1 β ($\rho=0,571$, $p<0,001$) pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Kontrol grubundaki bireylerin diyet karboksil metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksil metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Serum CML	RAGE	sRAGE	8-OHdG	IL-1β	IL-6	TNF-α	MDA	Protein Karbonil	TAC	TOS	OSI
Diyet CML	0,327	0,232	0,381	0,257	0,387	0,176	0,303	0,309	0,351	0,369	0,235	0,011
dTAC	<i>p=0,015</i>	<i>p=0,014</i>	<i>p=0,032</i>	<i>p=0,009</i>	<i>p=0,029</i>	<i>p=0,334</i>	<i>p=0,092</i>	<i>p=0,086</i>	<i>p=0,001</i>	<i>p=0,038</i>	<i>p=0,196</i>	<i>p=0,954</i>
(VCE)	-0,178	-0,371	-0,147	-0,167	-0,081	-0,174	-0,135	0,195	-0,116	0,063	-0,110	-0,026
T-ORAC	<i>p=0,329</i>	<i>p=0,037</i>	<i>p=0,422</i>	<i>p=0,360</i>	<i>p=0,659</i>	<i>p=0,342</i>	<i>p=0,463</i>	<i>p=0,286</i>	<i>p=0,528</i>	<i>p=0,734</i>	<i>p=0,550</i>	<i>p=0,886</i>
	0,109	0,175	0,214	0,097	0,160	0,117	0,064	-0,117	0,129	-0,115	0,091	0,164
	<i>p=0,554</i>	<i>p=0,338</i>	<i>p=0,239</i>	<i>p=0,598</i>	<i>p=0,381</i>	<i>p=0,523</i>	<i>p=0,727</i>	<i>p=0,523</i>	<i>p=0,480</i>	<i>p=0,531</i>	<i>p=0,622</i>	<i>p=0,370</i>
L-ORAC	0,512	0,433	0,511	0,356	0,205	0,589	0,414	0,223	0,280	0,036	0,061	-0,066
	<i>p=0,003*</i>	<i>p=0,013</i>	<i>p=0,003</i>	<i>p=0,046</i>	<i>p=0,261</i>	<i>p<0,001</i>	<i>p=0,018</i>	<i>p=0,219</i>	<i>p=0,121</i>	<i>p=0,846</i>	<i>p=0,740</i>	<i>p=0,721</i>
H-ORAC	0,069	0,114	0,144	0,051	0,113	0,047	0,034	-0,171	0,084	-0,118	0,091	0,184
	<i>p=0,706</i>	<i>p=0,533</i>	<i>p=0,430</i>	<i>p=0,783</i>	<i>p=0,538</i>	<i>p=0,800</i>	<i>p=0,853</i>	<i>p=0,349</i>	<i>p=0,646</i>	<i>p=0,519</i>	<i>p=0,621</i>	<i>p=0,314</i>
TEAC	0,037	0,220	0,082	0,102	0,097	0,134	0,019	-0,163	0,101	0,027	-0,120	-0,110
	<i>p=0,839</i>	<i>p=0,226</i>	<i>p=0,654</i>	<i>p=0,577</i>	<i>p=0,598</i>	<i>p=0,465</i>	<i>p=0,918</i>	<i>p=0,372</i>	<i>p=0,583</i>	<i>p=0,883</i>	<i>p=0,515</i>	<i>p=0,549</i>
TRAP	-0,012	0,166	0,087	0,027	0,032	0,137	0,047	-0,173	0,043	0,070	-0,244	-0,240
	<i>p=0,946</i>	<i>p=0,365</i>	<i>p=0,636</i>	<i>p=0,882</i>	<i>p=0,862</i>	<i>p=0,454</i>	<i>p=0,800</i>	<i>p=0,345</i>	<i>p=0,816</i>	<i>p=0,704</i>	<i>p=0,179</i>	<i>p=0,186</i>
FRAP-1	-0,006	0,056	-0,007	-0,034	-0,023	0,031	-0,065	-0,260	-0,071	-0,134	-0,337	-0,186
	<i>p=0,973</i>	<i>p=0,761</i>	<i>p=0,968</i>	<i>p=0,855</i>	<i>p=0,900</i>	<i>p=0,868</i>	<i>p=0,726</i>	<i>p=0,151</i>	<i>p=0,699</i>	<i>p=0,465</i>	<i>p=0,059</i>	<i>p=0,308</i>
FRAP-2	0,030	0,131	-0,025	0,086	-0,012	-0,018	0,023	-0,139	0,045	-0,152	-0,111	-0,044
	<i>p=0,872</i>	<i>p=0,476</i>	<i>p=0,892</i>	<i>p=0,641</i>	<i>p=0,949</i>	<i>p=0,922</i>	<i>p=0,899</i>	<i>p=0,447</i>	<i>p=0,806</i>	<i>p=0,406</i>	<i>p=0,544</i>	<i>p=0,810</i>
FRAP-3	-0,067	0,057	-0,111	0,029	-0,030	-0,033	-0,090	-0,068	-0,001	-0,034	-0,211	-0,139
	<i>p=0,717</i>	<i>p=0,758</i>	<i>p=0,544</i>	<i>p=0,874</i>	<i>p=0,870</i>	<i>p=0,858</i>	<i>p=0,624</i>	<i>p=0,712</i>	<i>p=0,994</i>	<i>p=0,853</i>	<i>p=0,247</i>	<i>p=0,447</i>
FRAP-4	0,079	0,113	0,101	0,095	0,026	0,177	0,113	-0,032	0,077	-0,131	-0,015	0,070
	<i>p=0,668</i>	<i>p=0,536</i>	<i>p=0,583</i>	<i>p=0,603</i>	<i>p=0,886</i>	<i>p=0,331</i>	<i>p=0,540</i>	<i>p=0,861</i>	<i>p=0,677</i>	<i>p=0,474</i>	<i>p=0,937</i>	<i>p=0,704</i>
Dİİ	-0,052	0,023	-0,107	-0,004	-0,099	-0,109	-0,078	0,220	-0,033	0,076	0,399	0,315
	<i>p=0,777</i>	<i>p=0,899</i>	<i>p=0,560</i>	<i>p=0,984</i>	<i>p=0,591</i>	<i>p=0,552</i>	<i>p=0,670</i>	<i>p=0,277</i>	<i>p=0,858</i>	<i>p=0,681</i>	<i>p=0,024</i>	<i>p=0,079</i>
Serum CML	-	0,803	0,767	0,822	0,672	0,808	0,804	0,169	0,748	0,006	0,053	0,009
	-	<i>p<0,001</i>	<i>p<0,001</i>	<i>p<0,001</i>	<i>p<0,001</i>	<i>p<0,001</i>	<i>p<0,001</i>	<i>p=0,354</i>	<i>p<0,001</i>	<i>p=0,976</i>	<i>p=0,772</i>	<i>p=0,960</i>
RAGE	-	-	0,832	0,828	0,699	0,788	0,723	0,090	0,788	0,112	0,134	0,036
	-	-	<i>p<0,001</i>	<i>p<0,001</i>	<i>p<0,001</i>	<i>p<0,001</i>	<i>p<0,001</i>	<i>p=0,624</i>	<i>p<0,001</i>	<i>p=0,543</i>	<i>p=0,463</i>	<i>p=0,845</i>
sRAGE	-	-	-	0,756	0,571	0,781	0,863	0,204	0,721	-0,006	0,098	0,073
	-	-	-	<i>p<0,001</i>	<i>p=0,001</i>	<i>p<0,001</i>	<i>p<0,001</i>	<i>p=0,262</i>	<i>p<0,001</i>	<i>p=0,973</i>	<i>p=0,595</i>	<i>p=0,690</i>

Meme kanserli bireylerin dCML, dTAC, Dİİ ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişki HER2+ ve HER2- durumuna göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Cerrahi öncesi dönemde HER2+ ve HER2- grubun diyet CML alımı ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Diyetin TAC değerleri ve Dİİ ile serum biyobelirteçleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2+ (HER2+) grubun serum MDA düzeyi ile dTAC (VCE) ($r=0,566$, $p=0,035$) ve FRAP-1 değeri ($r=0,634$, $p=0,015$) arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2- grubun L-ORAC değeri ile serum CML ($\rho=-0,587$, $p=0,010$), sRAGE ($\rho=-0,552$, $p=0,018$), IL-1 β ($\rho=-0,662$, $p=0,003$), IL-6 ($\rho=-0,567$, $p=0,014$), TNF- α ($\rho=-0,503$, $p=0,034$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=-0,651$, $p=0,003$) arasında negatif yönde orta düzeyde ilişki olduğu saptanmıştır.

İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2+ grubun serum CML düzeyi ile serum RAGE ($\rho=0,947$, $p<0,001$) ve TNF- α ($\rho=0,908$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki belirlenmiştir. Serum CML düzeyi ile serum sRAGE ($\rho=0,873$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,859$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,802$, $p=0,001$), IL-6 ($\rho=0,754$, $p=0,002$) ve protein karbonil ($\rho=0,789$, $p=0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2- grubun serum CML düzeyi ile serum IL-1 β düzeyi ($\rho=0,924$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki; serum RAGE ($\rho=0,783$, $p<0,001$), sRAGE ($\rho=0,880$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,897$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,795$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,891$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki ve serum 8-OHdG düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ($\rho=0,556$, $p<0,001$) ilişki bulunmuştur. Her iki grupta da serum RAGE ve sRAGE ile serum 8-OHdG, IL-1 β , IL-6 ve protein karbonil düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur (Tablo 4.25 ve Tablo 4.26).

Tablo 4.25. HER2+ (n:14) meme kanserli kadınlarda cerrahi öncesi (T₁) diyet karboks metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboks metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Serum CML	RAGE	sRAGE	8-OHdG	IL-1β	IL-6	TNF-α	MDA	Protein karbonyll	TAC	TOS	OSI
Diyet	0,415	0,385	0,420	0,121	0,363	0,284	0,266	0,488	0,433	-0,053	0,029	0,108
CML	p=0,140 ^b	p=0,175 ^b	p=0,135 ^b	p=0,681 ^b	p=0,203 ^b	p=0,326 ^b	p=0,358 ^b	p=0,076 ^a	p=0,122 ^b	p=0,857 ^a	p=0,923 ^b	p=0,713 ^b
dTAC	0,121	0,095	0,332	-0,231	0,055	-0,020	-0,121	0,566	0,240	0,104	-0,156	-0,313
(VCE)	p=0,681 ^b	p=0,748 ^b	p=0,246 ^b	p=0,427 ^b	p=0,852 ^b	p=0,946 ^b	p=0,681 ^b	p=0,035^c	p=0,409 ^b	p=0,723 ^a	p=0,594 ^b	p=0,276 ^b
T-ORAC	0,305	0,367	0,341	0,297	0,442	0,385	0,086	0,491	0,103	0,046	-0,015	-0,176
	p=0,288 ^b	p=0,197 ^b	p=0,233 ^b	p=0,303 ^b	p=0,114 ^b	p=0,175 ^b	p=0,771 ^b	p=0,075 ^b	p=0,725 ^b	p=0,875 ^b	p=0,958 ^b	p=0,547 ^b
L-ORAC	0,130	0,143	0,182	0,130	0,275	0,371	0,011	0,279	0,204	0,295	0,095	-0,172
	p=0,659 ^b	p=0,626 ^b	p=0,533 ^b	p=0,659 ^b	p=0,342 ^b	p=0,191 ^b	p=0,970 ^b	p=0,335 ^a	p=0,483 ^b	p=0,307 ^a	p=0,748 ^b	p=0,557 ^b
H-ORAC	0,358	0,437	0,407	0,367	0,486	0,429	0,138	0,422	0,138	-0,068	0,059	-0,053
	p=0,208 ^b	p=0,118 ^b	p=0,149 ^b	p=0,197 ^b	p=0,078 ^b	p=0,126 ^b	p=0,637 ^b	p=0,132 ^b	p=0,637 ^b	p=0,817 ^b	p=0,840 ^b	p=0,858 ^b
TEAC	0,191	0,244	0,182	0,284	0,345	0,279	0,147	0,403	-0,007	0,012	-0,222	-0,194
	p=0,513 ^b	p=0,401 ^b	p=0,533 ^b	p=0,326 ^b	p=0,227 ^b	p=0,334 ^b	p=0,615 ^b	p=0,153 ^a	p=0,982 ^b	p=0,969 ^a	p=0,446 ^b	p=0,507 ^b
TRAP	0,226	0,174	0,200	0,178	0,231	0,125	0,116	0,510	0,081	0,222	-0,020	-0,161
	p=0,436 ^b	p=0,553 ^b	p=0,493 ^b	p=0,543 ^b	p=0,427 ^b	p=0,670 ^b	p=0,692 ^b	p=0,062 ^b	p=0,782 ^b	p=0,445 ^b	p=0,946 ^b	p=0,583 ^b
FRAP-1	0,077	0,112	0,209	0,134	0,130	0,165	0,029	0,634	-0,134	0,038	-0,112	-0,200
	p=0,794 ^b	p=0,703 ^b	p=0,474 ^b	p=0,648 ^b	p=0,659 ^b	p=0,573 ^b	p=0,923 ^b	p=0,015^c	p=0,648 ^b	p=0,898 ^a	p=0,703 ^b	p=0,492 ^b
FRAP-2	0,336	0,486	0,385	0,512	0,508	0,521	0,270	0,468	0,130	-0,144	0,002	0,015
	p=0,240 ^b	p=0,078 ^b	p=0,175 ^b	p=0,061 ^b	p=0,064 ^b	p=0,056 ^b	p=0,350 ^b	p=0,092 ^b	p=0,659 ^b	p=0,623 ^a	p=0,994 ^b	p=0,958 ^b
FRAP-3	0,191	0,336	0,380	0,160	0,402	0,429	0,051	0,400	0,218	-0,085	-0,424	-0,319
	p=0,513 ^b	p=0,240 ^b	p=0,180 ^b	p=0,584 ^b	p=0,154 ^b	p=0,126 ^b	p=0,864 ^b	p=0,156 ^a	p=0,455 ^b	p=0,773 ^a	p=0,131 ^b	p=0,266 ^b
FRAP-4	0,226	0,363	0,363	0,191	0,451	0,451	0,108	-0,078	0,222	0,072	-0,490	-0,394
	p=0,436 ^b	p=0,203 ^b	p=0,203 ^b	p=0,513 ^b	p=0,106 ^b	p=0,106 ^b	p=0,714 ^b	p=0,790 ^a	p=0,446 ^b	p=0,807 ^a	p=0,075 ^b	p=0,163 ^b
Dİİ	-0,238	-0,354	-0,502	-0,172	-0,172	-0,387	-0,031	-0,429	-0,348	-0,086	-0,119	0,075
	p=0,413 ^b	p=0,214 ^b	p=0,068 ^b	p=0,557 ^b	p=0,557 ^b	p=0,171 ^b	p=0,917 ^b	p=0,126 ^a	p=0,223 ^b	p=0,769 ^a	p=0,686 ^b	p=0,799 ^b
Serum		0,947	0,873	0,859	0,802	0,754	0,908	0,235	0,789	-0,416	0,402	0,608
CML		p<0,001^b	p<0,001^b	p<0,001^b	p=0,001^b	p=0,002^b	p<0,001^b	p=0,418 ^b	p=0,001^b	p=0,139 ^b	p=0,154 ^b	p=0,021^b
RAGE			0,895	0,855	0,881	0,833	0,811	0,112	0,727	-0,383	0,398	0,579
			p<0,001^b	p<0,001^b	p<0,001^b	p<0,001^b	p<0,001^b	p=0,703 ^b	p=0,003^b	p=0,177 ^b	p=0,159 ^b	p=0,030^b
sRAGE				0,697	0,688	0,824	0,785	0,132	0,815	-0,293	0,231	0,467
				p=0,006^b	p=0,007^b	p<0,001^b	p=0,001^b	p=0,653 ^b	p<0,001^b	p=0,310 ^b	p=0,427 ^b	p=0,092 ^b

Tablo 4.26. HER2- (n: 18) meme kanserli kadınlarda cerrahi öncesi (T₁) diyet karboks metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboks metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Serum CML	RAGE	sRAGE	8-OHdG	IL-1β	IL-6	TNF-α	MDA	Protein Karbonil	TAC	TOS	OSI
Diyet	0,216	0,096	-0,005	0,055	0,001	0,280	-0,053	0,102	0,065	-0,138	-0,232	-0,079
CML	p=0,390 ^b	p=0,705 ^b	p=0,984 ^b	p=0,829 ^b	p=0,997 ^b	p=0,261 ^b	p=0,836 ^b	p=0,686 ^a	p=0,798 ^b	p=0,585 ^a	p=0,354 ^b	p=0,757 ^b
dTAC	-0,174	-0,222	-0,075	0,088	-0,129	-0,340	0,049	-0,440	-0,366	-0,109	0,225	0,119
(VCE)	p=0,489 ^b	p=0,376 ^b	p=0,766 ^b	p=0,729 ^b	p=0,610 ^b	p=0,168 ^b	p=0,848 ^b	p=0,067 ^a	p=0,136 ^b	p=0,666 ^a	p=0,369 ^b	p=0,638 ^b
T-ORAC	-0,265	-0,003	-0,158	0,174	-0,302	-0,368	-0,071	-0,051	-0,251	-0,397	-0,105	0,051
	p=0,287 ^b	p=0,990 ^b	p=0,531 ^b	p=0,489 ^b	p=0,223 ^b	p=0,132 ^b	p=0,779 ^b	p=0,842 ^b	p=0,316 ^b	p=0,103 ^b	p=0,677 ^b	p=0,842 ^b
L-ORAC	-0,587	-0,373	-0,552	-0,195	-0,662	-0,567	-0,503	-0,193	-0,651	-0,107	-0,076	0,093
	p=0,010 ^b	p=0,128 ^b	p=0,018 ^b	p=0,438 ^b	p=0,003 ^b	p=0,014 ^b	p=0,034 ^b	p=0,442 ^a	p=0,003 ^b	p=0,673 ^a	p=0,763 ^b	p=0,713 ^b
H-ORAC	-0,243	-0,005	-0,156	0,218	-0,263	-0,327	-0,044	-0,023	-0,214	-0,432	-0,124	0,031
	p=0,332 ^b	p=0,984 ^b	p=0,537 ^b	p=0,385 ^b	p=0,291 ^b	p=0,185 ^b	p=0,861 ^b	p=0,929 ^b	p=0,395 ^b	p=0,073 ^b	p=0,624 ^b	p=0,903 ^b
TEAC	0,207	0,115	0,251	0,257	0,195	0,098	0,319	0,095	0,199	-0,311	-0,136	-0,121
	p=0,409 ^b	p=0,651 ^b	p=0,316 ^b	p=0,303 ^b	p=0,438 ^b	p=0,699 ^b	p=0,197 ^b	p=0,707 ^a	0,428 ^b	p=0,210 ^a	p=0,590 ^b	p=0,632 ^b
TRAP	0,209	0,100	0,243	0,251	0,195	0,117	0,292	-0,322	0,172	-0,209	-0,109	-0,092
	p=0,404 ^b	p=0,693 ^b	p=0,332 ^b	p=0,316 ^b	p=0,438 ^b	p=0,645 ^b	p=0,240 ^b	p=0,192 ^b	p=0,494 ^b	p=0,406 ^b	p=0,666 ^b	p=0,716 ^b
FRAP-1	-0,024	0,224	0,112	0,302	-0,018	0,102	0,094	0,095	0,094	-0,311	-0,301	-0,179
	p=0,926 ^b	p=0,372 ^b	p=0,657 ^b	p=0,223 ^b	p=0,945 ^b	p=0,687 ^b	p=0,711 ^b	p=0,707 ^a	p=0,711 ^b	p=0,210 ^a	p=0,224 ^b	p=0,478 ^b
FRAP-2	0,034	0,447	0,170	0,437	0,011	0,022	0,412	0,027	0,141	0,030	-0,337	-0,394
	p=0,893 ^b	p=0,063 ^b	p=0,499 ^b	p=0,070 ^b	p=0,964 ^b	p=0,932 ^b	p=0,090 ^b	p=0,915 ^a	p=0,576 ^b	p=0,907 ^a	p=0,172 ^b	p=0,106 ^b
FRAP-3	0,133	0,123	0,267	0,209	0,176	0,030	0,292	-0,106	0,137	-0,024	-0,286	-0,276
	p=0,598 ^b	p=0,627 ^b	p=0,284 ^b	p=0,404 ^b	p=0,484 ^b	p=0,906 ^b	p=0,240 ^b	p=0,675 ^a	p=0,587 ^b	p=0,925 ^a	p=0,250 ^b	p=0,267 ^b
FRAP-4	-0,119	-0,135	0,032	0,125	-0,007	-0,257	0,129	-0,376	-0,146	-0,049	0,084	-0,036
	p=0,639 ^b	p=0,593 ^b	p=0,900 ^b	p=0,622 ^b	p=0,977 ^b	p=0,303 ^b	p=0,610 ^b	p=0,125 ^a	p=0,565 ^b	p=0,846 ^a	p=0,741 ^b	p=0,887 ^b
Dİİ	0,154	0,042	0,040	0,172	0,102	0,065	-0,015	0,158	0,216	0,200	-0,235	-0,361
	p=0,542 ^b	p=0,868 ^b	p=0,874 ^b	p=0,494 ^b	p=0,687 ^b	p=0,798 ^b	p=0,951 ^b	p=0,532 ^a	p=0,390 ^b	p=0,427 ^a	p=0,347 ^b	p=0,141 ^b
Serum CML	-	0,783	0,880	0,556	0,924	0,897	0,785	0,251	0,891	0,204	-0,134	-0,171
	-	p<0,001 ^b	p<0,001 ^b	p=0,017 ^b	p<0,001 ^b	p<0,001 ^b	p<0,001 ^b	p=0,315 ^b	p<0,001 ^b	p=0,418 ^b	p=0,595 ^b	p=0,498 ^b
RAGE	-	0,839	0,684	0,684	0,719	0,657	0,880	0,392	0,831	0,151	-0,058	-0,109
	-	p<0,001 ^b	p=0,002 ^b	p=0,001 ^b	p=0,001 ^b	p=0,003 ^b	p<0,001 ^b	p=0,107	p<0,001 ^b	p=0,550 ^b	p=0,820 ^b	p=0,668 ^b
sRAGE	-	-	-	0,624	0,899	0,730	0,835	0,242	0,897	0,101	-0,068	-0,129
	-	-	-	p=0,006 ^b	p<0,001 ^b	p=0,001 ^b	p<0,001 ^b	p=0,334 ^b	p<0,001 ^b	p=0,689 ^b	p=0,788 ^b	p=0,609 ^b

Cerrahi sonrası dönemde HER2+ ve HER2- grubun diyet CML alımı ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Diyet inflamatuvar indeksi ile serum biyobelirteçleri arasında anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir.

İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2+ grupta serum RAGE ile T-ORAC ($\rho=0,574$, $p=0,002$), H-ORAC ($\rho=0,556$, $p=0,039$), TEAC ($\rho=0,582$, $p=0,029$), TRAP ($\rho=0,547$, $p=0,043$), FRAP-2 ($\rho=0,538$, $p=0,047$) ve FRAP-3 ($\rho=0,578$, $p=0,030$) değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir. Serum IL-6 düzeyi ile T-ORAC ($\rho=0,596$, $p=0,025$), H-ORAC ($\rho=0,653$, $p=0,011$) ve FRAP-2 ($\rho=0,626$, $p=0,017$) düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir. Serum TAC düzeyi ile L-ORAC ($\rho=-0,617$, $p=0,019$) ve FRAP-2 ($\rho=-0,588$, $p=0,027$) arasında negatif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır.

İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2- grupta ise L-ORAC düzeyi ile serum IL-6 ($\rho=-0,496$, $p=0,036$) ve protein karbonil ($\rho=-0,639$, $p=0,004$) düzeyi arasında negatif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. Diyetin TEAC düzeyi ile serum CML ($\rho=0,501$, $p=0,034$) ve 8-OHdG ($\rho=0,521$, $p=0,027$) düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir. Diyetin TRAP değeri ile serum 8-OHdG ($\rho=0,560$, $p=0,016$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. FRAP-4 değeri ile serum CML ($\rho=0,474$, $p=0,047$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2- grupta serum TOS düzeyi ile FRAP-4 değeri ($\rho=0,724$, $p=0,001$) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki; TEAC ($\rho=0,563$, $p=0,015$), TRAP ($\rho=0,589$, $p=0,010$) ve FRAP-3 değeri ($\rho=0,650$, $p=0,003$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. Serum OSİ değeri ile FRAP-3 ($\rho=0,482$, $p=0,043$) ve FRAP-4 ($\rho=0,574$, $p=0,013$) değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur.

İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2+ grubun serum CML düzeyi ile serum RAGE düzeyi ($\rho=0,952$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde çok kuvvetli; serum sRAGE ($\rho=0,789$, $p=0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,732$, $p=0,003$), IL-1 β ($\rho=0,717$, $p=0,004$), IL-6 ($\rho=0,820$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,820$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,890$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli; serum TAC düzeyi ($\rho=-0,575$, $p=0,032$) arasında ise negatif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. Serum RAGE düzeyi ile serum TAC düzeyi arasında da ($\rho=-0,648$, $p=0,012$) negatif

yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2-grubun serum CML düzeyi ile serum RAGE ($\rho=0,841$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,843$, $p<0,001$) ve 8-OHdG ($\rho=0,841$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli; serum sRAGE ($\rho=0,498$, $p=0,035$), IL-6 ($\rho=0,514$, $p=0,029$), TNF- α ($\rho=0,685$, $p=0,002$) ve protein karbonil ($\rho=0,550$, $p=0,018$) düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. Her iki grupta da serum RAGE ve sRAGE ile 8-OHdG, IL-1 β , IL-6 ve protein karbonil düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur (Tablo 4.27 ve Tablo 4.28).

Tablo 4.27. HER2+ (n:14) meme kanserli kadınlarda cerrahi sonrası (T₂) diyet karboksil metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksil metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Serum CML	RAGE	sRAGE	8-OHdG	IL-1 β	IL-6	TNF- α	MDA	Protein karbonyl	TAC	TOS	OSI
Diyet CML	0,455 p=0,102 ^b	0,424 p=0,131 ^b	0,415 p=0,140 ^b	0,327 p=0,253 ^b	0,125 p=0,669 ^b	0,508 p=0,064 ^b	0,389 p=0,169 ^b	-0,077 p=0,794 ^b	0,248 p=0,392 ^b	-0,307 p=0,285 ^b	0,349 p=0,221 ^b	0,407 p=0,149 ^b
dTAC (VGE)	0,187 p=0,523 ^b	0,143 p=0,626 ^b	0,090 p=0,759 ^b	0,042 p=0,887 ^b	0,121 p=0,680 ^b	0,160 p=0,584 ^b	0,007 p=0,982 ^b	0,034 p=0,908 ^a	0,213 p=0,464 ^b	-0,066 p=0,822 ^b	-0,178 p=0,543 ^b	-0,026 p=0,929 ^b
T-ORAC	0,455 p=0,102 ^b	0,574 p=0,032 ^b	0,345 p=0,227 ^b	0,222 p=0,446 ^b	0,196 p=0,502 ^b	0,596 p=0,025 ^b	0,477 p=0,085 ^b	0,349 p=0,221 ^b	0,266 p=0,358 ^b	-0,617 p=0,019 ^b	0,169 p=0,563 ^b	0,301 p=0,295 ^b
L-ORAC	0,029 p=0,923 ^b	0,174 p=0,553 ^b	0,037 p=0,899 ^b	0,064 p=0,829 ^b	0,147 p=0,615 ^b	0,081 p=0,782 ^b	0,182 p=0,533 ^b	0,460 p=0,098 ^a	0,112 p=0,703 ^b	-0,305 p=0,289 ^b	0,090 p=0,759 ^b	0,018 p=0,952 ^b
H-ORAC	0,481 p=0,081 ^b	0,556 p=0,039 ^b	0,424 p=0,131 ^b	0,301 p=0,296 ^b	0,260 p=0,370 ^b	0,653 p=0,011 ^b	0,464 p=0,095 ^b	0,349 p=0,221 ^b	0,218 p=0,455 ^b	-0,513 p=0,061 ^b	0,200 p=0,493 ^b	0,326 p=0,256 ^b
TEAC	0,424 p=0,131 ^b	0,582 p=0,029 ^b	0,376 p=0,185 ^b	0,275 p=0,342 ^b	0,040 p=0,893 ^b	0,437 p=0,118 ^b	0,385 p=0,175 ^b	0,191 p=0,513 ^b	0,327 p=0,253 ^b	-0,451 p=0,106 ^b	0,196 p=0,503 ^b	0,321 p=0,263 ^b
TRAP	0,446 p=0,110 ^b	0,547 p=0,043 ^b	0,341 p=0,233 ^b	0,257 p=0,375 ^b	0,200 p=0,493 ^b	0,446 p=0,110 ^b	0,327 p=0,253 ^b	0,147 p=0,615 ^b	0,288 p=0,318 ^b	-0,382 p=0,177 ^b	0,020 p=0,946 ^b	0,114 p=0,697 ^b
FRAP-1	0,099 p=0,737 ^b	0,204 p=0,483 ^b	0,024 p=0,935 ^b	-0,073 p=0,805 ^b	0,145 p=0,620 ^b	0,354 p=0,215 ^b	0,077 p=0,794 ^b	0,455 p=0,102 ^b	-0,152 p=0,605 ^b	-0,376 p=0,186 ^b	-0,095 p=0,748 ^b	0,040 p=0,893 ^b
FRAP-2	0,424 p=0,131 ^b	0,538 p=0,047 ^b	0,301 p=0,296 ^b	0,196 p=0,503 ^b	0,279 p=0,333 ^b	0,626 p=0,017 ^b	0,367 p=0,197 ^b	0,442 p=0,114 ^b	0,226 p=0,436 ^b	-0,588 p=0,027 ^b	0,262 p=0,366 ^b	0,387 p=0,171 ^b
FRAP-3	0,455 p=0,102 ^b	0,578 p=0,030 ^b	0,323 p=0,260 ^b	0,262 p=0,366 ^b	0,253 p=0,383 ^b	0,530 p=0,051 ^b	0,354 p=0,215 ^b	0,292 p=0,311 ^b	0,398 p=0,159 ^b	-0,504 p=0,066 ^b	0,371 p=0,191 ^b	0,532 p=0,050 ^b
FRAP-4	0,305 p=0,288 ^b	0,415 p=0,140 ^b	0,178 p=0,543 ^b	0,086 p=0,771 ^b	-0,035 p=0,905 ^b	0,301 p=0,296 ^b	0,187 p=0,523 ^b	0,020 p=0,946 ^b	0,266 p=0,358 ^b	-0,422 p=0,133 ^b	0,134 p=0,648 ^b	0,273 p=0,345 ^b
Dİİ	0,112 p=0,703 ^b	0,002 p=0,994 ^b	-0,055 p=0,852 ^b	-0,015 p=0,958 ^b	0,136 p=0,642 ^b	0,020 p=0,946 ^b	-0,095 p=0,748 ^b	-0,503 p=0,067 ^b	0,068 p=0,817 ^b	0,183 p=0,530 ^b	-0,147 p=0,615 ^b	-0,299 p=0,299 ^b
Serum CML	-	0,952 p<0,001 ^b	0,789 p=0,001 ^b	0,732 p=0,003 ^b	0,717 p=0,004 ^b	0,820 p<0,001 ^b	0,820 p<0,001 ^b	-0,222 p=0,446 ^b	0,890 p<0,001 ^b	-0,575 p=0,032 ^b	0,068 p=0,817 ^b	0,198 p=0,497 ^b
RAGE	-	-	0,745 p=0,002 ^b	0,670 p=0,009 ^b	0,576 p=0,031 ^b	0,754 p=0,002 ^b	0,833 p<0,001 ^b	-0,090 p=0,759 ^b	0,842 p<0,001 ^b	-0,648 p=0,012 ^b	0,081 p=0,782 ^b	0,205 p=0,483 ^b
sRAGE	-	-	-	0,969 p<0,001 ^b	0,493 p=0,073 ^b	0,666 p=0,009 ^b	0,899 p<0,001 ^b	0,029 p=0,923 ^b	0,824 p<0,001 ^b	-0,296 p=0,304 ^b	0,143 p=0,626 ^b	0,242 p=0,404 ^b

^aPearson korelasyon katsayısı ^bSpearman korelasyon katsayısı

Tablo 4.28. HER2- (n:18) meme kanserli kadınlarda cerrahi sonrası (T₂) diyet karboks metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboks metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Serum CML	RAGE	sRAGE	8-OHdG	IL-1 β	IL-6	TNF- α	MDA	Protein Karbonil	TAC	TOS	OSI
Diyet CML	0,119	0,152	-0,191	-0,046	0,053	-0,182	0,070	0,404	-0,269	0,013	-0,121	0,044
dTAC	p=0,639 ^b	p=0,548 ^b	p=0,448 ^b	p=0,855 ^b	p=0,836 ^b	p=0,470 ^b	p=0,782 ^b	p=0,097 ^b	p=0,280 ^b	p=0,958 ^b	p=0,633 ^b	p=0,864 ^b
(VCE)	0,257	0,038	-0,373	0,073	0,228	-0,189	-0,197	0,034	-0,294	-0,110	0,401	0,424
T-ORAC	p=0,303 ^b	p=0,880 ^b	p=0,128 ^b	p=0,773 ^b	p=0,363 ^b	p=0,453 ^b	p=0,433 ^b	p=0,908 ^a	p=0,236 ^b	p=0,665 ^b	p=0,099 ^b	p=0,080 ^b
L-ORAC	0,003	0,069	-0,117	-0,003	0,108	-0,258	0,032	0,218	-0,269	0,180	-0,194	-0,107
H-ORAC	p=0,990 ^b	p=0,785 ^b	p=0,645 ^b	p=0,990 ^b	p=0,669 ^b	p=0,301 ^b	p=0,900 ^b	p=0,385 ^b	p=0,280 ^b	p=0,475 ^b	p=0,440 ^b	p=0,673 ^b
TEAC	-0,282	0,015	-0,350	-0,143	-0,152	-0,496	0,014	0,460	-0,639	0,064	-0,303	-0,213
TRAP	p=0,257 ^b	p=0,951	p=0,155 ^b	p=0,570 ^b	p=0,548 ^b	p=0,036 ^b	p=0,955 ^b	p=0,098 ^a	p=0,004 ^b	p=0,801 ^b	p=0,222 ^b	p=0,396 ^b
FRAP-1	0,003	0,040	-0,129	-0,015	0,117	-0,234	0,045	0,197	-0,224	0,182	-0,131	-0,065
FRAP-2	p=0,990 ^b	p=0,874 ^b	p=0,610 ^b	p=0,951 ^b	p=0,645 ^b	p=0,349 ^b	p=0,858 ^b	p=0,433 ^b	p=0,372 ^b	p=0,470 ^b	p=0,604 ^b	p=0,796 ^b
FRAP-3	0,501	0,290	0,049	0,521	0,449	0,020	0,229	0,018	0,092	0,356	0,563	0,389
FRAP-4	p=0,034 ^b	p=0,243 ^b	p=0,848 ^b	p=0,027 ^b	p=0,062 ^b	p=0,938 ^b	p=0,360 ^b	p=0,945 ^b	p=0,717 ^b	p=0,148 ^b	p=0,015 ^b	p=0,110 ^b
Dİİ	0,461	0,280	0,024	0,560	0,430	0,003	0,287	-0,069	0,102	0,373	0,589	0,395
Serum CML	p=0,054 ^b	p=0,261 ^b	p=0,926 ^b	p=0,016 ^b	p=0,075 ^b	p=0,990 ^b	p=0,248 ^b	p=0,785 ^b	p=0,687 ^b	p=0,127 ^b	p=0,010 ^b	p=0,105 ^b
RAGE	-0,189	-0,203	0,284	-0,172	-0,061	0,265	-0,073	-0,377	0,321	-0,177	-0,353	-0,276
sRAGE	p=0,453 ^b	p=0,418 ^b	p=0,254 ^b	p=0,494 ^b	p=0,810 ^b	p=0,287 ^b	p=0,773 ^b	p=0,123 ^b	p=0,194 ^b	p=0,483 ^b	p=0,151 ^b	p=0,267 ^b
RAGE	0,084	0,063	-0,090	0,007	0,174	-0,250	-0,034	0,143	-0,218	0,349	0,359	0,282
sRAGE	p=0,742 ^b	p=0,804 ^b	p=0,723 ^b	p=0,977 ^b	p=0,489 ^b	p=0,317 ^b	p=0,893 ^b	p=0,570 ^b	p=0,385 ^b	p=0,155 ^b	p=0,143 ^b	p=0,256 ^b
RAGE	0,406	0,205	-0,094	0,280	0,461	-0,019	-0,090	0,181	-0,057	0,293	0,650	0,482
sRAGE	p=0,095 ^b	p=0,414 ^b	p=0,711 ^b	p=0,261 ^b	p=0,054 ^b	p=0,942 ^b	p=0,723 ^b	p=0,473 ^b	p=0,823 ^b	p=0,239 ^b	p=0,003 ^b	p=0,043 ^b
RAGE	0,474	0,236	-0,061	0,387	0,404	-0,098	0,034	0,156	-0,042	0,275	0,724	0,574
sRAGE	p=0,047 ^b	p=0,345 ^b	p=0,810 ^b	p=0,113 ^b	p=0,097 ^b	p=0,699 ^b	p=0,893 ^b	p=0,537 ^b	p=0,868 ^b	p=0,270 ^b	p=0,001 ^b	p=0,013 ^b
RAGE	0,106	0,389	-0,137	0,203	0,117	-0,198	0,217	0,300	-0,300	0,393	-0,049	-0,137
sRAGE	p=0,675 ^b	p=0,111 ^b	p=0,587 ^b	p=0,418 ^b	p=0,645 ^b	p=0,430 ^b	p=0,387 ^b	p=0,226 ^b	p=0,226 ^b	p=0,107 ^b	p=0,848 ^b	p=0,588 ^b
RAGE	-	0,841	0,498	0,843	0,841	0,514	0,685	0,344	0,550	0,162	0,331	0,335
sRAGE	p=0,001 ^b	p=0,035 ^b	p=0,035 ^b	p<0,001 ^b	p<0,001 ^b	p=0,029 ^b	p=0,002 ^b	p=0,163 ^b	p=0,018 ^b	p=0,520 ^b	p=0,179 ^b	p=0,174 ^b
RAGE	-	0,538	0,835	0,822	0,835	0,482	0,706	0,278	0,391	0,252	0,047	0,001
sRAGE	p=0,021 ^b	p=0,021 ^b	p=0,001 ^b	p<0,001 ^b	p<0,001 ^b	p=0,043 ^b	p=0,001 ^b	p=0,265 ^b	p=0,108 ^b	p=0,313 ^b	p=0,852 ^b	p=0,997 ^b
RAGE	-	-	0,463	0,498	0,463	0,644	0,442	-0,044	0,773	-0,161	0,342	-0,106
sRAGE	-	-	p=0,053 ^b	p=0,035 ^b	p=0,053 ^b	p=0,004 ^b	p=0,066 ^b	p=0,861 ^b	p<0,001 ^b	p=0,523 ^b	p=0,460 ^b	p=0,676 ^b

^aPearson korelasyon katsayısı ^bSpearman korelasyon katsayısı

Kemoterapinin 6. ayında HER2+ grupta dCML miktarı ile serum TOS ($r=0,584$, $p=0,028$) ve OSİ düzeyi ($\rho=0,673$, $p=0,028$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2- grupta ise diyet CML alımı ile serum MDA düzeyi ($r=0,642$, $p=0,004$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2+ grupta L-ORAC ile protein karbonil düzeyi ($\rho=0,692$, $p=0,006$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki; FRAP-4 ile MDA düzeyi arasında ($\rho=0,547$, $p=0,043$) pozitif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2-grupta serum TNF- α düzeyi ile TEAC ($\rho=0,498$, $p=0,035$) ve FRAP-3 ($\rho=0,513$, $p=0,030$) değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir. Diyetin FRAP-4 değeri ile serum CML ($\rho=0,581$, $p=0,011$), sRAGE ($\rho=0,552$, $p=0,018$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=0,507$, $p=0,032$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2+ grupta Dİİ ile yalnızca serum TAC düzeyi ($\rho=-0,705$, $p=0,005$) arasında negatif yönde kuvvetli ilişki bulunurken HER2- grupta Dİİ ile serum CML ($\rho=-0,552$, $p=0,018$), 8-OHdG ($\rho=-0,484$, $p=0,042$), IL-6 ($\rho=-0,526$, $p=0,025$) ve protein karbonil ($\rho=-0,486$, $p=0,041$) düzeyi arasında negatif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir.

İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2+ grubun serum CML düzeyi ile serum RAGE ($\rho=0,938$, $p<0,001$) ve TNF- α ($\rho=0,912$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki; sRAGE ($\rho=0,706$, $p=0,005$), 8-OHdG ($\rho=0,846$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,733$, $p=0,003$), IL-6 ($\rho=0,767$, $p=0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,745$, $p=0,002$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki olduğu belirlenmiştir. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2- grubun serum CML düzeyi ile serum 8-OHdG ($\rho=0,940$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,944$, $p<0,001$) ve IL-6 ($\rho=0,913$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki; serum sRAGE ($\rho=0,858$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,886$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki; RAGE ($\rho=0,562$, $p=0,015$) ve TNF- α ($\rho=0,645$, $p=0,004$) düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur.

Her iki grupta da serum RAGE ve sRAGE ile 8-OHdG, IL-1 β , IL-6 ve protein karbonil düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur (Tablo 4.29 ve Tablo 4.30).

Tablo 4.29. HER2+ (n:14) meme kanserli kadınlarda KT 6.ay (T₃) diyet karboks metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboks metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Sevme CML	RAGE	sRAGE	PHOG	II-1 β	II-6	TNF- α	MDA	Protein II Karbon	TAC	TOS	OSI
Diyet CML	-0,160 p=0,584 ^b	-0,182 p=0,533 ^b	-0,427 p=0,128 ^b	-0,301 p=0,296 ^b	-0,189 p=0,517 ^b	-0,317 p=0,269 ^b	-0,253 p=0,383 ^b	0,064 p=0,829 ^a	-0,226 p=0,436 ^b	0,060 p=0,839 ^b	0,584 p=0,028^a	0,673 p=0,008^b
dTAC (VGE)	0,371 p=0,191 ^b	0,279 p=0,334 ^b	-0,037 p=0,899 ^b	0,187 p=0,523 ^b	0,240 p=0,409 ^b	0,187 p=0,522 ^b	0,253 p=0,383 ^b	0,077 p=0,794 ^b	0,160 p=0,584 ^b	0,373 p=0,188 ^b	0,319 p=0,267 ^b	0,214 p=0,462 ^b
T-ORAC	0,380 p=0,180 ^b	0,503 p=0,067 ^b	0,163 p=0,578 ^b	0,310 p=0,281 ^b	0,229 p=0,431 ^b	0,430 p=0,125 ^b	0,495 p=0,072 ^b	-0,134 p=0,648 ^b	0,433 p=0,122 ^b	-0,062 p=0,834 ^b	0,059 p=0,840 ^b	0,051 p=0,863 ^b
L-ORAC	0,363 p=0,203 ^b	0,424 p=0,131 ^b	0,337 p=0,239 ^b	0,354 p=0,215 ^b	0,427 p=0,128 ^b	0,445 p=0,111 ^b	0,490 p=0,075 ^b	-0,029 p=0,923 ^b	0,692 p=0,006^b	-0,203 p=0,486 ^b	-0,055 p=0,852 ^b	0,015 p=0,958 ^b
H-ORAC	0,398 p=0,159 ^b	0,530 p=0,051 ^b	0,183 p=0,532 ^b	0,336 p=0,240 ^b	0,211 p=0,469 ^b	0,441 p=0,115 ^b	0,530 p=0,051 ^b	-0,125 p=0,670 ^b	0,433 p=0,122 ^b	-0,102 p=0,729 ^b	0,046 p=0,876 ^b	0,051 p=0,863 ^b
TEAC	0,473 p=0,088 ^b	0,424 p=0,131 ^b	0,092 p=0,753 ^b	0,446 p=0,110 ^b	0,059 p=0,840 ^b	0,026 p=0,929 ^b	0,235 p=0,418 ^b	0,068 p=0,817 ^b	0,253 p=0,383 ^b	0,186 p=0,525 ^b	-0,156 p=0,594 ^b	-0,219 p=0,453 ^b
TRAP	0,464 p=0,095 ^b	0,376 p=0,185 ^b	0,031 p=0,917 ^b	0,455 p=0,102 ^b	0,136 p=0,642 ^b	0,009 p=0,976 ^b	0,209 p=0,474 ^b	0,284 p=0,326 ^b	0,095 p=0,748 ^b	0,141 p=0,630 ^b	-0,037 p=0,899 ^b	-0,108 p=0,713 ^b
FRAP-1	0,213 p=0,464 ^b	0,218 p=0,455 ^b	-0,119 p=0,686 ^b	0,218 p=0,455 ^b	0,070 p=0,811 ^b	0,068 p=0,817 ^b	0,112 p=0,703 ^b	-0,187 p=0,533 ^b	0,182 p=0,533 ^b	0,091 p=0,758 ^b	0,147 p=0,615 ^b	0,130 p=0,657 ^b
FRAP-2	0,257 p=0,375 ^b	0,305 p=0,288 ^b	-0,064 p=0,828 ^b	0,191 p=0,513 ^b	-0,075 p=0,799 ^b	-0,048 p=0,869 ^b	0,182 p=0,533 ^b	0,002 p=0,994 ^b	0,152 p=0,605 ^b	0,119 p=0,684 ^b	-0,341 p=0,233 ^b	-0,395 p=0,162 ^b
FRAP-3	0,372 p=0,190 ^b	0,312 p=0,277 ^b	-0,004 p=0,988 ^b	0,332 p=0,246 ^b	0,018 p=0,952 ^b	-0,030 p=0,920 ^b	0,134 p=0,647 ^b	-0,007 p=0,982 ^b	0,187 p=0,522 ^b	0,228 p=0,433 ^b	-0,101 p=0,731 ^b	-0,157 p=0,592 ^b
FRAP-4	0,323 p=0,260 ^b	0,240 p=0,409 ^b	-0,163 p=0,578 ^b	0,222 p=0,446 ^b	0,172 p=0,557 ^b	-0,150 p=0,609 ^b	0,103 p=0,725 ^b	0,547 p=0,043^b	0,099 p=0,737 ^b	-0,097 p=0,741 ^b	0,112 p=0,703 ^b	0,086 p=0,770 ^b
Dİİ	-0,226 p=0,436 ^b	-0,099 p=0,737 ^b	-0,240 p=0,409 ^b	0,073 p=0,805 ^b	-0,339 p=0,236 ^b	-0,170 p=0,562 ^b	-0,187 p=0,523 ^b	-0,319 p=0,267 ^b	-0,152 p=0,605 ^b	-0,705 p=0,005^b	-0,029 p=0,923 ^b	0,157 p=0,593 ^b
Serum CML		0,938 p<0,001^b	0,706 p=0,005^b	0,846 p<0,001^b	0,733 p=0,003^b	0,767 p=0,001^b	0,912 p<0,001^b	0,473 p=0,088 ^b	0,745 p=0,002^b	0,033 p=0,910 ^b	0,341 p=0,233 ^b	0,258 p=0,373 ^b
RAGE			0,728 p=0,003^b	0,886 p<0,001^b	0,585 p=0,028^b	0,720 p=0,004^b	0,952 p<0,001^b	0,385 p=0,175 ^b	0,807 p<0,001^b	-0,146 p=0,619 ^b	0,332 p=0,246 ^b	0,320 p=0,265 ^b
sRAGE				0,680 p=0,007^b	0,608 p=0,021^b	0,828 p<0,001^b	0,781 p=0,001^b	0,048 p=0,869 ^b	0,836 p<0,001^b	0,125 p=0,670 ^b	0,062 p=0,834 ^b	0,055 p=0,851 ^b

^aPearson korelasyon katsayısı ^bSpearman korelasyon katsayısı

Tablo 4.30. HER2- (n:18) meme kanserli kadınlarda KT 6.ay (T₃) diyet karboks metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboks metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Serum CML	RAGE	sRAGE	8-OHdG	IL-1β	IL-6	TNF-α	MDA	Protein Karbonil	TAC	TOS	OSI
Diyet CML	-0,125	-0,298	0,067	-0,053	-0,117	0,028	-0,387	0,642	0,028	0,037	0,311	0,115
dTAC	p=0,622 ^b	p=0,229 ^b	p=0,791 ^b	p=0,836 ^b	p=0,645 ^b	p=0,912 ^b	p=0,113 ^b	p=0,004^a	p=0,913 ^b	p=0,883 ^b	p=0,208 ^a	p=0,651 ^b
(VCE)	0,350	-0,197	0,325	0,197	0,205	0,187	0,018	0,186	0,296	0,435	0,117	-0,216
T-ORAC	p=0,155 ^b	p=0,433 ^b	p=0,188 ^b	p=0,433 ^b	p=0,414 ^b	p=0,457 ^b	p=0,945 ^b	p=0,460 ^b	p=0,233 ^b	p=0,071 ^b	p=0,645 ^b	p=0,390 ^b
L-ORAC	0,346	0,065	0,420	0,294	0,245	0,247	0,077	0,098	0,342	0,366	0,197	-0,152
H-ORAC	p=0,160 ^b	p=0,798 ^b	p=0,083 ^b	p=0,236 ^b	p=0,328 ^b	p=0,323 ^b	p=0,760 ^b	p=0,698 ^b	p=0,165 ^b	p=0,135 ^b	p=0,433 ^b	p=0,548 ^b
TEAC	0,098	-0,282	-0,034	-0,028	-0,084	-0,117	-0,243	-0,196	-0,020	0,167	0,424	0,024
TRAP	p=0,699 ^b	p=0,257 ^b	p=0,893 ^b	p=0,913 ^b	p=0,742 ^b	p=0,644 ^b	p=0,332 ^b	-0,196	p=0,938 ^b	p=0,508 ^b	p=0,079 ^b	p=0,926 ^b
FRAP-1	0,327	0,061	0,449	0,288	0,240	0,243	0,071	0,179	0,346	0,336	0,228	-0,100
FRAP-2	p=0,185 ^b	p=0,810 ^b	p=0,062 ^b	p=0,247 ^b	p=0,336 ^b	p=0,331 ^b	p=0,779 ^b	p=0,478 ^b	p=0,160 ^b	p=0,173 ^b	p=0,363 ^b	p=0,693 ^b
FRAP-3	0,170	0,395	0,146	0,051	0,069	0,036	0,498	-0,325	0,096	-0,184	-0,156	0,226
FRAP-4	p=0,499 ^b	p=0,104 ^b	p=0,565 ^b	p=0,842 ^b	p=0,785 ^b	p=0,887 ^b	p=0,035^b	p=0,188 ^b	p=0,705 ^b	p=0,466 ^b	p=0,537 ^b	p=0,367 ^b
Dİİ	0,243	0,298	0,261	0,141	0,150	0,100	0,379	-0,212	0,195	-0,126	-0,127	0,088
Serum CML	p=0,332 ^b	p=0,229 ^b	p=0,295 ^b	p=0,576 ^b	p=0,553 ^b	p=0,692 ^b	p=0,121 ^b	p=0,399 ^b	p=0,438 ^b	p=0,617 ^b	p=0,616 ^b	p=0,729 ^b
RAGE	0,026	-0,216	0,073	-0,032	-0,059	-0,044	-0,269	0,059	0,018	0,361	0,379	-0,036
sRAGE	p=0,919 ^b	p=0,390 ^b	p=0,773 ^b	p=0,900 ^b	p=0,817 ^b	p=0,861 ^b	p=0,280 ^b	p=0,816 ^b	p=0,945 ^b	p=0,141 ^b	p=0,121 ^b	p=0,887 ^b
8-OHdG	-0,139	0,197	-0,115	-0,185	-0,288	-0,220	0,191	-0,209	-0,102	0,246	0,102	0,257
TNF-α	0,203	0,344	0,129	0,042	0,069	0,036	p=0,448 ^b	p=0,406 ^b	p=0,687 ^b	p=0,326 ^b	p=0,687 ^b	p=0,303 ^b
MDA	p=0,418 ^b	p=0,163 ^b	p=0,610 ^b	p=0,868 ^b	p=0,785 ^b	0,036	0,513	-0,354	0,104	-0,035	-0,199	0,158
Protein Karbonil	0,581	0,123	0,552	0,441	0,451	0,433	p=0,030^b	0,117	p=0,681 ^b	p=0,890 ^b	p=0,428 ^b	p=0,551 ^b
TAC	p=0,011 ^b	p=0,627 ^b	p=0,018 ^b	p=0,067 ^b	p=0,060 ^b	p=0,072 ^b	0,232	0,117	0,507	0,198	0,152	-0,100
TOS	-0,552	-0,185	-0,418	-0,484	-0,430	-0,526	p=0,354 ^b	p=0,645 ^b	p=0,032^b	p=0,431 ^b	p=0,548 ^b	p=0,693 ^b
OSI	p=0,018^b	p=0,463 ^b	p=0,084 ^b	p=0,042^b	p=0,075 ^b	p=0,025^b	-0,212	-0,253	-0,486	-0,167	-0,189	0,133
Diyet CML	-	0,562	0,858	0,940	0,944	0,913	0,645	p=0,311 ^b	p=0,041^b	p=0,508 ^b	p=0,453 ^b	p=0,598 ^b
dTAC	-	p=0,015^b	p<0,001^b	p<0,001^b	p<0,001^b	p<0,001^b	p=0,004^b	0,068	0,886	-0,073	-0,191	-0,331
(VCE)	-	0,600	0,600	0,649	0,554	0,584	0,866	-0,158	0,626	p=0,775 ^b	p=0,448 ^b	p=0,179 ^b
T-ORAC	-	p=0,009^b	p=0,001^b	p=0,004^b	p=0,017^b	p=0,011^b	p<0,001^b	p=0,788 ^b	p=0,001^b	-0,420	-0,340	0,121
L-ORAC	-	-	-	0,920	0,864	0,863	0,567	-0,158	0,626	p=0,083 ^b	p=0,168 ^b	p=0,633 ^b
TEAC	-	-	-	p<0,001^b	p<0,001^b	p<0,001^b	p=0,014^b	p=0,531 ^b	0,946	-0,063	-0,024	-0,156
TRAP	-	-	-	p<0,001^b	p<0,001^b	p<0,001^b	p=0,014^b	0,296	p=0,001^b	p=0,803 ^b	p=0,926 ^b	p=0,537 ^b

^aPearson korelasyon katsayısı ^bSpearman korelasyon katsayısı

Kemoterapinin 12. ayında HER2+ ve HER2- grubun diyet CML alımı ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Diyet inflamatuvar indeksi ile serum biyobelirteçleri arasında anlamlı bir ilişki belirlenmemiştir.

İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2+ grubun TRAP değeri ile serum CML ($\rho=0,719$, $p=0,004$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki; serum sRAGE ($\rho=0,598$, $p=0,024$) ve 8-OHdG ($\rho=0,613$, $p=0,020$) düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2+ grubun serum CML düzeyi ile serum RAGE ($\rho=0,829$, $p<0,001$), sRAGE ($\rho=0,895$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,776$, $p=0,001$), IL-1 β ($\rho=0,855$, $p<0,001$) ve TNF- α ($\rho=0,824$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki; serum IL-6 düzeyi ($\rho=0,684$, $p=0,007$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2- grubun serum CML düzeyi ile serum RAGE ($\rho=0,959$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,919$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,973$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki; 8-OHdG ($\rho=0,709$, $p=0,001$) ve TNF- α ($\rho=0,752$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki; sRAGE düzeyi ($\rho=0,579$, $p=0,012$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. Her iki grupta da serum RAGE, sRAGE, 8-OHdG, IL-1 β , IL-6 ve protein karbonil düzeylerinin birbirleri arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulunmuştur. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2+ grubundan farklı olarak HER2- grubun serum TAC değeri ile serum CML ($\rho=0,629$, $p=0,005$) ve RAGE düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir (Tablo 4.31 ve Tablo 4.32).

Tablo 4.31. HER2+ (n:14) meme kanserli kadınlarda KT 12.ay (T₄) diyet karboks metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboks metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Serum CML	RAGE	sRAGE	8-OHdG	IL-1β	IL-6	TNF-α	MDA	Protein karbonyl	TAC	TOS	OSI
Diyet CML	-0,130	-0,297	-0,147	-0,385	-0,257	-0,354	0,037	-0,044	-0,402	0,158	-0,002	-0,040
dTAC	p=0,659 ^b	p=0,303 ^b	p=0,615 ^b	p=0,175 ^b	p=0,375 ^b	p=0,215 ^b	p=0,899 ^b	p=0,881 ^b	p=0,154 ^b	p=0,590 ^a	p=0,994 ^b	p=0,893 ^b
(VCE)	0,288	0,090	0,207	0,244	0,055	0,024	0,292	0,191	0,152	0,276	0,169	0,181
T-ORAC	p=0,318 ^b	p=0,759 ^b	p=0,478 ^b	p=0,401 ^b	p=0,852 ^b	p=0,935 ^b	p=0,311 ^b	p=0,512 ^b	p=0,605 ^b	p=0,339 ^a	p=0,563 ^b	p=0,537 ^b
	0,178	-0,160	0,026	-0,011	-0,099	-0,222	0,213	-0,024	0,121	0,397	0,310	0,280
L-ORAC	p=0,543 ^b	p=0,584 ^b	p=0,929 ^b	p=0,970 ^b	p=0,737 ^b	p=0,446 ^b	p=0,464 ^b	p=0,935 ^b	p=0,681 ^b	p=0,160 ^b	p=0,281 ^b	p=0,333 ^b
	0,327	0,305	0,440	0,138	0,376	0,130	0,446	0,178	0,152	0,172	-0,174	-0,238
H-ORAC	p=0,253 ^b	p=0,288 ^b	p=0,115 ^b	p=0,637 ^b	p=0,185 ^b	p=0,659 ^b	p=0,110 ^b	p=0,542 ^b	p=0,605 ^b	p=0,556 ^a	p=0,553 ^b	p=0,413 ^b
	0,160	-0,196	-0,013	-0,024	-0,130	-0,257	0,178	-0,103	0,086	0,457	0,345	0,319
TEAC	p=0,584 ^b	p=0,503 ^b	p=0,964 ^b	p=0,935 ^b	p=0,659 ^b	p=0,375 ^b	p=0,543 ^b	p=0,725 ^b	p=0,771 ^b	p=0,100 ^b	p=0,227 ^b	p=0,266 ^b
	0,446	0,275	0,286	0,305	0,262	0,130	0,481	-0,040	0,152	0,174	0,367	0,262
TRAP	p=0,110 ^b	p=0,342 ^b	p=0,322 ^b	p=0,288 ^b	p=0,366 ^b	p=0,659 ^b	p=0,081 ^b	p=0,893 ^b	p=0,605 ^b	p=0,552 ^a	p=0,197 ^b	p=0,365 ^b
	0,719	0,486	0,598	0,613	0,455	0,402	0,736	0,312	0,477	0,406	0,178	0,077
FRAP-1	p=0,004 ^a	p=0,078 ^b	p=0,024^a	p=0,020^a	p=0,102 ^b	p=0,154 ^b	p=0,003 ^b	p=0,277 ^b	p=0,085 ^b	p=0,150 ^b	p=0,543 ^b	p=0,793 ^b
	0,429	0,086	0,308	0,108	0,134	0,178	0,371	-0,178	0,007	0,333	0,002	0,037
FRAP-2	p=0,126 ^b	p=0,771 ^b	p=0,284 ^b	p=0,714 ^b	p=0,648 ^b	p=0,543 ^b	p=0,191 ^b	p=0,542 ^b	p=0,982 ^b	p=0,245 ^b	p=0,994 ^b	p=0,899 ^b
	0,143	0,077	0,009	-0,024	0,086	0,007	0,178	-0,176	0,029	0,161	0,349	0,308
FRAP-3	p=0,626 ^b	p=0,794 ^b	p=0,976 ^b	p=0,935 ^b	p=0,771 ^b	p=0,982 ^b	p=0,543 ^b	p=0,547 ^b	p=0,923 ^b	p=0,582 ^b	p=0,221 ^b	p=0,283 ^b
	0,473	0,341	0,282	0,380	0,305	0,152	0,464	0,022	0,279	0,135	0,407	0,330
FRAP-4	p=0,088 ^b	p=0,233 ^b	p=0,329 ^b	p=0,180 ^b	p=0,288 ^b	p=0,605 ^b	p=0,095 ^b	p=0,940 ^b	p=0,334 ^b	p=0,647 ^b	p=0,149 ^b	p=0,249 ^b
	0,051	0,011	0,000	-0,134	0,007	-0,112	0,068	-0,196	-0,226	-0,018	0,174	0,163
Dİİ	p=0,864 ^b	p=0,970 ^b	p>0,050 ^b	p=0,648 ^b	p=0,982 ^b	p=0,703 ^b	p=0,817 ^b	p=0,502 ^b	p=0,436 ^b	p=0,952 ^b	p=0,553 ^b	p=0,578 ^b
	-0,055	-0,152	-0,260	-0,169	-0,112	-0,279	-0,174	-0,086	-0,213	0,269	0,103	0,013
Serum CML	p=0,852 ^b	p=0,605 ^b	p=0,370 ^b	p=0,563 ^b	p=0,703 ^b	p=0,334 ^b	p=0,555 ^b	p=0,771 ^b	p=0,464 ^b	p=0,352 ^b	p=0,725 ^b	p=0,964 ^b
	-	0,829	0,895	0,776	0,855	0,684	0,824	-0,037	0,587	0,430	-0,020	-0,093
RAGE	p<0,001 ^b	p<0,001 ^b	p<0,001 ^b	p=0,001 ^b	p<0,001 ^b	p=0,007^b	p<0,001^b	p=0,899 ^b	p=0,027 ^b	p=0,125 ^b	p=0,946 ^b	p=0,753 ^b
	-	-	-	0,666	0,938	0,789	0,587	-0,097	0,490	0,082	-0,099	-0,126
sRAGE	-	-	-	p=0,009 ^b	p<0,001 ^b	p=0,001 ^b	p=0,027 ^b	p=0,742 ^b	p=0,075 ^b	p=0,782 ^b	p=0,737 ^b	p=0,669 ^b
	-	-	-	0,704	0,893	0,836	0,854	-0,024	0,557	0,409	-0,326	-0,408
	-	-	-	p=0,005 ^b	p<0,001 ^b	p<0,001 ^b	p<0,001 ^b	p=0,934 ^b	p=0,039 ^b	p=0,146 ^b	p=0,256 ^b	p=0,148 ^b

^aPearson korelasyon katsayısı ^bSpearman korelasyon katsayısı

Tablo 4.32. HER2- (n:18) meme kanserli kadınlarda KT 12.ay (T₄) diyet karboksisi metil lizin (CML), diyet antioksidan kapasite, diyet inflamatuvar indeksi (Dİİ) ile serum karboksisi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulgularının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.

	Serum CML	RAGE	sRAGE	8-OHdG	IL-1β	IL-6	TNF-α	MDA	Protein Karbonil	TAC	TOS	OSI
Diyet CML	0,044 p=0,861 ^b	0,000 p>0,050 ^b	-0,323 p=0,191 ^b	-0,370 p=0,130 ^b	-0,013 p=0,958 ^b	-0,309 p=0,213 ^b	-0,094 p=0,711 ^b	0,476 p=0,046 ^b	0,046 p=0,855 ^b	0,118 p=0,642 ^a	-0,172 p=0,494 ^b	-0,123 p=0,626 ^b
dTAC (VCE)	0,077 p=0,760 ^b	0,033 p=0,896 ^b	-0,455 p=0,058 ^b	-0,278 p=0,265 ^b	-0,040 p=0,874 ^b	-0,176 p=0,484 ^b	-0,307 p=0,216 ^b	-0,100 p=0,693 ^b	0,046 p=0,855 ^b	0,325 p=0,189 ^a	0,038 p=0,880 ^b	-0,088 p=0,728 ^b
T-ORAC	0,467 p=0,050 ^b	0,421 p=0,082 ^b	-0,040 p=0,874 ^b	0,117 p=0,645 ^b	0,444 p=0,065 ^b	0,228 p=0,363 ^b	0,224 p=0,372 ^b	-0,036 p=0,887 ^b	0,408 p=0,093 ^b	0,361 p=0,142 ^b	-0,026 p=0,919 ^b	-0,182 p=0,469 ^b
L-ORAC	-0,030 p=0,906 ^b	-0,106 p=0,674 ^b	-0,404 p=0,097 ^b	-0,278 p=0,265 ^b	-0,049 p=0,848 ^b	-0,488 p=0,040 ^b	-0,282 p=0,257 ^b	-0,033 p=0,896 ^b	-0,088 p=0,729 ^b	0,424 p=0,079 ^a	-0,094 p=0,711 ^b	-0,263 p=0,292 ^b
H-ORAC	0,449 p=0,062 ^b	0,428 p=0,076 ^b	-0,061 p=0,810 ^b	0,079 p=0,754 ^b	0,413 p=0,089 ^b	0,224 p=0,372 ^b	0,181 p=0,473 ^b	-0,088 p=0,729 ^b	0,387 p=0,113 ^b	0,360 p=0,143 ^a	0,011 p=0,964 ^b	-0,119 p=0,638 ^b
TEAC	0,166 p=0,510 ^b	0,233 p=0,351 ^b	-0,240 p=0,336 ^b	-0,288 p=0,247 ^b	0,107 p=0,674 ^b	-0,158 p=0,531 ^b	-0,193 p=0,443 ^b	0,078 p=0,757 ^b	0,189 p=0,453 ^b	0,316 p=0,202 ^a	0,243 p=0,332 ^b	0,003 p=0,990 ^b
TRAP	-0,267 p=0,284 ^b	-0,189 p=0,453 ^b	-0,051 p=0,842 ^b	-0,176 p=0,484 ^b	-0,305 p=0,218 ^b	-0,007 p=0,977 ^b	-0,174 p=0,489 ^b	0,045 p=0,858 ^b	-0,228 p=0,363 ^b	-0,042 p=0,867 ^b	0,517 p=0,028 ^b	0,331 p=0,179 ^b
FRAP-1	0,112 p=0,657 ^b	0,055 p=0,829 ^b	-0,439 p=0,069 ^b	-0,298 p=0,229 ^b	-0,016 p=0,951 ^b	-0,366 p=0,135 ^b	-0,265 p=0,287 ^b	-0,242 p=0,334 ^b	0,015 p=0,951 ^b	0,418 p=0,084 ^b	0,269 p=0,280 ^b	0,012 p=0,961 ^b
FRAP-2	0,148 p=0,559 ^b	0,135 p=0,593 ^b	-0,364 p=0,137 ^b	-0,240 p=0,336 ^b	0,133 p=0,598 ^b	-0,100 p=0,693 ^b	-0,209 p=0,404 ^b	-0,268 p=0,281 ^b	0,088 p=0,729 ^b	0,251 p=0,315 ^b	0,013 p=0,958 ^b	-0,068 p=0,788 ^b
FRAP-3	-0,100 p=0,693 ^b	-0,106 p=0,674 ^b	-0,007 p=0,977 ^b	-0,009 p=0,971 ^b	-0,198 p=0,432 ^b	0,079 p=0,754 ^b	-0,030 p=0,906 ^b	-0,100 p=0,693 ^b	-0,084 p=0,742 ^b	0,039 p=0,877 ^b	0,381 p=0,119 ^b	0,155 p=0,538 ^b
FRAP-4	0,354 p=0,150 ^b	0,299 p=0,227 ^b	-0,183 p=0,468 ^b	-0,009 p=0,971 ^b	0,264 p=0,290 ^b	-0,102 p=0,687 ^b	0,040 p=0,874 ^b	-0,147 p=0,562 ^b	0,319 p=0,197 ^b	0,296 p=0,232 ^b	0,170 p=0,499 ^b	-0,101 p=0,689 ^b
Dİİ	-0,383 p=0,117 ^b	-0,366 p=0,136 ^b	0,164 p=0,515 ^b	0,034 p=0,893 ^b	-0,330 p=0,181 ^b	-0,129 p=0,610 ^b	-0,063 p=0,804 ^b	0,178 p=0,481 ^b	-0,331 p=0,179 ^b	-0,330 p=0,182 ^b	-0,127 p=0,616 ^b	0,080 p=0,753 ^b
Serum CML	-	0,959 p<0,001 ^b	0,579 p=0,012 ^b	0,709 p=0,001 ^b	0,919 p<0,001 ^b	0,544 p=0,020 ^b	0,752 p<0,001 ^b	-0,336 p=0,173 ^b	0,973 p<0,001 ^b	0,629 p=0,005 ^b	-0,207 p=0,409 ^b	-0,510 p=0,030 ^b
RAGE	-	-	0,630 p=0,005 ^b	0,657 p=0,003 ^b	0,926 p<0,001 ^b	0,568 p=0,014 ^b	0,718 p=0,001 ^b	-0,220 p=0,380 ^b	0,965 p<0,001 ^b	0,567 p=0,014 ^b	-0,169 p=0,502 ^b	-0,439 p=0,069 ^b
sRAGE	-	-	-	0,866 p<0,001 ^b	0,588 p=0,010 ^b	0,765 p<0,001 ^b	0,903 p<0,001 ^b	-0,137 p=0,587 ^b	0,618 p=0,006 ^b	0,182 p=0,470 ^b	0,049 p=0,848 ^b	-0,144 p=0,569 ^b

^aPearson korelasyon katsayısı ^bSpearman korelasyon katsayısı

4.10. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Meme kanserli kadınların cerrahi öncesi dönemde yaşam kalitesi Kısa Form-36 ile değerlendirilmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Meme kanserli bireylerin fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları, emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları ve mental sağlık puanının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). İki grup arasında diğer alt boyut puanları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.33).

Tablo 4.33. Bireylerin cerrahi öncesi dönemde yaşam kalitesinin Kısa Form-36 ile değerlendirilmesi.

Yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyutları	Meme kanserli	Kontrol	p
	grup (n:32)	grubu (n:32)	
	$\bar{X}\pm SS/$	$\bar{X}\pm SS/$	
	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	
Fiziksel fonksiyon	100,0 (18,75)	100,0 (18,75)	0,627 #
Sosyal fonksiyon	62,5 (25,0)	75,0 (25,0)	0,055 #
Fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları	79,7±39,9	96,8±17,7	0,016*
Emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları	79,2±40,4	96,9±17,7	0,014*
Mental sağlık	63,9±20,6	72,8±11,4	0,038*
Enerji/vitalite	60,0 (42,5)	55,0 (18,8)	0,756 #
Ağrı	74,0 (30,5)	62,0 (23,0)	0,785 #
Genel sağlık	59,5 (42,0)	67,0 (13,8)	0,097 #

*İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi #Mann-Whitney U testi
ÇAG: Çeyrekler arası genişlik

Meme kanserli bireylerin takip süresince yaşam kalitesi EORTC QLQ-C30 ve EORTC QLQ- BR23 ile değerlendirilmiştir. Genel sağlık durumu/yaşam kalitesi puanı, fiziksel fonksiyon, rol fonksiyonu ve sosyal fonksiyon puanları T₂ ve T₃ döneminde T₁ ve T₄ dönemine göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Emosyonel fonksiyon puanı ise T₄ döneminde T₁ ve T₂ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Yorgunluk puanı T₂ ve T₃ döneminde T₁ ve T₄ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Ağrı puanı ise T₂ döneminde T₁ ve T₄ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Vücut görünümü puanı T₂ döneminde diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Gelecek endişesi puanı T₂ ve T₃ döneminde T₁ ve

T₄ dönemine göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p<0,001). Sistemik tedavi yan etkileri ve saç kaybına bağlı üzüntü puanları T₃ döneminde diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). Meme ve kol semptomları puanı T₂ döneminde diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). Meme semptomları puanı T₃ döneminde ise T₂ dönemine göre anlamlı olarak azalmıştır (p<0,001) (Tablo 4.34).

Tablo 4.34. Meme kanserli kadınların takip süresince yaşam kalitesinin EORTC QLQ-C30 ve EORTC QLQ- BR23 yaşam kalitesi ölçekleri ile değerlendirilmesi.

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	p [§]
	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	Ortanca (ÇAG)	
Yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyutları					
Genel sağlık durumu/yaşam kalitesi	66,7 (66,6) ^a	50,0 (25,0) ^b	50,0 (33,4) ^b	66,7 (25,0) ^a	<0,001
Fonksiyonel Ölçekler					
Fiziksel fonksiyon	93,3 (20,0) ^a	80,0 (13,4) ^b	80,0 (6,7) ^b	93,3 (6,6) ^a	<0,001
Rol fonksiyonu	100,0 (16,7) ^a	66,7 (0) ^b	66,7 (0) ^b	100,0 (33,3) ^a	<0,001
Emosyonel fonksiyon	66,7 (16,6) ^a	66,7 (16,6) ^a	75,0 (33,3) ^{ab}	91,7 (16,7) ^b	<0,001
Bilişsel fonksiyon	100,0 (0)	100,0 (0)	100,0 (0)	100,0 (0)	0,503
Sosyal fonksiyon	83,3 (33,3) ^a	66,7 (33,4) ^b	50,0 (33,4) ^b	83,3 (33,3) ^a	<0,001
Semptom Ölçekleri					
Yorgunluk	11,1 (33,3) ^a	33,3 (22,2) ^b	22,2 (22,2) ^b	11,1 (22,2) ^a	<0,001
Bulantı ve kusma	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,343
Ağrı	16,7 (33,3) ^a	33,3 (50,0) ^b	0 (16,7) ^{ab}	0 (16,7) ^a	<0,001
Nefes darlığı	0 (33,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,054
Uykusuzluk	0 (33,3)	33,3 (33,3)	0 (33,3)	0 (33,3)	0,543
İştah kaybı	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,599
Kabızlık	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,226
İshal	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,532
Finansal sorunlar	0 (33,3)	0 (33,3)	0 (33,3)	0 (33,3)	0,577
Fonksiyonel Ölçekler					
Vücut görünümü	100,0 (0) ^a	83,3 (33,3) ^b	100 (8,3) ^a	100,0 (8,3) ^a	<0,001
Seksüel fonksiyon	0 (33,3)	0 (0)	0 (0)	0 (33,3)	0,333
Cinsel tatmin	0 (33,3)	0 (0)	0 (0)	0 (33,3)	0,333
Gelecek endişesi	100,0 (33,3) ^a	66,7 (66,7) ^b	66,7 (33,3) ^b	100,0 (0) ^a	<0,001
Semptom Ölçekleri					
Sistemik tedavi yan etkileri	0 (9,5) ^a	4,8 (14,3) ^a	23,8 (23,8) ^b	4,8 (9,5) ^a	<0,001
Meme semptomları	16,7 (33,3) ^{ac}	41,7 (33,4) ^b	25,0 (16,6) ^a	8,3 (16,7) ^c	<0,001
Kol semptomları	11,1 (22,2) ^a	33,3 (22,3) ^b	33,3 (11,1) ^c	11,1 (33,3) ^{ac}	<0,001
Saç kaybına bağlı üzüntü	0 (0) ^a	0 (0) ^a	33,3 (66,7) ^b	0 (0) ^a	<0,001

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ayı T₄: Kemoterapinin 12.ayı

ÇAG: Çeyrekler arası genişlik

§Friedman testi

a, b ve c: Takip dönemlerinde istatistiksel olarak benzer bulgular aynı harfle, farklı bulgular farklı harfle belirtilmiştir.

5. TARTIŞMA

5.1. Bireylerin Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Meme kanseri, yüksek mortalite ve morbidite oranı nedeniyle kadınlar arasında önemli bir sağlık sorunudur (233). Beslenme meme kanserinin patogenezinde yer alan ve değiştirilebilir bir faktördür. Ancak epidemiyolojik ve vaka-kontrol çalışmalarından elde edilen kanıtlar yetersizdir. Bununla birlikte tanı, tedavi ve iyileşme sürecinde diyetteki değişikliklerin değerlendirildiği çalışma sayısı da sınırlıdır. Bu araştırmada yeni tanı almış meme kanserli kadınların diyetle aldığı ileri glikasyon son ürünlerinin cerrahi öncesi, kemoterapi öncesi, kemoterapinin altıncı ay ve on ikinci ayında serum toplam antioksidan kapasite, inflamatuvar durum, oksidatif stres ve DNA hasarı belirteçleriyle olası ilişkisi incelenmiştir.

Heer ve arkadaşlarının (234) GLOBOCAN verilerini kullanarak yaptığı çalışmada hem premenopoz hem de postmenopoz döneminde meme kanseri insidansında önemli artışın olduğu belirtilmiştir. Dünyanın birçok yerinde meme kanserini önlemede toplum temelli eğitim müdahalelerine (fiziksel aktiviteyi artırmak, BKİ ve alkol alımını azaltmak gibi) odaklanmıştır. Bununla birlikte her bir kadının meme kanseri riskinin sistematik ve doğru bir yöntemle değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (235).

Meme kanseri heterojen bir hastalıktır. Moleküler profillerine göre sınıflandırılmaktadır. Bu moleküler alt tiplerin farklı prognostik indeksleri vardır ve farklı klinik yönetim gerektirebilir (236). Bu çalışmada hastaların %78,2'sinin histolojik tipi invazif duktal karsinom-NOS ve %62,5'inin klinik evresi IIA'dır. Katılımcılar arasında klinik evresi IV olan hasta bulunmamaktadır. Patoloji raporuna göre kadınların %93,8'i ER pozitif, %71,9'u PR pozitif ve %46,9'u HER2 pozitifdir (Tablo 4.2.). Özmen ve arkadaşlarının (237) yaptığı çalışmada Türkiye'deki 20.000 meme kanserli kadının klinik verileri analiz edilmiştir. Bu çalışmaya benzer şekilde invaziv duktal karsinom en sık görülen (%77) histopatolojik sınıf olarak rapor edilmiştir. Östrojen, progesteron ve HER-2 reseptör pozitiflik oranlarının ise sırasıyla %72,5, %62,5 ve %21,8 olduğu belirtilmiştir (237). Bu çalışmada kadınlara en sık uygulanan cerrahi yöntem modifiye radikal mastektomidir. Modifiye radikal mastektomi agresif bir cerrahi yaklaşım olmakla birlikte sağkalımı artırmaktadır (238).

5.2. Bireylerin Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Meme kanserli kadınların vücut ağırlığı ortalama değeri T₄ döneminde ve T₁ dönemine göre anlamlı olarak artmıştır (Tablo 4.4). Ağırlık artışı meme kanserli kadınlarda sık görülen bir durumdur (239). Meme kanserli kadınların %50-96'sında ağırlık artışı görüldüğü ve artışın 1,4-6,2 kg arasında değişebileceği bildirilmiştir (240). Dieli-Conwright ve arkadaşlarının (241) yaptığı çalışmada 28 meme kanserli kadının vücut ağırlığı ortanca değeri tedaviden önce 69,2 (17,1) kg iken 12-18 haftalık kemoterapiden sonra 74,7 (17,9) kg'a yükselmiştir. Erken evre meme kanserli 956 kadının takip edildiği bir çalışmada başlangıçta vücut ağırlığı ortalaması 66,54±14,85 kg iken tanıdan bir yıl sonra 67,33±15,53 kg'a yükselmiştir. Kemoterapi veya adjuvan endokrin tedavisi yumurtalık fonksiyonunun baskılayabilmektedir. Tedaviye bağlı gelişen menopoz meme kanserli hastaların vücut ağırlığında ve yağ dokusunda artışa neden olabilmektedir (242). Ağırlık kazanımı daha kötü prognozla birlikte yorgunluk, fiziksel fonksiyonel kapasitede azalma ve genel yaşam kalitesinin kötüleşmesine neden olabilmektedir. Ayrıca yağ dokusu aromataz enzimi tarafından östrojene metabolize edilen serum östrojen öncülerinin ek kaynağıdır. Bu nedenle ağırlık kazanımı adjuvan endokrin tedavisinin (aromataz inhibitörü) etkinliğini olumsuz etkileyebilir (243). Hastaların enfeksiyondan korunmak için kendilerini sosyal hayattan izole etmeleri ve çalışmadaki verilerin toplandığı zaman aralığının COVID-19 pandemisi nedeniyle kapanma döneminde olması fiziksel aktiviteyi sınırlandırmıştır. Bu durum hastalarda ağırlık artışının nedenleri arasında olabilir.

T₄ döneminde BKİ, bel çevresi, kalça çevresi, TDKK, ÜOKKÇ, yağsız vücut kütlesi ve vücut su kütlesi T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Vücut yağ oranı ve vücut yağ kütlesinde başlangıca göre T₄ döneminde artış gözlenmesine karşın istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 4.4). Meme kanserli hastalarda vücut kompozisyonundaki değişimin izlendiği çalışma sayısı sınırlıdır. Jung ve arkadaşlarının (244) yaptığı çalışmada adjuvan tedavi alan hastalarda BKİ, vücut yağ kütlesi, yağsız vücut kütlesi ve vücut su kütlesinde anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Adjuvan tedavi alan menopoz öncesi meme kanserli hastalarda kısa dönemde (<2 yıl) vücut su kütlesinde artış olabileceği belirtilmektedir (245). Neoadjuvant tedavi alan 93 meme kanserli hastanın tanı anında ve tedaviden sonra vücut kompozisyonu bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmiştir. Neoadjuvant

tedaviden sonra hastaların kas içi yağ dokusu, deri altı yağ dokusu ve viseral yağ dokusunda anlamlı artış olduğu saptanmıştır. Özellikle viseral yağ dokusunun daha kısa sağ kalımla ilişkili olduğu bildirilmiştir (246). Bu çalışmada deri altı yağ dokusu ve viseral yağ dokusu doğrudan belirlenmemiştir. Ancak T₄ döneminde TDKK'nın artması deri altı yağ dokusundaki artışın ve bel çevresindeki artış ise viseral yağlanmanın bir göstergesi olarak düşünülebilir.

T₁ döneminde meme kanserli bireylerin %40,6'sı hafif şişman, %21,9'u I.derece obez ve %15,6'i II.derece obezdir. T₄ döneminde ise bireylerin %25,0'i hafif şişman, %34,3'ü I.derece obez ve %18,8'i II.derece obezdir. T₄ döneminde I.ve II.derece obezite oranlarında artış görülmüştür ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 4.5). Çin'de 1462 meme kanserli kadının takip edildiği çalışmada tanı anında hafif şişman ve obez bireylerin oranı sırasıyla %19,7 ve %26,6 iken 18. ayda oranlar sırasıyla %21 ve %28,2'ye yükselmiştir (247). Benzer şekilde meme kanserli kadınların değerlendirildiği prospektif bir çalışmada da obez bireylerin oranında artış olduğu saptanmıştır (241). Obez meme kanserli kadınlarda kanser nüks riskinin %40-50, kanser nedeni mortalite riskinin %53-60 arttığı bildirilmektedir (248). İki yüz yirmi araştırmanın dahil edildiği bir meta-analizde tanı sonrası BKİ'deki her 5 kg/m²'lik artışın meme kanseri nedeniyle mortalite riskini %10 ve kanser nüksünü %14 arttırdığı belirlenmiştir (249). Bir diğer meta-analizde ise normal vücut ağırlığında olan meme kanserli kadınların sağ kalım sürelerinin zayıf/obez kadınlara göre daha iyi olduğu gösterilmiştir (250).

Bel çevresi viseral obezitenin değerlendirilmesinde önemli bir ölçüttür. Viseral obezite, tip 2 diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklar gibi metabolik sağlık sorunlarının oluşmasına neden olabilmektedir (251). Kadınlarda bel çevresinin 88 cm'den büyük olması metabolik sendrom kriterlerinden biridir (252). T₁ döneminde bel çevresi ≥ 88 cm olan meme kanserli bireylerin oranı %75,0 iken T₄ döneminde %78,1'dir. Oranlarda artış görülmekle birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Literatürde meme kanserli hastalarda bel çevresi ölçümünün genellikle metabolik sendromun belirlenmesinde kullanıldığı görülmektedir (253,254). Bu çalışmada meme kanserli kadınların bel çevresi ölçümlerinin artma eğiliminde olduğu söylenebilir. Hastalarda özellikle tip 2 diabetes mellitus ve kardiyovasküler

hastalıklara bağı komplikasyon ve mortalite riskinin azaltılması için visceral yağlanmanın önlenmesi önemlidir.

Viseral yağlanmanın değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer antropometrik ölüm bel/kalça oranıdır. Bel/kalça oranının kadınlarda 0,85'ten büyük olması metabolik komplikasyon riskini önemli lde artırmaktadır (255). T₁ döneminde bel/kalça oranı $\geq 0,85$ olan meme kanserli bireylerin oranı %50,0 iken T₄ döneminde %56,3'tür (Tablo 4.5). Çin'de 1462 meme kanserli kadının takip edildiği çalışmada bel/kalça oranı $\geq 0,85$ olan meme kanserli bireylerin oranı tanı anında %47,9 iken 18.ayda %48,9'a çıkmıştır. Hastalar 60.ayda tekrar değerlendirildiğinde önemli bir artış (%69,3) gözlemlenmiştir (247). Meme kanserli kadınların (n:1891) 5,9 yıl takip edildiği bir çalışmada visceral obezitenin (zellikle bel/kalça oranı) daha kötü sağ kalımla ilişkili olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte yüksek BKİ için mortalite riskinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (256).

Farklı yaş gruplarında bel/boy oranının kullanımı, özellikle son yıllarda ne çıkmıştır. Bel/boy oranında 0,5 değer kardiyovasküler ve metabolik risk için kesim noktası olarak belirtilmektedir (255). Oranın 0,6'dan büyük olması ise "yüksek riski" göstermektedir. Bu araştırmada bel/boy oranı $> 0,6$ olan bireylerin oranı T₁ döneminde %31,1'den T₄ döneminde %40,6'ya yükselmiştir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,046) (Tablo 4.5). Meme kanserinde bel/boy oranının değerlendirildiği çalışma sayısı sınırlıdır ve daha çok kanser riskinin değerlendirildiği araştırmalar bulunmaktadırdır. Örneğin, İngiltere'de yapılmış prospektif bir çalışmada yüksek bel/boy oranının menopoz dönemindeki kadınlarda meme kanseri riskini artırdığı gösterilmiştir (257).

Bu çalışmaya katılan meme kanserli kadınların antropometrik ölümleri genel olarak değerlendirildiğinde vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresi ölümlerinde anlamlı artışlar olmuştur. Bununla birlikte istatistiksel olarak anlamlı olmasa da yağ yüzdesi ve yağ kütlesi ile BKİ sınıflamasına göre obez olanların oranında artış gözlemlenmiştir. Ayrıca bel çevresi, bel/kalça oranı ve bel/boy oranı sınıflamalarında metabolik hastalıklar için risk taşıyanların oranında artış olmuştur. Kanserin nüksü ve kansere bağlı mortalitenin azaltılmasının yanı sıra metabolik sendrom riskinin önlenmesi için ağırlık kaybının sağlanması önemlidir. Fazla kilolu ve obez meme kanserli kadınlarda vücut ağırlığı denetimi ile ilgili çalışmalar bir Cochrane

derlemesinde değerlendirilmiştir. Diyet, egzersiz ve psikososyal desteği içeren multidisipliner müdahalelerin vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresinde azalma ve genel yaşam kalitesinde iyileşmede etkili olduğu sonucuna varılmıştır (258).

Bu çalışmada meme kanserli kadınların T₁ döneminde sol el ve ortalama el kavrama gücü ölçümü ortalama değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktür (Tablo 4.6). Benzer şekilde Marques ve arkadaşlarının (259) yaptığı çalışmada meme kanserli kadınların el kavrama gücü kontrol grubuna göre (anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. El kavrama gücü ile kanser riski arasındaki ilişkinin değerlendirildiği prospektif bir araştırmada (n:445.552) düşük el kavrama gücünün endometriyal, safra kesesi, karaciğer, böbrek ve meme kanseri riskini artırdığı gösterilmiştir ancak olası mekanizma açıklanamamıştır (260). Bu araştırmada öeme kanserli bireylerin T₃ döneminde ortalama el kavrama gücü T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha düşüktür (Tablo 4.6). Meme kanserinin tedavisinde kullanılan ajanlar (özellikle paklitaksel, docetaxel, oxaliplatin, cisplatin ve/veya vinka alkaloidleri) nöropatiye neden olabilmektedir. Kemoterapinin neden olduğu nöropati durumunda üst ve alt ekstremitelerde uyuşma ile ekstremitte zayıflığı sık görülen sorunlardır (261). Bu çalışmaya katılan hastalarda el kavrama gücünün azalması nöropatinin bir göstergesi olabilir. Cerrahi uygulanan memeye göre (sağ ya da sol el) değerlendirme yapıldığında ise T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde el kavrama gücü ölçümü değerleri sırasıyla 18,3±4,8, 15,6±5,2, 15,4±4,6 ve 15,3±4,5 kg bulunmuştur. Cerrahi öncesi dönemde (T₁) el kavrama gücü diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksektir (p<0,05) (Tablo 4.6). Cerrahi sonrası dönemde el kavrama gücünün azalması beklenen bir durumdur. Çünkü uygulanan cerrahi yöntemler kolda lenfödem gelişmesine neden olabilmektedir. Lenfödem kolda hareketin sınırlandırılması, azalmış fonksiyonel yetenek ve ağrı ile ilişkilidir (262). Ayrıca ameliyattan sonra hastalara cerrahi uygulanan taraftaki kolu kullanmamaları (eşya taşıma vb.) gerektiği tavsiye edilmektedir. Bu durumun kolda hareket kısıtlılığına neden olacağı için el kavrama gücünü negatif etkileyeceği düşünülmektedir. El kavrama gücünün tedavisini tamamlamış meme kanserli kadınlarda önemli bir sağlık göstergesi olabileceği bildirilmektedir (263).

5.3. Bireylerin Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Kılavuzlar tüm kanser hastalarında beslenme durumunun taranmasını ve malnütrisyon riski varsa tam bir beslenme değerlendirmesi yapılmasını önermektedir (264). Bu çalışmada malnütrisyon oranı PG-SGA ile belirlenmiştir. Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme'nin beslenme durumunu tarama, beslenme durumunu değerlendirme, girişimsel özellikleri belirleme ve girişimsel başarıyı izleme olmak üzere dört unsuru bir arada içeren bir araç olduğu bildirilmektedir (265). Bu çalışmada ameliyat öncesi dönemde meme kanserli bireylerin tümünün beslenme durumu "iyi beslenmiş" olarak değerlendirilmiştir. Takip süresince ciddi malnütrisyon görülen birey olmamıştır. Bununla birlikte orta derecede malnütrisyonlu veya malnütrisyon şüphesi olan bireylerin oranı T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde sırasıyla %3,2, 12,5 ve 3,2'dir (Tablo 4.7). T₃ döneminde malnütrisyon şüphesi olan bireylerin oranındaki artış istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte kemoterapinin yan etkileri nedeniyle gerçekleştiği düşünülmektedir. Diğer kanser türleriyle kıyaslandığında meme kanserinde malnütrisyon riskinin düşük olduğu bilinmektedir (266). Meme kanserli hastaların (n:100) PG-SGA ile beslenme durumunun değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %94'ü iyi beslenmiş ve %6'sı orta derecede malnütrisyonlu bulunmuştur (267). Kırk beş meme kanserli kadının değerlendirildiği bir başka çalışmada ise orta (%30) ve ağır derecede (%6.7) malnütrisyonlu bireylerin oranı bu çalışmadan daha yüksek bulunmuştur (268). Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme puanı ortanca değeri T₃ döneminde diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,001) (Tablo 4.7). Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme'de puan ne kadar yüksek olursa malnütrisyon riski o kadar yüksek olmaktadır. Toplam puanın ≥ 9 olması beslenme müdahalesinin gerektiğini gösterir. Beslenme müdahaleleri; hasta ve aile eğitimi, semptom yönetimi, oral beslenme takviyeleri, enteral veya parenteral beslenmeyi içermektedir (208). Bu çalışmada PG-SGA kapsamında hastaların beslenme sorunları da değerlendirilmiştir. T₂ ve T₃ dönemlerinde beslenme sorunları görülme sıklığı T₄ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.8). Ameliyattan sonra ve kemoterapinin 6. ayında beslenme ile ilgili sorunların görülmesi beklenen bir durumdur. Takip süresince en sık görülen sorun ağrıdır. Sistematik bir derlemede meme kanserli kadınlarda ağrı görülme sıklığının cerrahiden sonra %29,8 olduğu ve tedavisini tamamlayan

kadınlarda kalıcı ağrının görülme sıklığının %21,8 olduğu bildirilmiştir (269). Kalıcı ağrının görülmesinde ileri yaş, obezite, koltuk altı lenf nodu diseksiyonu veya kemoterapi gibi hasta ve meme kanseri tedavisiyle ilişkili çeşitli risk faktörleri rol oynamaktadır (270). Kalıcı ağrı bireyleri fiziksel ve psikolojik olarak olumsuz etkileyen bir durumdur. Ağrılar nedeniyle aktivitenin azalması bireylerde obezite riskini artırabilmektedir. Bu çalışmada en sık görülen sorunlarının iştahsızlık ve tat duyusunda bozulma olduğu belirlenmiştir. (Tablo 4.8). Meme kanserli kadınların semptomlarının prospektif olarak izlendiği bir çalışmada (n:354) iştah kaybı görülme oranının başlangıçta %22,6, altıncı ayda %20,4, on ikinci ayda %14,6 ve on sekizinci ayda %10,9 olduğu belirlenmiştir (271). Japonya’da yapılan bir çalışmada meme kanserli hastalarda kemoterapiden sonraki dördüncü günde tat değişikliğinin ortalama insidansının %53 olduğu, bir sonraki kürü almadan hemen önce ise yaklaşık %9’a düştüğü bildirilmektedir (272). Doksorubisin, siklofosamid, metotreksat, sisplatin, 5-fluorourasil, karboplatin ve levamisol gibi kemoterapötik ilaçların tat alma fonksiyonunu etkilediği bilinmektedir (273). Tat duyusundaki değişiklik iştahsızlığa neden olarak malnütrisyon riskini artırabilir. Bu çalışmada tat değişikliği hastaların beyanı esas alınarak subjektif olarak değerlendirilmiştir. Tat değişikliğinin beş farklı tat algısına göre objektif olarak belirlenmesi ve bu yönde beslenme önerilerinin geliştirilmesinin önemi vurgulanmaktadır (272,273).

5.4. Bireylerin Rutin Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi

Kemoterapi bireylerin biyokimyasal bulgularında, özellikle hematolojik laboratuvar bulgularında, bazı değişikliklere neden olabilmektedir. Çalışmaya katılan hastaların serum lökosit düzeyi T₃ ve T₄ dönemlerinde T₂ dönemine göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Serum lenfosit düzeyi T₃ döneminde T₁ ve T₂ dönemlerine göre anlamlı olarak daha düşüktür (Tablo 4.9). Benzer şekilde meme kanserli kadınların hematolojik bulgularının takip edildiği bir çalışmada (n:267) kemoterapi sonrası lökosit ve lenfosit düzeyleri anlamlı olarak azalmıştır. Tedavide kullanılan ilaçların bağışıklık hücrelerine zarar verip bağışıklık fonksiyonunun bozulmasına neden olabileceği bildirilmektedir (274). Serum platelet düzeyinin T₄ döneminde T₂ dönemine göre anlamlı olarak azaldığı belirlenmiştir. Aynalem ve arkadaşlarının (274) yaptığı çalışmada ise meme kanserli kadınların kemoterapi

sonrası platelet düzeylerinin arttığı bildirilmiştir. Serum platelet düzeyinin azalmasının metastaz oluşumunu önlediği vurgulanmaktadır (275). Meme kanserli kadınlarda yüksek serum lökosit düzeyi ve düşük platelet düzeyinin yüksek sağ kalım süresiyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (276). Serum MPV düzeyi T₃ döneminde T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir. Serum MPV düzeyi platelet aktivasyonunun bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir ve yüksek olması tromboz ve inflamasyon ile ilişkilendirilmektedir (277,278). Meme kanserli kadınların serum hemoglobin ve hemotokrit düzeyleri T₃ döneminde T₂ ve T₄ dönemlerine göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Kemoterapi kırmızı kan hücreleri üzerinde sitotoksik etkiye neden olabilir. Bu durum hemoglobin düzeyinin azalmasına neden olur (279). Bu araştırmada bireyler T₃ döneminde kemoterapiyi yeni tamamladıkları için serum hemoglobin ve hemotokrit düzeylerinin azalması beklenen bir sonuçtur. Paz ve arkadaşlarının (280) yaptığı çalışmada ise meme kanserli kadınlarda (n:56) kemoterapinin hematolojik bulgulardan yalnızca hemoglobin düzeyinde azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir.

5.5. Bireylerin Serum Karboksi Metil Lizin, İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörleri, DNA hasarı, İnflamatuvar ve Oksidatif Stres Bulgularının Değerlendirilmesi

İleri glikasyon son ürünlerinin endojen üretim ve eksojen alımı organizmada birikime neden olarak inflamasyon ve oksidatif strese neden olur (281). Meme kanserli kadınlarda serum CML ve AGE reseptörlerinin düzeyinin araştırıldığı çalışma sayısı sınırlıdır. Bu çalışmada T₁ döneminde meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun serum CML, RAGE ve sRAGE düzeylerinin benzer olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.10). Tesařová ve arkadaşlarının (198) yaptığı araştırmada kontrol grubuyla karşılaştırıldığında evre I-IV meme kanserli kadınlarda serum AGE düzeyi anlamlı olarak yüksek, sRAGE düzeyi anlamlı olarak düşük bulunmuştur. İleri glikasyon son ürünleri hücre içi ve dışında RAGE'ler için güçlü bir afiniteye sahiptir. İleri glikasyon son ürünleri ve RAGE etkileşimi kronik hastalıklara yol açan çeşitli inflamatuvar sitokinlerin sentezlenmesine yol açan sinyal yollarını aktive eder. İleri glikasyon son ürünleri reseptörünün varyantlarından biri olan s-RAGE AGE'leri bağlayabilmektedir. Böylece sRAGE'nin AGE-RAGE etkileşimini önleyerek inflamatuvar ve tümör genezi azaltabileceği varsayılmaktadır (282). Yapılan

çalışmalar meme dokusundaki RAGE ekspresyonuna dikkat çekmektedir. Özellikle ileri evre tümörlerde RAGE'nin kullanışlı bir biyobelirteç olabileceği bildirilmektedir (283,284). Ayrıca RAGE rs1800624 gen polimorfizminin meme kanseri riskini artırdığı bulunmuştur (285,286). Bir diğer çalışmada serum AGE düzeyinin meme kanseri metastazı ile ilişkili olduğu, AGE'lerin RAGE/TLR4/MyD88 sinyallemesini aktive ederek migrasyon ve invazyona neden olduğu gösterilmiştir (287). Bu çalışmada metastatik olmayan meme kanserli kadınların çalışmaya dahil edilmesi serum CML, RAGE ve sRAGE düzeylerinin kontrol grubundan farklılığının ortaya konulmasını sınırlamış olabilir. Bununla birlikte istatistiksel olarak anlamlı olmasa da izlem süresince vaka grubunun serum CML ve RAGE düzeylerinde azalma ve sRAGE düzeylerinde artış gözlemlenmiştir. Bu durum CML-RAGE etkileşiminin azalmasını sağlayabilir dolayısıyla inflamasyon yollarının uyarılmasını önleyebilir.

Meme kanserli grup ve kontrol grubunun 8-OHdG, IL-1 β , IL-6, TNF- α , MDA, protein karbonil ve TAC düzeyleri benzerdir (Tablo 4.10). Avrupa Kanser Araştırma Çalışması'nda pre ve postmenapozal kadınlarda serum inflamasyon biyobelirteçleri (IL-6, TNF- α gibi) ile meme kanseri riski arasında anlamlı bir ilişki bildirilmiştir (288). Meme kanseri ve serum sistemik inflamasyon biyobelirteçleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir sistematik derlemede de serum IL-6 ve TNF- α düzeylerinin meme kanseri riskiyle ilişkili olmadığı bildirilmiştir (126). Khalaf ve arkadaşlarının (289) yaptığı vaka-kontrol çalışmasında meme kanserli kadınların oksidatif stres biyobelirteçleri (MDA ve peroksinitrit) anlamlı olarak daha yüksek, serum antioksidan düzeyleri (seruloplazmin ve glutatyon) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu araştırmada meme kanserli kadınların serum TOS düzeyi ve OSİ değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.10). Bu beklenen bir sonuçtur çünkü oksidatif stres kanserin hemen hemen tüm evrelerinde rol oynar. Kanser hücreleri normal hücrelerden daha fazla oksidan üretir (290). Oksidatif stres bulgularının değerlendirildiği bir vaka-kontrol çalışmasında meme kanserli kadınların serum TOS düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte aynı çalışmada vaka grubunda serum TAC düzeyi anlamlı olarak daha yüksek, serum MDA düzeyi ise anlamlı olarak daha düşüktür (291). Bir diğer vaka-kontrol çalışmasında ise metastatik ve metastatik olmayan meme kanserli bireylerde serum TAC düzeyi kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (292).

Takip süresince meme kanserli bireylerin serum 8-OHdG, IL-1 β , IL-6 ve OSI değerleri başlangıca göre anlamlı olarak azalırken TAC düzeyi artmıştır (Tablo 4.10). Bireylere uygulanan cerrahi ve adjuvan tedavilerin serum biyobelirteç düzeylerinde iyileşme sağladığı söylenebilir. Serum TAC, TOS ve OSI değerlerinin meme kanserli bireylerin klinik durumunun takibinde kullanılabileceği bildirilmiştir (293). Bu çalışmadan farklı olarak Rockenbach ve arkadaşlarının (294) kırk meme kanserli bireyi değerlendirdiği çalışmada tedavi sonrası serum TAC, glutatyon (GSH) değerleri azalırken serum TBARS, lipid hidroperoksit ve karbonil düzeyleri anlamlı olarak artmıştır. Sonuçların birbirinden farklı olmasının nedeni takip sürelerinin farklı olmasından kaynaklanabilir. Rockenbach ve arkadaşları (294) hastaları tedavi sonrası 20.aya kadar takip etmişlerdir, bu çalışmada ise kemoterapinin 12. ayında değerlendirme yapılmıştır. Serum inflamasyon ve oksidatif stres belirteçlerinin daha uzun süreli izlenmesi ve sağ kalımla ilişkisinin incelenmesi öneri geliştirilmesi açısından önemlidir.

Meme kanserinin moleküler alt tiplerinin belirlenmesi etiyoloji ve klinik sonuçların anlaşılabilmesi için önemlidir (295). İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 proteininin fazla sentezlenmesi HER2+ meme kanserli bireylerde proonkojenik sinyal yollarının aktivasyonuna yol açmaktadır (296). Bu çalışmada HER2+ ve HER2- gruba ait biyokimyasal bulgular karşılaştırılmıştır. T₁ döneminde HER2- grubun serum CML, RAGE, sRAGE, 8-OHdG, IL-1 β , IL-6, TNF- α ve protein karbonil düzeyleri HER2+ gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Tablo 4.11). Yunfeng ve arkadaşlarının (297) yaptığı çalışmada da HER2- meme kanserli kadınların serum IL-6 düzeyi HER2+ gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bir başka araştırmada ise serum IL-6 düzeylerinin prognostik etkisinin HER2'den bağımsız olduğu bildirilmiştir (298). Bu araştırmada HER2+ grubun serum inflamatuvar düzeyleri daha düşük bulunmuş olsa da HER2- tümörlerle karşılaştırıldığında HER2+ meme kanserinin standart kemoterapiye zayıf yanıt veren ve epidemiyolojik, klinik ve prognostik farklılıklar gösteren agresif bir alt tip olduğu unutulmamalıdır (299). Bu çalışmada HER2+ grubun aksine T₄ döneminde HER2- grubun serum CML, RAGE, 8-OHdG, IL-1 β ve IL-6 düzeylerinde başlangıca göre anlamlı iyileşmeler olmuştur (Tablo 4.11). İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2- grubun uygulanan tedaviye daha iyi yanıt verdiği söylenebilir.

5.6. Bireylerin Besin Tüketim Durumlarının Değerlendirilmesi

Bu araştırmada katılımcıların diyeti hem besin hem de besin ögesi açısından değerlendirilmiştir. Cerrahi öncesi dönemde meme kanserli kadınların yağlı tohum, toplam sebze, kırmızı ve turuncu renkli sebze, zeytinyağı, margarin, filtre kahve/Türk kahvesi tüketimi kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük; diğer sıvıyağlar ile tahin ve tahin helvası tüketimi ise anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.12). Çin’de yapılan bir çalışmada meme kanserli kadınların sebze, meyve ve yağlı tohum tüketimleri sağlıklı kadınlardan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (300). Meyve ve sebzeler vitaminler, antioksidanlar ve diyet lifi gibi kanseri önleyici etkiye sahip bileşenleri içermekte olup meme kanseri ile ilişkisi geniş çapta incelenmiştir ancak kanıtlar halen sınırlıdır (301). Meme kanserli hastalarının %30-60’ının teşhisten sonra diyetlerini değiştirdikleri bildirilmiştir. Diyet değişiklikleri yapma nedenleri arasında sağlık uzmanlarının tavsiyelerine uymak, adjuvan tedaviye bağlı semptomları azaltmak ve hastalığı iyileştirme isteği yer almaktadır (302). Bu çalışmada takip süresince meme kanserli kadınların bazı besin/besin gruplarını tüketim miktarlarında değişiklikler tespit edilmiştir (Tablo 4.12). Takip dönemlerinde meme kanserli bireylerin kırmızı et, diğer sıvıyağlar ve şeker tüketimi anlamlı olarak azalmıştır. Yine kurubaklagil tüketimi T₃ döneminde T₁ ve T₂ dönemine göre anlamlı olarak azalmıştır. Toplam sebze tüketimi ise T₂ ve T₃ dönemlerinde T₁ dönemine göre anlamlı olarak artmıştır. Türkiye’de yapılan bir çalışmada meme kanserli bireylerin tanıdan sonra kırmızı et, işlenmiş et ve şeker tüketimini azalttığı, meyve ve sebze tüketimini artırdığı belirlenmiştir (303). Meme kanseri tanısından sonra hastaların genellikle kırmızı et, şeker ve fastfood tüketimini azalttığı meyve ve sebze tüketimini artırdığı bildirilmektedir (304,305). Kırmızı ve işlenmiş etlerin demir içeriği, sığırlara östrojen uygulanması veya pişirme sırasında oluşan mutajenler nedeniyle kanser oluşumunda etkili faktör olabileceği düşünülmektedir (306). Bu nedenle kanser hastalarının kırmızı et tüketimini azaltmış olabileceği düşünülebilir. Katılımcıların şeker tüketimini azaltması diyetle yaptıkları önemli değişikliklerden biridir. Toplum genelinde şeker tüketiminin kansere neden olduğu düşüncesi yaygındır. Ancak WCRF/AICR’nin son raporunda şeker ve kanser ilişkisi için kanıtların yeterli olmadığı bildirilmiştir (307). Genel olarak değerlendirildiğinde bu araştırmaya katılan bireylerin diyetinde önemli değişikliklerin olmadığı söylenebilir. Benzer şekilde meme kanserli bireylerin 12 ay

takip edildiği çalışmada da katılımcıların diyetinde önemli değişiklik olmadığı tespit edilmiştir (302). Kanserli bireylerin tanıdan sonra diyetlerinde olumlu değişiklikler yaptığı bilinmektedir. Ancak kanser teşhisinin bireyleri diyetlerini değiştirmeye motive etmek için yeterli olmadığı, diyet değişikliğini kolaylaştırmak için diyet müdahalesinin yararlı olacağı vurgulanmaktadır (308).

Kontrol grubunun tekli doymamış yağ asitleri alımı, tekli doymamış yağ asitlerinin günlük enerji alımına katkı oranı ve A vitamini alımı meme kanserli bireylerin cerrahi öncesi dönemdeki alımlarına göre anlamlı olarak daha yüksektir (Tablo 4.13). Kontrol grubunun zeytinyağı tüketiminin daha fazla olması nedeniyle tekli doymamış yağ asitleri alımı daha yüksek çıkmıştır (Tablo 4.12). Yağ asitleri alımı ile meme kanseri arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bununla birlikte tekli doymamış yağ asitlerinin menopoz öncesi kadınlarda riski azalttığı bildirilmiştir (309). Tekli doymamış yağ asitlerinin meme kanserini koruyucu etkisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak tekli doymamış yağ asitlerinin oksidatif stabilitesi ve zeytinyağının polifenol içermesinin riski azaltabileceği bildirilmektedir (310). Kontrol grubunun kırmızı ve turuncu renkli sebze tüketimi daha fazla olduğu için A vitamini alımı meme kanserli kadınlardan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.12). A vitamininin antioksidan ve gen transkripsiyonel düzenleme özellikleri vardır. A vitamini hücre farklılaşması, büyümesi, çoğalması ve bağışıklığında önemli rol oynar. Meme kanseri ile ilgili 29 çalışmanın yer aldığı bir meta analizde diyetle alınan A vitamininin meme kanseri riskini azalttığı sonucuna varılmıştır (311). Avrupa Kanser Araştırma Çalışması'nda (n:272.098) 92 besin/besin ögesi ile meme kanseri riski arasındaki ilişki incelenmiştir. Yalnızca diyet lifi alımı ve meyve tüketiminin riski azalttığı bulunmuştur (312). Bu çalışmada izlem süresince meme kanserli bireylerin bazı besin ögeleri alımları açısından dönemler arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. T₂ döneminde günlük posa alımı diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksektir. T₂ döneminde kurubaklagil tüketiminin diğer dönemlere göre anlamlı olmasa da daha yüksek olduğu belirlenmiştir ve bu sonucun posa alımını artırdığı söylenebilir (Tablo 4.13). Hastaların günlük A vitamini alımı T₂ ve T₄ dönemlerinde T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir, T₂ ve T₄ dönemlerinde toplam sebze tüketiminin daha yüksek olması A vitamini alımını artırmıştır. T₂ döneminde T₁ dönemine göre günlük K vitamini, tiamin, riboflavin, B₆ vitamini, folat, C vitamini, potasyum, fosfor ve

magnezyum alımları anlamlı olarak daha yüksektir. Hastaların besin tüketimi değerlendirildiğinde T₂ döneminde T₁ dönemine göre bazı besin/besin gruplarının tüketiminde anlamlı olmasa da artışlar olmuştur. T₂ döneminde koyu yeşil yapraklı sebzelerin K vitamini, folat, potasyum, fosfor ve magnezyum alımını; toplam tahıl tüketiminin tiamin ve magnezyum alımını; toplam süt tüketiminin riboflavin alımını; toplam süt, kurubaklagil ve yumurta tüketiminin B₆ vitamini alımını ve toplam sebze ve meyve tüketiminin C vitamini, folat, potasyum ve fosfor alımını artırdığı söylenebilir (Tablo 4.13). Benzer şekilde T₃ ve T₄ dönemlerinde niasin alımının T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksek olmasını bu dönemlerde çoğu besin grubundaki besinlerin tüketim miktarında anlamlı olmayan artışların sağladığı düşünülebilir (Tablo 4.13). Genel olarak değerlendirildiğinde tanıdan sonra bazı besin öğelerinin alımında anlamlı artışların olduğu söylenebilir. Malezya’da yapılan bir araştırmada meme kanserli kadınların besin tüketimi tanıdan 1 yıl ve 3 yıl sonra değerlendirilmiştir. Karbonhidrat, protein, posa ve kalsiyum alımının anlamlı olarak azaldığı tespit edilmiştir. Tedavisini tamamlamış hastaların sürekli izlenmesi ve değerlendirmesi gerektiği vurgulanmıştır (313).

Hastaların besin öğeleri gereksinmesini karşılama oranları değerlendirildiğinde izlem süresince genel olarak her dönemde potasyum, kalsiyum, demir, çinko ve posayı yetersiz alanların oranı yüksektir (Tablo 4.15). Meme kanserli hastalarda yapılan çalışmalarda yetersiz alım oranı yüksek olan besin öğelerinin kalsiyum, demir, fosfor, magnezyum, niasin, riboflavin, tiamin, B₆ vitamini, C vitamini, çinko ve posa olduğu bildirilmiştir (314,315). Meme kanserli hastalar kemoterapi ve radyoterapi sonrası 5 ya da 10 yıl süresince hormon tedavisi almaktadır. Bazı hormon tedavilerinin osteoporoz ve kemik kırıklarına neden olabileceği bildirilmektedir (316). Bu nedenle bireylerin kalsiyum gereksinimlerini karşılayabilmeleri için diyet önerilerinin yapılması önemlidir. Kalsiyumun emiliminin artırılması için hastalar D vitamini açısından da değerlendirilmelidir. Çünkü meme kanserli hastalarda D vitamini eksikliği görülme oranı yüksektir (317). Bu çalışmaya katılan hastaların çoğu premenopozal dönemde olduğu için demir eksikliği anemisi görülme riski yüksektir. Bireylere beslenme önerilerinin verilmesinin yanı sıra biyokimyasal ve klinik bulguların değerlendirilip anemi olanların demir desteği alması yararlı olacaktır. Bununla birlikte Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (ESPEN,

European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)’nin kılavuzunda kanser hastalarında vitamin ve minerallerin günlük tavsiye edilen miktara uygun olarak alınması ve eksiklik belirtileri olmadığı durumlarda mikro besin öğelerinin yüksek dozda kullanılmaması önerilmektedir (318). Uluslararası kılavuzlarda kanser tedavisi sırasında makro ve mikro besin öğelerinin yeterli alınması tavsiye edilmekte ve klinik kanıtlara dayanmayan hiçbir diyet önerilmemektedir. Kanser hastaları için en uygun yaklaşım, eğitilmiş sağlık profesyonelleri tarafından kanser bölgesi, beslenme durumu ve tedavi toksisitesine uygun kişiselleştirilmiş beslenme danışmanlığı almaktır (319).

5.7. Bireylerin Diyetle Aldığı Karboksi Metil Lizinin Değerlendirilmesi

Litaratür incelendiğinde diyetle alınan ileri glikasyon son ürünleri ile diyabet, kronik böbrek yetmezliği ve demans ilişkisinin incelendiği çalışmalara sık rastlanmaktadır. Son yıllarda kanserle ilgili yapılan çalışmalarda artış görülmüştür. Bu çalışmada kontrol grubunun dCML alım miktarı vaka grubuna göre (T₁) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Bu durum meme kanserli kadınların tanı aldıktan sonra sağlıklı diyetle yönelmelerinden kaynaklanabilir. Kontrol grubunun yağlı tohum, katı yağlar, kraker ve diğer atıştırmalıklar ile kahve tüketimiyle aldığı dCML miktarı meme kanserli bireylere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunması bu hipotezi desteklemektedir (Tablo 4.16). Bununla birlikte CML alım miktarı enerji alımına göre düzeltilerek tekrar değerlendirildiğinde, vaka grubunun (T₁) günlük 5900,2±2661,6 KU/1000 kkal ve kontrol grubunun 6452,3±1723,5 KU/1000 kkal CML aldığı belirlenmiştir. Bu durumda kontrol grubu ve vaka grubunun (T₁) dCML alım miktarı benzerdir. Omofuma ve arkadaşlarının (13) yaptığı çalışmada meme kanserli kadınlarda dCML alımı 6105±2691 KU/1000 kkal bulunmuştur. Avrupa Kanser Araştırma Çalışması’nda dAGE alımının meme kanseri riskini artırmadığı yalnızca prostat ve laringeal kanser riskini arttığı gösterilmiştir. Elde edilen bulguların dAGE alımının kansere neden olacağı hipotezini desteklemediği vurgulanmıştır (162). Bu çalışmada izlem süresince vaka grubunda besin gruplarının günlük dCML alım miktarına katkısı değerlendirildiğinde en çok katkı sağlayan besinlerin peynir, kırmızı et, sıvı yağ ve katı yağ olduğu belirlenmiştir. Yalnızca T₁ döneminde kırmızı etin günlük dCML alımına katkısı T₂ ve T₃ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Şekil 4.1). Omofuma ve arkadaşlarının (13) meme kanserli kadınlarda

yaptığı çalışmada dCML alımına en çok katkı sağlayan besin gruplarının katı ve sıvı yağlar, kırmızı et ve karışık besinlerin (pizza, spaghetti, lazanya, pot pie) olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte bu çalışmada takip süresince meme kanserli bireylerin kırmızı et tüketimi ile aldığı CML miktarı T₂ ve T₃ dönemlerinde T₁ dönemine göre anlamlı olarak azalmıştır. Meyve tüketimi ile alınan CML miktarı ise T₃ döneminde T₁ dönemine göre anlamlı olarak artmıştır ancak meyvelerin önemli bir AGE kaynağı olmadığı söylenebilir (Tablo 4.16). Meme kanserli bireylerin 15,1 yıl izlendiği bir çalışmada tanı sonrası yüksek dCML alımının tüm nedenlere bağlı, meme kanseri ve kardiyovasküler hastalık mortalitesi ile ilişkilendirilmiştir (320). Bu çalışmada meme kanserli bireylerin T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde dCML miktarında değişiklik olmamıştır (Tablo 4.16). Meme kanserli kadınların tedavi sonrasında da dCML alımının değerlendirilmesi ve alımın azaltılmasına yönelik beslenme önerilerinin geliştirilmesi mortalite oranlarının azaltılması açısından önemlidir. Diyetle AGE alımının azaltılması için yağlı et, tam yağlı süt ürünleri ve işlenmiş besinlerin tüketiminin sınırlandırılması, besinlerin kısa sürede, düşük sıcaklıkta ve nemli ortamda pişirilmesi, haşlama, buharda pişirme gibi yöntemlerin tercih edilmesi ve besinlerin marine edilmesi (limon suyu, sirke vb.) önerilmektedir (212).

T₁ döneminde HER2- grubun dCML alımı HER2+ gruba göre anlamlı olarak daha yüksektir (Tablo 4.18). Bununla birlikte dCML alım miktarı enerji alımına göre düzeltilerek tekrar değerlendirildiğinde HER2- grubun dCML alım miktarı HER2+ gruba göre yüksek bulunmuştur ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Meme kanserinin moleküler alt tiplerinde dCML alımını değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2- meme kanserli kadınlarda (ER+ ve/veya PR+) tavuk, kırmızı ve işlenmiş et tüketimi sonucu alınan eksojen hormonların meme dokusundaki reseptörleri aktive ederek proliferasyon ve metastazla tümör gelişimini uyarabileceği düşünülmektedir. Ayrıca kırmızı et ve işlenmiş et ürünleriyle alınan demir ve N-nitroso bileşiklerin DNA alkilasyonu ile meme kanserine neden olabileceği bildirilmektedir (321). Tavuk, kırmızı ve işlenmiş et ürünlerinin CML içeriği de yüksektir. Bu çalışmada dCML alımı ve serum CML düzeyinin yüksek olması HER2- meme kanserli bireylerde T₁ döneminde serum DNA hasarı (8-OHdG), inflamasyon (IL-1 β , IL-6 ve TNF- α) ve protein oksidasyon (protein karbonil) düzeylerinin HER2+ gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olmasına neden

olmuş olabilir (Tablo 4.11). İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2- meme kanserli bireylerde ER ve PR reseptör varlığı nedeniyle diyetle alınan bileşiklerden daha fazla etkilenme eğiliminde oldukları söylenebilir.

5.8. Diyetin Antioksidan Kapasitesi ve Diyet İnflamatuvar İndeksinin Değerlendirilmesi

Antioksidan bileşenlerin (karotenoid, E vitamini, C vitamini ve polifenoller gibi) hücre proliferasyonunun önlenmesi, anjiyogenezin inhibe edilmesi ve apoptozun uyarılması dahil olmak üzere farklı hücresel yollarla kanser riskini azaltabileceği belirtilmektedir (322). Yapılan bu çalışmada T₁ döneminde meme kanserli kadınların diyetle aldığı lutein+zeaksantin, askorbik asit, tokoferol ve flavonoid miktarının kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulunmuştur (Tablo 4.17). Bitkisel kaynaklı besinlerle alınan bu biyobileşenler diyetin antioksidan kapasitesine önemli katkı sağlamaktadır. Meme kanserli kadınların antioksidan besin ögelerini kontrol grubuna göre daha az aldığı çalışmalarda gösterilmiştir (22,323,324). Ancak diyetle alınan antioksidanlar ve meme kanseri riskinin araştırıldığı epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen veriler tartışmalıdır. Prospektif bir çalışmada (n:9983) yalnızca diyetle alınan E vitamininin menopoz sonrası kadınlarda riski azalttığı tespit edilmiştir (325). Bir başka prospektif çalışmada (n:10713) ise diyetle alınan toplam polifenol miktarı ile meme kanseri riski arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (326). Bu çalışmada meme kanserli kadınların T₂ ve T₃ dönemlerinde diyetle karotenoid, askorbik asit, γ -tokoferol ve toplam flavonoid alımı başlangıça göre anlamlı olarak artmıştır. T₄ döneminde ise diyetle alımlar başlangıçla benzer bulunmuştur. Bireyler cerrahiden sonra toparlanma evresinde (T₂) ve kemoterapi aldıkları dönemde (T₃) sebze tüketimlerini artırmıştır (Tablo 4.12). Bu durum diyetle antioksidan alımında artış sağlamıştır. Antioksidanların meme kanserini önlemede ve tedavi etmede etkili olabileceğini in vitro ve deney hayvanları çalışmalarında gösterilmiştir. Ancak klinik uygulamalar sınırlı olduğu için kanıta dayalı bir supleman önerisi bulunmamaktadır (327,328). Preklinik çalışmalarda antioksidanların meme kanseri üzerinde ters etkiler gösterebileceği belirlenmiştir; bazı antioksidanlar kanser tedavisi üzerinde olumlu etki sergilerken diğerlerinin tümörün başlatılmasını ve ilerlemesini kolaylaştırdığı kanıtlanmıştır (329). Bu nedenle antioksidan takviyeleri

yerine antioksidan kaynağı olarak bitkisel kaynaklı doğal besinlerin yeterli miktarlarda tüketilmesinin daha gerçekçi bir yaklaşım olduğu vurgulanmaktadır (330). Meme kanserli kadınların günde 5-9 porsiyon meyve (~150 g/porsiyon) ve sebze (~75 g/porsiyon) tüketmeye teşvik edilmesi tavsiye edilmektedir. β -karoten, A, E ve C vitaminleri ve flavonoid içeriği yüksek meyve ve sebzelerin seçilmesinin hastaların genel sağlığını olumlu etkilediği gösterilmiştir (331).

Meme kanserli kadınların T-ORAC, L-ORAC, H-ORAC, TEAC, TRAP, FRAP-1, FRAP-2, FRAP-3 ve FRAP-4 değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşüktür (Tablo 4.18). Literatürdeki çalışmalarda bir veya birkaç yöntemle dTAC değerleri hesaplanmış ve vaka grubunun FRAP ve ORAC değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur (332,333). Bununla birlikte dTAC ve meme kanseri riski arasında ilişki bulunmayan araştırmalar da vardır (332,334). Ayrıca bu çalışmada mevcut araştırmalardan farklı olarak meme kanserli kadınlarda tedavinin farklı aşamalarında dTAC değerleri de karşılaştırılmıştır. Ameliyat sonrası dönemde (T₂) bireylerin T-ORAC ve L-ORAC değeri anlamlı olarak artmıştır. T₂ döneminde diyetle alınan antioksidan ögelerin miktarındaki artış dTAC değerlerinin artmasına katkı sağlamıştır. Diğer dönemlerde ise dTAC değerleri benzerdir. Meme kanserli bireylerin takip edildiği bir çalışmada diyetle antioksidan alım miktarı ve dTAC değerlerinin kemoterapi süresince anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir (335). Prospektif bir çalışmada dTAC değeri düşük olan meme kanserli bireylerde kanserin tekrarlama riski yüksek bulunmuştur (332). Cerrahi tedavi uygulanan 605 meme kanserli kadının 5 yıl takip edildiği çalışmada ise toplam dTAC'ın hastaliksız sağ kalımla pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak aynı çalışmada mortalite ile toplam dTAC arasında ilişki bulunmamıştır (336).

Meme kanserinin moleküler alt gruplarının dTAC verilerinin değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada T₃ ve T₄ dönemlerinde HER2+ grubunun T-ORAC, L-ORAC, H-ORAC ve FRAP-2 değerleri HER2- gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.19). Diyetin antioksidan kapasitesine önemli katkı sağlayan polifenollerin HER2+ hücrelerinin aktivasyonunu veya ifadesini azaltarak etkileyebileceği bildirilmektedir (337).

Bu çalışmada meme kanserli kadınlar ve kontrol grubunda VCEAC, TEAC, TRAP, FRAP-3 ve FRAP-4 değerlerine en çok katkı sağlayan besin grubunun

içecekler olduğu belirlenmiştir (şekil 4.2, 4.6, 4.7, 4.10 ve 4.11). Genel poplasyonunda ve kanser hastalarında yapılan araştırmalarda içeceklerin dTAC değerlerine önemli katkı sağladığı bildirilmiştir (22,338,339). Siyah ay Tlriye’de sık tüketilen içeceklerin başında yer gelmektedir (340). Siyah ayda bulunan teaflavin ve tearubigin gibi biyoaktif bileşikler antioksidan kapasiteye önemli katkı sağlar (341).

Meme kanserli kadınlar ve kontrol grubunda dTAC değerlerine en çok katkı sağlayan besinlerin H-ORAC, T-ORAC ve FRAP-2 için meyveler (şekil 4.3, 4.5 ve 4.9), FRAP-1 için sebze (şekil 4.8) ve L-ORAC için et lrlrleri (şekil 4.4) olduğu belirlenmiştir. Meyve ve sebzelerde bulunan doğal antioksidanlar, enzimatik olmayan doğal antioksidanlar kategorisine girer ve vitaminler, karotenoidler, polifenoller (flavonoidler ve fenolik asitler) ve mineraller olmak lzure dört ana grupta incelenir (342). Bu özelliklerinden dolayı meyve ve sebzeler diyetin antioksidan kapasitesine önemli katkıda bulunur.

Bu çalışmada 44 besin ve besin ögesinin glnlk tüketim/alım miktarları kullanılarak Dİİ hesaplanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen başlangıçta meme kanserli bireylerin Dİİ değeri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur (Tablo 4.18). Vaka grubunun diyetinin daha pro-inflamatuvar özellik gösterdiği söylenebilir. Diyet inflamatuvar indeksi değerinin yüksek olmasının kadınlarda meme kanseri riskini artırdığı bildirilmektedir (343–346). Meme kanserli bireylerin Dİİ değerleri T₂ döneminde azalmış olsa da T₃ ve T₄ dönemlerinde artmıştır (Tablo 4.18). Meme kanserli kadınlarda pro-inflamatuvar diyetin kanserin nksl ve mortalite açısından risk faktrlr olabileceği vurgulanmaktadır (347). Meme kanser tanısı almış kadınların diyetlerinin tanı sonrası belirli aralıklarla takip edilmesi, diyetin yalnızca enerji ve besin ögeleri açısından değil, aynı zamanda inflamatuvar durumunun değerlendirilmesi oldukça önemlidir.

Diyet inflamatuvar indeksinin meme kanserinin moleküler alt tipleri ile ilişkili olduğu dşlnlmektedir. Yapılan bu çalışmada ise HER2+ ve HER2- moleküler alt tipler arasında Dİİ değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo 4.19). Fransa’da yapılan çalışmada (n:872) proinflamatuvar diyetin ER+, PR+ veya HER2+ için riski artırdığı, ancak lrl negatif (ER-, PR- ve HER2-) iin bir ilişki bulunmadığı gösterilmiştir (348). Benzer şekilde Kore’de yapılan çalışmada (n:364) menoz durumundan bağımsız olarak Dİİ’nin ER+ ve PR+ meme kanseri riskini artırdığı

bulunmuştur. Diyetin inflamasyon etkisinin azaltılması ER+ ve PR+ meme kanser riskinin önlenmesi açısından önemli olduğu vurgulanmıştır (349).

5.9. Diyetle Alınan Karboksi Metil Lizin ile Serum İnflamasyon ve Oksidatif Stres Belirteçlerinin İlişkisinin Değerlendirilmesi

Tip 2 diyabet gibi metabolik hastalıklarda dCML ile serum AGE, inflamasyon ve oksidatif stres belirteçleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalar bulunmaktadır (350–352). Ancak meme kanserli kadınlarda yapılan çalışma sayısı sınırlıdır. Genellikle dAGE'nin meme kanseri riskini artırdığını gösteren epidemiyolojik çalışmalar bulunmaktadır (13,353). Bu çalışmada meme kanserli kadınlarda yalnızca T₃ döneminde dCML ile serum MDA düzeyi arasında pozitif yönde zayıf bir ilişki belirlenmiştir (Tablo 4.22). Meme kanserli kadınların tanı aldıktan sonra dCML alımlarında azalma olma olasılığı dCML ve serum belirteçleri arasındaki ilişkisinin gösterilmesini sınırlandırmış olabilir. İnsan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 moleküler alt tipinde ise yalnızca T₃ döneminde dCML ile serum biyobelirteçler (HER2+: TOS ve OSİ, HER2-: MDA) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir (Tablo 4.29 ve Tablo 4.30). Yüksek AGE alımının oksidatif stresle ilişkili olduğu bilinmektedir (354). Gelecekte yapılacak araştırmalar meme kanserinin moleküler alt tiplerinde dCML'nin serum biyobelirteçlerine etkisinin belirlenmesi açısından önemlidir. Kontrol grubunda ise dCML ile serum CML, RAGE, sRAGE, 8-OHdG, IL-1 β protein karbonil ve TAC düzeyi arasında pozitif ilişki bulunmuştur ancak belirlenen ilişki düzeyi zayıftır (Tablo 4.23). Uribarri ve arkadaşlarının (355) sağlıklı bireylerde yaptığı çalışmada yaş ve enerji alımından bağımsız olarak dAGE'nin serum AGE ve oksidatif stres belirteçleriyle ilişkili olduğu bulunmuştur.

Bu çalışmada meme kanserli bireylerde (HER2+ ve HER2- gruplar da dahil) ve kontrol grubunda serum CML düzeyi ile serum RAGE, sRAGE, 8-OHdG, IL-1 β , IL-6, TNF- α ve protein karbonil düzeyi arasında pozitif yönde anlamlı ilişki belirlenmiştir. Bu sonucu destekler şekilde AGE'lerin RAGE ile etkileşime girerek IL-1 β , IL-6, TNF- α gibi inflamatuvar biyobelirteçleri artırdığı belirtilmektedir (356). Yüksek sRAGE düzeyleri düşük inflamasyon ve kanser gibi kronik hastalıkların daha düşük riski ile ilişkilendirilmektedir (357). Ancak bu çalışmada meme kanserli

kadınlarda ve kontrol grubunda serum sRAGE düzeyi ile serum RAGE, CML, 8-OHdG, IL- β , IL-6, TNF- α ve protein karbonil düzeyi arasında pozitif kuvvetli ilişki bulunmuştur. Bu durumun fizyolojik bir yanıt olduğu düşünülmektedir. Proinflamatuvar süreç ve patolojik durumların artışına yol açan RAGE'nin aşırı uyarılması sRAGE seviyelerinin yüksek olmasına yol açmış olabilir (169).

Adjuvan tedavi alan meme kanserli kadınlarda, diyetin FRAP değerinin serum TBARS ve lipid hidroperoksit düzeyleri ile negatif ilişkili olduğu gösterilmiştir (358). Benzer şekilde meme kanserli kadınlarda polifenol içeriği yüksek olan diyetin düşük serum inflamatuvar düzeyleri ile ilişki olduğu bildirilmiştir (359). Bu çalışmada ise yalnızca T₃ döneminde dTAC (VCE) ile serum TAC düzeyi arasında pozitif yönde zayıf ilişki bulunmuştur (Tablo 4.22). Bir vaka kontrol çalışmasında meme kanserli kadınlarda diyetle alınan antioksidan besin ögeleri ile serum sitokin düzeyi arasında ilişki bulunmamıştır (360). Literatür incelendiğinde meme kanserinin moleküler türlerinde dTAC'ın değerlendirildiği çalışmaya rastlanmamıştır. Yapılan bu çalışmada T₁ döneminde HER2- grubun L-ORAC değeri ile serum CML, sRAGE, IL-1 β , IL-6, TNF- α ve protein karbonil düzeyi arasında negatif yönde orta düzeyde ilişki olduğu saptanmıştır (Tablo 4.26). T₂ döneminde HER2- grupta L-ORAC düzeyi ile serum IL-6 ve protein karbonil düzeyi arasında negatif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur (Tablo 4.28). dTAC'ın serum inflamatuvar ve oksidatif stres belirteçleriyle negatif ilişkili olduğu bilinmektedir (361,362). Ancak bu çalışmada HER2+ grubunda T₁ döneminde dTAC değerleri ile serum MDA düzeyi arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Bu durum meme kanserli hastalarda diyet ve biyobelirteçler değerlendirilirken genelleme yapılmaması, moleküler alt tiplerin göz önünde bulundurulması gerektiğini düşündürmektedir. Kontrol grubunda dTAC değerleri ile serum oksidatif stres ve inflamatuvar biyomarker düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Tablo 4.24). Sağlıklı bireylerde yapılan çalışmada (n:532) diyetin FRAP, TRAP ve TEAC değerleri ile serum CRP ve IL-6 düzeyleri arasında negatif ilişki bulunmuştur. Ancak serum TNF- α düzeyi ile ilişki bulunmamıştır (363). Sağlıklı bireylerin katıldığı bir başka çalışmada (n:210) ise dTAC ile serum TAC düzeyleri arasında pozitif ilişki gösterilmiştir (364).

Klinik araştırmalar, proinflamatuvar diyet bileşenlerinin kronik inflamasyona neden olabileceğini ve inflamatuvar biyobelirteç düzeylerini yükseltebileceğini

göstermiştir (365). Boyer ve arkadaşlarının (366) yaptığı araştırmada ise meme kanserli kadınlarda proinflatuvar diyetin serum inflamatuvar belirteçleriyle ilişkili olmadığı bulunmuştur. Benzer şekilde bu araştırmada da takip süresince tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde Dİİ ile serum inflamasyon ve oksidatif stres belirteçleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.20, Tablo 4.21, Tablo 4.22 ve Tablo 4.23). Bununla birlikte T₃ döneminde HER2+ grupta Dİİ ile serum TAC düzeyi arasında negatif yönde kuvvetli ilişki bulunmuştur (Tablo 4.29). Literatürde meme kanserli hastalarda Dİİ ile serum TAC düzeyinin ilişkisini inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması hastalığında Dİİ ile serum TAC düzeyi arasında negatif ilişki bulunmuştur (367). T₃ döneminde HER2- grupta ise Dİİ ile serum CML, 8-OHdG, IL-6 ve protein karbonil düzeyi arasında negatif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir (Tablo 4.30). Diyet inflamatuvar indeksi ile serum inflamasyon ve oksidatif stres belirteçleri arasında pozitif bir ilişkinin olması beklenirdi. Bu çalışmada HER2- grup için sonuçların çelişkili olduğu söylenebilir. Ancak T₃ döneminde hastalar kemoterapiyi henüz tamamladıkları için kemoterapinin serum belirteçleri üzerinde karıştırıcı faktör olduğu düşünülebilir. Kontrol grubunda ise Dİİ ile serum TOS düzeyi arasında pozitif yönde zayıf ilişki bulunmuştur (Tablo 4.24). Proinflatuvar diyetin inflamasyon yollarını etkileyerek oksidatif strese neden olabileceği bildirilmektedir (368).

5.10. Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Meme kanseri tanısı almak hasta ve aileleri üzerinde fiziksel, ruhsal ve ekonomik değişikliklere neden olmaktadır (369). Meme kanserinde mortaliteyi azaltmak için genellikle mastektomi, radyoterapi, kemoterapi ve endokrin tedavileri uygulanmaktadır. Bununla birlikte tedaviler psikolojik, fiziksel ve sosyal yan etkiye neden olabilmektedir (370). Bu çalışmada cerrahi öncesinde meme kanserli kadınların fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları, emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları ve mental sağlık puanı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (Tablo 4.33). Tedavi ve gelecekle ilgili kaygılar, eskisi gibi sağlıklı olamama düşüncesi, ev veya iş ortamındaki rol kısıtlılıkları meme kanserli kadınlarda duygusal ve mental durumu olumsuz etkileyebilir. Benzer şekilde yaşam kalitesinin Kısa Form-36 ölçeği ile değerlendirildiği bir vaka-kontrol çalışmasında meme kanserli kadınların

ölçek puanlarının kontrol grubundan daha düşük olduğu belirlenmiştir (371). Meme kanserli bireylerin takip süresince yaşam kalitesi EORTC QLQ-C30 ve EORTC QLQ-BR23 ile değerlendirilmiştir (Tablo 4.34). Genel sağlık durumu/yaşam kalitesi puanı, fiziksel fonksiyon, rol fonksiyonu, sosyal fonksiyon, emosyonel fonksiyon ve gelecek endişesi puanlarının cerrahi sonrası ve kemoterapiyi tamamladıkları dönemlerde daha düşük olduğu, kemoterapinin 12. ayında ise puanların anlamlı olarak arttığı belirlenmiştir. Benzer şekilde meme kanserli kadınlar tedaviden 1 yıl sonra tekrar değerlendirildiğinde yaşam kalitesinde iyileşmeler olduğu tespit edilmiştir (372). Cerrahi sonrasında bireylerin yorgunluk, ağrı, meme ve kol semptomları puanı daha yüksek; vücut görünümü puanı ise daha düşük bulunmuştur. Meme kanserli hastalarda uygulanan cerrahi yöntemin bireylerin yaşam kalitesi ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. Meme koruyucu cerrahinin genel sağlık, fiziksel rol, bilişsel, psikolojik ve sosyal işlevler ve semptom skalası puanları üzerinde daha olumlu bir etkisi olduğu belirlenmiştir (373). Bu çalışmada meme dokusunun tamamen alındığı kadınların oranı yüksektir (Tablo 4.2). Bu durum bireylerde ağrı, meme ve kolda semptomlara ve negatif beden imajına neden olmuştur. Kemoterapinin tamamlandığı T₃ döneminde ise sistemik tedavinin yan etkileri ve saç kaybına bağlı üzüntü puanlarının diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Kemoterapi alan meme kanserli hastalarda yapılan kesitsel bir çalışmada sistemik yan etkiler, kol semptomları ve saç dökülmesinden rahatsız olma puanlarının belirgin şekilde yüksek olduğu bildirilmiştir (374). Meme kanserli kadınların özellikle cerrahi sonrası ve kemoterapi süresince yaşam kalitelerinin olumsuz etkilendiği söylenebilir. Bu dönemde kadınlara hastalık, tedaviler ve tedavilerin yan etkileri ile ilgili detaylı bilgi verilmesi ve psikososyal desteğin sağlanması yaşam kalitesinin iyileştirilmesi açısından önemlidir.

Çalışmanın Kısıtlıkları

Bu araştırmaya katılan meme kanserli kadınların büyük kısmı premenopoz dönemdedir. İleri evre ve metastazı olan meme kanserli kadınlar yer almamıştır. Diyetle alınan ileri glikasyon son ürünleri ile serum biyobelirteçlerin arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılabilmesi için farklı menopoz dönemi ve klinik evredeki kadınların dahil edilmesi önerilebilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

Meme kanserli hastalarda diyetle alınan ileri glikasyon son ürünlerinin inflamasyon ve oksidatif stres belirteçleriyle ilişkisinin değerlendirildiği bu çalışmada aşağıdaki sonuçlar bulunmuştur.

1. Çalışmaya meme kanserli 32 kadın ve kontrol grubundan 32 kadın katılmıştır.
2. Meme kanserli kadınların ve kontrol grubunun yaş ortalaması sırasıyla $45,4 \pm 9,5$ ve $45,1 \pm 8,5$ yıl olup iki grubun yaş ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır.
3. Meme kanserli grubun %71,9'u ve kontrol grubunun %83,3'ü premenopoz dönemindedir.
4. Meme kanserli kadınlardan alınan meme dokularının patolojik incelenmesi sonucu %78,2'sinin histolojik tipinin invazif duktal karsinom-NOS, %62,5'inin klinik evresinin IIA ve %68,8'inin histolojik derecesinin II olduğu belirtilmiştir.
5. Patoloji raporuna göre kadınların %93,8'i ER pozitif, %71,9'u PR pozitif ve %43,8'i HER2 pozitifdir.
6. Meme kanserli kadınlara en sık uygulanan cerrahi yöntem (%31,2) modifiye radikal mastektomidir.
7. Katılımcıların %59,4'ünün sol meme bölgesine cerrahi yapılmıştır.
8. Cerrahiden sonra bireylerin %62,5'i kemoterapi ve %37,5'i kemoradyoterapi almıştır.
9. Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde vücut ağırlığı ortalama değerleri sırasıyla $76,3 \pm 11,7$, $76,8 \pm 11,8$, $77,0 \pm 11,3$ ve $78,8 \pm 11,1$ kg'dır. T₄ dönemindeki vücut ağırlığı T₁ ve T₃ dönemlerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,006).
10. T₁ ve T₄ döneminde beden kütle indeksi (BKİ) ortalamaları sırasıyla $29,7 \pm 5,1$ ve $30,7 \pm 6,1$ kg/m²'dir ve T₄ döneminde BKİ ortalaması T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,012).

11. T₁, T₂, T₃ ve T₄ döneminde bel çevresi ortalamaları sırasıyla 94,3±12,4, 94,7±12,5, 94,8±12,7 ve 95,7±12,4 cm'dir. T₄ döneminde bel çevresi ortalaması T₁ ve T₃ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,006).
12. Bireylerin T₁, T₂, T₃ ve T₄ döneminde kalça çevresi ortalamaları sırasıyla 110,1±10,1, 110,3±10,0, 110,6±10,3 ve 111,2±10,4 cm'dir ve T₃ ve T₄ döneminde kalça çevresi ortalamaları T₁ ve T₂ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,022).
13. Bireylerin T₁, T₂, T₃ ve T₄ döneminde triseps deri kıvrım kalınlığı (TDKK) ortalamaları sırasıyla 29,1±5,9, 29,2±6,0, 29,9±5,6 ve 30,7±5,4 mm bulunmuştur. T₃ döneminde TDKK ortalaması T₁ ve T₂ dönemine göre, T₄ döneminde ise diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,001).
14. Bireylerin T₁, T₂, T₃ ve T₄ döneminde üst orta kol kas çevresi (ÜOKKÇ) ortanca değerleri sırasıyla 23,2 (4,0), 23,1 (4,1), 23,7 (4,2) ve 23,8 (4,4) cm'dir. T₄ döneminde ÜOKKÇ ortanca değeri diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,008).
15. Bireylerin yağsız vücut kütleindeki değişiklik değerlendirildiğinde T₄ döneminde diğer dönemlere göre anlamlı bir artış olduğu belirlenmiştir (p=0,001).
16. Toplam vücut su kütlesi ise T₄ döneminde T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,026).
17. Vücut yağ kütlesi ve yağ yüzdesi T₁ döneminden T₄ dönemine doğru artış saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.
18. Meme kanserli kadınlar ile kontrol grubunun BKİ, bel çevresi, bel-kalça oranı ve bel-boy oranı sınıflamasına göre aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).
19. T₁ döneminde meme kanserli bireylerin %40,6'sı hafif şişman, %21,9'u I.derece obez ve %15,6'i II.derece obezdir. T₄ döneminde ise bireylerin %25,0'i hafif şişman, %34,3'ü I.derece obez ve %18,8'i II.derece obezdir. T₄ döneminde I. ve II.derece obezite oranlarında artış görülmüştür ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,843).

20. T₁ döneminde bel çevresi ≥ 88 cm olan meme kanserli kadınların oranı %75,0 iken T₄ döneminde %78,1'dir. T₁ döneminde bel/kalça oranı $\geq 0,85$ cm olan meme kanserli bireylerin oranı %50,0 iken T₄ döneminde %56,3'tür. Oranlarda artış görülmüştür ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).
21. Bel boy oranı $> 0,6$ olan bireylerin oranı T₁ döneminde %31,3'ten T₄ döneminde %40,6'a yükselmiştir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,046$).
22. Meme kanserli bireylerin cerrahi öncesi sağ el kavrama gücü ölçümü ortanca değeri [18,4 (5,1) kg] kontrol grubuyla [21,2 (7,0) kg] benzer bulunmuştur. Bununla birlikte sol el (17,7 \pm 4,6 kg) ve ortalama (18,9 \pm 4,7 kg) el kavrama gücü ölçümü ortalama değerleri kontrol grubuna (19,9 \pm 4,4 ve 21,3 \pm 4,3 kg) göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$).
23. Meme kanserli bireylerin T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde ortalama el kavrama gücü ölçümü değerleri sırasıyla 18,9 \pm 4,7, 17,1 \pm 4,7, 16,6 \pm 4,2 ve 17,3 \pm 4,8 kg'dır. T₃ döneminde ortalama el kavrama gücü T₁ dönemine göre anlamlı daha düşüktür ($p < 0,05$).
24. Cerrahi uygulanan bölgeye göre değerlendirme yapıldığında ise T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde el kavrama gücü ölçümü değerleri sırasıyla 18,3 \pm 4,8, 15,6 \pm 5,2, 15,4 \pm 4,6 ve 15,3 \pm 4,5 kg bulunmuştur. El kavrama gücü T₁ döneminde diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p < 0,05$).
25. T₁ döneminde meme kanserli bireylerin tümünün beslenme durumu PG-SGA'ya göre iyi olarak değerlendirilmiştir.
26. Takip süresince ciddi malnütrisyon görülen bir birey olmamıştır. Bununla birlikte orta malnütrisyonlu veya malnütrisyon şüphesi olan bireylerin oranı T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde sırasıyla %3,2, 12,5 ve 3,2'dir.
27. PG-SGA puanı ortanca değeri T₃ döneminde diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$).
28. Meme kanserli kadınlarda beslenme sorunları görülme sıklığı T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde sırasıyla %34,4, 50,0, 53,1 ve 12,5'tir. T₂ ve T₃ dönemlerinde beslenme sorunları görülme sıklığı T₄ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p = 0,003$).

29. Meme kanserli kadınların takip süresince rutin laboratuvar bulgularından serum total protein düzeyi ortanca değeri T₄ döneminde [70,4 (8,4) g/L] T₂ dönemine [73,1 (4,3) g/L] göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,037).
30. Serum lökosit düzeyi ortanca değeri T₃ [5,9 (3,6) 103/uL] ve T₄ [5,9 (2,6) 103/uL] dönemlerinde T₂ dönemine [7,2 (3,2) 103/uL] göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,007).
31. Serum lenfosit düzeyi ortanca değeri T₃ döneminde [1,1 (0,9) 103/uL] T₁ [2,0 (1,1) 103/uL] ve T₂ [1,9 (0,8) 103/uL] dönemlerine göre anlamlı olarak daha düşüktür (p<0,001).
32. Serum MPV düzeyi ortanca değeri T₃ döneminde [10,2 (1,3) fL] T₁ dönemine [9,9 (1,7) fL] göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,034).
33. Serum platelet düzeyi ortanca değeri T₄ döneminde [233,0 (79,5) fL] T₂ dönemine [286,0 (57,5) fL] göre anlamlı olarak daha düşüktür (p=0,006).
34. Hemogloblin ve hematokrit düzeylerinin ortanca değeri T₃ döneminde T₂ ve T₄ dönemlerine göre anlamlı olarak daha düşüktür (p=0,005).
35. Meme kanserli bireylerin cerrahi öncesi serum CML ortanca değeri 236,2 (330,5) ng/mL, kontrol grubunun ise 250,9 (238,8) ng/mL bulunmuştur. İki grubun serum CML düzeyi benzerdir (p=0,825).
36. Meme kanserli bireylerin T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde serum CML düzeylerinin ortanca değerleri sırasıyla 236,8 (180,1), 216,3 (214,3) ve 185,7 (252,4) ng/mL'dir. Serum CML düzeyleri azalma eğilimindedir ancak dönemler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,071).
37. Serum 8-OHdG düzeyi T₃ döneminde [5,8 (6,9) ng/mL] T₁ dönemine [8,4 (8,9) ng/mL] göre anlamlı olarak azalmıştır (p=0,011).
38. Serum IL-1 β düzeyi T₃ [403,7 (329,8) pg/L] ve T₄ [457,7 (328,9) pg/L] dönemlerinde T₁ [810,4 (549,6) pg/L] ve T₂ [760,4 (240,2) pg/L] dönemlerine göre anlamlı olarak azalmıştır (p<0,001).
39. Serum IL-6 düzeyi T₃ döneminde [36,6 (28,8) ng/L] T₁ dönemine [57,2 (56,6) ng/L] göre anlamlı daha düşük bulunmuştur (p=0,006).
40. Serum TAC düzeyi T₄ döneminde [1,0 (0,1) mmol/L] T₁ dönemine [0,9 (0,2) mmol/L] göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,021).

41. T₁ döneminde serum TOS düzeyi [5,0 (2,0) µmol/L] ve OSİ (değeri [0,6 (0,2)] kontrol grubuna [TOS: 4,0 (1,5) µmol/L ve OSİ: 0,4 (0,1)] göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05).
42. Meme kanserli kadınların OSİ değeri T₄ döneminde [0,4 (0,2)] T₁ dönemine [0,6 (0,2)] göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,035).
43. Meme kanserli kadınların takip süresince ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında serum RAGE, sRAGE, TNF-α, MDA ve protein karbonil düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0,05).
44. T₁ döneminde HER2+ ve HER2- grubun serum CML düzeyi sırasıyla 159,7 (164,6) ve 279,9 (425,0) ng/mL bulunmuştur. HER2- grubun serum CML düzeyi anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,034).
45. T₁ döneminde HER2- grubun serum RAGE düzeyi [419,6 (601,2) ng/L] HER2+ gruba [294,6 (254,9) ng/L] göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,041).
46. Serum sRAGE düzeyi ise HER2- grupta [1,3 (1,4) ng/mL] HER2+ gruba [1,2 (0,9) ng/mL] göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,049).
47. T₁ döneminde HER2- grubun serum 8-OHdG [9,1 (8,9) ng/mL], IL-1β [934,95 (691,8) pg/L], IL-6 [65,8 (48,7) ng/L], TNF-α [73,4 (95,3) pg/L] ve protein karbonil [95,1 (199,7) ng/mL] düzeylerinin HER2+ gruba göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlenmiştir [8-OHdG: 6,5 (4,6) ng/mL, IL-1β: 704,5 (560,8) pg/L, IL-6: 35,2 (43,4) ng/L, TNF-α: 56,1 (38,1) pg/L ve protein karbonil: 58,7 (183,7) ng/mL] (p<0,05).
48. HER2- grubun serum CML düzeyi T₃ [212,9 (297,3) ng/mL] ve T₄ [174,7 (287,1) ng/mL] dönemlerinde T₁ dönemine [279,9 (425,0) ng/mL] göre anlamlı olarak azalmıştır (p=0,016). T₃ [212,9 (297,3) ng/mL] döneminde T₂ [250,0 (299,3) ng/mL] dönemine göre anlamlı olarak daha düşüktür (p=0,016).
49. HER2- grubun serum RAGE düzeyi T₄ döneminde [299,4 (505,1) ng/L] T₁ [419,6 (601,2) ng/L] ve T₂ [381,5 (654,9) ng/L] dönemlerine göre anlamlı olarak azalmıştır (p=0,001). HER2- grubun serum 8-OHdG düzeyi T₃ [6,7 (8,8) ng/mL] ve T₄ [7,4 (13,9) ng/mL] dönemlerinde T₁ dönemine [9,1 (8,9) ng/mL] göre anlamlı olarak azalmıştır (p=0,002).

50. HER2- grubun serum IL-1 β düzeyi T₃ [502,4 (405,3) pg/mL] ve T₄ [457,1 (314,6) pg/mL] dönemlerinde T₁ [934,95 (691,8) pg/mL] ve T₂ [747,8 (575,1) pg/mL] dönemlerine göre anlamlı olarak azalmıştır (p<0,001).
51. HER2- grubun serum IL-6 düzeyi T₃ [39,3 (30,8) ng/L] ve T₄ [40,5 (42,5) ng/L] dönemlerinde T₁ [65,8 (48,7) ng/L] dönemine göre anlamlı olarak azalmıştır (p=0,005). T₃ [39,3 (30,8) ng/L] döneminde ise T₂ dönemine [59,8 (67,2) ng/L] göre anlamlı olarak daha düşüktür (p=0,005).
52. HER2+ grubunda ise dönemler arasında yalnızca serum TNF- α düzeyi açısından farklılık tespit edilmiştir. T₄ döneminde [75,2 (45,2) pg/L] T₁ dönemine [56,1 (38,1) pg/L] göre anlamlı olarak artış olmuştur (p=0,023).
53. Cerrahi öncesi dönemde meme kanserli kadınların yağlı tohum, toplam sebze, kırmızı ve turuncu renkli sebze, zeytinyağı, margarin, filtre kahve/Türk kahvesi tüketimi kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük; diğer sıvıyağlar ile tahin ve tahin helvası tüketimi ise anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05).
54. Meme kanserli bireylerin kırmızı et tüketimi T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde T₁ dönemine göre anlamlı olarak azalmıştır (p=0,003). Kurubaklagil tüketimi ise T₃ döneminde T₁ ve T₂ dönemine göre anlamlı olarak azalmıştır (p=0,013). Toplam sebze tüketimi T₂ ve T₃ dönemlerinde T₁ dönemine göre anlamlı olarak artmıştır (p=0,001). Kırmızı ve turuncu renkli sebze tüketimi ise T₃ döneminde T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,007).
55. T₂ döneminde zeytinyağı tüketimi artmış (p=0,046), T₄ döneminde ise T₁ dönemine göre diğer sıvıyağların tüketimi azalmıştır (p=0,032). Şeker tüketimi T₄ döneminde T₁ dönemine göre azalmıştır (p=0,005).
56. Meme kanserli bireylerin T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde vücut ağırlığı başına günlük enerji alımı sırasıyla 21,9 (8,3), 21,6 (9,5), 19,5 (7,0) ve 20,2 (6,8) kkal/kg'dir. Kontrol grubunun ise 22,7 (9,9) kkal/kg'dir. Vücut ağırlığı başına günlük protein alımı sırasıyla 0,7 (0,3), 0,8 (0,3), 0,7 (0,3) ve 0,7 (0,3) g/kg; kontrol grubunun ise 0,7 (0,3) g/kg'dir.
57. Kontrol grubunun tekli doymamış yağ asitleri alımı, tekli doymamış yağ asitlerinin günlük enerji alımına katkı oranı ve A vitamini alımı meme

kanserli bireylerin cerrahi öncesi dönemdeki alımlarına göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$).

58. Meme kanserli bireylerin T₂ döneminde günlük posa alımı diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,046$).
59. Günlük A vitamini alımı T₂ ve T₄ dönemlerinde T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,001$).
60. Günlük K vitamini, tiamin, riboflavin, B6 vitamini, folat, C vitamini, potasyum, fosfor ve magnezyum alımları T₂ döneminde T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$). Niasin alımı ise T₃ ve T₄ döneminde T₁ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,015$).
61. Meme kanserli kadınların takip süresince besin ögesi gereksinmesini karşılama yüzdesi ortalama ya da ortanca değeri en düşük olan ilk üç mikro besin ögesinin potasyum, kalsiyum ve demir olduğu belirlenmiştir.
62. Cerrahi öncesi dönemde meme kanserli kadınlar ile kontrol grubu arasında posa, vitamin ve mineral gereksinimlerini karşılama durumu açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).
63. Yetersiz alım sıklığı en fazla olan beş besin ögesi T₁ döneminde potasyum (%90,6), kalsiyum (%78,1), tiamin (%53,1), demir (%43,8) ve posa (%43,8); T₂ döneminde potasyum (%87,5), kalsiyum (%46,9), B₁₂ vitamini (%37,5), tiamin (%18,8), demir (%18,8) ve çinko (%18,8); T₃ döneminde potasyum (%93,8), kalsiyum (%65,6), demir (%53,1), B₁₂ vitamini (%43,8) ve çinko (%43,8); T₄ döneminde ise potasyum (%90,6), kalsiyum (%53,1), çinko (%43,8), posa (%40,6) ve demir (%37,5)'dir. T₂ döneminde A vitamini, riboflavin ve C vitaminini aşırı alan bireylerin oranı T₃ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,05$).
64. Meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde diyetle aldığı günlük toplam karboksi metil lizin (dCML) miktarı sırasıyla 8974,7±601,2, 10002,6±4212,6, 9110,5±3913,9 ve 9325,4±530,3 KU'dur.
65. Kontrol grubunun dCML alımı (11052,6±726,8 KU) meme kanserli kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p=0,031$).
66. dCML alım miktarı enerji alımına göre tekrar değerlendirildiğinde ise meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄'te sırasıyla ortalama 5900,2±2661,6,

5755,0±1890,2, 5691,8±1634,6 ve 5823,8±1419,7 KU/1000 kkal, kontrol grubunun 6452,3±1723,5 KU/1000 kkal CML aldığı belirlenmiştir. Bu durumda meme kanserli kadınların ve kontrol grubunun dCML alım miktarının benzer olduğu bulunmuştur (p=0.328).

67. Kontrol grubunun yağlı tohum, katı yağlar, kraker ve diğer atıştırmalıklar ile kahve tüketimiyle aldığı dCML miktarı meme kanserli kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Takip süresince meme kanserli kadınların kırmızı et tüketimi ile aldığı dCML miktarı T₂ ve T₃ dönemlerinde T₁ dönemine göre anlamlı olarak azalmıştır (p<0,05). Meyve tüketimi ile aldığı CML miktarı ise T₃ döneminde T₁ dönemine göre anlamlı olarak artmıştır (p<0,05).
68. Diyetle toplam alınan CML miktarına en çok katkı sağlayan beş besin grubu T₁ döneminde peynir (%22,9), kırmızı et (%18,7), sıvı yağlar (%16,4), katı yağlar (%12,6) ve yağlı tohumlar (%3,6); T₂ döneminde peynir (%27,2), sıvı yağlar (%17,8), katı yağlar (%15,4), kırmızı et (%8,8) ve yağlı tohumlar (%5,7); T₃ döneminde peynir (%24,1), sıvı yağ (%17,1), katı yağ (%17,0), kırmızı et (%7,7) ve yağlı tohum (%3,8); T₄ döneminde ise peynir (%26,4), katı yağlar (%17,5), kırmızı et (%13,8), sıvı yağlar (%12,9) ve yağlı tohumlar (%6,2)'dir.
69. Kontrol grubunda dCML'ye en çok katkı sağlayan beş besin grubu peynir (%21,5), katı yağlar (%19,3), sıvı yağlar (%17,4), kırmızı et (%10,5) ve yağlı tohum (%8,4)'dur. Kontrol grubunun yağlı tohum (%8,4), kraker ve kurabiye (%0,5) ile kahvenin (%0,1) diyetle toplam CML miktarına katkı oranı meme kanserli gruba (yağlı tohum: %3,6, kraker ve kurabiye: %0,1, kahve: %0) göre anlamlı olarak daha yüksektir (p<0,05).
70. Meme kanserli kadınların kırmızı et (%18,7) ile ekmek ve tahılların (%1,8) diyetle toplam alınan CML miktarına katkı oranı kontrol grubuna (kırmızı et: %10,5 ve ekmek ve tahıllar: %1,2) göre anlamlı olarak daha yüksektir (p<0,05). Takip süresince meme kanserli bireylerin T₂ (%8,8) ve T₃ (%7,7) dönemlerinde kırmızı etin diyetle alınan toplam CML miktarına katkı oranı T₁ dönemine (%18,7) göre anlamlı olarak azalmıştır (p<0,05).

71. Meme kanserli kadınların T₁ döneminde diyetle aldığı lutein+zeaksantin [1,0 (1,1) mg], askorbik asit [43,8 (41,9) mg], toplam tokoferol [21,4 (71,8) mg], α -tokoferol [15,3 (68,9) mg], γ -tokoferol (4,2 \pm 6,5 mg) ve flavonoid [44,1 (56,4) mg] alımı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktür [Kontrol grubunun alımları: lutein+zeaksantin 1,5 (1,6) mg, askorbik asit 70,8 (74,5) mg, toplam tokoferol 91,6 (137,7) mg, α -tokoferol 83,2 (140,5) mg, γ -tokoferol 6,6 \pm 3,9 mg ve flavonoidler 63,6 (61,6) mg] (p<0,05).
72. Meme kanserli kadınların T₃ döneminde diyetle aldığı toplam karotenoid [10,2 (7,4) mg] ve likopen [4,4 (5,9) mg] miktarı T₁ dönemine [toplam karotenoid: 4,9 (6,4) mg ve likopen 0,9 (1,6) mg] göre anlamlı olarak artmıştır (p<0,05).
73. Diyetle alınan lutein+zeaksantin miktarı T₂ döneminde [1,7 (3,4) mg] T₁ dönemine [1,0 (1,1) mg] göre anlamlı olarak artmıştır (p=0,020).
74. Diyetle alınan askorbik asit miktarı T₂ [81,2 (71,7) mg] ve T₃ [76,1 (77,5) mg] dönemlerinde T₁ dönemine [43,8 (41,9) mg] göre anlamlı olarak artmıştır (p=0,003).
75. Diyetle γ -tokoferol alımı T₂ döneminde [4,9 (5,6) mg] T₃ dönemine [3,2 (3,6) mg] göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,015).
76. Diyetle flavonoid alımının T₁ döneminde [44,1 (56,4) mg] T₂ [78,7 (62,5) mg] ve T₄ [57,0 (61,9) mg] dönemine göre anlamlı olarak daha yüksek; T₃ döneminde [49,7 (55,6) mg] ise T₂ dönemine [78,7 (62,5) mg] göre anlamlı olarak daha düşük olduğu belirlenmiştir (p<0,05).
77. Diyetle alınan flavon miktarı T₄ döneminde [6,9 (10,7) mg] T₁ dönemine [2,9 (4,5) mg] göre anlamlı olarak artmıştır (p=0,007).
78. Diyetle alınan proantosiyanidin miktarı ise T₃ döneminde [22,4 (23,6) mg] diğer dönemlere [T₁: 31,4 (18,8) mg, T₂: 30,5 (30,4) mg ve T₄: 27,2 (33,7) mg] göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (p=0,041).
79. T₁ döneminde meme kanserli bireylerin diyetin T-ORAC [13765,0 (4134,0) μ mol TE], L-ORAC (940,4 \pm 430,4 μ mol TE), H-ORAC [12928,6 (3361,3) μ mol TE], TEAC [4,0 (2,2) mmol TE], TRAP (5,0 \pm 2,5 mmol TE), FRAP-1 (2,9 \pm 1,1 mmol), FRAP-2 [2,1 (1,5) mmol], FRAP-3 [9,2 (5,8) mmol] ve FRAP-4 [6,7 (6,2) mmol] değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak

daha düşük bulunmuştur [Kontrol grubunun değerleri: T-ORAC 17323,8 (6966,8) $\mu\text{mol TE}$, L-ORAC 1232,8 \pm 593,7 $\mu\text{mol TE}$, L-ORAC 1232,8 (593,7) $\mu\text{mol TE}$, TEAC (5,9 (4,3) mmol TE, TRAP 8,3 \pm 4,9 mmol TE, FRAP-1 4,9 \pm 2,4 mmol, FRAP-2 3,6 (3,3) mmol, FRAP-3 15,2 (11,0) mmol ve FRAP-4 9,0 (9,8) mmol] ($p<0,05$).

80. Meme kanserli kadınların T₂ döneminde T-ORAC [16315,5 (6578,4) $\mu\text{mol TE}$] ve L-ORAC [1280,9 (721,9) $\mu\text{mol TE}$] değeri T₁ dönemine [T-ORAC: 13765,0 (4134,0) ve L-ORAC: 919,2 (721,2) $\mu\text{mol TE}$] göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).
81. T₂ döneminde FRAP-2 değeri T₃ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksektir (sırasıyla 3,1 (2,2) ve 2,4 (1,5) mmol).
82. Dİİ değerleri T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinde sırasıyla 1,8 (3,4), 0,9 (2,4), 1,1 (2,1) ve 1,6 (1,9); kontrol grubunun ise 0,8 (2,2) bulunmuştur.
83. T₁ döneminde HER2- grubun diyet CML alımı (7689,4 \pm 2527,6 KU/gün) HER2+ gruba göre (9974,4 \pm 3713,1 KU/gün) anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p=0,048$).
84. T₁ döneminde her iki grubun dTAC ve Dİİ değerleri benzerdir.
85. T₃ döneminde HER2+ grubun T-ORAC [16585,4 (4810,6) $\mu\text{mol TE}$], L-ORAC [1364,2 (683,0) $\mu\text{mol TE}$], H-ORAC [15242,7 (4675,6) $\mu\text{mol TE}$] ve FRAP-2 [2,9 (2,4) mmol] değerleri HER2- gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). [HER2- grubun değerleri: T-ORAC 13698,8 (5066,5) $\mu\text{mol TE}$, L-ORAC 1102,5 (585,3) $\mu\text{mol TE}$, H-ORAC 12826,2 (4569,2) $\mu\text{mol TE}$ ve FRAP-2 1,9 (1,0) mmol].
86. T₄ döneminde HER2+ grubun T-ORAC [17777,8 (6781,3) $\mu\text{mol TE}$], L-ORAC (1540,5 \pm 492,1 $\mu\text{mol TE}$), H-ORAC (17640,2 \pm 4890,1 $\mu\text{mol TE}$) ve FRAP-2 [2,9 (1,8) mmol] değerleri HER2- gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$) [HER2- grubun değerleri: T-ORAC 13491 (3412,1) $\mu\text{mol TE}$, L-ORAC 949,8 \pm 530,1 $\mu\text{mol TE}$, H-ORAC 12829,7 \pm 4935,7 $\mu\text{mol TE}$ ve FRAP-2 2,4 (1,3) mmol].
87. HER2+ grubun diyetin L-ORAC değeri T₂ [1308,7 (681,4) $\mu\text{mol TE}$] ve T₃ [1364,2 (683,0) $\mu\text{mol TE}$] dönemlerinde T₁ dönemine [811,3 (751,2) $\mu\text{mol TE}$] göre anlamlı olarak artmıştır ($p<0,05$). HER2+ grubun diyetin FRAP-4

değeri T₃ [4,9 (6,5) mmol] döneminde T₂ [6,8 (3,1) mmol] ve T₄ [6,9 (6,6) mmol] dönemine göre anlamlı olarak daha düşüktür (p<0,05).

88. Diyetin VCEAC değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde içecekler, sebzeler ve meyvelerdir.
89. Diyetin T-ORAC değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde meyveler, et ve et ürünleri ile tahıllar ve unlardır. Diyetin L-ORAC değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde et ve et ürünleri, tahıllar ve unlar ile sebzelerdir. Diyetin H-ORAC değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde meyve, tahıllar ve unlar ile et ve et ürünleridir.
90. Diyetin TEAC değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde içecekler, tahıllar ve unlar ile sebzelerdir.
91. Diyetin TRAP değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde içecekler, tahıllar ve unlar ile sebzelerdir.
92. Diyetin FRAP-1 değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde sebze, meyve ve tahıl ve unlardır. Diyetin FRAP-2 değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde meyveler, tahıllar ve unlar ile sebzelerdir. Diyetin FRAP-3 değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde içecekler, sebzeler ve meyvelerdir. Diyetin FRAP-4 değerine en çok katkı sağlayan ilk üç besin grubu tüm dönemlerde içecekler, meyveler ile tahıl ve unlardır.
93. T₁ döneminde dCML miktarı ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.
94. Serum CML düzeyi ile serum IL-1 β (rho=0,903, p<0,001) ve protein karbonil düzeyi (rho=0,903, p<0,001) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki bulunmuştur. Serum CML düzeyi ile serum RAGE (rho=0,880, p<0,001), sRAGE (rho=0,889, p<0,001), 8-OHdG (rho=0,755, p<0,001), IL-6 (rho=0,880, p<0,001) ve TNF- α (rho=0,839, p<0,001) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir.
95. Serum RAGE düzeyi ile serum sRAGE düzeyi arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki bulunmuştur (rho=0,920, p<0,001). Serum RAGE düzeyi ile

serum 8-OHdG ($\rho=0,820$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,846$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,835$, $p<0,001$) TNF- α ($\rho=0,890$, $p<0,001$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=0,850$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir.

96. Serum sRAGE düzeyi ile serum protein karbonil düzeyi ($\rho=0,900$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki; serum 8-OHdG ($\rho=0,739$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,843$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,812$, $p<0,001$) TNF- α ($\rho=0,876$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir.
97. Kemoterapi öncesi dönemde dCML miktarı ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.
98. Serum CML düzeyi ile serum protein karbonil düzeyi ($\rho=0,915$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki bulunmuştur. Serum CML düzeyi ile serum RAGE ($\rho=0,865$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,704$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,765$, $p<0,001$) ve IL-6 ($\rho=0,817$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir. Serum CML düzeyi ile serum sRAGE ($\rho=0,547$, $p<0,001$) ve TNF- α ($\rho=0,633$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. Serum RAGE düzeyi ile protein karbonil düzeyi ($\rho=0,920$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki bulunmuştur.
99. Serum RAGE düzeyi ile serum sRAGE ($\rho=0,848$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,892$, $p<0,001$), IL- β ($\rho=0,880$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,899$, $p<0,001$) ve TNF- α ($\rho=0,828$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir.
100. Serum sRAGE düzeyi ile serum 8-OHdG ($\rho=0,895$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,781$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,705$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,851$, $p<0,001$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=0,733$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir.
101. Meme kanserli kadınlarda kemoterapinin altıncı ayında dCML miktarı ile serum MDA düzeyi ($\rho=0,355$, $p=0,046$) arasında pozitif yönde zayıf bir

ilişki belirlenmiştir. dTAC (VCE) ile serum TAC düzeyi ($\rho=0,371$, $p=0,036$) arasında da pozitif yönde zayıf bir ilişki bulunmuştur.

- 102.Serum CML düzeyi ile serum RAGE ($\rho=0,863$, $p<0,001$), sRAGE ($\rho=0,775$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,872$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,874$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,866$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,896$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,777$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki bulunmuştur.
- 103.Serum RAGE düzeyi ile serum 8-OHdG ($\rho=0,915$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki bulunmuştur. Serum RAGE düzeyi ile sRAGE ($\rho=0,855$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,765$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,857$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,865$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,869$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki bulunmuştur.
- 104.Serum sRAGE düzeyi ile serum 8-OHdG ($\rho=0,821$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,758$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,861$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,809$, $p<0,001$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=0,883$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir.
- 105.Meme kanserli kadınlarda kemoterapinin on ikinci ayında diyet CML alımı ile serum inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.
- 106.Serum CML düzeyi ile serum RAGE düzeyi ($\rho=0,910$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki bulunmuştur. Serum CML düzeyi ile serum sRAGE ($\rho=0,881$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,891$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,892$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,754$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,889$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,848$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki bulunmuştur. Serum RAGE düzeyi ile serum IL-1 β ($\rho=0,933$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki bulunmuştur. Serum RAGE düzeyi ile serum sRAGE ($\rho=0,883$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,818$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,776$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,780$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,828$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki bulunmuştur.

- 107.Serum sRAGE düzeyi ile serum 8-OHdG ($\rho=0,797$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,899$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,797$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,878$, $p<0,001$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=0,787$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir.
- 108.Kontrol grubundaki bireylerin dCML miktarı ile serum CML ($\rho=0,327$, $p=0,015$), RAGE ($\rho=0,232$, $p=0,014$), sRAGE ($\rho=0,381$, $p=0,032$), 8-OHdG ($\rho=0,257$, $p=0,009$), IL-1 β ($\rho=0,551$, $p=0,001$), protein karbonil ($\rho=0,351$, $p=0,001$) ve TAC ($\rho=0,369$, $p=0,038$) düzeyi arasında pozitif yönde zayıf ilişki bulunmuştur
- 109.Ayrıca Dİİ ile serum TOS değeri ($\rho=0,399$, $p=0,024$) arasında pozitif yönde zayıf ilişki belirlenmiştir.
- 110.Serum CML düzeyi ile serum RAGE ($\rho=0,803$, $p<0,001$), sRAGE ($\rho=0,767$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,822$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,808$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,804$, $p<0,001$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=0,748$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir. Serum CML düzeyi ile serum IL-1 β ($\rho=0,672$, $p<0,001$) pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır. Serum RAGE düzeyi ile serum sRAGE ($\rho=0,832$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,828$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,788$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,723$, $p<0,001$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=0,788$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir. Serum RAGE düzeyi ile serum IL-1 β ($\rho=0,699$, $p<0,001$) pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır.
- 111.Serum sRAGE düzeyi ile serum 8-OHdG ($\rho=0,756$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,781$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,863$, $p<0,001$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=0,721$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir. Serum sRAGE düzeyi ile serum IL-1 β ($\rho=0,571$, $p<0,001$) pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır.
- 112.Cerrahi öncesi dönemde HER2+ ve HER2- grubun diyet CML alımı ile dTAC, Dİİ, serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

- 113.HER2+ grubun serum MDA düzeyi ile dTAC (VCE) ($r=0,566$, $p=0,035$) ve FRAP-1 değeri ($r=0,634$, $p=0,015$) arasında pozitif yönde orta düzeyde anlamlı ilişki bulunmuştur. HER2- grubun L-ORAC değeri ile serum CML ($\rho=-0,587$, $p=0,010$), sRAGE ($\rho=-0,552$, $p=0,018$), IL-1 β ($\rho=-0,662$, $p=0,003$), IL-6 ($\rho=-0,567$, $p=0,014$), TNF- α ($\rho=-0,503$, $p=0,034$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=-0,651$, $p=0,003$) arasında negatif yönde orta düzeyde ilişki olduğu saptanmıştır.
- 114.HER2+ grubun serum OSİ değeri ile serum CML ($\rho=0,608$, $p=0,021$) ve RAGE ($\rho=0,579$, $p=0,030$), düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki olduğu saptanmıştır. HER2+ grubun serum CML düzeyi ile serum RAGE ($\rho=0,947$, $p<0,001$) ve TNF- α ($\rho=0,908$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki belirlenmiştir. Serum CML düzeyi ile serum sRAGE ($\rho=0,873$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,859$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,802$, $p=0,001$), IL-6 ($\rho=0,754$, $p=0,002$) ve protein karbonil ($\rho=0,789$, $p=0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki belirlenmiştir.
- 115.HER2- grubun serum CML düzeyi ile serum IL-1 β düzeyi ($\rho=0,924$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki; serum RAGE ($\rho=0,783$, $p<0,001$), sRAGE ($\rho=0,880$, $p<0,001$), IL-6 ($\rho=0,897$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,795$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,891$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki ve serum 8-OHdG düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ($\rho=0,556$, $p<0,001$) ilişki bulunmuştur.
- 116.Cerrahi sonrası dönemde HER2+ ve HER2- grubun diyet CML alımı ile serum karboksi metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.
- 117.HER2+ grupta serum RAGE ile T-ORAC ($\rho=0,574$, $p=0,002$), H-ORAC ($\rho=0,556$, $p=0,039$), TEAC ($\rho=0,582$, $p=0,029$), TRAP ($\rho=0,547$, $p=0,043$), FRAP-2 ($\rho=0,538$, $p=0,047$) ve FRAP-3 ($\rho=0,578$, $p=0,030$) değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir. IL-6 düzeyi ile T-ORAC ($\rho=0,596$, $p=0,025$), H-ORAC ($\rho=0,653$, $p=0,011$) ve

FRAP-2 ($\rho=0,626$, $p=0,017$) düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir. Serum TAC düzeyi ile L-ORAC ($\rho=-0,617$, $p=0,019$) ve FRAP-2 ($\rho=-0,588$, $p=0,027$) arasında negatif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır.

118.HER2- grupta L-ORAC düzeyi ile serum IL-6 ($\rho=-0,496$, $p=0,036$) ve protein karbonil ($\rho=-0,639$, $p=0,004$) düzeyi arasında negatif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. TEAC düzeyi ile serum CML ($\rho=0,501$, $p=0,034$) ve 8-OHdG ($\rho=0,521$, $p=0,027$) düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir. TRAP değeri ile serum 8-OHdG ($\rho=0,560$, $p=0,016$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. FRAP-4 değeri ile serum CML ($\rho=0,474$, $p=0,047$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır. HER2- grupta serum TOS düzeyi ile FRAP-4 değeri ($\rho=0,724$, $p=0,001$) arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki; TEAC ($\rho=0,563$, $p=0,015$), TRAP ($\rho=0,589$, $p=0,010$) ve FRAP-3 değeri ($\rho=0,650$, $p=0,003$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. Serum OSİ değeri ile FRAP-3 ($\rho=0,482$, $p=0,043$) ve FRAP-4 ($\rho=0,574$, $p=0,013$) değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur.

119.HER2+ grubun serum CML düzeyi ile serum RAGE düzeyi ($\rho=0,952$, $p<0,001$) arasında pozitif yönde çok kuvvetli; serum sRAGE ($\rho=0,789$, $p=0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,732$, $p=0,003$), IL-1 β ($\rho=0,717$, $p=0,004$), IL-6 ($\rho=0,820$, $p<0,001$), TNF- α ($\rho=0,820$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,890$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli; serum TAC düzeyi ($\rho=-0,575$, $p=0,032$) arasında ise negatif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. Serum RAGE düzeyi ile serum TAC düzeyi arasında da ($\rho=-0,648$, $p=0,012$) negatif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur.

120.HER2- grubun serum CML düzeyi ile serum RAGE ($\rho=0,841$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,843$, $p<0,001$) ve 8-OHdG ($\rho=0,841$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli; serum sRAGE ($\rho=0,498$, $p=0,035$), IL-6 ($\rho=0,514$, $p=0,029$), TNF- α ($\rho=0,685$, $p=0,002$) ve protein karbonil ($\rho=0,550$, $p=0,018$) düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur.

121. Kemoterapinin 6. ayında HER2+ grupta dCML ile serum TOS ($r=0,584$, $p=0,028$) ve OSİ düzeyi ($\rho=0,673$, $p=0,028$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir. HER2- grupta dCML ile serum MDA düzeyi ($r=0,642$, $p=0,004$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur. HER2+ grupta L-ORAC ile protein karbonil düzeyi ($\rho=0,692$, $p=0,006$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki; FRAP-4 ile MDA düzeyi arasında ($\rho=0,547$, $p=0,043$) pozitif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir. HER2- grupta serum TNF- α düzeyi ile TEAC ($\rho=0,498$, $p=0,035$) ve FRAP-3 ($\rho=0,513$, $p=0,030$) değeri arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir. FRAP-4 değeri ile serum CML ($\rho=0,581$, $p=0,011$), sRAGE ($\rho=0,552$, $p=0,018$) ve protein karbonil düzeyi ($\rho=0,507$, $p=0,032$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki saptanmıştır. HER2+ grupta Dİİ ile yalnızca serum TAC düzeyi ($\rho=-0,705$, $p=0,005$) arasında negatif yönde kuvvetli ilişki bulunurken HER2- grupta Dİİ ile serum CML ($\rho=-0,552$, $p=0,018$), 8-OHdG ($\rho=-0,484$, $p=0,042$), IL-6 ($\rho=-0,526$, $p=0,025$) ve protein karbonil ($\rho=-0,486$, $p=0,041$) düzeyi arasında negatif yönde orta düzeyde ilişki belirlenmiştir.
122. HER2+ grubun serum CML düzeyi ile serum RAGE ($\rho=0,938$, $p<0,001$) ve TNF- α ($\rho=0,912$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki; sRAGE ($\rho=0,706$, $p=0,005$), 8-OHdG ($\rho=0,846$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,733$, $p=0,003$), IL-6 ($\rho=0,767$, $p=0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,745$, $p=0,002$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki olduğu belirlenmiştir.
123. HER2- grubun serum CML düzeyi ile serum 8-OHdG ($\rho=0,940$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,944$, $p<0,001$) ve IL-6 ($\rho=0,913$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki; serum sRAGE ($\rho=0,858$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,886$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki; RAGE ($\rho=0,562$, $p=0,015$) ve TNF- α ($\rho=0,645$, $p=0,004$) düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur.
124. Kemoterapinin 12. ayında HER2+ grubun TRAP değeri ile serum CML ($\rho=0,719$, $p=0,004$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki; serum

sRAGE ($\rho=0,598$, $p=0,024$) ve 8-OHdG ($\rho=0,613$, $p=0,020$) düzeyi arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur.

125.HER2+ grubun serum CML düzeyi ile serum RAGE ($\rho=0,829$, $p<0,001$), sRAGE ($\rho=0,895$, $p<0,001$), 8-OHdG ($\rho=0,776$, $p=0,001$), IL-1 β ($\rho=0,855$, $p<0,001$) ve TNF- α ($\rho=0,824$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki; serum IL-6 düzeyi ($\rho=0,684$, $p=0,007$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur.

126.HER2- grubun serum CML düzeyi ile serum RAGE ($\rho=0,959$, $p<0,001$), IL-1 β ($\rho=0,919$, $p<0,001$) ve protein karbonil ($\rho=0,973$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde çok kuvvetli ilişki; 8-OHdG ($\rho=0,709$, $p=0,001$) ve TNF- α ($\rho=0,752$, $p<0,001$) düzeyi arasında pozitif yönde kuvvetli ilişki; sRAGE düzeyi ($\rho=0,579$, $p=0,012$) arasında pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur.

127.Meme kanserli kadınların fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları, emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları ve mental sağlık puanı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktür ($p<0,05$).

128.Meme kanserli kadınların takip süresince genel sağlık durumu/yaşam kalitesi puanı, fiziksel fonksiyon, rol fonksiyonu ve sosyal fonksiyon puanları T₂ ve T₃ döneminde T₁ ve T₄ dönemine göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Emosyonel fonksiyon puanı ise T₄ döneminde T₁ ve T₂ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Yorgunluk puanı T₂ ve T₃ döneminde T₁ ve T₄ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Ağrı puanı ise T₂ döneminde T₁ ve T₄ dönemine göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0,001$). Vücut görünümü puanı T₂ döneminde diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Gelecek endişesi puanı T₂ ve T₃ döneminde T₁ ve T₄ dönemine göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$).

129.Sistemik tedavi yan etkileri ve saç kaybına bağlı üzüntü puanları T₃ döneminde diğer dönemlere göre anlamlı olarak daha yüksektir ($p<0,001$). Meme ve kol semptomları puanı T₂ döneminde diğer dönemlere göre

anlamli olarak daha yuaksektir ($p<0,001$). Meme semptomlari puanı T_3 doneminde ise T_2 donemine gore anlamli olarak azalmistır ($p<0,001$).

6.2. Öneriler

1. Meme kanserli kadınlarda ve toplum genelinde diyetle alınan ileri glikasyon son ürünlerinin miktarının azaltılmasına yönelik öneriler geliştirilmelidir.
2. Meme kanseri ile ileri glikasyon son ürünlerinin ilişkisinin anlaşılabilmesi için planlanacak araştırmalarda meme dokusunda CML, RAGE, sRAGE gibi biyobelirteçlerin de değerlendirilmesi yararlı olacaktır.
3. Meme kanserli kadınlarda diyet ve biyokimyasal bulgular moleküler alt tipler dikkate alınarak değerlendirilmelidir.
4. Adjuvan endokrin tedavi aldıkları süreçte ağırlık kazanımlarının önlenmesi için meme kanserli kadınlara bireysel beslenme danışmanlığı verilmelidir.
5. Meme kanserli kadınların besin tüketimi tanı sonrasında düzenli olarak değerlendirilmelidir. Değerlendirmede yalnızca enerji ve besin öğeleri değil, aynı zamanda diyetin antioksidan kapasitesi ve inflamatuvar durumu da göz önünde bulundurulmalıdır.
6. Diyetin antioksidan kapasitesinin artırılması için yeterli miktarda sebze ve meyve tüketilmesinin önemi vurgulanmalıdır.
7. Meme kanserli kadınlarda mikro besin öğelerinin yeterli alımının sağlanması için besin tüketimi değerlendirilmelidir. Yetersizliğin önlenmesi için beslenme önerilerinde bulunurken hastanın sosyoekonomik düzeyi göz önünde bulundurularak hastaya alternatifler sunulmalıdır.
8. Kemoterapinin neden olabileceği beslenme ile ilgili sorunlar hastaya anlatılmalı ve soruna özgü öneriler geliştirilmelidir. Önerilerin uygulanmasında hasta yakınları/bakıcılar ile iş birliği yapılmalı ve süreç takip edilmelidir.
9. Kanser nüksünün önlenmesi için hastalara sağlıklı beslenme önerileri anlatılmalıdır.
10. Meme kanserli kadınların tanı, tedavi ve tedavi sonrası karşılaşılabilecekleri sağlık, beslenme ve psikolojik sorunları için başvurabilecekleri onkoloji

alanında bilgi ve deneyimi olan sağlık profesyonelleri tarafından hazırlanmış rehberlere gereksinim vardır.

11. Kanser tedavisi süresince yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için hastalara psikososyal destek verilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. WHO. Cancer [İnternet]. 2022. [Erişim Tarihi 28 Eylül 2022]. Erişim adresi: <https://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/cancer#:~:text=Cancer%20is%20a%20leading%20cause,and%20rectum%20and%20prostate%20cancers.>
2. Hanahan D, Weinberg RA. Biological hallmarks of cancer. Bast RC, Croce CM, Hait WN, Hong WK, Kufe DW, Piccart-Gebhart M, et al., editors. Holland-Frei cancer medicine. 9th ed. New Jersey: John Wiley & Sons; 2017.
3. International Agency for Research on Cancer. Cancer Today [İnternet]. 2022 [Erişim Tarihi 28 Eylül 2022]. Erişim adresi: https://gco.iarc.fr/today/online-analysispie?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmssc=1&include_nmssc_other=1&half_pie=0&donut=0
4. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Kanser İstatistikleri. Ankara; 2021.
5. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. Biol Res. 2017;50(1):33.
6. Krusinska B, Wadolowska L, Slowinska MA, Biernacki M, Drozdowski M, Chadzynski T. Associations of dietary patterns and metabolic-hormone profiles with breast cancer risk: A case-control study. Nutrients. 2018;10(12):2013.
7. Hultin G. Medical nutrition therapy for cancer prevention, treatment, and survivorship. Raymond J, Morrow K, editors. Krause and Mahan's Food & the Nutrition Care Process. 15th ed. Elsevier - Health Sciences Division; 2020.
8. Dandamudi A, Tommie J, Nommsen-Rivers L, Couch S. Dietary patterns and breast cancer risk: A systematic review. Anticancer Res. 2018;38(6):3209–22.
9. Turati F, Carioli G, Bravi F, Ferraroni M, Serraino D, Montella M, ve ark. Mediterranean diet and breast cancer risk. Nutrients. 2018;10(3):326.
10. Nowotny K, Schröter D, Schreiner M, Grune T. Dietary advanced glycation end products and their relevance for human health. Ageing Res Rev. 2018;47:55–66.
11. Prasad C, Imrhan V, Marotta F, Juma S, Vijayagopal P. Lifestyle and advanced glycation end products (AGEs) burden: Its relevance to healthy aging. Aging Dis. 2014;5(3):212–7.
12. Snelson M, Coughlan MT. Dietary advanced glycation end products: digestion, metabolism and modulation of gut microbial ecology. Nutrients. 2019;11(2):215.
13. Omofuma OO, Turner DP, Peterson LL, Merchant AT, Zhang J, Steck SE. Dietary advanced glycation end-products (AGE) and risk of breast cancer in the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial (PLCO). Cancer Prev Res. 2020;13(7):601–10.

14. Yu T, Zheng Y, Wang Y, Xiong W, Lin L. Advanced glycation end products interfere with gastric smooth muscle contractile marker expression via the AGE/RAGE/NF-kappaB pathway. *Exp Mol Pathol*. 2017;102(1):7–14.
15. Dias JA, Fredrikson GN, Ericson U, Gullberg B, Hedblad B, Engström G, et al. Low-grade inflammation, oxidative stress and risk of invasive post-menopausal breast cancer - A nested case-control study from the Malmö diet and cancer cohort. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158959..
16. Matou-Nasri S, Sharaf H, Wang Q, Almobadel N, Rabhan Z, Al-Eidi H, et al. Biological impact of advanced glycation endproducts on estrogen receptor-positive MCF-7 breast cancer cells. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2017;1863(11):2808–20.
17. Lee KJ, Yoo JW, Kim YK, Choi JH, Ha TY, Gil M. Advanced glycation end products promote triple negative breast cancer cells via ERK and NF-κB pathway. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018;495(3):2195–201.
18. van Gils CH, Bakker MF, Peeters PHM, Klaasen VM, Romieu I, Brennan P, et al. Plasma carotenoids, vitamin C, tocopherols, and retinol and the risk of breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Cohort. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(2):454–64.
19. Vieira AR, Greenwood DC, Navarro Rosenblatt DA, Chan DSM, Vieira R, Norat T, et al. Dietary compared with blood concentrations of carotenoids and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr*. 2012;96(2):356–73.
20. Skouroliakou M, Grosomanidis D, Massara P, Kostara C, Papandreou P, Ntountaniotis D, et al. Serum antioxidant capacity, biochemical profile and body composition of breast cancer survivors in a randomized Mediterranean dietary intervention study. *Eur J Nutr*. 2018;57(6):2133–45.
21. Karimi Z, Bahadoran Z, Abedini S, Houshyar-Rad A, Rashidkhani B. Dietary total antioxidant capacity and the risk of breast cancer: A case-control study. *East Mediterr Health J*. 2015;21(8):564–71.
22. Pantavos A, Ruitter R, Feskens EF, de Keyser CE, Hofman A, Stricker BH, et al. Total dietary antioxidant capacity, individual antioxidant intake and breast cancer risk: the Rotterdam Study. *Int J Cancer*. 2015;136(9):2178–86.
23. Sunil S, Shikha B, David R, Vivien W, James L, Basak D, et al. *AJCC cancer staging manual*. 8th ed. Chicago, IL, USA: The American College of Surgeons (ACS); 2018.
24. Esquivel-Velázquez M, Ostoa-Saloma P, Palacios-Arreola MI, Nava-Castro KE, Castro JI, Morales-Montor J. The role of cytokines in breast cancer development and progression. *J Interferon Cytokine Res*. 2015;35:1–16.
25. Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, Hussey JR, Hebert JR. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. *Public Health Nutr*. 2014;17(8):1689–96.

26. Jang H, Chung MS, Kang SS, Park Y. Association between the dietary inflammatory index and risk for cancer recurrence and mortality among patients with breast cancer. *Nutrients*. 2018;10(8):1095.
27. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast cancer epidemiology, prevention, and screening. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2017;151:1–32.
28. Alimirzaie S, Bagherzadeh M, Akbari MR. Liquid biopsy in breast cancer: A comprehensive review. *Clin Genet*. 2019;95(6):643–60.
29. Yu D, Lu J. Breast cancer multistep development. Schwab M, editor. *Encyclopedia of cancer*. Springer Berlin Heidelberg; 2011.
30. Johnson KS, Conant EF, Soo MS. Molecular subtypes of breast cancer: a review for breast radiologists. *J of Breast Imaging*. 2021;3(1), 12-24.
31. Feng Y, Spezia M, Huang S, Yuan C, Zeng Z, Zhang L, et al. Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. *Genes Dis*. 2018;5(2):77–106.
32. American Institute for Cancer Research. *Cancer fact sheets-breast*. 2020.
33. Davidson NE. *Breast cancer and benign breast disorders*. Goldman L, Schafe AI, editors. *Goldman-Cecil medicine*. Elsevier; 2020.
34. The International Agency for Research on Cancer. *IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans. Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–125*. 2019.
35. Hiatt RA, Brody JG. Environmental determinants of breast cancer. *Annu Rev Public Health*. 2018;39(1):113–33.
36. Terry MB, Michels KB, Brody JG, Byrne C, Chen S, Jerry DJ, et al. Environmental exposures during windows of susceptibility for breast cancer: A framework for prevention research. *Breast Cancer Res*. 2019;21:1–16.
37. Rolfes SR, Pinna K, Whitney E. *Understanding normal and clinical nutrition*. 12th ed. Boston: Cengage Learning; 2021.
38. Abe R, Kumagai N, Kimura M, Hirosaki A, Nakamura T. Biological characteristics of breast cancer in obesity. *Tohoku J Exp Med*. 1976;120(4):351–9.
39. Agurs-Collins T, Ross SA, Dunn BK. The many faces of obesity and its influence on breast cancer risk. *Front Oncol*. 2019;9:765.
40. Gravena AAF, Lopes TCR, Demitto M de O, Borghesan DHP, Dell’Agnolo CM, Brischiliari SCR, et al. The obesity and the risk of breast cancer among pre and postmenopausal women. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(9):2429–36.
41. Liu K, Zhang W, Dai Z, Wang M, Tian T, Liu X, et al. Association between body mass index and breast cancer risk: Evidence based on a dose–response meta-analysis. *Cancer Manag Res*. 2018;10:143–51.

42. Chen GC, Chen SJ, Zhang R, Hidayat K, Qin JB, Zhang YS, et al. Central obesity and risks of pre- and postmenopausal breast cancer: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Obes Rev.* 2016;17(11):1167–77.
43. Namazi N, Irandoost P, Heshmati J, Larijani B, Azadbakht L. The association between fat mass and the risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2019;38:1496–503.
44. Rohan TE, Heo M, Choi L, Datta M, Freudenheim JL, Kamensky V, et al. Body fat and breast cancer risk in postmenopausal women: A longitudinal study. *J Cancer Epidemiol.* 2013;2013:754815.
45. Maino Vieytes CA, Taha HM, Burton-Obanla AA, Douglas KG, Arthur AE. Carbohydrate nutrition and the risk of cancer. *Curr Nutr Rep.* 2019;8:230–9.
46. Sieri S, Pala V, Brighenti F, Agnoli C, Grioni S, Berrino F, et al. High glycemic diet and breast cancer occurrence in the Italian EPIC cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23(7):628–34.
47. Nomura SJO, Dash C, Rosenberg L, Yu J, Palmer JR, Adams-Campbell LL. Adherence to diet, physical activity and body weight recommendations and breast cancer incidence in the Black Women’s Health Study. *Int J Cancer.* 2016;139(12):2738–52.
48. Mullie P, Koechlin A, Boniol M, Autier P, Boyle P. Relation between breast cancer and high glycemic index or glycemic load: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2016;56(1):152–9.
49. Schlesinger S, Chan DSM, Vingeliene S, Vieira AR, Abar L, Polemiti E, et al. Carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and breast cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Nutr Rev.* 2017;75(6):420–41.
50. Makarem N, Bandera EV, Nicholson JM, Parekh N. Consumption of sugars, sugary foods, and sugary beverages in relation to cancer risk: A systematic review of longitudinal studies. *Annu Rev Nutr.* 2018;38:17–39.
51. Romanos-Nanclares A, Gea A, Martínez-González MÁ, Zazpe I, Gardeazabal I, Fernandez-Lazaro CI, et al. Carbohydrate quality index and breast cancer risk in a Mediterranean cohort: The SUN project. *Clin Nutr.* 2021;40(1):137–45.
52. Dreher ML. *Dietary fiber in health and disease.* Switzerland: Springer International Publishing; 2018. Fiber and other dietary factors in breast cancer. p. 367-99.
53. Ferrari P, Rinaldi S, Jenab M, Lukanova A, Olsen A, Tjønneland A, et al. Dietary fiber intake and risk of hormonal receptor-defined breast cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition study. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(2):344–53.
54. Narita S, Inoue M, Saito E, Abe SK, Sawada N, Ishihara J, et al. Dietary fiber intake and risk of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Cancer Causes Control.* 2017;28(6):569–78.

55. Chen S, Chen Y, Ma S, Zheng R, Zhao P, Zhang L, et al. Dietary fibre intake and risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Oncotarget*. 2016;7(49):80980–9.
56. Zengul AG, Demark-Wahnefried W, Barnes S, Morrow CD, Bertrand B, Berryhill TF, et al. Associations between dietary fiber, the fecal microbiota and estrogen metabolism in postmenopausal women with breast cancer. *Nutr Cancer*. 2021;73(7):1108-17.
57. Farvid MS, Cho E, Chen WY, Eliassen AH, Willett WC. Dietary protein sources in early adulthood and breast cancer incidence: Prospective cohort study. *BMJ*. 2014;348.
58. Pan K, Larson JC, Prentice RL, Mortimer JE, Neuhouser ML, Manson JE, et al. Protein intake by source and breast cancer incidence and mortality: the Woman's Health Initiative. *JNCI Cancer Spectr*. 2020;4(6): pkaa101.
59. Wu J, Zeng R, Huang J, Li X, Zhang J, Ho JCM, et al. Dietary protein sources and incidence of breast cancer: A dose-response meta-analysis of prospective studies. *Nutrients*. 2016;8(11):730.
60. Holmes MD, Wang J, Hankinson SE, Tamimi RM, Chen WE. Protein intake and breast cancer survival in the Nurses' Health Study. *J Clin Oncol*. 2017;35(3):325–33.
61. Dierssen-Sotos T, Gómez-Acebo I, Gutiérrez-Ruiz N, Aragonés N, Amiano P, Molina de la Torre AJ, et al. Dietary constituents: Relationship with breast cancer prognostic (MCC-SPAIN Follow-Up). *Int J Environ Res Public Health*. 2020;18(1):84.
62. Shokri A, Pirouzpanah S, Foroutan-Ghaznavi M, Montazeri V, Fakhrjou A, Nozad-Charoudeh H, et al. Dietary protein sources and tumoral overexpression of RhoA, VEGF-A and VEGFR2 genes among breast cancer patients. *Genes Nutr*. 2019;14(1):1–16.
63. Shapira N. The role of diet in breast cancer prevention. Russo J, editor. *Trends in breast cancer prevention*. Springer International Publishing; 2016.
64. Prentice RL, Aragaki AK, Howard BV, Chlebowski RT, Thomson CA, van Horn L, et al. Low-fat dietary pattern among postmenopausal women influences long-term cancer, cardiovascular disease, and diabetes outcomes. *J Nutr*. 2019;149(9):1565–74.
65. Shetty PJ, Sreedharan J. Breast cancer and dietary fat intake: A correlational study. *Nepal J Epidemiol*. 2019;9(4):812–6.
66. Xia H, Ma S, Wang S, Sun G. Meta-analysis of saturated fatty acid intake and breast cancer risk. *Medicine*. 2015;94(52): e2391.
67. Cao Y, Hou L, Wang W. Dietary total fat and fatty acids intake, serum fatty acids and risk of breast cancer: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cancer*. 2016;138(8):1894–904.
68. Kim Y, Kim J. N-6 polyunsaturated fatty acids and risk of cancer: Accumulating evidence from prospective studies. *Nutrients*. 2020;12(9):1–15.

69. AL-Jawadi A, Moussa H, Ramalingam L, Dharamawardhane S, Gollahon L, Gunaratne P, et al. Protective properties of n-3 fatty acids and implications in obesity-associated breast cancer. *J Nutr Biochem*. 2018;53:1–8.
70. Nindrea RD, Aryandono T, Lazuardi L, Dwiprahasto I. Association of dietary intake ratio of n-3/n-6 polyunsaturated fatty acids with breast cancer risk in Western and Asian countries: A meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20:1321–7.
71. Kiyabu GY, Inoue M, Saito E, Abe SK, Sawada N, Ishihara J, et al. Fish, n - 3 polyunsaturated fatty acids and n - 6 polyunsaturated fatty acids intake and breast cancer risk: The Japan Public Health Center-based prospective study. *Int J Cancer*. 2015;137(12):2915–26.
72. Michels N, Specht IO, Heitmann BL, Chajès V, Huybrechts I. Dietary trans-fatty acid intake in relation to cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2021;79(7):758-76.
73. Chlebowski RT, Aragaki AK, Anderson GL, Thomson CA, Manson JAE, Simon MS, et al. Low-fat dietary pattern and breast cancer mortality in the Women’s Health Initiative randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2020;38(13):1419-28.
74. Brennan SF, Woodside JV, Lunny PM, Cardwell CR, Cantwell MM. Dietary fat and breast cancer mortality: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017;57(10):1999–2008.
75. Chen P, Li C, Li X, Li J, Chu R, Wang H. Higher dietary folate intake reduces the breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer*. 2014;110(9):2327–38.
76. de Batlle JD, Ferrari P, Chajes V, Park JY, Slimani N, McKenzie F, et al. Dietary folate intake and breast cancer risk: European prospective investigation into cancer and nutrition. *J Natl Cancer Inst*. 2014;107(1):367.
77. Ren X, Xu P, Zhang D, Liu K, Song D, Zheng Y, et al. Association of folate intake and plasma folate level with the risk of breast cancer: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Aging*. 2020;12(21):21355–75.
78. Zeng J, Gu Y, Fu H, Liu C, Zou Y, Chang H. Association between one-carbon metabolism-related vitamins and risk of breast cancer: Asystematic review and meta-analysis of prospective studies. *Clin Breast Cancer*. 2020;20:469–80.
79. Zeng J, Wang K, Ye F, Lei L, Zhou Y, Chen J, et al. Folate intake and the risk of breast cancer: an up-to-date meta-analysis of prospective studies. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(12):1657–60.
80. Combs GF, McClung JP. The vitamins. Elsevier; 2017. Folate. p. 399–429.
81. Aune D, Deneo-Pellegrini H, Ronco AL, Boffetta P, Acosta G, Mendilaharsu M, et al. Dietary folate intake and the risk of 11 types of cancer: A case-control study in Uruguay. *Ann Oncol*. 2011;22(2):444–51.
82. West AA, Caudill MA, Bailey LB. Folate. Marriott BP, Birt DF, Stallings VA, Yates AA, editors. Present knowledge in nutrition. Elsevier; 2020.

83. Duffy MJ, Murray A, Synnott NC, O'Donovan N, Crown J. Vitamin D analogues: Potential use in cancer treatment. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2017;112:190-197
84. Shao T, Klein P, Grossbard ML. Vitamin D and breast cancer. *Oncologist*. 2012;17:36-45.
85. Hossain S, Beydoun MA, Beydoun HA, Chen X, Zonderman AB, Wood RJ. Vitamin D and breast cancer: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clin Nutr ESPEN*. 2019;30:170-84.
86. Song D, Deng Y, Liu K, Zhou L, Li N, Zheng Y, et al. Vitamin D intake, blood vitamin D levels, and the risk of breast cancer: A dose-response meta-analysis of observational studies. *Aging*. 2019;11(24):12708-32.
87. Zhou L, Chen B, Sheng L, Turner A. The effect of vitamin D supplementation on the risk of breast cancer: a trial sequential meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2020;182(1):1-8.
88. Chen J, Tang Z, Slominski AT, Li W, Żmijewski MA, Liu Y, et al. Vitamin D and its analogs as anticancer and anti-inflammatory agents. *Eur J Med Chem*. 2020;207:112738
89. Xu H, Liu Z, Shi H, Wang C. Prognostic role of vitamin D receptor in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2020;20(1):1051.
90. Al-Azhri J, Zhang Y, Bshara W, Zirpoli G, McCann SE, Khoury T, et al. Tumor expression of vitamin D receptor and breast cancer histopathological characteristics and prognosis. *Clin Cancer Res*. 2017;23(1):97-103.
91. Krusinska B, Wadolowska L, Biernacki M, Slowinska MA, Drozdowski M. Serum 'vitamin-mineral' profiles: Associations with postmenopausal breast cancer risk including dietary patterns and supplementation. A case-control study. *Nutrients*. 2019;11(9):2244.
92. Abbas S, Linseisen J, Rohrmann S, Chang-Claude J, Peeters PH, Engel P, et al. Dietary intake of vitamin D and calcium and breast cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Nutr Cancer*. 2013;65(2):178-87.
93. Hidayat K, Chen GC, Zhang R, Du X, Zou SY, Shi BM, et al. Calcium intake and breast cancer risk: Meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Nutr*. 2016;116(1):158-66.
94. Booth GC, Zhang Z, Shannon J, Bobe G, Takata Y. Calcium intake and cancer risk: Current evidence and future research directions. *Curr Nutr Rep*. 2017;6:72-9.
95. Bezerra DLC, Mendes PMV, Melo SR de S, dos Santos LR, Santos R de O, Vieira SC, et al. Hypomagnesemia and its relationship with oxidative stress markers in women with breast cancer. *Biol Trace Elem Res*. 2021;199(12):4466-4474.
96. Huang WQ, Long WQ, Mo XF, Zhang NQ, Luo H, Lin FY, et al. Direct and indirect associations between dietary magnesium intake and breast cancer risk. *Sci Rep*. 2019;9(1):1-10.

97. Diallo A, Deschasaux M, Partula V, Latino-Martel P, Srour B, Hercberg S, et al. Dietary iron intake and breast cancer risk: Modulation by an antioxidant supplementation. *Oncotarget*. 2016;7(48):79008–16.
98. Chang VC, Cotterchio M, Bondy SJ, Kotsopoulos J. Iron intake, oxidative stress-related genes and breast cancer risk. *Int J Cancer*. 2020;147(5):1354–73.
99. Chang VC, Cotterchio M, Khoo E. Iron intake, body iron status, and risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2019;19(1):543.
100. World Cancer Research Fund International. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer. 2018.
101. Steck SE, Murphy EA. Dietary patterns and cancer risk. *Nat Rev Cancer*. 2020;20(2):125–38.
102. Hayes JD, Dinkova-Kostova AT, Tew KD. Oxidative stress in cancer. *Cancer Cell*. 2020;38(2):167–97.
103. Sorriento D, Gambardella J, Iaccarino G. Cancer, NFkappaB, and oxidative stress-dependent phenotypes. In: Preedy VR, Patel VBBTC, editors. *Cancer: oxidative stress and dietary antioxidants*. 2nd ed. San Diego: Academic Press; 2021. p. 171–7.
104. Hecht F, Pessoa CF, Gentile LB, Rosenthal D, Carvalho DP, Fortunato RS. The role of oxidative stress on breast cancer development and therapy. *Tumor Biol*. 2016;37(4):4281–91.
105. Cecerska-Heryć E, Surowska O, Heryć R, Serwin N, Napióntek-Balińska S, Dołęgowska B. Are antioxidant enzymes essential markers in the diagnosis and monitoring of cancer patients – A review. *Clin Biochem*. 2021;93:1–8.
106. Prasad S, Srivastava SK. Oxidative stress and cancer: Antioxidative role of Ayurvedic plants. In: *Cancer*. Academic Press; 2021. p. 301–10.
107. Nour Eldin EEM, El-Readi MZ, Nour Eldein MM, Alfalki AA, Althubiti MA, Mohamed Kamel HF, et al. 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine as a discriminatory biomarker for early detection of breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2019;19(2):385–93.
108. Całyniuk B, Grochowska-Niedworok E, Walkiewicz K, Kawecka S, Popiołek E, Fatyga E. Malondialdehyde (MDA) – product of lipid peroxidation as marker of homeostasis disorders and aging. *Ann. Acad. Med. Siles*. 2016;70:224–8.
109. Madian AG, Diaz-Maldonado N, Gao Q, Regnier FE. Oxidative stress induced carbonylation in human plasma. *J Proteomics*. 2011;74(11):2395–416.
110. Aryal B, Rao VA. Specific protein carbonylation in human breast cancer tissue compared to adjacent healthy epithelial tissue. 2018;13(3):e0194164.
111. Luo S, Wehr NB. Protein carbonylation: Avoiding pitfalls in the 2,4-dinitrophenylhydrazine assay. *Redox Rep*. 2009;14(4):159–66.
112. Gajalakshmi P, Natarajan TG. Biomarkers of oxidative stress in cancer, and their clinical implications. In: Chakraborti S, Ray BK, Roychowdhury S,

- editors. Handbook of oxidative stress in cancer: mechanistic aspects. Singapore: Springer; 2021.
113. Devi GR, Allensworth JL, Evans MK, Sauer SJ. The role of oxidative stress in breast cancer. *cancer: oxidative stress and dietary antioxidants*. Academic Press; 2014.
 114. Madkour LH. Effects of interactions between antioxidant defense therapy and ROS. In: *Reactive oxygen species (ROS), nanoparticles, and endoplasmic reticulum (ER) stress-induced cell death mechanisms*. Academic Press; 2020.
 115. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem*. 2015;97(5):55–74.
 116. Mamta, Misra K, Dhillon GS, Brar SK, Verma M. Antioxidants. In: *Biotransformation of waste biomass into high value biochemicals*. New York: Springer; 2014.
 117. Bunaciu AA, Danet AF, Fleschin Ş, Aboul-Enein HY. Recent applications for in vitro antioxidant activity assay. *Crit Rev Anal Chem*. 2016;46(5):389–99.
 118. Parohan M, Sadeghi A, Khatibi SR, Nasiri M, Milajerdi A, Khodadost M, et al. Dietary total antioxidant capacity and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis on observational studies. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019;138(6):70–86.
 119. Abbasalizad Farhangi M, Vajdi M. Dietary total antioxidant capacity (tac) significantly reduces the risk of site-specific cancers: An updated systematic review and meta-analysis. *Nutr Cancer*. 2021;73:721–39.
 120. Obón-Santacana M, Romaguera D, Gracia-Lavedan E, Molinuevo A, Molina-Montes E, Shivappa N, et al. Dietary inflammatory index, dietary non-enzymatic antioxidant capacity, and colorectal and breast cancer risk (MCC-Spain study). *Nutrients*. 2019;11(6):1406.
 121. Noland D. Inflammation and the pathophysiology of chronic disease. In: Raymond JL, Morrow K, editors. *Krause and Mahan's Food & The Nutrition Care Process*. 15th ed. Elsevier; 2020.
 122. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: Back to Virchow? *Lancet*. 2001;357: 539–45.
 123. Suman S, Sharma PK, Rai G, Mishra S, Arora D, Gupta P, et al. Current perspectives of molecular pathways involved in chronic inflammation-mediated breast cancer. *Biochem Biophys Res Commun*. 2016;472(3):401–9.
 124. Bhatelia K, Singh K, Singh R. TLRs: Linking inflammation and breast cancer. *Cell Signal*. 2014;26(11):2350–7.
 125. Asegaonkar SB, Asegaonkar BN, Takalkar UV, Advani S, Thorat AP. C-reactive protein and breast cancer: New insights from old molecule. *Int J Breast Cancer*. 2015;2015:45647.
 126. Kehm RD, McDonald JA, Fenton SE, Kavanaugh-Lynch M, Leung KA, McKenzie KE, et al. Inflammatory biomarkers and breast cancer risk: a

- systematic review of the evidence and future potential for intervention research. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(15):1–21.
127. Greten FR, Grivennikov SI. Inflammation and cancer: Triggers, mechanisms, and consequences. *Immunity*. 2019;51:27–41.
 128. Mantas D, Kostakis ID, Machairas N, Markopoulos C. White blood cell and platelet indices as prognostic markers in patients with invasive ductal breast carcinoma. *Oncol Lett*. 2016;12(2):1610–4.
 129. Agnoli C, Gioni S, Pala V, Allione A, Matullo G, Gaetano C DI, et al. Biomarkers of inflammation and breast cancer risk: A case-control study nested in the EPIC-Varese cohort. *Sci Rep*. 2017;7(1):1–8.
 130. Ma Y, Ren Y, Dai ZJ, Wu CJ, Ji YH, Xu J. IL-6, IL-8 and TNF- α levels correlate with disease stage in breast cancer patients. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(3):421–6.
 131. Kolb R, Zhang W. Obesity and breast Cancer: A case of inflamed adipose tissue. *Cancers*. 2020;12 (6):1686.
 132. Zhao YX, Sun YL, Ye JH, Zhang Y, Shi XB, Wang JM, et al. The relationship between white adipose tissue inflammation and overweight/obesity in chinese female breast cancer: A retrospective study. *Adv Ther*. 2020;37(6):2734–47.
 133. Zahid H, Simpson ER, Brown KA. Inflammation, dysregulated metabolism and aromatase in obesity and breast cancer. *Curr Opin Pharmacol*. 2016;31:90–6.
 134. Phillips CM, Chen LW, Heude B, Bernard JY, Harvey NC, Duijts L, et al. Dietary inflammatory index and non-communicable disease risk: A narrative review. *Nutrients*. 2019;11(8):1873.
 135. Vahid F, Shivappa N, Hatami M, Sadeghi M, Ameri F, Naeini YJ, et al. Association between dietary inflammatory index (DII) and risk of breast cancer: A case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(5):1215–21.
 136. Jalali S, Shivappa N, Hébert JR, Heidari Z, Hekmatdoost A, Rashidkhani B. Dietary inflammatory index and odds of breast cancer in a case-control study from Iran. *Nutr Cancer*. 2018;70(7):1034–42.
 137. Shivappa N, Hebert JR, Rosato V, Montella M, Serraino D, La Vecchia C. Association between the dietary inflammatory index and breast cancer in a large Italian case-control study. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(3):1600500.
 138. Shivappa N, Blair CK, Prizment AE, Jacobs DR, Hébert JR. Prospective study of the dietary inflammatory index and risk of breast cancer in postmenopausal women. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(5):1600592.
 139. Gardeazabal I, Ruiz-Canela M, Sánchez-Bayona R, Romanos-Nanclares A, Aramendía-Beitia JM, Shivappa N, et al. Dietary inflammatory index and incidence of breast cancer in the SUN project. *Clin Nutr*. 2019;38(5):2259–68.
 140. Wang L, Liu C, Zhou C, Zhuang J, Tang S, Yu J, Tian J, Feng F, Liu L, Zhang T, Sun C. Meta-analysis of the association between the dietary inflammatory index (DII) and breast cancer risk. *Eur J Clin Nutr*. 2019;73(4):509-17.

141. Zahedi H, Djalalinia S, Sadeghi O, Asayesh H, Noroozi M, Gorabi AM, et al. Dietary inflammatory potential score and risk of breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Clin Breast Cancer*. 2018;18(4):e561–70.
142. Fishman SL, Sonmez H, Basman C, Singh V, Poretsky L. The role of advanced glycation end-products in the development of coronary artery disease in patients with and without diabetes mellitus: a review. *Mol Med*. 2018;24(1):59.
143. Shen CY, Lu CH, Wu CH, Li KJ, Kuo YM, Hsieh SC, et al. The development of maillard reaction, and advanced glycation end product (AGE)-receptor for AGE (RAGE) signaling inhibitors as novel therapeutic strategies for. *Molecules*. 2020;25(23):5591.
144. Videira PAQ, Castro-Caldas M. Linking glycation and glycosylation with inflammation and mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. *Front Neurosci*. 2018;12:381.
145. Zhang Q, Wang Y, Fu L. Dietary advanced glycation end-products: Perspectives linking food processing with health implications. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2020;19(5):2559–87.
146. Khalid M, Petroianu G, Adem A. Advanced glycation end products and diabetes mellitus: Mechanisms and perspectives. *Biomolecules*. 2022 4;12(4):542.
147. Aragno M, Mastrocola R. Dietary sugars and endogenous formation of advanced glycation endproducts: Emerging mechanisms of disease. *Nutrients*. 2017;9(4):385.
148. Kuzan A. Toxicity of advanced glycation end products (Review). *Biomed Rep*. 2021;14(5):1–8.
149. Takeuchi M. Toxic AGEs (TAGE) theory: a new concept for preventing the development of diseases related to lifestyle. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;12(1):105.
150. Poulsen MW, Hedegaard RV, Andersen JM, de Courten B, Bügel S, Nielsen J, et al. Advanced glycation endproducts in food and their effects on health. *Food Chem Toxicol*. 2013;60:10–37.
151. Hechtman L. Polycystic ovary syndrome (PCOS). *Textbook of natural medicine*. 2020;1694-1706.e7.
152. Ravichandran G, Lakshmanan DK, Raju K, Elangovan A, Nambirajan G, Devanesan AA, Thilagar S. Food advanced glycation end products as potential endocrine disruptors: An emerging threat to contemporary and future generation. *Environ Int*. 2019;123:486-500.
153. Nie C, Li Y, Qian H, Ying H, Wang L. Advanced glycation end products in food and their effects on intestinal tract. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(11):3103-15.
154. Twarda-Clapa A, Olczak A, Białkowska AM, Koziółkiewicz M. Advanced glycation end-products (AGEs): Formation, chemistry, classification, receptors, and diseases related to AGEs. *Cells*. 2022;11(8):1312.

155. Sergi D, Boulestin H, Campbell FM, Williams LM, Sergi D, Boulestin H, et al. The Role of dietary advanced glycation end products in metabolic dysfunction. *Mol Nutr Food Res*. 2021;65(1):1900934.
156. Liang Z, Chen X, Li L, Li B, Yang Z. The fate of dietary advanced glycation end products in the body: from oral intake to excretion. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2020;60(20):3475-3491.
157. Yuan X, Nie C, Liu H, Ma Q, Peng B, Zhang M, Chen Z, Li J. Comparison of metabolic fate, target organs, and microbiota interactions of free and bound dietary advanced glycation end products. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;26:1-22.
158. Zhao D, Sheng B, Wu Y, Li H, Xu D, Nian Y, et al. Comparison of free and bound advanced glycation end products in food: A review on the possible influence on human health. *J Agric Food Chem*. 2019;67(51):14007–18.
159. Ruiz HH, Ramasamy R, Schmidt AM. Advanced glycation end products: Building on the concept of the “common soil” in metabolic disease. *Endocrinology*. 2020;161(1):bqz006.
160. Wada K, Nakashima Y, Yamakawa M, Hori A, Seishima M, Tanabashi S, et al. Dietary advanced glycation end products and cancer risk in Japan: From the Takayama study. *Cancer Sci*. 2022;113(8):2839-2848
161. Peterson LL, Park S, Park Y, Colditz GA, Anbardar N, Turner DP. Dietary advanced glycation end products and the risk of postmenopausal breast cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *Cancer*. 2020;126(11):2648–57.
162. Córdova R, Mayén A, Knaze V, Aglago EK, Schalkwijk C, Wagner K, et al. Dietary intake of advanced glycation endproducts (AGEs) and cancer risk across more than 20 anatomical sites: A multinational cohort study. *Cancer Commun*. 2022;42(10):1041-51.
163. Muthyalaiyah YS, Jonnalagadda B, John CM, Arockiasamy S. Impact of advanced glycation end products (AGEs) and its receptor (RAGE) on cancer metabolic signaling pathways and its progression. *Glycoconj J*. 2021;38(6):717–34.
164. Eva TA, Barua N, Chowdhury MM, Yeasmin S, Rakib A, Islam MR, et al. Perspectives on signaling for biological- and processed food-related advanced glycation end-products and its role in cancer progression. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(10):2655–72.
165. Palanissami G, Paul SFD. RAGE and its ligands: Molecular interplay between glycation, inflammation, and hallmarks of cancer-a review. *Horm Cancer*. 2018;9(5):295-325.
166. El-Far AH, Sroga G, Jaouni SKA, Mousa SA. Role and mechanisms of RAGE-ligand complexes and RAGE-Inhibitors in cancer progression. *Int J Mol Sci*. 2020;21(10):3613.

167. Waghela BN, Vaidya FU, Ranjan K, Chhipa AS, Tiwari BS, Pathak C. AGE-RAGE synergy influences programmed cell death signaling to promote cancer. *Mol Cell Biochem.* 2021;476(2):585–98.
168. Sruthi CR, Raghu KG. Advanced glycation end products and their adverse effects: The role of autophagy. *J Biochem Mol Toxicol.* 2021;35(4):e22710.
169. Erusalimsky JD. The use of the soluble receptor for advanced glycation-end products (sRAGE) as a potential biomarker of disease risk and adverse outcomes. *Redox Biol.* 2021;42:101958.
170. Vazzana N, Santilli F, Cucurullo C, Davì G. Soluble forms of RAGE in internal medicine. *Intern Emerg Med.* 2009;4(5):389–401.
171. Schmidt AM. Soluble RAGEs - Prospects for treating & tracking metabolic and inflammatory disease. *Vascul Pharmacol.* 2015;72:1–8.
172. Butcher L, Carnicero JA, Pérès K, Colpo M, Gomez Cabrero D, Dartigues JF, et al. Higher sRAGE levels predict mortality in frail older adults with cardiovascular disease. *Gerontology.* 2021;67(2):202–10.
173. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Kanser Dairesi Başkanlığı. Meme Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları [Internet]. 2022 [Erişim Tarihi 10 Eylül 2022]. Erişim adresi: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-tarama-standartlari/listesi/meme-kanseri-tarama-program%C4%B1-ulusal-standartlar%C4%B1.html>
174. Yee Hong Chia, Gayathri Nagaraj, Cesar Sanchez. Breast cancer. In: Cashen A, van Tine B, editors. *The Washington manual hematology and oncology subspecialty consult.* Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
175. Jafari SH, Saadatpour Z, Salmaninejad A, Momeni F, Mokhtari M, Nahand JS, et al. Breast cancer diagnosis: Imaging techniques and biochemical markers. *J Cell Physiol.* 2018;233(7):5200–13.
176. Kerr AJ, Dodwell D, McGale P, Holt F, Duane F, Mannu G, et al. Adjuvant and neoadjuvant breast cancer treatments: A systematic review of their effects on mortality. *Cancer Treat Rev.* 2022;105:102375.
177. Lovelace DL, McDaniel LR, Golden D. Long-term effects of breast cancer surgery, treatment, and survivor care. *J Midwifery Womens Health.* 2019;64(6):713–24.
178. Veronesi U, Boyle P. Breast Cancer. *International Encyclopedia of Public Health.* 2017 Jan 1;272–80.
179. Silverstein MJ. Radical mastectomy to radical conservation (Extreme Oncoplasty): A revolutionary change. *J Am Coll Surg.* 2016;222(1):1–9.
180. Hansen JT. Thorax. In: Netter FH, editor. *Netter's clinical anatomy.* 4th ed. Elsevier; 2019.
181. Chu CK, Hanson SE, Hwang RF, Wu LC. Oncoplastic partial breast reconstruction: concepts and techniques. *Gland Surg.* 2021;10(1):398.

182. Kimball CC, Nichols CI, Vose JG, Peled AW. Trends in lumpectomy and oncoplastic breast-conserving surgery in the US, 2011–2016. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(13):3867–73.
183. Rashmi Kumar N, Berardi R, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. NCCN Guidelines Version 4.2022 Breast Cancer. 2022.
184. Buelens P, Willems S, Vandewinckele L, Crijns W, Maes F, Weltens CG. Clinical evaluation of a deep learning model for segmentation of target volumes in breast cancer radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*. 2022;171:84–90.
185. Cucciniello L, Gerratana L, del Mastro L, Puglisi F. Tailoring adjuvant endocrine therapy in early breast cancer: When, how, and how long? *Cancer Treat Rev*. 2022;110:102445.
186. Wang S, Yang T, Qiang W, Shen A, Zhao Z, Liu X. Benefits of dietary management in breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Cancer*. 2022;74(5):1580–92.
187. Mansour F, Mekhancha DE, Kadi H, Yagoubi-Benatallah L, Karoune R, Colette-Dahel-Mekhancha C, et al. Malnutrition in patients with breast cancer during treatments (Algeria, 2016). *Nutr. Clin. et Metab*. 2018;32(2):129–37.
188. Otero K, Ferri C, Araya C. Nutritional rehabilitation of breast and gynecologic cancer patients. Cristian A, editor. *Breast cancer and gynecologic cancer rehabilitation*. Elsevier; 202.1
189. Molfino A, Imbimbo G, Laviano A. Current screening methods for the risk or presence of malnutrition in cancer patients. *Cancer Manag Res*. 2022;14:561–7.
190. Trujillo EB, Shapiro AC, Stephens N, Johnson SJ, Mills JB, Zimmerman AR, et al. Monitoring rates of malnutrition risk in outpatient cancer centers utilizing the malnutrition screening tool embedded into the electronic health record. *J Acad Nutr Diet*. 2021;121(5):925–30.
191. Kadakia KC, Symanowski JT, Aktas A, Szafranski ML, Salo JC, Meadors PL, et al. Malnutrition risk at solid tumor diagnosis: the malnutrition screening tool in a large US cancer institute. *Support Care Cancer*. 2022;30(3):2237–44.
192. Shafaie FS, Mirghafourvand M, Amirzehni J. Predictors of quality of life in patients with breast cancer. *Indian J Palliat Care*. 2019;25(1):73.
193. Sait MR, Srinivasaiah N. Quality of life issues in breast cancer surgery—a review. *Indian J Surg*. 2019;81(1):57–64.
194. Ng ET, Ang RZ, Tran BX, Ho CS, Zhang Z, Tan W, et al. Comparing quality of life in breast cancer patients who underwent mastectomy versus breast-conserving surgery: A meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(24):4970
195. Ettridge K, Scharling-Gamba K, Miller C, Roder D, Prichard I. Body image and quality of life in women with breast cancer: Appreciating the body and its functionality. *Body Image*. 2022;40:92–102.

196. Teye-Kwadjo E, Goka AS, Ussher YAA. Unpacking the psychological and physical well-being of Ghanaian patients with breast cancer. *Dialogues in Health*. 2022;1:100060.
197. Mokhatri-Hesari P, Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: Review of reviews from 2008 to 2018. *Health Qual Life Outcomes*. 2020;18(1):338.
198. Tesařová P, Kalousová M, Jáchymová M, Mestek O, Petruželka L, Zima T. Receptor for advanced glycation end products (RAGE)—soluble form (srage) and gene polymorphisms in patients with breast cancer. *Cancer Invest*. 2007;25(8):720–5.
199. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*. 2007;39(2):175–91.
200. Pekcan G. Beslenme durumunun saptanması. *Diyet El Kitabı*. 9th ed. Ankara: Hatipoğlu Yayınevi; 2014.
201. WHO. A healthy lifestyle - WHO recommendations [Internet]. 2010 [Erişim Tarihi: 20 Mart 2022]. Erişim adresi: <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>.
202. WHO Expert Consultation. Waist circumference and waist-hip ratio report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 8-11 December 2008. 2011.
203. Ashwell M, Gibson S. A proposal for a primary screening tool: “Keep your waist circumference to less than half your height.” *BMC Med*. 2014;12(1):207.
204. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr*. 2011;30(2):135–42.
205. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem*. 2004;37(4):277–85.
206. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*. 2005;38(12):1103–11.
207. Harma M, Harma M, Erel O. Increased oxidative stress in patients with hydatidiform mole. *Swiss Med Wkly*. 2003;133(4142):563–6.
208. Bauer J, Capra S, Ferguson M. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56(8):779–85.
209. Persson C, Sjäöden PO, Glimelius B. The Swedish version of the patient-generated subjective global assessment of nutritional status: Gastrointestinal vs urological cancers. *Clin Nutr*. 1999;18(2):71–7.
210. Beslenme Bilgi Sistemi. (2007). BEBİS, Versiyon 7. İstanbul.
211. Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2022 Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı Yayın No:1031, Ankara 2022

212. Uribarri J, Woodruff S, Goodman S, Cai W, Chen X, Pyzik R, et al. Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *J Am Diet Assoc.* 2010;110(6): 911-16.e12.
213. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. FoodData Central. 2019.
214. Floegel A, Kim DO, Chung SJ, Song WO, Fernandez ML, Bruno RS, et al. Development and validation of an algorithm to establish a total antioxidant capacity database of the US diet. *Int J Food Sci Nutr.* 2010;61(6):600–23.
215. Carlsen MH, Halvorsen BL, Holte K, Bohn SK, Dragland S, Sampson L, et al. The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide. *Nutr J.* 2010;9:3.
216. Halvorsen BL, Carlsen MH, Phillips KM, Bohn SK, Holte K, Jacobs DRJ, et al. Content of redox-active compounds (ie, antioxidants) in foods consumed in the United States. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(1):95–135.
217. Haytowitz D, Bhagwat S. USDA Database for the Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) of Selected Foods, Release 2. Nutrient Data Laboratory, Beltsville Human Nutr Res Center (BHNRC) Agricultural Research Service (ARS) U.S. Department of Agriculture (USDA). Beltsville, Maryland; 2010. 1–48 p.
218. Pellegrini N, Serafini M, Salvatore S, del Rio D, Bianchi M, Brighenti F. Total antioxidant capacity of spices, dried fruits, nuts, pulses, cereals and sweets consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. *Mol Nutr Food Res.* 2006;50(11):1030–8.
219. Pellegrini N, Serafini M, Colombi B, del Rio D, Salvatore S, Bianchi M, et al. Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different in vitro assays. *J Nutr.* 2003;133(9):2812–9.
220. Wang H, Cao G, Prior RL. Total antioxidant capacity of fruits. *J Agric Food Chem.* 1996;44(3):701–5.
221. Wu X, Beecher GR, Holden JM, Haytowitz DB, Gebhardt SE, Prior RL. Lipophilic and hydrophilic antioxidant capacities of common foods in the United States. *J Agric Food Chem.* 2004;52(12):4026–37.
222. Wu X, Gu L, Holden J, Haytowitz DB, Gebhardt SE, Beecher G, et al. Development of a database for total antioxidant capacity in foods: a preliminary study. *J Food Compos Anal.* 2004;17(3):407–22.
223. Zujko ME, Witkowska AM. Antioxidant potential and polyphenol content of selected food. *Int J Food Prop.* 2011;14(2):300–8.
224. Zujko ME, Witkowska AM. Antioxidant potential and polyphenol content of beverages, chocolates, nuts, and seeds. *Int J Food Prop.* 2014;17(1):86–92.
225. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European organization for research and treatment of cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993;85(5):365–76.

226. Guzelant A, Goksel T, Ozkok S, Tasbakan S, Aysan T, Bottomley A. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: an examination into the cultural validity and reliability of the Turkish version of the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer Care*. 2004;13(2):135–44.
227. Demirci S, Eser E, Ozsaran Z, Tankisi D, Aras AB, Ozaydemir G, et al. Validation of the Turkish versions of EORTC QLQ-C30 and BR23 modules in breast cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2011;12(5):1283-7.
228. Ware Jr JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992;30(6):473–83.
229. Koçyiğit H, Aydemir Ö, Fişek G, Ölmez N, Memiş AK. Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi*. 1999;12(2):102–6.
230. Demiral Y, Ergor G, Unal B, Semin S, Akvardar Y, Kivircik B, et al. Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. *BMC Public Health*. 2006;6:247.
231. IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.
232. Alpar R. Spor, sağlık ve eğitim bilimlerinden örneklerle uygulamalı istatistik ve geçerlik-güvenirlik. Ankara: Detay Yayıncılık; 2016.
233. Kashyap D, Pal D, Sharma R, Garg VK, Goel N, Koundal D, et al. Global increase in breast cancer incidence: risk factors and preventive measures. *Biomed Res Int*. 2022;9605439.
234. Heer E, Harper A, Escandor N, Sung H, McCormack V, Fidler-Benaoudia MM. Global burden and trends in premenopausal and postmenopausal breast cancer: a population-based study. *Lancet Glob Health*. 2020;8(8):e1027–37.
235. Britt KL, Cuzick J, Phillips KA. Key steps for effective breast cancer prevention. *Nat Rev Cancer*. 2020;20(8):417-36.
236. Provenzano E, Ulaner GA, Chin SF. Molecular classification of breast cancer. *PET Clin*. 2018;13(3):325–38.
237. Özmen V, Özmen T, Doğru V. Breast cancer in Turkey; an analysis of 20.000 patients with breast cancer. *Eur J Breast Health*. 2019;15(3):141.
238. Hester RH, Hortobagyi GN, Lim B. Inflammatory breast cancer: early recognition and diagnosis is critical. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(4):392–6.
239. Trestini I, Carbognin L, Monteverdi S, Zanelli S, de Toma A, Bonaiuto C, et al. Clinical implication of changes in body composition and weight in patients with early-stage and metastatic breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2018;129:54–66.
240. Chow R, Simone CB, Ro V, Chiu L, Lock M. Weight changes of younger and older early breast cancer patients-a meta regression. *Ann Palliat Med*. 2021;10(10):10222–7.

241. Dieli-Conwright CM, Wong L, Waliany S, Mortimer JE. Metabolic syndrome and breast cancer survivors: a follow-up analysis after completion of chemotherapy. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):1–8.
242. Sella T, Zheng Y, Tan-Wasielewski Z, Rosenberg SM, Poorvu PD, Tayob N, et al. Body weight changes and associated predictors in a prospective cohort of young breast cancer survivors. *Cancer*. 2022;128(17):3158–69.
243. Franzoi MA, Agostinetti E, Perachino M, del Mastro L, de Azambuja E, Vaz-Luis I, et al. Evidence-based approaches for the management of side-effects of adjuvant endocrine therapy in patients with breast cancer. *Lancet Oncol*. 2021;22(7):e303–13.
244. Jung GH, Kim JH, Chung MS. Changes in weight, body composition, and physical activity among patients with breast cancer under adjuvant chemotherapy. *Eur J Oncol Nurs*. 2020;44:101680.
245. Pedersen B, Delmar C, Lörincz T, Falkmer U, Grønkjær M. Investigating changes in weight and body composition among women in adjuvant treatment for breast cancer: A scoping review. *Cancer Nurs*. 2019;42(2):91–105.
246. Trestini I, Caldart A, Cintoni M, Sperduti I, Drudi A, Aluffi G, et al. Predictive and prognostic impact of computed tomography-derived body composition analysis during neoadjuvant chemotherapy for operable and locally advanced breast cancer. *Nutrition*. 2022;111858.
247. Lei YY, Ho SC, Kwok C, Cheng A, Cheung KL, Lee R, et al. Weight and waist-to-hip ratio change pattern during the first five years of survival: data from a longitudinal observational Chinese breast cancer cohort. *BMC Cancer*. 2021;21(1):1–16.
248. Sheng J, Sharma D, Jerome G, Santa-Maria C. Obese breast cancer patients and survivors: Management considerations. *Oncology*. 2018;32(8):410–7.
249. Chan DS, Vieira R, Abar L, Aune D, Balducci K, Cariolou M, et al. Postdiagnosis body fatness, weight change and breast cancer prognosis: Global Cancer Update Program (CUP global) systematic literature review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2022;24:1–28.
250. Chan DSM, Vieira AR, Aune D, Bandera E v., Greenwood DC, McTiernan A, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol*. 2014;25(10):1901–14.
251. Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, Shai I, Seidell J, Magni P, et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(3):177–89.
252. Lopes HF, Corrêa-Giannella ML, Consolim-Colombo FM, Egan BM. Visceral adiposity syndrome. *Diabetol Metab Syndr*. 2016;8:40.
253. Arpino G, de Angelis C, Buono G, Colao A, Giuliano M, Malgieri S, et al. Metabolic and anthropometric changes in early breast cancer patients receiving adjuvant therapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;154(1):127–32.

254. Khare S, Irrinki S, Sakaray YR, Bal A, Singh T, Singh G. Metabolic syndrome in breast cancer patients: an observational study. *Breast Cancer*. 2021;15:1–7.
255. Baioumi AYAA. Comparing measures of obesity: waist circumference, waist-hip, and waist-height ratios. Watson RR, editor. *Nutrition in the prevention and treatment of abdominal obesity*. London: Elsevier; 2019.
256. Bandera E v., Qin B, Lin Y, Zeinomar N, Xu B, Chanumolu D, et al. Association of body mass index, central obesity, and body composition with mortality among black breast cancer survivors. *JAMA Oncol*. 2021;7(8):1186–95.
257. Parra-Soto S, Cowley ES, Rezende LFM, Ferreccio C, Mathers JC, Pell JP, et al. Associations of six adiposity-related markers with incidence and mortality from 24 cancers—findings from the UK Biobank prospective cohort study. *BMC Med*. 2021;19(1):1–14.
258. Shaikh H, Bradhurst P, Ma LX, Tan SY, Egger SJ, Vardy JL. Body weight management in overweight and obese breast cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;12(12):CD012110.
259. Marques VA, Ferreira-Junior JB, Lemos TV, Moraes RF, Junior JR de S, Alves RR, et al. Effects of chemotherapy treatment on muscle strength, quality of life, fatigue, and anxiety in women with breast cancer. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(19):1–10.
260. Parra-Soto S, Pell JP, Celis-Morales C, Ho FK. Absolute and relative grip strength as predictors of cancer: prospective cohort study of 445 552 participants in UK Biobank. *J Cachexia Sarcopenia Muscl*. 2022;13(1):325–32.
261. Knoerl R, Gilchrist L, Kanzawa-Lee GA, Donohoe C, Bridges C, Lavoie Smith EM. Proactive rehabilitation for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Semin Oncol Nurs*. 2020;36(1):150983.
262. Mistry S, Ali T, Qasheesh M, Beg RA, Shaphe MA, Ahmad F, et al. Assessment of hand function in women with lymphadenopathy after radical mastectomy. *PeerJ*. 2021;9: e11252.
263. Cantarero-Villanueva I, Fernández-Lao C, Díaz-Rodríguez L, Fernández-De-Las-Peñas C, Ruiz JR, Arroyo-Morales M. The handgrip strength test as a measure of function in breast cancer survivors: Relationship to cancer-related symptoms and physical and physiologic parameters. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012;91(9):774–82.
264. Molfino A, Imbimbo G, Laviano A. Current screening methods for the risk or presence of malnutrition in cancer patients. *Cancer Manag Res*. 2022;14:561.
265. Jager-Wittenaar H, Ottery FD. Assessing nutritional status in cancer: role of the Patient-Generated Subjective Global Assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2017;20(5):322–9.
266. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(2):196–204.

267. Mohammadi S, Sulaiman S, Koon PB, Amani R, Hosseini SM. Association of nutritional status with quality of life in breast cancer survivors. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013;14(12):7749–55.
268. Izuegbuna OO, Olawumi HO, Olatoke SA, Durotoye I. An Evaluation of inflammatory and nutritional status of breast cancer outpatients in a tertiary hospital in Nigeria. *Nutr Cancer.* 2021;74(1):90–9.
269. Wang K, Yee C, Tam S, Drost L, Chan S, Zaki P, et al. Prevalence of pain in patients with breast cancer post-treatment: A systematic review. *The Breast.* 2018;42:113–27.
270. Dams L, van der Gucht E, Haenen V, Lauwers M, de Pauw S, Steurs T, et al. Biopsychosocial risk factors for pain and pain-related disability 1 year after surgery for breast cancer. *Support Care Cancer.* 2022;30(5):4465–75.
271. Li H, Sereika SM, Marsland AL, Conley YP, Bender CM. Symptom clusters in women with breast cancer during the first 18 months of adjuvant therapy. *J Pain Symptom Manage.* 2020;59(2):233–41.
272. Denda Y, Niikura N, Satoh-Kuriwada S, Yokoyama K, Terao M, Morioka T, et al. Taste alterations in patients with breast cancer following chemotherapy: a cohort study. *Breast Cancer.* 2020;27(5):954–62.
273. Kim Y hee, Kim GM, Son S, Song M, Park S, Chung HC, et al. Changes in taste and food preferences in breast cancer patients receiving chemotherapy: a pilot study. *Support Care Cancer.* 2020;28(3):1265–75.
274. Aynalem M, Adem N, Wendesson F, Misganaw B, Mintesnot S, Godo N, et al. Hematological abnormalities before and after initiation of cancer treatment among breast cancer patients attending at the University of Gondar comprehensive specialized hospital cancer treatment center. *PLoS One.* 2022;17(8):e0271895..
275. Stegner D, Dütting S, Nieswandt B. Mechanistic explanation for platelet contribution to cancer metastasis. *Thromb Res.* 2014;133(S2):S149–57.
276. Li L, Wang J, Meng S, Li Z, Huang Z, Sun J, et al. Peripheral blood leukocytes and platelets serve as prognostic factors in breast cancer. *Cancer Biother Radiopharm.* 2021;36(2):167–73.
277. Taskaynatan H, Alacacioglu A, Kucukzeybek Y, Varol U, Yildiz Y, Salman T, et al. Is monitoring mean platelet volume necessary in breast cancer patients? *Open Med.* 2018;13(1):450–5.
278. Li MM, Yue CX, Fu S, Zhang X, Zhao CJ, Wang RT. Platelet volume is reduced in metastasing breast cancer: Blood profiles reveal significant shifts. *Cancer Manag Res.* 2019;11:9067–72.
279. Pourali L, Taghizadeh A, Akhoundi MR, Varshoei F, Zarifian A, Andalibi MSS. Frequency of chemotherapy induced anemia in breast cancer patients. *Int J Cancer Prev.* 2017;10(1):4672.
280. Paz MFCJ, Gomes AL, Islam MT, Tabrez S, Jabir NR, Alam MZ, et al. Assessment of chemotherapy on various biochemical markers in breast cancer patients. *J Cell Biochem.* 2018;119(3):2923–8.

281. Perrone A, Giovino A, Benny J, Martinelli F. Advanced glycation end products (ages): Biochemistry, signaling, analytical methods, and epigenetic effects. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:3818196.
282. Ahmad S, Khan H, Siddiqui Z, Khan MY, Rehman S, Shahab U, et al. AGEs, RAGEs and s-RAGE; friend or foe for cancer. *Semin Cancer Biol*. 2018;49:44–55.
283. Kwak T, Drews-Elger K, Ergonul A, Miller PC, Braley A, Hwang GH, et al. Targeting of RAGE-ligand signaling impairs breast cancer cell invasion and metastasis. *Oncogene*. 2017;36(11):1559–72.
284. Nankali M, Karimi J, Goodarzi MT, Saidijam M, Khodadadi I, Razavi ANE, et al. Increased Expression of the receptor for advanced glycation end-products (RAGE) is associated with advanced breast cancer stage. *Oncol Res Treat*. 2016;39(10):622–8.
285. Zhang W, Deng X, Tang R, Wang H. Receptor for advanced glycation end-product rs1800624 polymorphism contributes to increase breast cancer risk: Evidence from a meta-analysis. *Medicine*. 2020;99(44):e22775.
286. Xia W, Xu Y, Mao Q, Dong G, Shi R, Wang J, et al. Association of RAGE polymorphisms and cancer risk: a meta-analysis of 27 studies. *Med Oncol*. 2015;32(2):442.
287. Pan S, Guan Y, Ma Y, Cui Q, Tang Z, Li J, et al. Advanced glycation end products correlate with breast cancer metastasis by activating RAGE/TLR4 signaling. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2022;10(2):e002697.
288. Cairat M, Rinaldi S, Navionis AS, Romieu I, Biessy C, Viallon V, et al. Circulating inflammatory biomarkers, adipokines and breast cancer risk—a case-control study nested within the EPIC cohort. *BMC Med*. 2022;20(1):118.
289. Khalaf MY, Mohammed AA, Mosa AA, Arif SH, Mustafa JA. The correlation of antioxidant levels of breast cancer: A case controlled study. *Medicine*. 2021;100(35):e26878.
290. Forman HJ, Zhang H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. *Nat Rev Drug Discov*. 2021;20(9):689–709.
291. Danesh H, Ziamajidi N, Mesbah-Namin SA, Nafisi N, Abbasalipourkabir R. Association between oxidative stress parameters and hematological indices in breast cancer patients. *Int J Breast Cancer*. 2022;2022:1459410.
292. Abdel-Salam OME, Youness ER, Hafez HF. The antioxidant status of the plasma in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. *Open J Mol Integr Physiol*. 2011;1:29–35.
293. Feng JF, Lu L, Zeng P, Yang YH, Luo J, Yang YW, et al. Serum total oxidant/antioxidant status and trace element levels in breast cancer patients. *Int J Clin Oncol*. 2012;17(6):575–83.
294. Rockenbach G, di Pietro PF, Ambrosi C, Boaventura BCB, Vieira FGK, Crippa CG, et al. Dietary intake and oxidative stress in breast cancer: before and after treatments. *Nutr Hosp*. 2011;26(4):737–44.

295. Hirko KA, Willett WC, Hankinson SE, Rosner BA, Beck AH, Tamimi RM, et al. Healthy dietary patterns and risk of breast cancer by molecular subtype. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;155(3):579–88.
296. Łukasiewicz S, Czezelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast cancer—epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies—An updated review. *Cancers (Basel).* 2021;13(17):4287.
297. Ma Y, Ren Y, Dai ZJ, Wu CJ, Ji YH, Xu J. IL-6, IL-8 and TNF- α levels correlate with disease stage in breast cancer patients. *Adv Clin Exp Med.* 2017;26(3):421–426.
298. Milovanović J, Todorović-Raković N, Radulovic M. Interleukin-6 and interleukin-8 serum levels in prognosis of hormone-dependent breast cancer. *Cytokine.* 2019;118:93–8.
299. Ferrando-Díez A, Felip E, Pous A, Bergamino Sirven M, Margelí M. Targeted therapeutic options and future perspectives for HER2-positive breast cancer. *Cancers.* 2022;14(14):3305.
300. Shi J, Shao X, Guo X, Fang W, Wu X, Teng Y, et al. Dietary habits and breast cancer risk: A hospital-based case–control study in Chinese women. *Clin Breast Cancer.* 2020;20(5):e540–50.
301. Wielsøe M, Gudmundsdottir S, Bonefeld-Jørgensen EC. Reproductive history and dietary habits and breast cancer risk in Greenlandic Inuit: a case control study. *Public Health.* 2016;137:50–8.
302. Brunvoll SH, Thune I, Bertheussen GF, Fjeldheim F, Flote VG, Frydenberg H, et al. Dietary changes in early-stage breast cancer patients from pre-surgery and over the 12 months post-surgery. *Br J Nutr.* 2021;125(2):172–82.
303. Emirzeoglu L, Oven BB. The changing dietary habit of Turkish cancer survivors during follow-up period. *EJMI* 2022;6(3):284–291.
304. Shi Z, Rundle A, Genkinger JM, Cheung YK, Ergas IJ, Roh JM, et al. Distinct trajectories of fruits and vegetables, dietary fat, and alcohol intake following a breast cancer diagnosis: the Pathways Study. *Breast Cancer Res Treat.* 2020;179(1):229–40.
305. Purcell SA, Marker RJ, Cornier MA, Melanson EL. Dietary intake and energy expenditure in breast cancer survivors: A review. *Nutrients* 2021;13(10):3394.
306. Anderson JJ, Darwis NDM, Mackay DF, Celis-Morales CA, Lyall DM, Sattar N, et al. Red and processed meat consumption and breast cancer: UK Biobank cohort study and meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2018;90:73–82.
307. World Cancer Research Fund International. Diet, nutrition, physical activity and cancer: a global perspective: a summary of the Third Expert Report. World Cancer Research Fund International; 2018.
308. Aldossari A, Sremanakova J, Sowerbutts AM, Jones D, Hann M, Burden ST. Do people change their eating habits after a diagnosis of cancer? A systematic review. *J Hum Nutr Diet.* 2023;36(2):566–79.

309. Guo F, Wang M, Guo X, Pu L, Sun M, Li S, et al. The association between fatty acid intake and breast cancer based on the NHANES and Mendelian randomization study. *Cancer Epidemiol.* 2021;73:101966.
310. Dierssen-Sotos T, Gómez-Acebo I, Palazuelos C, Gracia-Lavedan E, Pérez-Gómez B, Oribe M, et al. Fatty acid intake and breast cancer in the Spanish multicase–control study on cancer (MCC-Spain). *Eur J Nutr.* 2020;59(3):1171–9.
311. Han X, Zhao R, Wang Y, Ma H, Yu M, Chen X, et al. Dietary vitamin A intake and circulating vitamin A concentrations and the risk of three common cancers in women: A meta-analysis. *Oxid Med Cell Longev.* 2022;2022:1–26.
312. Heath AK, Muller DC, van den Brandt PA, Papadimitriou N, Critselis E, Gunter M, et al. Nutrient-wide association study of 92 foods and nutrients and breast cancer risk. *Breast Cancer Res.* 2020;22(1):5
313. Kiew SJ, Mohd Taib NA, Islam T, Abdul Majid H. Changes in dietary intake of breast cancer survivors: Early findings of a Malaysian breast cancer prospective cohort study. *Nutr Cancer.* 2021;74(7):2470–8.
314. Majid HA, Keow LP, Islam T, Su TT, Cantwell M, Taib NA, et al. Nutritional status of breast cancer survivors 1 year after diagnosis: A preliminary analysis from the Malaysian breast cancer survivorship cohort study. *J Acad Nutr Diet.* 2018;118(4):705–13.
315. Custódio ID, Marinho Eda C, Gontijo CA, Pereira TS, Paiva CE, Maia YC. Impact of chemotherapy on diet and nutritional status of women with breast cancer: A prospective study. *PLoS One.* 2016;11(6):e0157113.
316. American Cancer Society. Hormone Therapy for Breast Cancer [Internet]. 2021 [Erişim Tarihi 11 Ocak 2023]. Erişim adresi: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/hormone-therapy-for-breast-cancer.html>
317. de Sire A, Gallelli L, Marotta N, Lippi L, Fusco N, Calafiore D, et al. Vitamin D deficiency in women with breast cancer: A correlation with osteoporosis? a machine learning approach with multiple factor analysis. *Nutrients.* 2022;14(8):1586.
318. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in cancer. *Clin Nutr.* 2021;40(5):2898–913.
319. Gavazzi C, Sieri S, Traclò F, Sproviero A, Vandoni G, Ricci R, et al. Changes in food habits in cancer patients in Italy: a survey. *Nutrition.* 2018;55–56:140–5.
320. Omofuma OO, Peterson LL, Turner DP, Merchant AT, Zhang J, Thomson CA, et al. Dietary advanced glycation end-products and mortality after breast cancer in the Women’s Health Initiative. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021;30(12):2217–2226.

321. Flores-García MK, Mérida-Ortega Á, Denova-Gutiérrez E, López-Carrillo L, Flores-García MK, Mérida-Ortega AM, et al. Dietary patterns and breast cancer risk in women from Northern Mexico. *Nutr Cancer*. 2021;73(11–12):2763–73.
322. Ghoreishy SM, Aminianfar A, Benisi-Kohansal S, Azadbakht L, Esmailzadeh A. Association between dietary phytochemical index and breast cancer: a case–control study. *Breast Cancer*. 2021;28(6):1283–91.
323. Feng XL, Ho SC, Mo XF, Lin FY, Zhang NQ, Luo H, et al. Association between flavonoids, flavonoid subclasses intake and breast cancer risk: a case-control study in China. *Eur J Cancer Prev*. 2020;29(6):493–500.
324. Sharhar S, Normah H, Fatimah A, Fadilah RN, Rohi GA, Amin I, et al. Antioxidant intake and status, and oxidative stress in relation to breast cancer risk: a case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2008;9(2):343-9.
325. Fernandez-Lazaro CI, Martínez-González MÁ, Aguilera-Buenosvinos I, Gea A, Ruiz-Canela M, Romanos-Nanclares A, et al. Dietary antioxidant vitamins and minerals and breast cancer risk: Prospective results from the SUN cohort. *Antioxidants*. 2021;10(3):1–17.
326. Gardeazabal I, Romanos-Nanclares A, Martínez-González MÁ, Sánchez-Bayona R, Vitelli-Storelli F, Gaforio JJ, et al. Total polyphenol intake and breast cancer risk in the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Br J Nutr*. 2019;122(5):542–51.
327. Sudhakaran M, Sardesai S, Doseff AI. Flavonoids: new frontier for immunoregulation and breast cancer control. *Antioxidants*. 2019;8(4):103.
328. Mdkhana B, Goel S, Saleh MA, Siddiqui R, Khan NA, Elmoselhi AB. Role of oxidative stress in angiogenesis and the therapeutic potential of antioxidants in breast cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(13):4677–92.
329. Griñan-Lison C, Blaya-Cánovas JL, López-Tejada A, Ávalos-Moreno M, Navarro-Ocón A, Cara FE, et al. Antioxidants for the treatment of breast cancer: Are we there yet? *Antioxidants*. 2021;10(2):1–44
330. Wahabi K, Perwez A, Rizvi MA. Antioxidant in cancer. Chakraborti S, editor. *Handbook of oxidative stress in cancer: therapeutic aspects*. Springer, Singapore; 2022.
331. Limon-Miro AT, Lopez-Teros V, Astiazaran-Garcia H. dietary guidelines for breast cancer patients: A critical review. *Adv Nutr*. 2017;8(4):613-23.
332. Jalali S, Heidari Z, de Courten B, Rashidkhani B. Dietary total antioxidant capacity and odds of breast cancer: A case-control study. *Nutr Cancer*. 2023;75(1):302-309.
333. Sasanfar B, Toorang F, Maleki F, Esmailzadeh A, Zendehtdel K. Association between dietary total antioxidant capacity and breast cancer: A case-control study in a Middle Eastern country. *Public Health Nutr*. 2021;24(5):965–72.
334. Safabakhsh M, Imani H, Shab-Bidar S. Higher dietary total antioxidant capacity is not associated with risk of breast cancer in Iranian women. *Breast Cancer*. 2020;27(4):652–61.

335. Santos LLD, Custódio IDD, Silva ATF, Ferreira ICC, Marinho EC, Caixeta DC, et al. Overweight women with breast cancer on chemotherapy have more unfavorable inflammatory and oxidative stress profiles. *Nutrients*. 2020;12(11):1–19.
336. Han D, Chung M, Park Y. Association of dietary total antioxidant capacity with cancer recurrence and mortality among breast cancer survivors: a prospective cohort study. *Nutr Cancer*. 2022;74(9):3253–62.
337. Losada-Echeberría M, Herranz-López M, Micol V, Barrajon-Catalán E. Polyphenols as promising drugs against main breast cancer signatures. *Antioxidants*. 2017;6(4):88.
338. Alkan ŞB, Artaç M, Rakicioğlu N. Dietary antioxidant capacity and serum inflammatory biomarkers levels in cancer survivors. *Nutr Cancer*. 2022;74(4):1243–51.
339. Serafini M, Jakszyn P, Luján-Barroso L, Agudo A, Bas Bueno-De-Mesquita H, van Duijnhoven FJB, et al. Dietary total antioxidant capacity and gastric cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition study. *Int J Cancer*. 2012;131(4):E544–54.
340. Nergiz-Unal R, Akal Yildiz E, Samur G, Besler HT, Rakicioğlu N. Trends in fluid consumption and beverage choices among adults reveal preferences for ayran and black tea in central Turkey. *Nutr Diet*. 2017;74(1):74–81.
341. Nagini S, Senthil Murugan R. Cancer chemoprevention by black tea polyphenols: emerging evidence and molecular targets. Preedy VR, editor. *Tea in health and disease prevention*. Academic Press; 2013.
342. Arias A, Feijoo G, Moreira MT. Exploring the potential of antioxidants from fruits and vegetables and strategies for their recovery. *Innov Food Sci Emerg Technol*. 2022;77:102974.
343. Sohoulí MH, Hadizadeh M, Mardali F, Sanati V, da Silva Magalhães EI, Zarrati M. Association between novel dietary and lifestyle inflammation indices with risk of breast cancer (BrCa): a case–control study. *Nutr J*. 2022;21(1):1–9.
344. Hammad SS, Mahmoud R, Shivappa N, Hebert JR, Marie L, Tayyem RF. Dietary inflammatory index and odds of breast cancer: A case-control study. *Food Sci Nutr*. 2021;9(9):5211–9.
345. Hayati Z, Jafarabadi MA, Pirouzpanah S. Dietary inflammatory index and breast cancer risk: an updated meta-analysis of observational studies. *Eur J Clin Nutr*. 2022;76(8):1073–87.
346. Shivappa N, Hébert JR, Rosato V, Montella M, Serraino D, la Vecchia C. Association between the dietary inflammatory index and breast cancer in a large Italian case–control study. *Mol Nutr Food Res*. 2017;61(3):1600500.
347. Kranz S, Hasan F, Kennedy E, Zoellner J, Guertin KA, Shivappa N, et al. Diet quality and dietary inflammatory index score among women’s cancer survivors. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(4):1916.

348. Hajji-Louati M, Cordina-Duverger E, Laouali N, Mancini FR, Guénel P. A case-control study in France showing that a pro-inflammatory diet is associated with a higher risk of breast cancer. *Sci Rep.* 2021;11(1):17019.
349. Lee S, Quiambao AL, Lee J, Ro J, Lee ES, Jung SY, et al. Dietary inflammatory index and risk of breast cancer based on hormone receptor status: A case-control study in Korea. *Nutrients* 2019;11(8):1949.
350. di Pino A, Currenti W, Urbano F, Scicali R, Piro S, Purrello F, et al. High intake of dietary advanced glycation end-products is associated with increased arterial stiffness and inflammation in subjects with type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017;27(11):978–84.
351. Luévano-Contreras C, Garay-Sevilla ME, Wrobel K, Malacara JM, Wrobel K. Dietary advanced glycation end products restriction diminishes inflammation markers and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Biochem Nutr.* 2013;52(1):22–6.
352. Scheijen JLJM, Hanssen NMJ, van Greevenbroek MM, van der Kallen CJ, Feskens EJM, Stehouwer CDA, et al. Dietary intake of advanced glycation endproducts is associated with higher levels of advanced glycation endproducts in plasma and urine: The CODAM study. *Clin Nutr.* 2018;37(3):919–25.
353. Peterson LL, Park S, Park Y, Colditz GA, Anbardar N, Turner DP. Dietary advanced glycation end products and the risk of postmenopausal breast cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *Cancer.* 2020;126(11):2648–57.
354. Sharma SD, Barone M. *Dietary patterns, food chemistry and human health.* Springer, Cham; 2019.
355. Uribarri J, Cai W, Peppia M, Goodman S, Ferrucci L, Striker G, Vlassara H. Circulating glycotoxins and dietary advanced glycation endproducts: two links to inflammatory response, oxidative stress, and aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007;62(4):427-33.
356. Cepas V, Collino M, Mayo JC, Sainz RM. Redox signaling and advanced glycation endproducts (AGEs) in diet-related diseases. *Antioxidants.* 2020;9(2):142.
357. Aglago EK, Rinaldi S, Freisling H, Jiao L, Hughes DJ, Fedirko V, et al. Soluble receptor for advanced glycation end-products (sRAGE) and colorectal cancer risk: A case-control study nested within a European prospective cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2021;30(1):182-192.
358. Reitz LK, Schroeder J, Longo GZ, Boaventura BCB, di Pietro PF. Dietary antioxidant capacity promotes a protective effect against exacerbated oxidative stress in women undergoing adjuvant treatment for breast cancer in a prospective study. *Nutrients.* 2021;13(12):4324.
359. Sut A, Pytel M, Zadrożny M, Golanski J, Rozalski M. Polyphenol-rich diet is associated with decreased level of inflammatory biomarkers in breast cancer patients. *Rocz Panstw Zakl Hig.* 2019;70(2):177–84.

360. Yeon JY, Suh YJ, Kim SW, Baik HW, Sung CJ, Kim HS, et al. Evaluation of dietary factors in relation to the biomarkers of oxidative stress and inflammation in breast cancer risk. *Nutrition*. 2011;27(9):912–8.
361. Kim J, Lee J, Oh JH, Chang HJ, Sohn DK, Shin A, et al. Circulating interleukin-6 level, dietary antioxidant capacity, and risk of colorectal cancer. *Antioxidants*. 2019;8(12):595.
362. Jiang S, Liu H, Li C. Dietary regulation of oxidative stress in chronic metabolic diseases. *Foods*. 2021;10(8):1854.
363. Detopoulou P, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Fragopoulou E, Nomikos T, Antonopoulou S, et al. Dietary antioxidant capacity and concentration of adiponectin in apparently healthy adults: the ATTICA study. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64(2):161–8.
364. Carrión-García CJ, Guerra-Hernández EJ, García-Villanova B, Serafini M, Sánchez MJ, Amiano P, et al. Plasma non-enzymatic antioxidant capacity (NEAC) in relation to dietary NEAC, nutrient antioxidants and inflammation-related biomarkers. *Antioxidants*. 2020;9(4):301.
365. Chen H, Gao Y, Wei N, Du K, Jia Q. Strong association between the dietary inflammatory index(DII) and breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Aging*. 2021;13(9):13039.
366. Boyer AL, Arikawa AY, Schmitz KH, Sturgeon KM. Association of inflammatory diets with inflammatory biomarkers in women at high genetic risk for breast cancer. *Nutr Cancer*. 2022;74(3):816–9.
367. Moradi F, Heidari Z, Teimori A, Ghazvini M, Imani ZF, Naeini AA. The association between the dietary inflammatory index (DII) and some serum oxidative stress markers in non-alcoholic fatty liver disease: Case- control. *Int J Prev Med*. 2022;13(1):93.
368. Chatterjee S. Oxidative stress, inflammation, and disease. Dziubla T ve Butterfield DA, editörler. *Oxidative stress and biomaterials*. Academic Press; 2016.
369. Javan Biparva A, Raofi S, Rafiei S, Pashazadeh Kan F, Kazerooni M, Bagheribayati F, et al. Global quality of life in breast cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ Support Palliat Care*. 2022:bmjspcare-2022-003642.
370. Erturhan Turk K, Yilmaz M. The Effect on quality of life and body image of mastectomy among breast cancer survivors. *Eur J Breast Health*. 2018;14(4):205–10.
371. Fernández de Larrea-Baz N, Pérez-Gómez B, Guerrero-Zotano Á, Casas AM, Bermejo B, Baena-Cañada JM, et al. Primary breast cancer and health related quality of life in Spanish women: The EpiGEICAM case-control study. *Sci Rep*. 2020 May 8;10(1):7741.
372. Traore BM, el Fakir S, Charaka H, Benaicha N, Najdi A, Zidouh A, et al. Evolution of quality of life in patients with breast cancer during the first year of follow-up in Morocco. *BMC Cancer*. 2018;18(1):109.

373. Akca M, Ata A, Nayir E, Erdogdu S, Arican A. Impact of surgery type on quality of life in breast cancer patients. *J Breast Health*. 2014;10(4):222–8.
374. Aldaak M, Suliman HM, Abd-Elgadir EE, Abdoon IH. Impact of anticancer therapy on the quality of life of Sudanese patients with breast cancer at Khartoum oncology hospital. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):448.

8. EKLER

EK 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557-604

Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 19 MART 2019 SALI
Toplantı No : 2019/08
Proje No : GO 19/315 (Değerlendirme Tarihi: 19.03.2019)
Karar No : 2019/08-03

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU'nun sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Mehmet ARTAÇ, Prof. Dr. Faruk AKSOY, Prof. Dr. Mehmet GÜRBİLEK ile birlikte çalışacakları ve Öğr. Gör. Şenay Burçin ALKAN'ın doktora tezi olan, GO 19/315 kayıt numaralı, "**Meme Kanserli Hastalarda Diyetle Alınan İleri Glikasyon Son Ürünlerinin İnflamasyon ve Oksidatif Stres Belirteçleriyle İlişkisinin Değerlendirilmesi**" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, araştırma örnekleminin ve laboratuvar çalışmalarının Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi, Tıbbi Onkoloji ve Biyokimya Anabilim Dallarında tamamlanacağı görülmüştür. İlgili birimlerin araştırmaya olur yazıları protokolda mevcuttur. Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU'nun danışman öğretim üyesi olduğu doktora tez çalışmasının araştırmanın yapılacağı yer olan Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Mehmet ARTAÇ'ın eş danışmanlığı ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Etik Kurulu onayı ile tamamlanabileceğine karar verilmiştir.

1. Prof. Dr. Nurten AKARSU	(Başkan)	9 Doç. Dr. Gözde GİRGİN	(Üye)
		İZİNLİ	
2. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU	(Üye)	10 Doç. Dr. Fatma Visal OKUR	(Üye)
		İZİNLİ	
3. Prof. Dr. M. Yıldırım ŞARA	(Üye)	11. Doç. Dr. Can Ebru KURT	(Üye)
4. Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU	(Üye)	12. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖL	(Üye)
5. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN	(Üye)	13. Dr. Öğr. Üyesi Özyaz GÖKÖZ	(Üye)
6. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEŞ	(Üye)	14. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR	(Üye)
7. Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU	(Üye)	15. Öğr. Gör. Dr. Meltem ŞENGELEN	(Üye)
8. Doç. Dr. M. Özgür UYANIK	(Üye)	16. Av. Meltem ONURLU	(Üye)



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : 14567952-050/ 852
Konu :

Tarih : 22 Mayıs 2019

Sayın

Prof. Dr. Mehmet ARTAÇ
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

İlgi:10.05.2019 tarihli dilekçeniz;

“Meme Kanserli Hastalarda Diyetle Alınan İleri Glikasyon Son Ürünlerinin İnflamasyon ve Oksidatif Stres Belirteçleriyle İlişkisinin Değerlendirilmesi” başlıklı, Prof. Dr. Mehmet ARTAÇ’ ın koordinatörlüğünde, Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU’ nun sorumluluğunda, Öğr. Gör. Şenay Burçin ALKAN, Prof. Dr. Faruk AKSOY, Prof. Dr. Mehmet GÜRBİLEK ve Dr. Öğr. Üyesi Hilal AKAY ÇİZMECİOĞLU’ nun yardımcı araştırmacısı olduğu doktora tez çalışması hakkında Fakültemiz İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulunun 17 Mayıs 2019 tarihinde aldığı 2019/1866 sayılı karar ilişikte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU
İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Ek: Etik Kurul Kararı

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ
İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Toplantı Sayısı:88

Toplantı Tarihi: 17 Mayıs 2019

Karar Sayısı:2019/1866:Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mehmet ARTAÇ' ın "Meme Kanserli Hastalarda Diyetle Alınan İleri Glikasyon Son Ürünlerinin İnflamasyon ve Oksidatif Stres Belirteçleriyle İlişkinin Değerlendirilmesi" başlıklı doktora tez çalışması ile ilgili 10.05.2019 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Öğr. Gör. Şenay Burçin ALKAN' ın doktora tez çalışmasının Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mehmet ARTAÇ' ın koordinatörlüğünde, Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU' nun sorumluluğunda bütçe desteğinin sağlandığına dair belgenin İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kuruluna sunulduktan sonra çalışmanın başlamasının uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Not: Çalışma ile ilgili gerekli izin ve yasal sorumluluk araştırmacılara aittir.

Koordinasyondan Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Mehmet ARTAÇ

Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU

Yardımcı Araştırmacılar: Öğr. Gör. Şenay Burçin ALKAN, Prof. Dr. Faruk AKSOY, Prof. Dr. Mehmet GÜRBİLEK, Dr. Öğr. Üyesi Hilal AKAY ÇİZMECİOĞLU

ASLI GİBİDİR
17.05.2019

Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU
İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Prof. Dr. Saim AÇIKGOZOGLU
İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Ek: Etik Kurul Kararı

EK 2: Araştırma İzni

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Başhekimliği

Sayı : 14567952-900-E.9291
Konu : Araştırma Çalışması

12/06/2019

Sayın, Öğr. Gör. Şenay Burçin ALKAN

İlgi : 11.06.2019 tarihli dilekçeniz.

"Meme Kanseri Hastalarda İleri Glikasyon Son Ürünlerinin İnflamasyon ve Oksidatif Stres Belirteçleriyle İlişkisinin Değerlendirilmesi" adlı çalışmanızı Hastanemizde yapmanız uygun görülmüştür. Bilgilerinizi rica ederim.

e-imzalıdır

Prof. Dr. Tefik KÜÇÜKKARTALLAR
Başhekim

Adres:
Telefon: 0332 223 60 01 Faks:

Elektronik Ağ: <http://www.erbakan.edu.tr>

Meryem UÇAR

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

EK 3: Onam Formu

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Vaka Grubu İçin

(Hekimin Açıklaması)

Meme kanseri hastalığıyla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Meme Kanserli Hastalarda Diyetle Alınan İleri Glikasyon Son Ürünlerinin İnflamasyon ve Oksidatif Stres Belirteçleriyle İlişkisinin Değerlendirilmesi”dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, meme kanserli hastaların besinlerle aldığı öğelerin vücuttaki oksidatif stres ve inflamasyona etkisini incelemektir. Elde edilen sonuçlar meme kanserli hastalara özgü beslenme önerilerinin geliştirilmesi için kullanılabilir. Çalışma; Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’nden Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bölümü’nden Prof. Dr. Mehmet ARTAÇ’ın danışmanlığında Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Görevlisi Şenay Burçin ALKAN ile yürütülmektedir. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bölümü’nden Prof. Dr. Faruk AKSOY, Biyokimya Anabilim Dalı’ndan Prof. Dr. Mehmet GÜRBİLEK ve Genel Dahiliye Anabilim Dalından Dr. Öğr. Üyesi Hilal AKAY ÇİZMECİOĞLU’nun ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Prof. Dr. Mehmet ARTAÇ, Prof. Dr. Faruk AKSOY veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından muayene edileceksiniz ve bulgularınız kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Öğr. Gör. Şenay Burçin ALKAN size anket formu uygulayacaktır. Anket formunda genel bilgileriniz ve hastalık durumunuzla ilgili sorular yer almaktadır. Beslenme durumunuz ‘Hasta Odaklı Subjektif Global Değerlendirme (PG-SGA)’ ile saptanacaktır. Yaşam kaliteniz size bazı sorular sorularak değerlendirilecektir. Araştırmacı tarafından bazı vücut ölçümleriniz (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, vücut bileşimi, üst orta kol çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı ve el kavrama gücü) yapılacaktır. Bu ölçümler size acı veya rahatsızlık hissettirmeyecektir. Üç günlük besin tüketim kaydınız araştırmacı tarafından anket formuna kaydedilecektir. Anket soruları, vücut ölçümleri, beslenme durumunuzun saptanması ve besin tüketim kaydınızın alınmasının yaklaşık 45 dakika süreceği düşünülmektedir. Hastalık bilgileriniz ve bazı biyokimyasal bulgularınız hastanedeki dosyanızdan alınacaktır. Rutin tetkikleriniz için sizden alınan kandan artan örneklerde izniniz doğrultusunda; karboksi metil lizin (CML), ileri glikasyon son ürünleri reseptörü (RAGE), ileri glikasyon son ürünlerinin çözünür reseptörü (sRAGE), TNF- α , IL-1 β , IL-6, malondialdehit, protein karbonil, DNA hasarı belirteci olan 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-oksodG) düzeyleri ile serum toplam antioksidan kapasite değeriniz ölçülecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir. Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU, Prof. Dr. Mehmet ARTAÇ ve Öğr. Gör. Şenay Burçin ALKAN tarafından Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Doktora programı kapsamında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi izni ve iş birliğinde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek, bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim 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 ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte Öğr. Gör. Şenay Burçin ALKAN'ı veya no'lu telefonlardan ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü adresinden arayabileceğimi biliyorum.

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

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı
Adı, soyadı:
Adres:
Tel:
İmza

Görüşme tanığı
Adı, soyadı:
Adres:
Tel:
İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim/araştırmacı
Adı soyadı, unvanı:
Adres:
Tel:
İmza:

Sorumlu Araştırmacı: Prof.Dr. Neslişah Rakıcıoğlu, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara. Cep tel:

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

Kontrol Grubu İçin

(Hekimin Açıklaması)

Meme kanseri hastalığıyla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Meme Kanserli Hastalarda Diyetle Alınan İleri Glikasyon Son Ürünlerinin İnflamasyon ve Oksidatif Stres Belirteçleriyle İlişkisinin Değerlendirilmesi”dir.

Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, meme kanserli hastaların ve sağlıklı yetişkin kadın bireylerin besinlerle aldığı öğelerin vücuttaki oksidatif stres ve inflamasyona etkisini incelemek ve karşılaştırmaktır. Elde edilen sonuçlar meme kanserli hastalara özgü beslenme önerilerinin geliştirilmesi için kullanılabilir. Çalışma; Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü’nden Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bölümü’nden Prof. Dr. Mehmet ARTAÇ’ın danışmanlığında Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü Öğretim Görevlisi Şenay Burçin ALKAN ile yürütülmektedir. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bölümü’nden Prof. Dr. Faruk AKSOY, Biyokimya Anabilim Dalı’ndan Prof. Dr. Mehmet GÜRBİLEK ve Genel Dahiliye Anabilim Dalından Dr. Öğr. Üyesi Hilal AKAY ÇİZMECİOĞLU’nun ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dr. Öğr. Üyesi Hilal AKAY ÇİZMECİOĞLU veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından muayene edileceksiniz ve bulgular kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Öğr. Gör. Şenay Burçin ALKAN size anket formu uygulayacaktır. Anket formunda genel bilgileriniz ilgili sorular yer almaktadır. Yaşam kaliteniz size bazı sorular sorularak değerlendirilecektir. Araştırmacı tarafından bazı vücut ölçümlerinizi (vücut ağırlığı, boy uzunluğu, vücut bileşimi, üst orta kol çevresi, bel çevresi, kalça çevresi, triseps deri kıvrım kalınlığı ve el kavrama gücü) yapılacaktır. Bu ölçümler size acı veya rahatsızlık hissettirmeyecektir. Üç günlük besin tüketim kaydınız araştırmacı tarafından anket formuna kaydedilecektir. Anket soruları, vücut ölçümleri ve besin tüketim kaydınızın alınmasının yaklaşık 30 dakika süreceği düşünülmektedir. Hastalık bilgileriniz ve bazı biyokimyasal bulgularınız hastanedeki dosyanızdan alınacaktır. Rutin tetkikleriniz için sizden alınan kandan artan örneklerde izniniz doğrultusunda; karboksi metil lizin (CML), ileri glikasyon son ürünleri reseptörü (RAGE), ileri glikasyon son ürünlerinin çözünür reseptörü (sRAGE), TNF- α , IL-1 β , IL-6, malondialdehit, protein karbonil, DNA hasarı belirteci olan 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-oksodG) düzeyleri ile serum toplam antioksidan kapasite miktarı ölçülecektir.

Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Kontrol Grubunun Beyanı)

Sayın Prof. Dr. Neslişah RAKICIOĞLU, Prof. Dr. Mehmet ARTAÇ ve Öğr. Gör. Şenay Burçin ALKAN tarafından Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beslenme ve Diyetetik Doktora programı kapsamında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi izni ve iş birliğinde tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim 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 ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim) Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte Öğr. Gör. Şenay Burçin ALKAN'ı veya no'lu telefonlardan ve Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü adresinden arayabileceğimi biliyorum.

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

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararımı aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı
Adı, soyadı:
Adres:
Tel:
İmza:

Görüşme tanığı
Adı, soyadı:
Adres:
Tel:
İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim/araştırmacı
Adı soyadı, unvanı:
Adres:
Tel:
İmza:

Sorumlu Araştırmacı: Prof.Dr. Neslişah Rakıcıoğlu, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara. Cep tel:

EK 4: Anket Formu

**MEME KANSERLİ HASTALARDA DİYETLE ALINAN İLERİ GLİKASYON SON
ÜRÜNLERİNİN İNFLAMASYON ve OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİYLE
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

ANKET NO:..... Vaka: a. Cerrahi öncesi b. KT öncesi c. KT 6.ay d. KT 12.ay Kontrol
TARİH:/...../.....

A. GENEL BİLGİLER

1.Dosya Numarası:.....

2.Yaş:.....yıl

3.Medeni durumu: a. Bekar b. Evli c. Boşanmış/dul

4.Eğitim durumu: a. Okur-yazar değil b. Okur-yazar c. İlkokul mezunu
d. Ortaokul mezunu e. Lise mezunu f. Üniversite mezunu

5. Toplam eğitim süresi: yıl

6.Meslek: a. Ev hanımı b. Memur c. Ücretli d. İşçi e. Emekli f. Diğer:.....

B. HASTALIK BİLGİLERİ

7. Meme kanserinin evresi: a. Evre I b. Evre II c. Evre III d. Evre IV

8. Uygulanan cerrahi yöntem:

a. Basit mastektomi b. Radikal mastektomi c. Cilt koruyucu mastektomi d. Meme koruyucu mastektomi

9. Tedavi protokolü: a. Kemoterapi b. Radyoterapi c. Kemo-radyoterapi d. Hormon tedavisi

10. Doktor tarafından tanısı konulmuş diğer hastalıklar:

- | | | |
|---|--|---|
| <input type="radio"/> Yok | <input type="radio"/> Anemi (B ₁₂ vitamini eksikliği) | <input type="radio"/> Romatizmal hastalıklar |
| <input type="radio"/> Diyabet | <input type="radio"/> Böbrek hastalıkları | <input type="radio"/> Nörolojik hastalıklar |
| <input type="radio"/> Hipertansiyon | <input type="radio"/> Karaciğer hastalıkları | <input type="radio"/> Psikiyatrik hastalıklar |
| <input type="radio"/> Obezite | <input type="radio"/> Osteoporoz | <input type="radio"/> Allerji |
| <input type="radio"/> Hiperlipidemi | <input type="radio"/> Göz hastalıkları | <input type="radio"/> Otoimmün hastalıklar |
| <input type="radio"/> Ülser | <input type="radio"/> Troid hastalıkları | <input type="radio"/> |
| <input type="radio"/> Barsak hastalıkları | <input type="radio"/> Solunum sistemi hastalıkları | <input type="radio"/> |
| <input type="radio"/> Anemi (Demir eksikliği) | <input type="radio"/> Ürolojik hastalıklar | <input type="radio"/> |

11. Daha önce hastalıkla ilgili diyet uygulama durumu

a. Evet, uyguladı (.....) b. Hayır, uygulamadı.

12. Şu an uyguladığı diyet

- | | | | |
|----------------------|-----------------------------------|------------------|----------------------|
| a. Diyet uygulamıyor | d. Az yağlı, az kolesterolü diyet | g. Tuzsuz | i. Proteinden zengin |
| b. Zayıflama diyeti | e. Pürinden sınırlı | h. Az posalı | j. Nötropenik diyet |
| c. Diyabetik diyet | f. Proteinden sınırlı | ı. Yüksek posalı | k..... |

13. Sürekli ilaç kullanma durumu:

a. Kullanıyor: b. Kullanmıyor

14. Sigara içme durumu: a. Hiç kullanmadı b. Bıraktı (...yıl kullandı)

c. Tanı konulunca bıraktı (... adet/gün, kullanma süresi: yıl) d. Evet, kullanıyor (... adet gün/hafta/ay)

15. Enteral beslenme ürünü (oral yol ile) kullanma durumu:

a. Kullanmıyor	b. Kullanıyor	
	Ürün/ürünlerin adı	Tüketim miktarı (ml/gün)
	1.	
	2.	
	3.	

C. ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

16. Bireyin antropometrik ölçümleri			
Vücut ağırlığı (kg)		Triseps deri kıvrım kalınlığı (mm)	
Boy uzunluğu (cm)		Üst orta kol kas alanı (cm ²)	
BKİ (kg/m ²)		Vücut yağ kütlesi (kg)	
Üst orta kol çevresi (cm)		Vücut yağ yüzdesi (%)	
Bel çevresi (cm)		Yağsız vücut kütlesi (kg)	
Kalça çevresi (cm)		Yağsız vücut yüzdesi (%)	
Bel/kalça		Toplam vücut suyu (kg)	
Bel/boy			

17. El kavrama gücü					
Sağ el	1.ölçüm kg	3.ölçüm kg	Ortalama: kg
Sol el	2.ölçüm kg	4.ölçüm kg	

D. RUTİN BİYOKİMYASAL BULGULAR

Albümin (g/dl)		Hemotokrit (%)	
Total protein (g/dl)		Kalsiyum (mg/dl)	
Lökosit (10 ³ /ul)		Potasyum (mg/dl)	
Lenfosit (10 ³ /ul)		Fosfor(mg/dl)	
CRP (g/L)		Üre (mg/dl)	
Hemoglobin(g/dl)		Kreatinin (mg/dl)	

E. ARAŞTIRMAYA ÖZEL SERUM BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİ

CML		8-hidroksi-2'-deoksiguanozin	
RAGE		Protein karbonil	
sRAGE		Malondialdehit	
TNF- α		Serum TOS	
IL-1 β		Serum TAC	
IL-6		OSİ	

F. HASTA ODAKLI SUBJESKTİF GLOBAL DEĞERLENDİRME (PG-SGA) (Vaka grubu için)**Hikâye (1. ve 4. sorular hasta tarafından cevaplandırılacaktır.)**

<p>1.Ağırlık (Tablo 1'e bakınız)</p> <p>Şu anki vücut ağırlığı: _____ kg</p> <p>Boy uzunluğu: _____ cm</p> <p>1 ay önceki vücut ağırlığı: _____ kg</p> <p>6 ay önceki vücut ağırlığı: _____ kg</p> <p>Son 2 haftadaki ağırlık:</p> <p><input type="checkbox"/> azaldı (1)</p> <p><input type="checkbox"/> değişmedi (1)</p> <p><input type="checkbox"/> arttı (0)</p> <p style="text-align: right;">1.kutu <input type="text"/></p>	<p>2.Besin alım:</p> <p>Son 1 aydır besin alımı normale göre:</p> <p><input type="checkbox"/> değişmedi (0)</p> <p><input type="checkbox"/> normalden fazla (0)</p> <p><input type="checkbox"/> normalden az (1)</p> <p>Şu anda:</p> <p><input type="checkbox"/> normal besin fakat normalden az miktarda(1)</p> <p><input type="checkbox"/> az sıvı besin (2)</p> <p><input type="checkbox"/> sadece sıvılar (3)</p> <p><input type="checkbox"/> sadece besinsel destekler (3)</p> <p><input type="checkbox"/> herhangi bir besinden çok az (4)</p> <p><input type="checkbox"/> sadece tüple veya sadece parenteral beslenme (0)</p> <p style="text-align: right;">2.kutu <input type="text"/></p>
<p>3.Semptomlar</p> <p>Son iki haftada yeterli besin tüketimine engel olan problemler:</p> <p><input type="checkbox"/> problem yok (0)</p> <p><input type="checkbox"/> İştahsızlık (3)</p> <p><input type="checkbox"/> bulantı (1)</p> <p><input type="checkbox"/> konstipasyon (1)</p> <p><input type="checkbox"/> kusma (3)</p> <p><input type="checkbox"/> diyare (3)</p> <p><input type="checkbox"/> ağız kuruluğu (1)</p> <p><input type="checkbox"/> çabuk doyumluk hissi (1)</p> <p><input type="checkbox"/> ağız yarası (2)</p> <p><input type="checkbox"/> tat almıyor/ besinlerin tadı garip geliyor (1)</p> <p><input type="checkbox"/> kokusu beni rahatsız ediyor (1)</p> <p><input type="checkbox"/> ağrı; nerede? (3) _____</p> <p><input type="checkbox"/> yutma problemleri (2)</p> <p><input type="checkbox"/> diğer (1) _____</p> <p>(depresyon, para veya dış problemleri)</p> <p style="text-align: right;">3.kutu <input type="text"/></p>	<p>4.Fonksiyon ve aktiviteler</p> <p>Geçmiş ay boyunca genel olarak aktivitem:</p> <p><input type="checkbox"/> Kısıtlamaksızın normal (0)</p> <p><input type="checkbox"/> Eskisi gibi değil fakat normal aktivitelerime yakın (1)</p> <p><input type="checkbox"/> Çoğu şeyi yapamıyorum fakat günün yarısına yakınını sandalye veya yataкта geçiriyorum (2)</p> <p><input type="checkbox"/> Çok az aktivite yapabiliyorum ve günün çoğunu yataкта veya sandalyede geçiriyorum (3)</p> <p><input type="checkbox"/> Çok fazla yataktayım, nadiren yatağın dışındayım (3)</p> <p style="text-align: right;">4.kutu <input type="text"/></p> <p style="text-align: right;">1-4 numaralı kutuların ek skorları: <input type="text"/> A</p>

Formun devamı araştırmacı tarafından tamamlanacaktır, teşekkür ederiz.

5.Hastalık ve Nütrisyonel ihtiyaçlarla İlişkisi (Tablo 2'ye bakınız)
 Konuyla ilgili bütün teşhisler: _____
 Birincil hastalık (biliniyor veya tahmin ediliyorsa daire içine alın) I II III IV Diğer _____
 Yaş: _____
 Tablo 2'deki skor B

6.Metabolik İhtiyaç (Tablo 3'e bakınız)
stres yok
düşük stres
orta stres
yüksek stres
 Tablo 3'teki skor C

7.Fiziksel (Tablo 4'e bakınız)
 Tablo 4'teki puan D

Global değerlendirme (Tablo 5'e bakınız)
İyi beslenmiş veya anabolik (SGA-A)
Orta veya şüpheli malnütrisyon (SGA-B)
Ağır malnütrisyon (SGA-C)
Toplam PG-SGA skoru
 A+B+C+D'nin toplam skoru
 (Aşağıdaki tavsiyelere bakınız)

Nütrisyonel Değerlendirmeler:
0-1: şu anda bir müdahaleye gerek yok. Tedavi sırasında rutin ve sık olarak tekrar değerlendirme
2-3: Semptom araştırması (3. kutu) ve laboratuvar değerlerine uygun olarak belirlenen farmakolojik müdahalelerle birlikte diyetisyen, hemşire veya diğer klinisyen tarafından eğitimi
4-8: Semptom araştırması (3. kutu) belirttiği üzere hemşire veya doktorla bağlantılı bir şekilde diyetisyenin müdahalesini gerektirir.
>9: Gelişmiş semptom tedavisi ve/veya besin öğelerinin verilme seçeneklerine olan ciddi ihtiyaçı belirtir.

Tablo 1-Ağırlık Kaybı Skorlaması
 Akut ve subakut ağırlık değişiklikleri puan eklenerek tespit edilir.
 Subakut: Eğer son 1 aydaki ağırlığa ilişkin verilen bilgiler kullanılabilir ise akut ağırlık değişikliği için olan puana puan ekleyin. Eğer son 1 aydaki ağırlık kaybı verileri kullanılmaz ise son 6 aydaki ağırlık kaybını kapsar.
 Akut: Son 2 haftadaki ağırlık değişikliklerini kapsar; eğer hasta ağırlık kaybetmişse subakut puana 1 puan ekleyin, son 2 haftada hasta ağırlık kaybetmemişse veya ağırlığını korumuşsa puan eklemeyin.

Son 1 aydaki vücut ağırlığı kaybı	Puan	Son 6 aydaki vücut ağırlığı kaybı
>%10	4	>%20
%5-9.9	3	%10-19.9
%3-4.9	2	%6-9.9
%2-2.9	1	%2-5.9
%0-1.9	0	%0-1.9

Puan:Subakut+ Akut=

Tablo 2-Hastalıklar ve/veya Durum İçin Puanlama

Kategori	Puan
Kanser	1
AIDS	1
Pulmoner veya kardiyak kaşeksi	1
Dekübit, açık yara veya fistül varlığı	1
Travma varlığı	1
65 yaş üstü	1

Puan: B

Tablo3-Metabolik Stres Skorlaması

Metabolik stres için puan, protein ve kalori ihtiyaçlarını artırdığı bilinen bir takım değişiklikler tarafından belirlenir. Puan toplama bu yüzden 38.8°C'nin üzerinde ateşi olan (3 puan) ve kronik olarak 10 mg'ın üzerinde prednisone (2 puan) kullanan hastalar için bu bölümde 5 puan daha eklenir.

Stres	Hiç (0)	Düşük (1)	Orta (2)	Yüksek (3)
Ateş	ateş yok	>37 ve <38	>38 ve <38.8	≥38.8
Ateşin süresi	ateş yok	<72 saat	72 saat	>72 saat
Steroidler	steroid yok	düşük doz (<10 mg prednisone eq/gün)	orta doz (≥10 ve <30 mg prednisone eq/gün)	yüksek doz (≥30mg prednisone eq/gün)

Puan: C

Tablo 4- Fiziksel Muayene

Fiziksel muayene vücut durumunun 3 unsurunun subjektif değerlendirmesini içerir: yağ, kas, sıvı durumu. Bu subjektif bir değerlendirme olduğundan, bu değerlendirmelerin her bir unsuru kayıp derecesine göre oranlandırılır. Kas kaybının skoru yağ kaybından daha fazla önem taşır. Kategorilerin tanımlanması: 0=kayıp, 1+=hafif kayıp, 2+=orta derecede kayıp, 3+=ciddi kayıp. Bu kategorilerdeki kayıp oranları toplama alınmaz, fakat kayıpların dereceleri klinik değerlendirmede kullanılır. (ve ya fazla sıvının bulunması)

Yağ Depoları					Sıvı Durumu				
orbital yağ destekleri	0	1+	2+	3+	bilek ödemi	0	1+	2+	3+
triseps deri kıvrım kalınlığı	0	1+	2+	3+	sakral ödem	0	1+	2+	3+
alt ekstremitelerdeki yağ	0	1+	2+	3+	ascit	0	1+	2+	3+
Global yağ kayıp oranı	0	1+	2+	3+	Global sıvı durumu oranı	0	1+	2+	3
Kas Durumu					Fiziksel muayene için puanlama skoru, total vücut kayıplarının tümünün subjektif değerlendirilmesi ile tespit edilir; yine kas kayıpları yağ kaybı veya sıvı kaybına göre daha önceliklidir.				
temporal kaslar	0	1+	2+	3+	Kayıp yok	skor= 0 puan			
clavical (pektoralis, deltoidler)	0	1+	2+	3+	Hafif kayıp	skor= 1 puan			
omuzlar (deltoidler)	0	1+	2+	3+	Orta kayıp	skor= 2 puan			
interosseal kaslar	0	1+	2+	3+	Ciddi kayıp	skor= 3 puan			
scapula (latissimusdorsi, trapezeus, deltoid)	0	1+	2+	3+					
uyluk (quadriceps)	0	1+	2+	3+					
baldır (gastrocnemius)	0	1+	2+	3+					
Global kas durumu oranı	0	1+	2+	3+					

Puan: D

Tablo 5-PG-SGA Global Değerlendirme Kategorileri

Kategori	A	B	C
Ağırılık	İyi beslenmiş Ağırılık kaybı yok veya son zamanlarda sıvısal olmayan ağırılık kazancı	Orta veya şüpheli malnütrisyon 1 ay içinde %5 ağırılık kaybı (veya son 6 ay içinde %10) veya ağırılık stabilizasyonu veya ağırılık kazancı yok (Ör: sürekli ağırılık kaybı)	Ciddi malnütrisyon a. 1 ay içinde >%5 ağırılık kaybı (veya 6 ay içinde >%10) b. ağırılık stabilizasyonu veya ağırılık kazancı yok (Ör: sürekli ağırılık kaybı)
Besin alımı	Kayıp yok veya son zamanlarda belirgin gelişme	Alımda kesin bir azalma	Alımda ciddi kayıp
Beslenme etkisi	Yok veya son zamanlarda yeterli alıma izin veren belirgin gelişme	Nütrisyon etkisi semptomlarının varlığı (tablo 3)	Nütrisyon etkisi semptomlarının varlığı (tablo 3)
Fonksiyon	Kayıp yok veya son zamanlarda belirgin gelişme	Orta derecede fonksiyonel kayıp veya son zamanlarda kötüleşme	Ciddi fonksiyonel kayıp veya son zamanlarda kötüleşme
Fiziksel muayene	Kayıp yok veya kronik kayıp ancak son zamanlarda klinik gelişme var	Palpasyonda hafiften orta dereceye değişen SQ yağ ve/veya kas kütlesi ve/veya kas tonusu bulguları	Malnütrisyonun belirgin işaretleri (ör: SQ dokularında ciddi kayıp/ödem olasılığı)

G. EORTC QLQ-C30 (Version3.0) (Vaka grubu için)

Siz ve sağlığınız hakkında bazı şeylerle ilgileniyoruz. Lütfen soruların tamamını size uygun gelen rakamı daire içine alarak yanıtlayınız. Soruların ‘‘doğru’’ veya ‘‘yanlış’’ yanıtları yoktur. Verdiğiniz yanıtlar kesinlikle gizli kalacaktır.

Lütfen ad ve soyadınızın baş harflerini yazınız:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Doğum gününüz (Gün, Ay, Yıl):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Bugünkü tarih (Gün, Ay, Yıl):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
1.Ağır bir alışveriş torbası veya valiz taşımak gibi zorlu hareketler yaparken güçlük çeker misiniz?	1	2	3	4
2. <u>Uzun</u> bir yürüyüş yaparken zorlanır mısınız?	1	2	3	4
3.Evin dışında <u>kısa</u> bir yürüyüş yaparken zorlanır mısınız?	1	2	3	4
4.Günün büyük bir kısmını oturarak veya yatarak geçirmeye ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
5.Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken ve tuvaleti kullanırken yardıma ihtiyacınız oluyor mu?	1	2	3	4
Geçtiğimiz hafta zarfında:	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
6.İşinizi veya günlük aktivitelerinizi yapmaktan sizi alıkoyan bir engel var mıydı?	1	2	3	4
7.Boş zaman aktivitelerinizi sürdürmekten veya hobilerinizle uğraşmaktan sizi alıkoyan bir engel var mıydı?	1	2	3	4
8.Nefes darlığı çektiniz mi?	1	2	3	4
9.Ağrınız oldu mu?	1	2	3	4
10.Dinlenme ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4
11.Uyumakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
12.Kendinizi güçsüz hissettiniz mi?	1	2	3	4
13.İştahınız azaldı mı?	1	2	3	4
14.Bulantınız oldu mu?	1	2	3	4
15.Kustunuz mu?	1	2	3	4

H. EORTC QLQ- BR23 (Vaka grubu için)

Hastalar bazen aşağıda sözü geçen belirti ve sorunlardan bahsederler. Lütfen geçen hafta süresince bu belirti ve sorunlardan hangilerini ne derecede yaşadığınızı belirtiniz.

Geçtiğimiz hafta boyunca:

	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
31.Ağzınızda kuruma oldu mu?	1	2	3	4
32.Yediklerinizde ve içtiklerinizde her zamankinden farklı bir tat var mıydı?	1	2	3	4
33.Gözlerinizde batma, yanma veya sulanma oldu mu?	1	2	3	4
34.Saçınız döküldü mü?	1	2	3	4
35.Bu soruyu yalnızca saçınız döküldü ise yanıtlayınız: Saçınızın dökülmesinden dolayı üzüldünüz mü?	1	2	3	4
36.Kendinizi hasta veya rahatsız hissettiniz mi?	1	2	3	4
37.Bu hastalıktan dolayı sıcak (ateş) basmaları oldu mu?	1	2	3	4
38.Başınızda ağrı oldu mu?	1	2	3	4
39.Hastalığınız veya tedaviniz nedeniyle kendinizi daha az çekici (cezbedici) hissettiniz mi?	1	2	3	4
40.Hastalığınız veya tedaviniz sonucunda kendinizi daha az kadınsı hissettiniz mi?	1	2	3	4
41.Kendinizi çıplak olarak görmekte zorlandığınız oldu mu?	1	2	3	4
42.Vücudunuzdan memnuniyetsizlik duyduğunuz oldu mu?	1	2	3	4
43.Gelecekteki sağlığınız için endişe duydunuz mu?	1	2	3	4
44.Cinsellikle ne derece ilgiliydiniz?	1	2	3	4
45.Cinsel birleşme olsun ya da olmasın cinsel olarak ne kadar aktiftiniz?	1	2	3	4
46.Bu soruyu, geçen dört hafta boyunca cinsel faaliyetiniz olduysa yanıtlayınız: Cinsel hayatınız ya da ilişkinizden ne derece zevk aldınız?	1	2	3	4
47.Kolunuzda veya omzunuzda ağrı oldu mu?	1	2	3	4
48.Kolunuzda veya elinizde şişme oldu mu?	1	2	3	4
49.Kolunuzu kaldırmakta veya hareket ettirmekte zorlandınız mı?	1	2	3	4
50.Hasta olan memenizin bulunduğu bölgede ağrı hissettiniz mi?	1	2	3	4
51.Hasta memenizin bulunduğu bölgede şişme oldu mu?	1	2	3	4
52. Hasta memenizin bulunduğu bölgede aşırı hassasiyet oldu mu?	1	2	3	4
53.Hastalanan meme bölgenizde cilt sorunlarınız oldu mu? (örn: kaşıntı, kuruma, döküntü, kızarıklık, yanma)	1	2	3	4

I. Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Form-36 (Kontrol grubu için)

Bu form size sağlığınıza ilgili görüşlerinizi sormaktadır. Bu bilgiler sizin nasıl hissettiğinizi ve her zamanki faaliyetlerinizi ne rahatlıkla yapabildiğinizi izlemekte yardımcı olacaktır. Lütfen seçenekleri dikkatli bir şekilde okuyup, **son 1 ay içinde** size en uygun olanını veya en yakın olanını işaretleyiniz.

1-Genel olarak sağlığınızı nasıl değerlendirirsiniz?

Mükemmel Çok iyi İyi Fena değil Kötü

2-Bir yıl öncesi ile karşılaştığımızda genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

Çok daha iyi Daha iyi Hemen hemen aynı Daha kötü Çok daha kötü

3-Aşağıdakiler normal olarak gün içerisinde yapıyor olabileceğiniz bazı faaliyetlerdir. Şimdilerde sağlığınız, sizi bu faaliyetler açısından kısıtlıyor mu? Kısıtlıyorsa ne kadar?

	Evet, çok kısıtlıyor.	Evet, çok az kısıtlıyor.	Hayır, hiç kısıtlamıyor.
a-Kuvvet gerektiren faaliyetler, örneğin, ağır eşyalar kaldırmak, futbol gibi sporlarla uğraşmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b-Orta zorlukta faaliyetler, örneğin, masa kaldırmak, süpürmek, yürüyüş gibi hafif spor yapmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c-Çarşı-pazar torbalarını taşımak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d-Birkaç merdiven çıkmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e-Bir kat merdiven çıkmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f-Eğilmek, diz çökmek, yerden bir şey almak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g-Bir kilometreden fazla yürümek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h-Birkaç yüz metre yürümek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i-Yüz metre yürümek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j-Yıkanmak veya giyinmek	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4-Son 1 ay içerisinde işinizde veya diğer günlük faaliyetlerinizde bedensel sağlığınız nedeniyle, aşağıdaki sorunların herhangi biriyle karşılaştınız mı?

	EVET	HAYIR
a-İş veya iş dışı uğraşlarınıza ayırdığınız zamanı kısmak zorunda kalmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b-Yapmak istediğinizden daha azını yapabilmek(bitmeyen projeler v.b. gibi)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c-Yapabildiğiniz iş türünde veya diğer faaliyetlerde kısıtlanmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d-İş veya diğer uğraşları yapmada zorlanmak	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10-Son 1 ayın ne kadarında bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, sosyal faaliyetlerinize (arkadaş, akraba ziyareti v.b. gibi) engel oldu?

Her zaman Çoğu zaman Bazen Çok nadiren Hiçbir zaman

11-Aşağıdaki ifadelerden her biri sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır?

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
a-Başkalarından biraz daha kolay hastalandığımı düşünüyorum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b-Ben de tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c-Sağlığımın kötü gideceğini sanıyorum.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d-Sağlığım mükemmeldir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

İ. BESİN TÜKETİM KAYDI- 1.gün Hafta içi Hafta sonu

ÖĞÜN	BESİNLER	İÇİNDEKİLER MİKTAR	ARTIK %	NET MİKTAR (g)
SABAHA				
KUŞLUK				
ÖĞLE				
İKİNDİ				
AKŞAM				
GECE				

İ. BESİN TÜKETİM KAYDI- 2.gün Hafta içi Hafta sonu

ÖĞÜN	BESİNLER	İÇİNDEKİLER MİKTAR	ARTIK %	NET MİKTAR (g)
SABAHA				
KUŞLUK				
ÖĞLE				
İKİNDİ				
AKŞAM				
GECE				

İ. BESİN TÜKETİM KAYDI- 3.gün Hafta içi Hafta sonu

ÖĞÜN	BESİNLER	İÇİNDEKİLER MİKTAR	ARTIK %	NET MİKTAR (g)
SABAHA				
KUŞLUK				
ÖĞLE				
İKİNDİ				
AKŞAM				
GECE				

EK 5: Biyokimyasal Analizler

Serum CML (*Bioassay Technology Laboratory, Cat. No: E1413Hu*), RAGE (*Bioassay Technology Laboratory, Cat. No: E0003Hu*), sRAGE (*Bioassay Technology Laboratory, Cat. No: E0027Hu*), 8-OHdG (*Bioassay Technology Laboratory, Cat. No: E1436Hu*), TNF- α (*Bioassay Technology Laboratory, Cat. No: E0082Hu*), IL-1 β (*Bioassay Technology Laboratory, Cat. No: E0143Hu*), IL-6 (*Bioassay Technology Laboratory, Cat. No: E0090Hu*) ve protein karbonil (*Bioassay Technology Laboratory, Cat. No: E1426Hu*) düzeyleri sandviç ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay, Enzime Bağlı İmmunosorbent Deneyi) yöntemi ile ticari kit kullanılarak belirlenmiştir. Her bir ticari kitede standart solüsyon, önceden kaplanmış ELISA plakası, standart seyreltici, streptavidin-HRP, stop solüsyon, substrat solüsyon A, substrat solüsyon B, konsantre yıkama tamponu (25x) ve teste özgü antikor bulunmaktadır. Analizlerde kitede belirtilen talimatlar uygulanmıştır.

- Tüm reaktifler kullanımdan önce oda sıcaklığına getirilmiştir.
- Standart solüsyon standart seyreltici ile dilüe edilerek farklı konsantrasyonda standart solüsyonlar elde edilmiştir. Örneğin TNF- α analizinde 480 ng/L standart stok solüsyonu oluşturmak için 120 μ L standart (960 ng/L) 120 μ L standart seyreltici ile sulandırıldı. 240 ng/L, 120 ng/L, 60 ng/L ve 30 ng/L solüsyonlar elde etmek için standart stok solüsyonunu (480 ng/L) 1:2 standart seyreltici ile seri olarak seyreltilerek standart noktalar belirlenmiştir. Her bir analiz için farklı konsantrasyonda 6 tane standart solüsyon elde edilmiştir.
- Konsantre yıkama tampon solüsyonu 25 kat saf su eklenerek seyreltilmiştir.
- ELISA plakasındaki 6 kuyucuğa farklı konsantrasyondaki standart solüsyonlardan 50 μ L eklenmiştir. Bir kuyucuk kör olarak bırakılmıştır.
- Diğer kuyucuklara 40 μ L serum örnekleri ve daha sonra 10 μ L antikor eklenmiştir. Kör kuyucuk hariç diğer kuyucuklara 50 μ L streptavidin-HRP eklenmiştir. ELISA plakasının üzeri kapatılmıştır ve 37°C'de 60 dakika inkübatörde (Memmert EN50) bekletilmiştir.

- ELISA plakası yıkama solüsyonu ile otomatik ELISA yıkayıcıyla (MINDARY, MW-12A) 5 kez yıkanmıştır.
- Her kuyucuğa 50 µL substrat solüsyonu A ve ardından her kuyucuğa 50 µL substrat solüsyonu B eklendi. ELISA plakası 37°C'de 60 dakika inkübatörde (Memmert EN50) bekletilmiştir.
- Her kuyucuğa 50 µL stop solüsyonu eklenmiştir.
- Stop solüsyonunu ekledikten sonra 10 dakika içinde 450 nm'ye ayarlanmış ELISA okuyucu (BIOTEK TS800) kullanılarak her kuyucuğun optik yoğunluğunu (OD değeri) belirlenmiştir.
- Excel dosyasında y ekseninde (doğrusal) absorbansa karşı x eksenindeki konsantrasyon (log ölçeği) ile standart çözeltilerin OD değerleri kullanılarak standart bir eğri oluşturulmuştur. Bu standart eğriden numunenin konsantrasyonu hesaplanmıştır.

Serum MDA düzeyi 90-100° C'de tiyobarbitürik asit (TBA) ile reaksiyona dayanan bir yöntemle belirlenmiştir (Otto Scientific, Cat. No: Otto1001). Reaksiyon, pH 2-3'te 90 °C'de 15 dakika boyunca gerçekleştirilmiştir. 100 µL serum numunesi 2 mL TBA %10 (w/v) ile karıştırılmıştır ve proteinin çökmesi sağlanmıştır. Oluşan çökelti, santrifüjleme ile peletlenmiştir. Süpernatanta 500 µL %0,67 (w/v) TBA eklenerek 10 dakika kaynar su banyosunda bekletilmiştir. Soğutulduktan sonra spektrofotometrede (Rel Biochem, Rel Assay) 532 nm'de okunmuştur. Sonuçlar mmol /L olarak verilmiştir.

Serum TAC düzeyi otomatik ölçüm yöntemi belirlenmiştir. Numunedeki antioksidanlar, koyu mavi-yeşil renkli ABTS (2,2'-Azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) radikalini renksiz ABTS formuna indirger. 660 nm'de absorbans değişimi numunenin toplam antioksidan seviyesi ile ilişkilidir. Kalibrasyon troloks ile yapılır. Analizde ticari kit kullanılmıştır (Rel Assay, RL0017). Ticari kitte Reaktif 1 (asetat tamponu), Reaktif 2 (Renkli ABTS radikali solüsyonu), standart 1 (0,5 mmol/L Troloks, saf su) ve standart 2 (2 mmol/L Troloks) bulunmaktadır. Analizde 18 µL serum örneği ile 300 µL Reaktif 1 karıştırılmış ve 30 saniye sonra biyokimya analizatöründe (MINDRAY-BS400) absorbans okunmuştur (A1). Daha sonra Reaktif 2'den 45 µL eklenmiştir ve 10 dakika sonra absorbans biyokimya analizatöründe

(MINDRAY-BS400) okunmuştur (A2). A2'den A1 çıkartılarak absorbands farkı bulunmuştur. Sonuçlar mmol Trolox eşvalen/L olarak verilmiştir.

Serum TOS düzeyi otomatik ölçüm yöntemi belirlenmiştir. Testte numunede bulunan oksidanlar, demir iyonu-şelatör kompleksini demir iyonuna oksitlemektedir. Oksidasyon reaksiyonu, reaksiyon ortamında bol miktarda bulunan güçlendirici moleküller tarafından uzatılmaktadır. Ferrik iyon, asidik bir ortamda kromojen ile renkli bir kompleks oluşturmaktadır. Spektrofotometrik olarak ölçülebilen renk yoğunluğu, numunede bulunan toplam oksidan molekül miktarı ile ilgilidir. Kalibrasyon hidrojen peroksit ile yapılmaktadır. Analizde ticari kit kullanılmıştır (Rel Assay, RL0024). Ticari kittede Reaktif 1 (H_2SO_4 tamponu), Reaktif 2 (prokromojen solüsyonu), standart 1 ($5 \mu\text{mol } H_2O_2 \text{ Equiv/L}$) ve standart 2 ($20 \mu\text{mol } H_2O_2 \text{ Equiv/L}$) bulunmaktadır. Analizde $45 \mu\text{L}$ serum örneği ile $300 \mu\text{L}$ Reaktif 1 karıştırılmıştır ve 30 saniye sonra biyokimya analizatöründe (MINDRAY-BS400absorbans) okunmuştur (A1). Daha sonra reaktif 2'den $15 \mu\text{L}$ eklenmiştir ve 10 dakika sonra absorbands biyokimya analizatöründe (MINDRAY-BS400) okunmuştur (A2). A2'den A1 çıkartılarak absorbands farkı bulunmuştur. Sonuçlar $\mu\text{mol } H_2O_2 \text{ Equiv/L}$ olarak verilmiştir.

**EK 6: Antioksidan Vitaminler, Flavonoidler ve Proantosiyanidinlerin
VCEAC Değerleri**

Antioksidan Vitaminler, Flavonoidler ve Proantosiyanidinlerin ABTS (2,2'-azinobis (3-
etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit)) Yöntemi ile Belirlenen VCEAC Değerleri

Sınıf	Bileşik	VCEAC (mg VCE/100 g)
Antioksidan vitaminler		
Karotenoidler	β -karoten	25.2 \pm 11.2 ^a
	α - karoten	7.3 \pm 2.9
	β -kriptoksantin	16.7 \pm 3.7
	Likopen	58.7 \pm 10.7
	Lutein	23.4 \pm 2.6
A vitamini	Zeaksantin	25.7 \pm 4.3
	Retinol	48.1 \pm 5.9 ^a
C vitamini	Askorbik asit	100 ^a
E vitamini	α -tokoferol	26.7 \pm 2.9 ^b
	γ -tokorerol	40.3 \pm 3.1
Flavonoidler		
Flavonoller	Quarsetin	229.4 \pm 5.1 ^a
	Kaemferol	114.6 \pm 3.3 ^a
	Mirisetin	261.8 \pm 2.9 ^a
Flavonlar	İsorhamnetin	121.3 \pm 4.0 ^a
	Luteolin	178.3 \pm 2.3
	Apigenin	89.8 \pm 5.6 ^a
Flavononlar	Hesperedin	101.1 \pm 2.6 ^a
	Naringenin	135.1 \pm 1.8 ^a
	Eriodictyol	123.5 \pm 7.4
	(+)-Kateşin	215.7 \pm 6.6 ^a
	(+)-Gallokateşin	183.8 \pm 5.3 ^a
	(-)-Epikateşin	245.5 \pm 6.2 ^a
	(-)-Epigallokateşin	264.4 \pm 3.8 ^a
	(-)-Epikateşin 3-gallat	221.4 \pm 5.8 ^a
	(-) Epigallokateşin 3-gallat	234.9 \pm 5.9 ^a
	Teaflavin	141.5 \pm 10.8
Antosiyaninler	Teaflavin 3-gallat	154.1 \pm 6.2
	Teaflavin 3'-gallat	154.1 \pm 9.5
	Teaflavin 3'3'-digallat	146.7 \pm 7.9
	Siyanidin	240.0 \pm 6.1 ^a
	Delfinidin	260.2 \pm 3.0 ^a
	Malvidin	155.8 \pm 5.4 ^a
	Pelargonidin	157.7 \pm 3.4 ^a
	Peonidin	133.5 \pm 2.9 ^a
	Petunidin	244.5 \pm 5.2
	Daidzein	71.8 \pm 5.1 ^a
İzo flavonlar	Genistein	128.0 \pm 7.1 ^a
	Glisitein	75.2 \pm 10.8
	Biochanin A	25.6 \pm 3.0 ^a
Proantosiyanidinler		
Monomerler	Gallotannin	241.8 \pm 17.5
Dimerler	Prosiyanidin	168.1 \pm 18.0 ^c
Trimerler	Cinnamtanin B1	146.6 \pm 15.3

Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir (n=5).

^aÖnceki çalışmalardan uyarlanmıştır. ^b(+)-a-tocopherol and (\pm)-a-tocopherol değerlerinin ortalama VCEAC değeridir. ^cProsiyanidin A₂, prosiyanidin B₁ ve prosiyanidin B₂ değerlerinin ortalama VCEAC değeridir.

EK 7: Diyet İnflamatuvar İndeksinin Hesaplanması

Diyet inflamatuvar indeksi hesaplamasında kullanılan besin ve besin öğelerinin özelleştirilmiş tam inflamatuvar etki skorları, ortalama global günlük alım miktarları ve standart sapma değerleri

Besin öğesi/Besin	Özelleştirilmiş Tam İnflamatuvar Etki	Ortalama Global Günlük Alım	Standart Sapma
Alkol (g)	-0.278	13.98	3.72
B ₁₂ vitamini (µg)	0.106	5.15	2.70
B ₆ vitamini (mg)	-0.365	1.47	0.74
β karoten (µg)	-0.584	3718	1720
Kafein (g)	-0.110	8.05	6.67
Karbonhidrat (g)	0.097	272.2	40.0
Kolesterol (mg)	0.110	279.4	51.2
Enerji (kkal)	0.180	2056	338
Eugenol (mg)	-0.140	0.01	0.08
Toplam yağ (g)	0.298	71.4	19.4
Posa (g)	-0.663	18.8	4.9
Folik asit (µg)	-0.190	273.0	70.7
Sarımsak (g)	-0.412	4.35	2.90
Zencefil (g)	-0.453	59.0	63.2
Demir (mg)	0.032	13.35	3.71
Magnezyum (mg)	-0.484	310.1	139.4
Tekli doymamış yağ asitleri (g)	-0.009	27.0	6.1
Niasin (mg)	-0.246	25.90	11.77
n-3 yağ asitleri (g)	-0.436	1.06	1.06
n-6 yağ asitleri (g)	-0.159	10.80	7.50
Soğan (g)	-0.301	35.9	18.4
Protein (g)	0.021	79.4	13.9
Çoklu doymamış yağ asitleri (g)	-0.337	13.88	3.76
Riboflavin (mg)	-0.068	1.70	0.79
Safran (g)	-0.140	0.37	1.78
Doymuş yağ (g)	0.373	28.6	8.0
Selenyum (µg)	-0.191	67.0	25.1
Tiamin (mg)	-0.098	1.70	0.66
Trans yağ (g)	0.229	3.15	3.75
Zerdeçal (mg)	-0.785	533.6	754.3
A vitamini (RE)	-0.401	983.9	518.6
C vitamini (mg)	-0.424	118.2	43.46
D vitamini (µg)	-0.446	6.26	2.21
E vitamini (mg)	-0.419	8.73	1.49
Çinko (mg)	-0.313	9.84	2.19
Yeşil/siyah çay (g)	-0.536	1.69	1.53
Flavan-3-ol (mg)	-0.415	95.8	85.9
Flavon (mg)	-0.616	1.55	0.07
Flavonol (mg)	-0.467	17.70	6.79
Flavonon (mg)	-0.250	11.70	3.82
Antosiyanidin (mg)	-0.131	18.05	21.14
İzoflavonon (mg)	-0.593	1.20	0.20
Biber (g)	-0.131	10.00	7.07
Kekik (mg)	-0.102	0.33	0.99
Biberiye (mg)	-0.013	1.00	15.00

EK 8: Ek Tablolar

EK 8a. Meme kanserli bireylerin moleküler alt gruplarına göre (Ki67<15, n:14 ve Ki67≥15 n:18) takip süresince serum karboksil metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, DNA hasarı, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları

Biyokimyasal bulgular	T ₁			T ₂			T ₃			T ₄					
	Ki67<15	Ki67≥15	Ortanca (ÇAG)	Ki67<15	Ki67≥15	Ortanca (ÇAG)	Ki67<15	Ki67≥15	Ortanca (ÇAG)	Ki67<15	Ki67≥15	Ortanca (ÇAG)			
	X±SS/	X±SS/		X±SS/	X±SS/		X±SS/	X±SS/		X±SS/					
Serum CML (ng/mL)	266,9 (481,8)	236,2 (194,9)	257,1 (299,3)	223,2 (174,3)	317,2 (262,7)	164,6 (148,0)	317,2 (262,7)	164,6 (148,0)	0,639 [#]	0,135 [#]	198,8 (265,9)	168,5 (196,7)	0,301 [#]	0,735	0,057
RAGE (ng/L)	411,7 (605,4)	326,8 (335,7)	376,9 (691,9)	367,1 (1231,0)	0,667 [#]	0,071 [#]	452,7 (264,3)	272,2 (362,2)	0,667 [#]	0,071 [#]	345,1 (426,1)	250,6 (217,1)	0,135 [#]	0,366	0,108
sRAGE (ng/mL)	1,3 (1,6)	1,3 (0,9)	1,6 (1,0)	1,4 (1,2)	0,319 [#]	0,056 [#]	2,3 (1,2)	1,0 (1,0)	0,319 [#]	0,056 [#]	1,6 (1,6)	1,3 (2,4)	0,464 [#]	0,366	0,091
8-OHdG (ng/mL)	8,2 (12,9)	8,4 (7,8)	8,9 (8,7)	7,9 (5,99)	0,338 [#]	0,077 [#]	9,9 (8,0)	5,3 (5,0)	0,338 [#]	0,135 [#]	7,5 (8,4)	6,5 (12,4)	0,694 [#]	0,077	0,054
IL-1β (pg/L)	1034,5±446,1 810,4 (784,4)	853,8±439,3 806,4 (405,6)	938,6±404,8 817,9 (552,2)	647,2±365,5 672,8 (552,6)	0,261 [*]	0,051 [*]	590,3 (323,6)	382,4 (312,9)	0,261 [*]	0,297 [#]	515,7 (302,8)	387,2 (383,0)	0,377 [#]	<0,001	0,060
IL-6 (ng/L)	66,9 (69,0)	53,4 (35,3)	49,2 (66,3)	57,9 (53,4)	0,377 [#]	0,468 [#]	47,9 (28,8)	31,7 (18,4)	0,377 [#]	0,116 [#]	42,1 (29,9)	38,7 (59,4)	0,750 [#]	0,319	0,067
TNF-α (pg/L)	73,4 (123,5)	59,3 (34,5)	76,1 (59,5)	68,0 (53,4)	0,091 [#]	0,561 [#]	98,2 (61,5)	67,4 (88,7)	0,091 [#]	0,336 [#]	83,1 (58,9)	73,6 (68,0)	0,866 [#]	0,896	0,037
MDA (mmol/L)	38,0 (26,4)	23,1 (34,9)	47,1 (41,8)	32,3 (38,0)	0,512 [#]	0,722 [#]	36,7 (19,9)	32,6 (57,2)	0,512 [#]	0,955 [#]	38,9 (36,2)	24,2 (28,9)	0,242 [*]	0,692	0,700
Protein karbonil (ng/mL)	95,1 (201,5)	72,7 (63,7)	85,0 (191,5)	75,1 (61,3)	0,235 [#]	0,625 [#]	89,7 (53,9)	62,9 (41,4)	0,235 [#]	0,051 [#]	39,7±25,4 (64,5)	67,8 (61,9)	0,398 [#]	0,692	0,532
TAC (mmol/L)	0,9±0,1 0,9 (0,2)	0,8±0,1 0,8 (0,2)	1,0 (0,1)	0,9 (0,1)	0,298 [*]	0,064 [#]	0,9 (0,1)	0,9 (0,2)	0,298 [*]	0,419 [#]	0,9 (0,2)	1,0 (0,2)	0,419 [#]	0,577	0,055
TOS (μmol/L)	4,4 (3,8)	5,2 (1,7)	4,3 (1,3)	4,6 (1,9)	0,837 [#]	0,279 [#]	4,7±2,0 3,8 (3,5)	4,1 (2,2)	0,837 [#]	0,613	3,6 (2,9)	3,6 (2,4)	0,896 [#]	0,712	0,181
OSİ	0,5 (0,3)	0,7 (0,2)	0,5 (0,1)	0,5 (0,3)	0,613 [#]	0,283 [#]	0,4 (0,4)	0,5 (0,3)	0,613 [#]	0,722 [#]	0,4 (0,3)	0,4 (0,2)	0,488 [#]	0,359	0,161

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6. ayı T₄: Kemoterapinin 12. ayı

p₁: Ki67<15 meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması p₂: Ki67≥15 meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi #Mann-Whitney U testi §Friedman testi

Ki67<15 n:14 ve Ki67≥15 n:18

EK 8c. Meme kanserli bireylerin moleküler alt gruplarına göre (Lenfovasküler invazyon + ve Lenfovasküler invazyon -) takip süresince lenfovasküler invazyon durumuna (Var, n:12 ve Yok, n:20) göre serum karboksimetil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, DNA hasarı, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları

Biyokimyasal bulgular	T ₁			T ₂			T ₃			T ₄			Lenfovask. invazyon (+)		Lenfovask. invazyon (-)	
	Lenfovask. invazyon (+)		Lenfovask. invazyon (-)	Lenfovask. invazyon (+)		Lenfovask. invazyon (-)	Lenfovask. invazyon (+)		Lenfovask. invazyon (-)	Lenfovask. invazyon (+)		Lenfovask. invazyon (-)	P	P ₁	P ₂	
	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	Ortanca (CAG)	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	Ortanca (CAG)	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	Ortanca (CAG)	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	Ortanca (CAG)	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	Ortanca (CAG)	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	Ortanca (CAG)	P	P ₁	P ₂
Serum (ng/mL)	240,1 (563,7)	235,8(256,0)	0,307 [#]	310,3(201,5)	212,2 (117,2)	0,146 [#]	227,2(472,5)	212,4 (183,4)	0,632 [#]	229,3 (775,6)	173,4 (99,5)	0,431 [#]	0,082 ^{\$}	0,442 ^{\$}		
RAGE (ng/L)	404,2 (852,7)	347,2(320,2)	0,408 [#]	440,1(582,6)	349,2 (242,5)	0,116 [#]	402,9(894,4)	312,4 (208,6)	0,509 [#]	335,8 (974,2)	282,6 (185,7)	0,578 [#]	0,112 ^{\$}	0,327 ^{\$}		
sRAGE (ng/mL)	1,6 (3,4)	1,3 (0,6)	0,366 [#]	1,8 (1,2)	1,5 (0,8)	0,326 [#]	1,7 (3,3)	1,3 (1,4)	0,412 [#]	1,9 (7,4)	1,4 (0,9)	0,431 [#]	0,940 ^{\$}	0,301 ^{\$}		
8-OHdG (ng/mL)	9,1 (16,8)	7,7 (6,2)	0,099 [#]	9,7 (7,4)	7,5 (4,4)	0,091 [#]	8,5 (17,4)	5,6 (5,6)	0,477 [#]	9,4 (19,0)	7,2 (4,6)	0,632 [#]	0,048 ^{\$}	0,234 ^{\$}		
IL-1 β (pg/L)	1053,1 \pm 499,2 806,4 (762,2)	860,7 \pm 404,2 810,4(308,6)	0,242 [#]	776,5(460,2)	711,0 (570,5)	0,224 [#]	492,7(726,6)	393,9 (311,9)	0,326 [#]	594,0 (1074,0)	433,0 (235,5)	0,224 [#]	0,050 ^{\$}	<0,001 ^{\$}		
IL-6 (ng/L)	57,3 (70,2)	57,2 (37,6)	0,255 [#]	60,1 (70,7)	45,4 (49,0)	0,141 [#]	35,8 (92,7)	36,6 (26,4)	0,477 [#]	38,6 (117,1)	42,1 (28,8)	0,477 [#]	0,127 ^{\$}	0,055 ^{\$}		
TNF- α (pg/L)	84,0 (93,7)	68,4 (25,6)	0,431 [#]	89,2 (73,1)	67,3 (39,0)	0,170 [#]	77,9 (179,3)	79,2 (60,6)	0,459 [#]	91,5 (249,6)	75,4 (34,9)	0,289 [#]	0,423 ^{\$}	0,440 ^{\$}		
MDA (mmol/L)	25,7 \pm 14,6	34,6 \pm 20,6	0,200 [#]	31,4 \pm 22,5	43,2 \pm 23,6	0,174 [#]	38,7 \pm 20,5	36,4 \pm 28,3	0,808 [#]	31,1 \pm 34,7	36,0 \pm 25,2	0,566 [#]	0,425 ^{**}	0,621 ^{**}		
Protein karbomil (ng/mL)	87,3 (192,3)	68,6 (62,5)	0,632 [#]	97,4 (141,1)	70,3 (58,0)	0,236 [#]	84,3 (225,1)	70,9 (46,8)	0,272 [#]	79,9 (227,7)	72,5 (28,8)	0,774 [#]	0,825 ^{\$}	0,528 ^{\$}		
TAC (mmol/L)	0,8 \pm 0,1 0,8 (0,2)	0,9 \pm 0,1 0,9 (0,2)	0,156 [#]	0,9 (0,2)	1,0 (0,1)	0,120 [#]	0,9 (0,1)	0,9 (0,2)	0,116 [#]	1,0 \pm 0,1 1,0 (0,2)	1,0 \pm 0,2 0,9 (0,1)	0,816 [#]	0,053 ^{\$}	0,606 ^{\$}		
TOS (μ mol/L)	4,8 (1,3)	5,2 (3,1)	0,431 [#]	4,6 (1,1)	4,3 (1,9)	0,287 [#]	4,9 \pm 2,3 4,4 (3,3)	4,2 \pm 2,0 3,7 (2,0)	0,378 [#]	3,4 (0,9)	3,8 (3,1)	0,125 [#]	0,055 ^{\$}	0,541 ^{\$}		
OSİ	0,6 (0,2)	0,7 (0,3)	0,985 [#]	0,5 (0,1)	0,4 (0,2)	0,058 [#]	0,5 (0,3)	0,4 (0,3)	0,454 [#]	0,4 (0,2)	0,4 (0,3)	0,326 [#]	0,055 ^{\$}	0,232 ^{\$}		

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ayı T₄: Kemoterapinin 12.ayı

p₁: Lenfovasküler invazyon (+) meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

p₂: Lenfovasküler invazyon (-) meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi, #Mann-Whitney U testi, **Tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi, §Friedman testi

Lenfovasküler invazyon+ n:12 ve Lenfovasküler invazyon- n:20

EK 8d. Meme kanserli bireylerin moleküler alt gruplarına göre (Lenfovasküler invazyon + ve Lenfovasküler invazyon -) takip süresince göre diyetle toplam aldıkları karboksı metil lizin, diyetin toplam antioksidan kapasite (dTAC) ve diyet inflamatuvar indeksi değerleri

Diyet bulguları	T ₁		T ₂		T ₃		T ₄		Lenfovask. invazyon (+)	Lenfovask. invazyon (-)					
	Lenfovask. invazyon (+)	Lenfovask. invazyon (-)	Lenfovask. invazyon (+)	Lenfovask. invazyon (-)	Lenfovask. invazyon (+)	Lenfovask. invazyon (-)	Lenfovask. invazyon (+)	Lenfovask. invazyon (-)	p [§]	p [§]					
	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$	$\bar{X} \pm SS / (CAG)$				
Diyet CML (kilodine)	8873,8±3653,3	9035,2±3336,8	11470,8±4576,4	9077,1±3847,3	7466,0	8517,3	8891,7±3033,2	9287,7±3667,7	0,803	0,755*	0,777	0,696			
	8866,3	8909,6	11510,6	8538,8	(8213,5)	(7443,6)	8534,7	9530,8	(4363,0)	(5482,8)					
	(5550,1)	(5314,8)	(6313,2)												
VCEAC (mg VCE)	619,7 (384,1)	509,9 (307,6)	0,454 [#]	597,9±260,8	589,7±214,7	0,923*	443,6	534,5	(397,5)	(262,8)	0,272	380,3 (268,9)	602,3 (292,6)	0,019 [#]	0,392
	13699,2	13781,1	0,985 [#]	590,2 (393,6)	617,2 (259,6)	0,097*	15380,7	15120,8	(4731,7)	(5664,9)	0,744	16417,7±5937,6	16024,8±5679,8	0,853*	0,528
	(4068,8)	(4564,9)	(10303,9)	17192,0	15103,9										
	886,7±482,9	927,7±405,4	0,593*	1568,4 (1156,7)	1250,6 (535,8)	0,307*	1201,6	1207,8	(530,8)	(746,9)	0,924	1352,5±660,5	1121,7±536,8	0,318*	0,577
	1003,7 (925,8)	849,8 (679,4)													
H-ORAC (µmol TE)	13081,0	12928,6	0,893*	15178,2	13747,3	0,146 [#]	14096,4	13523,1	(4122,1)	(5279,5)	0,803	13910,4	14347,3	0,949*	0,500
	(3517,7)	(3454,9)	(10906,8)	(10906,8)	(5034,5)										
TEAC (mmol TE)	3,9±1,4	4,4±1,9	0,449*	5,1±2,4	4,5±2,0	0,504*	3,6 (3,7)	4,1 (3,0)			0,326	2,7 (2,9)	4,5 (2,6)	0,054 [#]	0,885
	4,0 (2,2)	4,0 (2,4)		4,5 (3,0)	4,1 (2,6)						0,326	2,9 (3,3)	5,4 (3,4)	0,057 [#]	0,327
TRAP (mmol TE)	4,1 (3,59)	5,1 (3,1)	0,255 [#]	4,6 (2,8)	4,8 (2,4)	>0,050 [#]	3,4 (5,0)	4,2 (2,2)			0,326	2,9 (3,3)	5,4 (3,4)	0,057 [#]	0,327
	3,1±1,1	3,0±1,2	0,791*	3,9 (3,2)	3,6 (2,2)	0,617 [#]	2,9 (1,8)	3,8 (2,2)			0,346	3,7±1,5	3,8±1,6	0,882*	0,489
	3,3 (1,7)	2,8 (2,0)		4,5 (3,0)	4,1 (2,6)						0,272	3,3 (1,6)	3,5 (1,3)	0,985 [#]	0,483
FRAP-1 (mmol)	2,4 (1,4)	1,9 (2,2)	0,863 [#]	3,4 (2,7)	2,5 (2,2)	0,255 [#]	2,0 (2,4)	2,5 (1,3)			0,289	2,8 (2,2)	2,5 (0,9)	0,985 [#]	0,483
	9,6 (5,9)	9,1 (6,1)	0,924 [#]	10,4 (3,6)	10,3 (3,8)	0,408 [#]	7,6 (8,2)	9,3 (8,0)			0,289	6,7 (7,1)	9,7 (4,2)	0,053 [#]	0,420
FRAP-2 (mmol)	7,4±3,7	6,2±2,0	0,286*	7,0 (3,2)	6,5 (4,1)	0,659 [#]	4,9 (6,2)	5,7 (3,2)			0,924	4,3 (2,9)	6,9 (2,2)	0,056 [#]	0,070
	6,6 (6,4)	5,8 (2,7)		7,0 (3,2)	6,5 (4,1)						0,744	-3,6 (1,3)	-4,2 (1,0)	0,066 [#]	0,178
	-3,7±0,9	-4,0±1,0	0,381*	-4,3 (1,2)	-4,4 (1,2)	0,774 [#]	-4,1 (1,1)	-4,1 (1,1)							
	-3,7 (1,5)	-4,0 (1,4)													

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6.ayı T₄: Kemoterapinin 12.ayı

p: Lenfovasküler invazyon (+) meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması p: Lenfovasküler invazyon (-) meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalamaya arasındaki farkın anlamlılık testi, #Mann-Whitney U testi, §Friedman testi

Lenfovasküler invazyon+ n:12 ve Lenfovasküler invazyon- n:20

Ek 8e. Meme kanserli bireylerin moleküler alt gruplarına göre (Lenf nodu+ ve Lenf nodu-) takip süresince serum karboksil metil lizin, ileri glikasyon son ürünleri reseptörleri, DNA hasarı, inflamatuvar ve oksidatif stres bulguları

Biyokimyasal bulgular	T ₁		T ₂		T ₃		T ₄		Lenf nodu (+)	Lenf nodu (-)		
	Lenf nodu (+)	Lenf nodu (-)	Lenf nodu (+)	Lenf nodu (-)	Lenf nodu (+)	Lenf nodu (-)	Lenf nodu (+)	Lenf nodu (-)	P ₁	P ₂		
	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (ÇAG)	P	P		
Serum CML (ng/mL)	236,2 (38,2)	207,7 (258,5)	257,1 (170,7)	208, (243,9)	244,4 (274,9)	212,4 (143,9)	169,9 (366,1)	184,4 (151,3)	0,863 [#]	0,501 [#]	0,052 [§]	0,513 [§]
RAGE (ng/L)	367,1 (593,6)	348,2 (342,2)	367,1 (282,9)	378,3 (337,4)	457,7 (526,2)	298,9 (142,2)	278,9 (482,0)	305,0 (218,5)	0,893 [#]	0,744 [#]	0,060 [§]	0,241 [§]
sRAGE (ng/mL)	1,3 (1,2)	1,3 (0,8)	1,6 (1,3)	1,4 (0,7)	1,8 (1,4)	1,2 (1,0)	1,5 (4,7)	1,5 (1,1)	0,346 [#]	0,110 [#]	0,577 [§]	0,040 [§]
8-OHdG (ng/mL)	8,7 (11,5)	7,7 (7,8)	8,8 (5,0)	7,2 (7,7)	7,8 (9,6)	5,4 (2,9)	7,5 (16,1)	7,2 (3,4)	0,431 [#]	0,454 [#]	0,114 [§]	0,054 [§]
IL-1 β (pg/L)	944,2 \pm 455,5 (836,4 (570,7))	830,5 \pm 424,4 (784,1 (540,5))	787,6 \pm 413,6 (743,4 (244,5))	753,2 \pm 405,7 (722,3 (500,6))	492,7 (393,7)	393,9 (267,6)	440,5 (505,2)	446,7 (284,5)	0,820 [*]	0,535 [#]	<0,001 [§]	0,071 [§]
IL-6 (ng/L)	53,5 (57,3)	60,8 (36,8)	53,6 (51,4)	50,2 (48,2)	39,8 (32,8)	34,7 (23,6)	37,1 (44,8)	44,8 (27,4)	0,346 [#]	0,687 [#]	0,041 [§]	0,074 [§]
TNF- α (pg/L)	73,4 (75,1)	61,0 (24,8)	76,1 (50,3)	67,3 (83,0)	98,2 (102,8)	74,4 (39,5)	82,3 (82,9)	75,4 (36,4)	0,289 [#]	0,924 [#]	0,796 [§]	0,082 [§]
MDA (mmol/L)	27,1 \pm 16,1	38,2 \pm 21,6	33,7 \pm 23,9	47,2 \pm 21,3	34,6 \pm 23,1	44,6 \pm 60,0	32,0 \pm 18,9	37,8 \pm 29,5	0,108 [*]	0,449 [*]	0,629 ^{**}	0,741 ^{**}
Protein karbomil (ng/mL)	87,3 (131,7)	61,0 (60,09)	86,5 (144,4)	67,7 (56,1)	74,9 (76,9)	64,9 (37,6)	68,8 (94,4)	80,0 (35,5)	0,408 [#]	0,195 [#]	0,604 [#]	0,139 [§]
TAC (mmol/L)	0,8 \pm 0,1	0,9 \pm 0,1	0,9 (0,1)	1,0 (0,1)	0,9 (0,1)	1,0 (0,2)	0,9 \pm 0,1	1,0 \pm 0,2	0,133 [*]	0,252 [#]	0,447 [*]	0,745 [§]
TOS (μ mol/L)	4,8 (1,5)	5,5 (3,4)	4,6 (1,1)	3,8 (1,9)	4,4 (2,4)	3,5 (1,5)	3,5 (2,5)	3,7 (2,89)	0,604 [#]	0,191 [#]	0,135 [§]	0,376 [§]
OSİ	0,6 (0,2)	0,7 (0,4)	0,5 (0,1)	0,4 (0,2)	0,5 (0,3)	0,3 (0,2)	0,4 (0,3)	0,4 (0,2)	0,744 [#]	0,182 [#]	0,057 [§]	0,088 [§]

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapi 6. ayı T₄: Kemoterapi 12. ayı
p₁: Lenf nodu (+) meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması p₂: Lenf nodu (-) meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması
*İki ortalamaya arasındaki farkın anlamlılık testi, #Mann-Whitney U testi, *Tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi, §Friedman testi
Lenf nodu+ n:20 ve Lenf nodu- n:12

Ek 8f. Meme kanserli bireylerin moleküler alt gruplarına göre (Lenf nodu+ ve Lenf nodu-) takip süresince diyetle toplam aldıkları karboks metil lizin, diyetin toplam antioksidan kapasite (dTAC) ve diyet inflamatuvar indeksi değerleri

Diyet bulguları	T ₁		T ₂		T ₃		T ₄		Lenf nodu (+)	Lenf nodu (-)	Lenf nodu (+)	Lenf nodu (-)	Lenf nodu (+)	Lenf nodu (-)	Lenf nodu (+)	Lenf nodu (-)						
	Lenf nodu (+)	Lenf nodu (-)	Lenf nodu (+)	Lenf nodu (-)	Lenf nodu (+)	Lenf nodu (-)	Lenf nodu (+)	Lenf nodu (-)	P	P	P	P	P	P	P	P						
																	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (CAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (CAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (CAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (CAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (CAG)	$\bar{X} \pm SS /$ Ortanca (CAG)
Diyet CML (kilobit)	9152,9±3386,5	8677,6±3554,4	9620,4	9261,6	8421,1±4359,4	9568,3±39211,6	7113,8	9912,1	0,924 [#]	0,924 [#]	0,461 [*]	0,461 [*]	8434,6±3328,2	10313,5±3317,0	7994,1 (3576,5)	9798,0 (6084,1)	0,132 [*]	0,132 [*]	0,589	0,440		
VCEAC (mg VCE)	619,7 (395,8)	512,5 (153,5)	586,5±278,1	603,1±117,9	590,2 (341,7)	612,2 (155,7)	482,5 (364,2)	534,5 (258,0)	0,817 [#]	0,817 [#]	0,289 [#]	0,289 [#]	464,9 (322,6)	613,6 (343,3)	0,032 [#]	0,032 [#]	0,293	0,195	0,420	0,075		
T-ORAC (TE)	13699,2 (4068,8)	13930,6 (4322,7)	16431,8 (3927,4)	15846,2 (9090,8)	1265,8±715,5	1297,2±348,7	1348,0 (1073,0)	1252,9 (366,6)	0,803 [#]	0,803 [#]	0,869 [#]	0,869 [#]	14849,9 (4789,7)	15378,7 (6014,6)	15010,3±5958,1	18108,4±4818,9	13931,4 (5249,7)	16976,8 (7921,8)	0,138 [*]	0,138 [*]	0,420	0,075
L-ORAC (TE)	933,6±469,2	951,8±376,5	1348,0 (1073,0)	1252,9 (366,6)	1265,8±715,5	1297,2±348,7	1348,0 (1073,0)	1252,9 (366,6)	0,910 [#]	0,910 [#]	0,869 [#]	0,869 [#]	1256,4±626,8	1127,9±529,6	1344,9 (907,1)	1213,3 (971,5)	1256,4±626,8	1127,9±529,6	0,557 [*]	0,557 [*]	0,301	0,475
H-ORAC (TE)	12979,9 (3545,1)	12568,6 (3454,9)	14810,2 (3997,1)	14306,0 (8933,8)	14810,2 (3997,1)	14306,0 (8933,8)	13340,0 (4252,5)	14019,3 (5421,9)	0,687 [#]	0,687 [#]	0,716 [#]	0,716 [#]	12702,9 (4346,8)	15959,1 (7902,6)	13728,3±5542,7	16944,3±4728,7	12702,9 (4346,8)	15959,1 (7902,6)	0,104 [#]	0,104 [#]	0,420	0,112
TEAC (TE)	4,3±2,3	4,1±1,5	4,8±2,5	4,7±1,6	4,1 (2,6)	4,2 (2,3)	4,1 (3,3)	4,1 (3,0)	0,708 [#]	0,708 [#]	0,882 [#]	0,882 [#]	3,2 (2,7)	4,9 (2,7)	3,2 (2,7)	4,9 (2,7)	3,2 (2,7)	4,9 (2,7)	0,056 [#]	0,056 [#]	0,553	0,825
TRAP (TE)	4,4 (3,7)	4,5 (2,8)	4,8 (3,0)	4,7 (1,4)	4,8 (3,0)	4,7 (1,4)	4,3 (4,2)	4,1 (2,2)	0,924 [#]	0,924 [#]	0,954 [#]	0,954 [#]	3,8 (4,0)	5,8 (3,5)	3,8 (4,0)	5,8 (3,5)	3,8 (4,0)	5,8 (3,5)	0,182 [#]	0,182 [#]	0,523	0,440
FRAP-1 (nmol)	2,9±1,1	3,1±1,2	3,4 (2,7)	4,2 (1,9)	3,4 (2,7)	4,2 (1,9)	3,2 (1,9)	3,8 (2,9)	0,705 [#]	0,705 [#]	0,269 [#]	0,269 [#]	3,3 (1,6)	3,9 (1,5)	3,3 (1,6)	3,9 (1,5)	3,3 (1,6)	3,9 (1,5)	0,107 [#]	0,107 [#]	0,529	0,179
FRAP-2 (nmol)	2,1 (1,4)	2,1 (2,0)	2,8 (2,2)	3,3 (2,3)	2,8 (2,2)	3,3 (2,3)	2,5 (1,5)	2,2 (2,1)	0,716 [#]	0,716 [#]	0,477 [#]	0,477 [#]	2,8±1,6	2,8±0,9	2,6 (1,4)	2,6 (1,1)	2,8±1,6	2,8±0,9	0,895 [#]	0,895 [#]	0,373	0,151
FRAP-3 (nmol)	9,6 (5,0)	7,6 (5,7)	9,8 (5,3)	10,6 (3,5)	9,8 (5,3)	10,6 (3,5)	9,1 (6,7)	9,1 (8,0)	0,307 [#]	0,307 [#]	0,924 [#]	0,924 [#]	8,7 (5,8)	9,6 (4,2)	8,7 (5,8)	9,6 (4,2)	8,7 (5,8)	9,6 (4,2)	0,366 [#]	0,366 [#]	0,710	0,682
FRAP-4 (nmol)	6,9 (4,5)	5,0 (1,8)	6,7 (3,5)	6,4 (4,1)	6,7 (3,5)	6,4 (4,1)	5,7±3,6	5,8 (4,4)	0,058 [#]	0,058 [#]	0,833 [#]	0,833 [#]	5,5 (3,5)	7,1 (4,2)	5,5 (3,5)	7,1 (4,2)	5,5 (3,5)	7,1 (4,2)	0,032 [#]	0,032 [#]	0,107	0,020
Dİİ	-3,8±0,9	-4,0±1,1	-4,3 (1,2)	-4,5 (1,1)	-4,3 (1,2)	-4,5 (1,1)	-4,0 (1,3)	-4,2 (1,0)	0,672 [#]	0,672 [#]	0,687 [#]	0,687 [#]	-3,7 (1,3)	-4,3 (0,9)	-3,7 (1,3)	-4,3 (0,9)	-3,7 (1,3)	-4,3 (0,9)	0,083 [#]	0,083 [#]	0,069	0,231

T₁: Cerrahi öncesi T₂: Kemoterapi öncesi T₃: Kemoterapinin 6. ayı T₄: Kemoterapinin 12. ayı

p: Lenf nodu (+) meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

p₂: Lenf nodu (-) meme kanserli kadınların T₁, T₂, T₃ ve T₄ dönemlerinin karşılaştırılması

*İki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi, #Mann-Whitney U testi, §Friedman testi

Lenf nodu+ n:20 ve Lenf nodu- n:12

EK 9: Tez Çalışması Orijinallik Raporu

Meme Kanseri Hastalarda Diyetle Alınan İleri Glikasyon Son Ürünlerinin İnflamasyon ve Oksidatif Stres Belirteçleriyle İlişkisinin Değerlendirilmesi

ORJİNALLİK RAPORU

% 17	% 14	% 10	% 12
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	% 5
2	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 5
3	Submitted to Vrije Universiteit Brussel Öğrenci Ödevi	% 4
4	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	% 1
5	Iman Al-Saleh, Reem Al-Rouqi, Cercilia Angela Obsum, Neptune Shinwari et al. "Mercury (Hg) and oxidative stress status in healthy mothers and its effect on birth anthropometric measures", International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2014 Yayın	% 1
6	"2015 ACR/ARHP Annual Meeting Abstract Supplement", Arthritis & Rheumatology, 2015. Yayın	<% 1

EK 10: Dijital Makbuz



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Şenay Burçin Alkan
Ödev başlığı: Meme Kanserli Hastalarda Diyetle Alınan İleri Glikasyon Son ...
Gönderi Başlığı: Meme Kanserli Hastalarda Diyetle Alınan İleri Glikasyon Son ...
Dosya adı: enay_Bur_in_Alkan.pdf
Dosya boyutu: 4,19M
Sayfa sayısı: 251
Kelime sayısı: 67,962
Karakter sayısı: 324,571
Gönderim Tarihi: 23-May-2023 07:50ÖÖ (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 2099810469



9. ÖZGEÇMİŞ