

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

**TİP 1 DİYABETLİ HASTALARDA DİYETLE İLERİ  
GLİKASYON SON ÜRÜNLERİ (AGE) ALIMININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dyt. Pınar USLU**

**Diyetetik Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA**

**2024**



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

**TİP 1 DİYABETLİ HASTALARDA DİYETLE İLERİ  
GLİKASYON SON ÜRÜNLERİ (AGE) ALIMININ  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dyt. Pınar USLU**

**Diyetetik Programı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof.Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL**

**ANKARA**

**2024**

**TIP 1 DİYABETLİ HASTALARDA DİYETLE İLERİ GLİKASYON SON  
ÜRÜNLERİ (AGE) ALIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Öğrenci: Pınar USLU**

**Danışman: Prof. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL**

Bu tez çalışması 03.06.2024 tarihinde jürimiz tarafından "Diyetetik Programı" nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Başkanı:** *Prof.Dr.Emine Akal Yıldız*

*(Doğu Akdeniz Üniversitesi)*

**Tez Danışmanı:** *Prof. Dr. Zehra Büyüktuncer Demirel*

*(Hacettepe Üniversitesi)*

**Üye:** *Prof.Dr.Hülya Gökmen Özel*

*(Hacettepe Üniversitesi)*

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

*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. Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü/fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir(1).
- Enstitü/fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir (2).
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir (3).

26 /06/2024

DYT. Pınar USLU

*“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge” Madde 6.*

- (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 ayı 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 tezlerle 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 zgn olduğunu, Prof. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Dyt. Pınar USLU

## TEŞEKKÜR

Çalışma süresince tez konumun belirlenmesinde, çalışmanın planlamasında ve uygulanmasında bana yol gösteren danışmanım Prof. Dr. Zehra BÜYÜKTUNCER DEMİREL'e,

Çalışmanın gerçekleşmesinde destekleri olan Prof. Dr. Atilla ÇAYIR ve Uzm. Dr. Gözde DOYMUŞ'a,

Bu süreçte her zaman yanımda olan, desteklerini hissettiren sevgili arkadaşlarım Fatma AKAY, Sümeyye ÖZ ve Sümeyye ÜNAL'a

Bugünlere gelmemi sağlayan, canım annem Zeliha YAĞMUR, babam Ali YAĞMUR ve biricik kardeşlerime,

Bu zaman diliminde birçok fedakârlık yaparak motivasyonumu her zaman artıran ve ilerlememi sağlayan sevgili eşim Anıl Fahri USLU ve bu sürecin tamamında benimle birlikte olan, canım oğlum Mustafa Eymen USLU'ya

Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) 2211 Yurt İçi Lisansüstü Burs Programı desteği için TÜBİTAK Bilim İnsanı Destek Programları Başkanlığına (BİDEB)

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZET

**Uslu, P. Tip 1 Diyabetli Hastalarda Diyetle İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE) Alımının Değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyetetik Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2024.** Tip 1 Diabetes mellitus (T1DM), pankreasta  $\beta$ -hücrelerinin aşamalı olarak hasar gördüğü, insülin üretiminde kritik bir kayba yol açarak hiperglisemiye neden olan kronik bir otoimmün hastalıktır. Hipergliseminin bir sonucu olarak diyabette ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE) oluşumunun arttığı görülmektedir. Son yıllarda, AGE ile diyabetin komplikasyonları arasındaki ilişki üzerinde durulmaktadır. Ayrıca, ultra işlenmiş besinlerin tüketiminde dünya çapında dramatik bir artış raporlanmıştır ve ultra işlenmiş besinler AGE içeriği yönünden zengindir. Bu doğrultuda bu çalışmada T1DM tanısı almış kişilerde beslenme durumu ve ultra işlenmiş besin tüketimi ile diyetle AGE alımı arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesinde T1DM tanısı almış 3-18 yaş aralığındaki 94 katılımcı (56 kız, 38 erkek) ve T1DM tanısı almamış 92 katılımcı (47 kız, 45 erkek) olmak üzere toplam 186 katılımcı ile yapılmıştır. Katılımcıların genel özellikleri, beslenme alışkanlıkları, üç günlük besin tüketim kaydı kaydedilmiş, fiziksel aktivite düzeyleri değerlendirilmiş, antropometrik ölçümleri alınmış ve biyokimyasal bulguları kaydedilmiştir. Diyetle alınan AGE (dAGE) alımının hesaplanmasında, Uribarri ve ark. 2010 yılında 549 besinden oluşturduğu veri tabanı kullanılmıştır. İşlenmiş besin tüketimi, NOVA sınıflama yöntemine göre değerlendirilmiştir. Katılımcıların dosyalarından HbA1c (%), açlık plazma glukozu (mg/dL), sodyum (mmol/L), potasyum (mg/dL), fosfor (mg/dL), kalsiyum (mg/dL), demir (ug/dL), ferritin (ml/ng), B<sub>12</sub> vitamini (pG/mL), magnezyum (mg/dL), ALT(U/L), AST (U/L), kreatinin (mg/dL) ve ürik asit (mg/dL) bulguları kaydedilmiştir. Katılımcıların ortalama HbA1c değerleri vaka grubunda 8,71±2,39, kontrol grubunda ise 5,89±0,37 bulunmuştur (p<0,05). Diyetle AGE alımı vaka grubunda 9842,86 ± 3503,89 kU/gün, kontrol grubunda ise 9096,43±3147,54 kU/gün bulunmuştur (p>0,05). İşlenmiş besin tüketimi vaka grubunda 511,13±149,99 g/gün, kontrol grubunda ise 467,96±160,93 g/gün bulunmuştur (p>0,05). Ultra işlenmiş besin tüketimi vaka grubunda 41,98±48,10 g/gün, kontrol grubunda ise 43,55±59,31 g/gün bulunmuştur (p>0,05). İşlenmiş besin tüketimi ve dAGE miktarı arasında ilişki gözlemlenmiştir (p<0,05). Ultra işlenmiş besin tüketimi ve dAGE miktarı arasında ilişki saptanmamıştır (p>0,05). Vaka ve kontrol grubunda yaş aralıklarına göre antropometrik ölçümler açısından fark saptanmamıştır (p>0,05). Katılımcıların z skorlarına göre vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresi ile dAGE alımı arasında ilişki gözlemlenmemiştir (p>0,05). Vaka grubunda yer alan katılımcıların serum açlık glukoz, HbA1c, demir, AST, kreatinin ve ürik asit değerleri; kontrol grubunda yer alanların değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (p<0,001). Sonuç olarak bu çalışmada, işlenmiş besin tüketimi ile dAGE arasında ilişki saptanmış, ultra işlenmiş besin tüketimi ile dAGE arasında ilişki saptanmamış olup biyokimyasal parametreler ile dAGE arasında ilişki gözlemlenmemiştir.

**Anahtar kelimeler:** Tip 1 diyabet, ileri glikasyon son ürünleri, beslenme, Diyet AGE, ultra işlem görmüş besinler



## ABSTRACT

**Uslu, P. Evaluation of Dietary Intake of Advanced Glycation End Products (AGE) in Patients with Type 1 Diabetes. Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences, Dietetics Program, Master's Thesis, Ankara, 2024.** Type 1 Diabetes mellitus (T1DM) is a chronic autoimmune disease in which  $\beta$ -cells in the pancreas are progressively damaged, leading to a critical loss of insulin production and causing hyperglycemia. As a consequence of hyperglycemia, the formation of advanced glycation end products (AGE) is increased in diabetes. In recent years, the relationship between AGEs and complications of diabetes has been emphasized. Moreover, a dramatic increase in the consumption of ultra-processed foods has been reported worldwide and ultra-processed foods are rich in AGEs. Accordingly, the aim of this study was to investigate the relationship between nutritional status, ultra-processed food consumption and dietary AGE intake in individuals diagnosed with T1DM. This study was conducted in Erzurum Regional Training and Research Hospital with a total of 186 participants, including 94 participants (56 girls, 38 boys) aged 3-18 years who were diagnosed with T1DM and 92 participants (47 girls, 45 boys) who were not diagnosed with T1DM. Participants' general characteristics, dietary habits, food consumption records were recorded, physical activity levels were evaluated, anthropometric measurements were taken and biochemical findings were recorded. In the calculation of dietary AGE (dAGE) intake, Uribarri et al. 2010 database of 549 foods was used. Processed food consumption was assessed according to the NOVA classification method. HbA1c (%), fasting plasma glucose (mg/dL), sodium (mmol/L), potassium (mg/dL), phosphorus (mg/dL), calcium (mg/dL), iron (ug/dL), ferritin (ml/ng), vitamin B12 (pG/mL), magnesium (mg/dL), ALT (U/L), AST (U/L), creatinine (mg/dL) and uric acid (mg/dL) findings were recorded. The mean HbA1c values were  $8.71\pm 2.39$  in the case group and  $5.89\pm 0.37$  in the control group ( $p<0.05$ ). Dietary AGE intake was  $9842.86\pm 3503.89$  kU/day in the case group and  $9096.43\pm 3147.54$  kU/day in the control group ( $p>0.05$ ). Processed food consumption was  $511.13\pm 149.99$  g/day in the case group and  $467.96\pm 160.93$  g/day in the control group ( $p>0.05$ ). Ultra-processed food consumption was  $41.98\pm 48.10$  g/day in the case group and  $43.55\pm 59.31$  g/day in the control group ( $p>0.05$ ). A correlation was observed between processed food consumption and the amount of dAGE ( $p<0.05$ ). There was no association between ultra-processed food consumption and dAGE amount ( $p>0.05$ ). According to the participants' z scores, no relationship was observed between body weight, BMI and waist circumference and dAGE intake ( $p>0.05$ ).mean body weight, BMI and waist circumference of the participants were correlated with dAGE ( $p<0.05$ ).Serum fasting glucose, HbA1c, iron, AST, creatinine and uric acid values of the participants in the case group were statistically significantly higher than those in the control group ( $p<0.001$ ). In conclusion, in this study, a relationship was found between processed food consumption and dAGE, no relationship was found between ultra-processed food consumption and dAGE, and no relationship was observed between biochemical parameters and dAGE.

**Key words:** Type 1 diabetes, advanced glycation end products, nutrition, Dietary AGE ultra-processed foods

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
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	xiv
TABLolar	xv
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
1.1. Kuramsal Yaklaşım ve Kapsam	1
1.2. Amaç ve Varsayımlar	3
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>5</b>
2.1. Tip 1 Diyabet	5
2.1.1. Tip 1 Diyabetin Tanısı	5
2.1.2. Tip 1 Diyabetin Sınıflandırılması	6
2.1.3. Tip 1 Diyabetin Epidemiyoloji	7
2.1.4. Tip 1 Diyabetin Klinik Belirti ve Bulguları	8
2.1.5. Tip 1 Diyabetin Komplikasyonları	8
2.2. İşlenmiş Besin Tüketimi ve Tip 1 Diyabet İlişkisi	9
2.3. İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE) Tanımı	11
2.4. AGE Tarihçesi	11
2.5. AGE Biyokimyası	13
2.5.1. AGE Türleri	14
2.5.2. Endojen Kaynaklı AGE	17
2.5.3. Eksojen Kaynaklı AGE	17

2.6. AGE Oluşumunu Etkileyen Faktörler	20
2.7. AGE Metabolizması, Emilimi ve Atımı	21
2.8. Besinlerde AGE Ölçüm Yöntemleri	23
2.8.1. Analitik Yöntemler	24
2.8.2. AGE Veritabanı	25
2.8.3. Diyetle Günlük AGE Alımı	26
2.9. İşlenmiş Besinlerde AGE Oluşumu	27
2.10. AGE'nin Vücuttaki Etkisini Azaltma Yolları	27
2.11. AGE ve Tıp 1 Diabetes Mellitus	29
2.11.1. Diabetes Mellitus'ta AGE/RAGE'nin Patofizyolojisi	30
2.11.2. AGE ve Mikrovasküler Komplikasyonlar	30
2.11.3. AGE ve Makrovasküler Komplikasyonlar	32
2.11.4. AGE/RAGE Ekseni ve Pankreas Beta Hücreleri	32
<b>3. BİREYLER VE YÖNTEM</b>	<b>35</b>
3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi	35
3.2. Araştırmanın Genel Planı	36
3.3. Araştırmaya İlişkin Verilerin Toplanması	36
3.3.1. Genel Bilgilerin Kaydedilmesi	36
3.3.2. Sağlık ve Tedavi Bilgilerinin Kaydedilmesi	37
3.3.3. Beslenme Alışkanlıklarına Yönelik Bilgilerin Kaydedilmesi	37
3.3.4. Besin Tüketimlerinin Değerlendirilmesi	37
3.3.5. İşlenmiş Besin Tüketiminin Değerlendirilmesi	38
3.3.6. Diyetle Alınan AGE Miktarının Hesaplanması	38
3.3.7. Antropometrik Ölçümlerin Alınması	38
3.3.8. Biyokimyasal Göstergelerin Kaydedilmesi	39
3.3.9. Verilerin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi	39
<b>4. BULGULAR</b>	<b>40</b>
4.1. Katılımcıların Genel Özelliklerine İlişkin Bulgular	40
4.2. Katılımcıların Fiziksel Aktivite Düzeylerine İlişkin Bulgular	43
4.3. Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgular	44
4.4. Katılımcıların Biyokimyasal Göstergelerine İlişkin Bulgular	49
4.5. Katılımcıların Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bulgular	52

4.6. Katılımcıların Beslenme Durumlarına İlişkin Bulgular	56
4.6.1. Enerji ve Besin Ögesi Alımlarına İlişkin Bulgular	56
4.6.2. Katılımcıların dAGE Alımların İlişkin Bulgular	66
4.6.3. Katılımcıların İşlenmiş Besin Tüketimlerine İlişkin Bulgular	73
<b>5. TARTIŞMA</b>	82
5.1. Katılımcıların Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi	82
5.2. Katılımcıların Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi	83
5.3. Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi	83
5.4. Katılımcıların Biyokimyasal Göstergelerinin Değerlendirilmesi	84
5.5. Katılımcıların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi	87
5.6. Katılımcıların Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi	88
5.7. Katılımcıların dAGE Alımının Değerlendirilmesi	91
5.8. Katılımcıların İşlenmiş Besin Tüketimlerinin Değerlendirilmesi	93
<b>6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER</b>	92
6.1. Sonuçlar	96
6.2. Öneriler	99
<b>7. KAYNAKLAR</b>	100
<b>8. EKLER</b>	116
<b>EK 1.</b> Etik Kurul Onayı	
<b>EK 2.</b> Anket Formu	
<b>EK 3.</b> Tez Çalışması Orijinallik Raporu	
<b>EK 4.</b> Laboratuvar Referans Aralıkları	
<b>9. ÖZGEÇMİŞ</b>	

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>3-DG</b>	3-Deoksiglukozon
<b>ADA</b>	Amerikan Diyabet Derneği
<b>AGE</b>	İleri Glikasyon Son Ürünleri
<b>ALE</b>	Lipoksidasyon Son Ürünleri
<b>ALT</b>	Alanin Aminotransferaz
<b>APG</b>	Açlık Plazma Glukozu
<b>AST</b>	Aspartat Aminotransferaz
<b>BKI</b>	Beden Kütle İndeksi
<b>BUN</b>	Kan Üre Azotu
<b>CEL</b>	Nε-Karboksietillizin
<b>CML</b>	Nε-Karboksimetillizin
<b>dAGE</b>	Diyetle Alınan İleri Glikasyon Son Ürünleri
<b>DCCT</b>	Diyabet Kontrolü ve Komplikasyon Araştırması
<b>DKA</b>	Diyabetik Ketasidoz
<b>DM</b>	Diabetes Mellitus
<b>DN</b>	Diyabetik Nefropati
<b>DOLD</b>	3-Deoksiglukozonimidazon
<b>DPN</b>	Diyabetik Periferel Nöropati
<b>DR</b>	Diyabetik Retinopati
<b>ELISA</b>	Enzime Bağlı İmmünosorbent Analizi
<b>FNK</b>	Fruktoz 3-fosfokinaz
<b>GO</b>	Glioksal
<b>GODIC</b>	Glioksal ve Lizin-Arginin'den Türetilen İmidazolyum Çapraz Bağ
<b>GOLD</b>	Glioksal-Lizin Dimer
<b>HbA1c</b>	Glikolize Hemoglobin
<b>HMW AGE</b>	Yüksek Molekül Ağırlıklı İleri Glikasyon Son Ürünleri
<b>IAPP</b>	Adacık Amiloid Polipeptit
<b>ISPAD</b>	Uluslararası Pediatrik ve Adölesan Diyabet Derneği
<b>KBH</b>	Kronik Böbrek Hastalığı
<b>LDL</b>	Düşük Yoğunluklu Lipoproteinler
<b>LMW AGE</b>	Düşük Molekül Ağırlıklı İleri Glikasyon Son Ürünleri

<b>MG-H1</b>	Metil-Glioksal Türevi Hidroimidazolun
<b>MGO</b>	Metilglioksal
<b>MODIC</b>	Metilglioksal ve Lizin-Lizinden Türetilen İmidazolyum Çapraz Bağı
<b>MOLD</b>	Metilglioksal-lizin dimer
<b>MUFA</b>	Tekli Doymamış Yağ Asitleri
<b>NAYKH</b>	Alkolsüz Yağlı Karaciğer Hastalığı
<b>NF-κB</b>	Nükleer Faktör kappa B
<b>NGSP</b>	Ulusal Glikohemoglobin Standardizasyon Programı
<b>OGTT</b>	Oral Glukoz Tolerans Testi
<b>PUFA</b>	Çoklu Doymamış Yağ Asitleri
<b>RAGE</b>	İleri Glikasyon Son Ürünleri Reseptörü
<b>ROS</b>	Reaktif oksijen türleri
<b>SFA</b>	Doymuş Yağ asitleri
<b>T1DM</b>	Tip 1 Diabetes Mellitus
<b>T2DM</b>	Tip 2 Diabetes Mellitus
<b>TAGE</b>	Toksik İleri Glikasyon Son Ürünleri
<b>TSH</b>	Tiroid Uyarıcı Hormon
<b>UİB</b>	Ultra İşlenmiş Besin
<b>WHO</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>YFMŞ</b>	Yüksek Fruktozlu Mısır Şurubu

## ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. AGE oluşum mekanizması	14
2.2. Gastrointestinal sistem üzerinden AGE emilimi	22
2.3. AGE konsantrasyonlarını azaltma yolları	28
2.4. AGE/RAGE kaynaklı pankreatik beta hücre toksisitesi	33
4.1. Vaka grubunun işlenmiş besin tüketiminin dağılımı	74
4.2. Kontrol grubunun işlenmiş besin tüketiminin dağılımı	74

## TABLOLAR

<b>Tablo</b>	<b>Sayfa</b>	
2.1	Diabetes Mellitus'un tanı kriterleri	6
2.2.	AGE'lerin farklı kriterlere göre sınıflandırılması	15
2.3	Bazı besinlerin dAGE içerikleri	19
2.4	Biyolojik örneklerde AGE'nin değerlendirilmesi için yöntemler	25
4.1.	Katılımcıların genel özelliklerine göre dağılımı	41
4.2.	Katılımcıların diyabetle ilgili bilgileri	42
4.3.	Katılımcıların ailelerinde diyabet hastalığı varlığı ile yakınlık derecesi	43
4.4.	Katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri	44
4.5.	Katılımcıların antropometrik ölçümlerinin ortalama dağılımı (alt-üst)	46
4.6.	Katılımcıların ağırlık, boy, BKİ ve bel çevresine göre dağılımları	48
4.7.	Katılımcıların biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesi ( $x \pm SS$ )	50
4.8.	Vaka grubundaki katılımcıların diyabetli olma süresine göre dağılımları	51
4.9.	Katılımcıların ISPAD'a göre HbA1c sınıflaması	52
4.10.	Katılımcıların ana ve ara öğün tüketim durumlarına göre dağılımı	53
4.11.	Katılımcıların ev dışında yemek yeme durumları	54
4.12	Katılımcıların tükettikleri besinlerdeki en sık kullandığı pişirme tekniğinin durumu	55
4.13.	Katılımcıların günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri $X \pm SS$ (alt-üst)	58
4.14.	Katılımcıların günlük mikro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri $X \pm SS$ (alt-üst)	62
4.15.	Katılımcıların günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarının TÜBER'e göre karşılama düzeyleri (%) $X \pm SS$ (alt-üst)	65
4.16.	Katılımcıların dAGE alımının ortalama dağılımları	66
4.17.	Vaka ve kontrol gruplarında katılımcıların vücut ağırlığı gruplarına göre dAGE alım miktarları (kU/gün)	67
4.18.	Vaka ve kontrol gruplarında katılımcıların BKİ gruplarına göre dAGE alım miktarları (kU/gün)	67
4.19.	Vaka ve kontrol gruplarında katılımcıların bel çevresi gruplarına göre dAGE alım miktarları (kU/gün)	68
4.20.	Katılımcıların dAGE alım düzeyleri ile antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal göstergeleri arasındaki ilişki	69
4.21.	Katılımcıların dAGE alım düzeyleri ile enerji ve besin ögesi alımları arasındaki ilişki	71



4.22.	Katılımcıların işlenmiş besin tüketimlerinin ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri $X \pm SS$ (alt-üst)	73
4.23.	Katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri ile enerji ve besin ögesi alımları arasındaki ilişki	76
4.24	Katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri ile dAGE alım düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	77
4.25	Katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri ile vücut ağırlığı, BKİ ve Bel çevresi arasındaki ilişki	79
4.26.	Katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri ile serum Glukoz değerleri arasındaki ilişki	80
4.27.	Katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri ile HbA1c değerleri arasındaki ilişki	80

## 1. GİRİŞ

### 1.1. Kuramsal Yaklaşımlar

Tip 1 Diabetes Mellitus (T1DM), pankreasın Langerhans adacıklarındaki  $\beta$ -hücrelerinin aşamalı olarak hasar gördüğü, insülin üretiminde kritik bir kayba yol açarak kanda yaşamı tehdit eden yüksek glukoz konsantrasyonu (hiperglisemi) neden olan kronik bir otoimmün hastalıktır (1). Tip 1 Diabetes Mellitus, genetik ve çevresel etmenlerin kombinasyonundan kaynaklandığı varsayılan karmaşık ve çok etmenli bir hastalıktır. Tip 1 Diabetes Mellitus oluşum riskini etkileyebilecek önemli çevresel etmenlerden biri yüksek oranda işlenmiş besin tüketiminin artmasıdır. Besin işleme, kuru ısıda pişirme gibi yöntemler kullanılarak raf ömrünün uzatılması, besinlere lezzet ve sindirilebilirlik gibi ticari olarak arzu edilen özellikler kazandırmaktadır. İşlenmiş besinler, üretimlerinde kullanılan işleme türü ve amacı bakımından büyük farklılıklar göstermektedir. İşlenmiş besinlerin beslenme kalitesi ve sağlık üzerindeki etkisini daha detaylı inceleyebilmek amacıyla farklı işleme düzeylerine göre sınıflandırma yapılmıştır. NOVA sınıflama yöntemine göre besinler; işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besinler, yemeklerde kullanılan işlenmiş içerikler, işlenmiş besinler ve ultra işlenmiş besinler olmak üzere dört grupta toplanmıştır (2). Ultra işlenmiş besinler (UİB), yağ (özellikle doymuş yağ ve trans yağ), şeker, sodyum ve enerji açısından zengin olup; diyet lifi, çeşitli mikro besin öğeleri ve biyoaktif bileşenler açısından fakirdir. Bu besinlerin daha fazla tüketilmesi, yeterli, dengeli ve sağlıklı beslenmenin sağlanmasını güçleştirmekte ve beslenmeyle ilişkili çeşitli bulaşıcı olmayan hastalıkların gelişme riski ile ilişkilendirilmektedir. Ayrıca birçok UİB yüksek glisemik indeksli olup, tüketimleri sonucunda iştah mekanizmasını kontrol eden endojen süreçleri bozabilmekte ve bu durum obezite ve diyabet riskini artırabilmektedir (3).

Genetik olarak stabil popülasyonlarda T1DM prevalansının artmasına paralel olarak, çevresel bir bileşen olan ve Batı diyetlerinde yaygın olarak bulunan ileri glikasyon son ürünlerinin (AGE) tüketimi son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. İleri glikasyon son ürünleri, nükleik asitler, lipidler ve proteinlerin serbest amino grupları ile indirgeyici şekerlerin karbonil gruplarının nonenzimatik glikasyonundan üretilen heterojen bileşiklerdir (4). Bu süreç, üç aşamaya ayrılabilen Maillard reaksiyonunu içerir; ilk aşamada Schiff bazları üretilir, ardından geri dönüşümlü olan daha kararlı

Amadori ürünlerine yeniden düzenlenir ve bunu geri dönüşümsüz olan AGE'lerin oluşumu izler (5). *In vivo* olarak en yaygın ve iyi çalışılmış AGE ligandları, Nε-Karboksietillizin (CML) ve metil-glioksal türevi hidroimidazonlardır (MG-H1) (6).

İleri glikasyon son ürünlerinin diyabet üzerine etkileri temel olarak iki yolak üzerinden açıklanmaktadır. İlki, AGE çeşitli yolaklar üzerinden pankreatik β hücre hasarına neden olup insülin salınımını bozabilmektedir. İkincisi ise, mitokondriyal solunum zinciri proteinlerinin AGE modifikasyonunun reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunu tetiklemesi ve kısır bir inflamatuvar döngünün oluşturulmasıdır (7). Son çalışmalar, T1DM başlangıcı için risk etmeni olarak AGE'nin diyetle alınımının önemine dikkat çekmektedir. İlk olarak, AGE'nin dolaşımdaki yüksek düzeyleri, bilinen risk etmenlerine (otoantikörlerin varlığı) eklendiğinde T1DM için önemli bir çevresel risk etmeni olarak kabul edilmekte ve hastalığa yakalanma olasılığı yüksek olan bireylerin belirlenmesine yardımcı olabilmektedir (8). İnsanlarda yapılan bir çalışmada, T1DM riski altındaki çocuklarda, T1DM gelişen hastalarda, tanı konulmayanlara kıyasla daha yüksek serum AGE düzeyi görülmüştür. Bu durum, artan AGE alınımının β-hücre fonksiyonunu bozarak T1DM gelişimine katkıda bulunabileceğini düşündürmekte olup, serum AGE düzeylerinin farklı etkenlerden de kaynaklanabileceği gözden kaçırılmamalıdır (9).

İleri glikasyon son ürünleri, endojen olarak üretilebildiği gibi besinlerle veya sigara ile eksojen olarak da alınmaktadır. AGE oluşumunda besinin bileşimi (protein, yağ ve karbonhidrat miktarı), pH, nem, eser minerallerin varlığı ve ısı işlem etkilidir. Dolaşımdaki ve *in vivo* biriken AGE miktarı diyetten etkilenir. Diyetle alınan AGE gastrointestinal sistem tarafından kolayca emilir. Besinlerde yaygın olarak bulunan AGE arasında CML, Nε-karboksietillizin (CEL), pirolin, pentosidin, glioksal ve metilglioksal (MGO) bulunmaktadır. Sağlıklı insanlarda yapılan çalışmalar, diyetle alınan AGE'nin Nε-karboksietil-lizin ve metilglioksal gibi dolaşımdaki AGE ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir (10). Pişmemiş besinlerin çoğunluğu, özellikle meyve ve sebzeler düşük düzeylerde diyetel AGE içerir (11). Bununla birlikte, özellikle kuru ısıda pişirme yöntemleriyle (ızgara, kavurma) uzun süreli yüksek sıcaklıkta pişirme, besinlerdeki AGE düzeyini belirgin bir şekilde artırmaktadır. Vücuttaki AGE miktarı, endojen olarak oluşan AGE

miktarından, ekzojen olarak alınan AGE miktarından, bunların metabolizmasından ve idrar ve dışkı ile atılma hızından etkilenir (12). *In vitro ve in vivo* birçok çalışmada, diyetle yüksek miktarda alınan AGE'nin bağırsaktaki mikrobiyal bileşimi değiştirebileceğini gözlemlemiştir, ancak spesifik mikrobiyal değişiklikler daha fazla doğrulama gerektirmektedir (13, 14, 15). Bu bilgiler ışığında mikrobiyal disbiyozun,  $\beta$ -hücre hasarı ve T1DM başlangıcı ile sonuçlanan immünolojik tepkilere aracılık edebileceği düşünülmektedir (4).

Yapılan bir deneyde, obez olmayan hayvanlarda T1DM'in tetiklenmesinde diyetle alınan AGE'nin önemli rol oynayabileceği gösterilmiştir (16). İleri glikasyon son ürünleri, modifiye proteinlerin artmış glikasyonu ve birikimi, böbrek hastalığı, retinopati, kardiyovasküler hastalık ve yara iyileşmesi dahil olmak üzere diyabetin hem mikrovasküler hem de makrovasküler komplikasyonlarıyla ilişkili bulunmuştur. Genel olarak, çalışmalar birikimin ve/veya daha yüksek AGE konsantrasyonlarının bir veya daha fazla diyabet komplikasyonunun gelişimi veya varlığı ile ilişkili olduğunu göstermektedir (17).

Tip 1 Diabetes Mellitus'un yaşam boyu süren doğası nedeniyle, bu hastalığın başlangıcını ve ilerlemesini önleme veya geciktirme konusunda önemli bir ilgi vardır. Bireylere T1DM tanısı konulduktan sonra, şu anda  $\beta$  hücre kaybını tersine çevirecek veya  $\beta$  hücre fonksiyonunu iyileştirecek bir tedavi yoktur. Bu nedenle erken evrelerde T1DM'yi önleme stratejileri mevcut araştırmaların ana hedeflerinden birisidir. Tip 1 Diabetes Mellitus'un başlangıcı ve ilerlemesi için önemli olduğu öne sürülen bir yol, ileri glikasyon son ürünleri (AGE) ve bunların reseptörü olan ileri glikasyon son ürünleri (RAGE) reseptörü (AGE-RAGE) eksenidir. AGE'nin diyetle kısıtlanması yoluyla AGE ve RAGE sinyalinin azaltılmasının T1DM'nin önlenmesi için önemli olacağı düşünülmektedir (4).

Son yıllarda diyetle alınan AGE ve beslenme ile ilişkili hastalıklar, üzerinde sıklıkla durulan araştırma konularından olmuştur. Fakat T1DM ve diyetle alınan AGE alımı ile ilgili sınırlı çalışmalar mevcuttur. Bu alanda T2DM'li bireyler üzerinde daha fazla çalışma yapılmıştır. Ayrıca diyetle alınan AGE ve ultra işlenmiş besin tüketimini T1DM'li bireylerde inceleyen çok az çalışma vardır. Bu çalışma ile literatürdeki bu boşluğa katkı sağlamak hedeflenmiştir.

## 1.2. Amaç

Tip 1 Diabetes Mellitus'lu bireylerde işlenmiş besin tüketim miktarı ve diyetle alınan AGE miktarı arasındaki ilişkiyi incelen çok sınırlı sayıda çalışma olması nedeniyle, bu çalışma T1DM tanısı almış hastaların beslenme durumlarının ve işlenmiş besin tüketimlerinin, diyetle ileri glikasyon son ürünleri alımı ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla planlanmış ve yürütülmüştür. Ayrıca bu parametrelerin katılımcıların metabolik göstergeleri ile ilişkisi incelenmiştir.

### Hipotezler:

1. Tip 1 diyabetli çocukların diyetle AGE alım miktarları ile sağlıklı çocukların diyetle AGE alım miktarları arasında fark vardır.
2. Diyetle AGE alım miktarı ile diyabet göstergeleri arasında ilişki vardır.
3. Ultra işlenmiş besin tüketimi ile diyetle AGE alımı arasında ilişki vardır.
4. Tip diyabetli çocuklar ile sağlıklı çocukların ultra işlem görmüş besin tüketimi arasında fark vardır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tip 1 Diyabet

Tip 1 diyabet (T1DM), Langerhans adacıklarında insülin üreten pankreas  $\beta$ -hücrelerinin otoimmün aracılı yıkımının bir sonucu olarak insülin eksikliği ile karakterize kronik otoimmün bir hastalıktır. Ömür boyu ekzojen insülin uygulaması, T1DM hastalarında belirli bir dereceye kadar glukoz homeostazını dengelemeye yardımcı olsa da, şu anda bu hastalık için etkili iyileştirici tedaviler mevcut değildir. Tanı anında  $\beta$ -hücre kütesinin %80 ila %90'ı kaybolmuştur ve bu geç aşamada T1DM'ye müdahale etmenin veya ilerlemesini tersine çevirmenin son derece zor olacağı genel olarak kabul edilmektedir (18). T1DM oluşumunun nedenleri tam olarak anlaşılamamıştır ancak olası bir açıklama, genetik yatkınlık ve viral enfeksiyon gibi çevresel bir tetikleyici kombinasyonunun otoimmün reaksiyonu başlatmasıdır. Ayrıca toksinler veya bazı diyet faktörleri de tetikleyici olabilir (19).

Dünya çapında yıllık ortalama %2-5'lik bir artışla T1DM tanılarının sayısında istikrarlı bir artış gözlemlenmiştir. Semptomatik başlangıç yaşı genellikle çocukluk veya ergenlik dönemindedir ve en yüksek insidans oranı 12-14 yaşlarındadır (20). T1DM en sık çocuklarda ve gençlerde görülmesine rağmen her yaşta ortaya çıkabilir. T1DM çocukluk çağında en sık görülen kronik hastalıklardan biridir, ancak tip 2 diyabet (T2DM) daha büyük çocuklarda da görülmekte ve çocuklukta fazla kilo ve obezitenin daha yaygın hale gelmesi nedeniyle artmaktadır (19).

#### 2.1.1. Tip 1 Diyabetin Tanısı

Amerikan Diyabet Derneği (American Diabetes Association (ADA)) tarafından yayımlanan *Standards of Medical Care in Diabetes 2020* kılavuzuna göre diyabetin tanı kriterleri belirtilmiştir. DM tanısı Tablo 2.1'deki dört kriterden herhangi birinin görülmesi halinde konulabilir (21).

Tablo 2.1: Diabetes Mellitus'un tanı kriterleri (21).

1. APG $\geq 126$ mg/dL (7.0 mmol/L) En az son 8 saat boyunca kalori alınmaması, açlık olarak tanımlanır.
2. OGTT sırasında 2. saat PG $\geq 200$ mg/dL (11.1 mmol/L) Test, WHO tarafından tarif edildiği gibi, 75g anhidroz glukoz su içinde çözündürülerek yapılmalıdır.
3. HbA1C $\geq 6,5$ (48 mmol/mol). Test, NGSP sertifikalı ve DCCT testine göre standardize edilmiş bir yöntem kullanılarak laboratuvarında gerçekleştirilmelidir.
4. Klasik hiperglisemi veya hiperglisemik kriz semptomları olan bir hastada, rastgele plazma glukozu $\geq 200$ mg/dL (11.1 mmol/L).

**APG:** açlık plazma glukozu, **OGTT:** oral glukoz tolerans testi, **WHO:** Dünya Sağlık Örgütü, **NGSP:** National Glycohemoglobin Standardization Program, **DCCT:** Diabetes Control and Complications Trial

### 2.1.2. Tip 1 Diyabet Sınıflandırılması

Tip 1 Diyabet, 2 grupta sınıflandırılmaktadır. Bunlar İmmün Aracılı Tip 1 Diyabet ve İdiyopatik Tip 1 Diyabet olarak adlandırılmaktadır (21).

#### *İmmün Aracılı Tip 1 Diyabet*

Önceden insüline bağımlı diyabet veya juvenil başlangıçlı diyabet olarak tanımlanan bu tip, diyabetin %5-10'unu oluşturmaktadır. Pankreasın  $\beta$  hücrelerinin otoimmün yıkımından kaynaklanmaktadır. Otoimmün belirteçler arasında adacık hücresi otoantikörleri, insülin, GAD65 tirozin fosfatazlar IA-2 ve IA-2b ve çinko taşıyıcı 8 yer almaktadır. Tip 1 diyabetin 1. evresi, bu otoimmün belirteçlerden iki ya da daha fazlasının olması ile tanımlanmaktadır. Bu tür, DQA ve DQB genlerine bağlantı ile güçlü insan lökosit antijeni (HLA) ilişkilerine sahiptir. Bu HLA-DR/DQ allelleri, predispozan veya koruyucu olabilir. Diyabete sebep olan mutasyonların çoğu baskın olarak kalıtsal olduğundan dolayı önemli genetik hususlar vardır (21).

$\beta$ -hücresinin yıkım hızı oldukça değişkenlik göstermekle birlikte özellikle bebek ve çocuklarda hızlı, yetişkinlerde ise yavaştır. Çocuklar ve ergenlet, hastalığın ilk belirtisi olarak Diyabetik Ketasidoz (DKA) ile hastaneye başvurabilirler. Yetişkinlerde ise DKA'nın önlenmesi için yeterli  $\beta$ -hücre fonksiyonu vardır. İmmün aracılı diyabet, çocukluk ve ergenlik döneminde en sık görülen diyabet şekli olmasına rağmen 80-90 yaşlarında bile görülebilir (21).

### *İdiyopatik Tip 1 Diyabet*

Bazı T1DM formlarının bilinen bir etiyolojisi yoktur. Bu hastalarda kalıcı insülinopeni vardır ve DKA'ya yatkındırlar. Fakat  $\beta$ -hücresi otoimmünesine dair kanıt yoktur. T1DM'li hastaların çok küçük bir kısmı bu kategoridedir. Hastaların büyük bir kısmı Afrika veya Asya kökenlidir. Epizodik DKA'dan muzdaripdirler ve ataklar arasında değişen derecelerde insülin eksikliği sergileyebilir. Bu diyabet formu anlamlı bir şekilde genetik ve HLA ile ilişkili değildir. Bu nadir klinik senaryoda  $\beta$ -hücresi yıkımının nedenini belirlemek için gelecekteki araştırmalara ihtiyaç vardır (21).

### **2.1.3. Tip 1 Diyabetin Epidemiyoloji**

Küresel olarak, T1DM'in hem insidansı hem de prevalansı artmaktadır. Tip 1 Diabetes Mellitus insidansında her yıl yaklaşık %2-3 oranında yıllık artışlar görülmektedir ve gözlemlenen en büyük artışlar, özellikle 5 yaşından küçüklerde olmak üzere genellikle 15 yaşından küçük çocuklar arasındadır (22). Bu artışlar, sadece çevresel veya davranışsal etmenleri içeren genetik değişiklikler ile açıklanamaz. Birçok çevresel maruziyet, bebek ve yetişkinlerin diyeti, D vitamininin yeterliliği, küçük yaşta adacık iltihabı ile ilişkili virüslere maruz kalma (örn., enterovirüsler) ve azalmış bağırsak-mikrobiyom çeşitliliği dahil olmak üzere T1DM ile ilişkilidir. Obezite, potansiyel olarak mekanik bir destek sağlayan  $\beta$ -hücre stresi ile T1DM'nin artışı ile ilişkilidir (23). Sosyoekonomik sınırlarla ayrılmış genetik olarak benzer popülasyonlarda T1DM insidansındaki büyük farklılıklar, genetikten bağımsız olarak çevresel risk etmenlerinin önemini vurgulamaktadır. Tip 1 Diabetes Mellitus patogeneğinde gen-çevre etkileşimlerinin rolünü, hastalığın farklı evrelerinde farklı lokusların ve yolakların rolünü ve hastalık riskinden bağımsız lokusların hastalıkta bir rolü olup olmadığını anlamak için daha fazla çalışma yapılmaktadır (24).

Tip 1 Diabetes Mellitus tüm diyabet vakalarının %25'ini oluşturur. Diğer kronik hastalıklar ile karşılaştırıldığında, çocukluk döneminde diyabetin ortaya çıkma olasılığı ilk sırada yer almaktadır. Türkiye için T1DM insidans oranı % 10-20 olarak belirtilmiştir (19). Türkiye'de T1DM insidansı ve prevalansı üzerine yayınlanan rapora göre 18 yaş altı çocuklarda insidans 10.84/100.00, prevalans



7.98/10.000 olarak saptanmıştır. T1DM tanısı konulma yaşın en yüksek (% 40,6) oranla 10-14 yaşları arasında olduğu bulunmuştur. (25).

#### **2.1.4. Tip 1 Diyabetin Klinik Belirti ve Bulguları**

Tip 1 Diabetes Mellitus'lu hastalarda şiddetli insülin eksikliğinde ve hiperglisemi durumunda polidipsi (susuzluğun artması), polifaji (iştahta artma), poliüri (idrara çıkmada artış), bulanık görme, açıklanamayan ağırlık kaybı, inatçı enfeksiyonlar, kaşıntı, mantar enfeksiyonları ve yorgunluk semptomları görülmektedir. Bu semptomlar, glukozun dokulara taşınmasındaki kusurlardan kaynaklanır. Bu da kanda glukoz seviyesinin artmasına, idrarda yüksek glukoz seviyesi ile birlikte sıvı kaybına neden olur. Lipoliz baskılanamayacak kadar insülin seviyeleri azaldığında, keton cisimcikleri adı verilen yağ metabolizmasının ürünleri kanda birikir ve hiperventilasyona bağlı olarak metabolik asidoz ve kompensatuar respiratuar alkalozla yol açar (26, 27).

#### **2.1.5. Tip 1 Diyabetin Komplikasyonları**

Diyabetin komplikasyonları temel olarak akut ve kronik komplikasyonlar olarak iki gruba ayrılmaktadır. Akut komplikasyonlar: Diyabetik ketoasidoz, laktik asidoz, hiperosmolar hiperglisemik sendrom ve hipoglisemidir. Tanı anında T1DM'li çocuklarda DKA prevalansı %30'dur (28).

Diyabetin kronik komplikasyonları ise kendi içinde mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlar olarak iki ana başlıkta toplanmaktadır. Bunlardan mikrovasküler komplikasyonlar diyabetik retinopati, diyabetik nöropati ve diyabetik nefropatidir. Tip 1 Diabetes Mellitus'lu hastalarda görme kaybına sebep olan diyabetik retinopati >%80 prevalansa sahiptir. Retinopatinin erken evrelerinde, retina damarlarında anevrizmatik değişiklikler oluşur. Retinopati, en sık puberte başlangıcından ve 5-10 yıllık diyabet süresinden sonra ortaya çıkar (29). Diyabetin en sık görülen kronik komplikasyonu ise diyabetik nöropatidir. T1DM'li hastalar tanıdan itibaren 5 yıl sonra başlamak üzere, T2DM'li hastalar ise tanı ile beraber, diyabetik nöropati için yılda en az bir kez klinik muayenesinin yapılması önerilir (30). Diyabetik nefropati, Tip 1 diyabetli kişilerde kardiyovasküler mortalitenin ve kronik böbrek yetmezliğinin en önemli sebeplerindendir. Yapılan bir çalışmaya göre

Avrupa ve Amerika’da, T1DM’li hastaların %30-50’sinde, T2DM ‘lilerin %5-15’ inde diyabetik nefropati geliştiği raporlanmıştır (31).

Tip 1 Diabetes Mellitus’un makrovasküler komplikasyonları arasında serebrovasküler ve periferik vasküler hastalıklar, aterosklerozdan kaynaklanan kardiyovasküler, bulunmaktadır ve T1DM’li yetişkinlerde morbidite ve mortalitenin en temel nedenlerini oluşturmaktadır (29). Yapılan araştırmalara göre, T1DM’li çocukların %14-45’inin iki veya daha fazla kat kardiyovasküler hastalık risk faktörüne sahip olduğu tahmin edilmektedir (32).

## 2.2. İşlenmiş Besin Tüketimi ve Tip 1 Diyabet İlişkisi

Son yıllarda, küresel besin sistemlerinde, besin işleme teknolojisindeki ilerlemeler nedeniyle yüksek oranda işlenmiş besinlerin daha fazla varlığı ve pazarlanmasıyla sonuçlanan belirgin değişiklikler olmuştur. Bu işleme yöntemleri ile besinlerin yapısı, içeriği ve tadı değişmektedir. İşlenmiş besinler, üretimlerinde kullanılan işleme türü ve amacı bakımından büyük farklılıklar göstermektedir. İşlenmiş besinlerin beslenme kalitesi ve sağlık üzerindeki etkisini daha detaylı inceleyebilmek amacıyla farklı işleme seviyelerine göre sınıflandırma yapılmıştır. Bunlardan yaygın olan NOVA sınıflandırma şeması kapsamlı, tutarlı ve spesifik bir çerçeve olarak kabul edilmiştir. NOVA sistemi, besinlerin üretiminde kullanılan endüstriyel işlemenin niteliğine, kapsamına ve amacına göre 4 gruba ayırmaktadır (2).

- a) *İşlenmemiş /minimum düzeyde işlenmiş besinler*: endüstriyel olarak işlenmemiş veya herhangi yeni bir madde (yağ, şeker, tuz vb.) eklemeyecek şekilde değiştirilmiş ancak bitki veya hayvanların parçaları olarak tanımlanmaktadır. İşlenmemiş besinlere örnek olarak; taze/dondurulmuş ve tüm/parçalanmış kırmızı et, yeşil yapraklı ya da kök sebzeler, dondurulmuş, taze sıkılmış veya kurutulmuş meyveler, tahıllar, kurubaklagiller, mantarlar, kümes hayvanlarının eti, balık eti ve deniz ürünleri, yumurta, yoğurt, pastörize süt, ekstra şeker eklenmemiş pastörize meyve suları, un, tuz, şeker eklenmemiş yağlı tohumlar, tüm veya öğütülmüş ve taze veya kurutulmuş baharat, içme suyu, çay, kahve, işleme esnasında kayba uğrayan vitaminlerle

zenginleştirilmiş besinler (folik asit veya demir ile zenginleştirilmiş tahıllar vb.) verilebilir (3).

- b) *Yemeklerde kullanılan işlenmiş içerikler* yağ ve şeker gibi işlenmemiş besinlerden elde edilen veya tuz gibi doğadan elde edilen maddelerdir. Bunlar tipik olarak tek başına tüketilmeyip yemek pişirmek için işlenmemiş ve minimum düzeyde işlenmiş besinlerle kombinasyon halinde kullanılmaktadır.
- c) *İşlenmiş besinler*: minimum düzeyde işlenmiş besinlere tu, yağ, şeker veya diğer mutfak malzemeleri eklenerek üretilmektedir. İşlenmiş besinler, işlenmemiş besinlerin değiştirilip versiyonları olarak tanımlanabilir. Konserve meyve veya sebzeler, tuzlu yemişler, tütsülenmiş et ve peynir gibi öğeler bu grupta yer almaktadır.
- d) *Ultra işlenmiş besinler (UİB)*: işleme spektrumun en üst noktasında yer alan bu grup çok bileşenli endüstriyel formülasyonlar olarak tanımlanmaktadır. Şekerle tatlandırılmış içecekler, paketlenmiş ekmekler, kurabiyeler, tuzlu atıştırmalıklar, şekerleme, dondurma, kahvaltılık gevrek ve dondurulmuş besinler bu grupta yer almaktadır (2).

Ultra işlenmiş besinler (UİB), yağ (özellikle doymuş yağ ve trans yağ ), şeker, sodyum ve enerji gibi T2DM riskinde artışa sebep olabilecek öğelerden zengin olup; diyet lifi, çeşitli mikro besin öğeleri ve biyoaktif bileşenler açısından fakirdir. Bu ürünlerin daha fazla tüketilmesiyle sağlıksız beslenme profilleri oluşmakta ve beslenmeyle ilişkili çeşitli bulaşıcı olmayan hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Ayrıca birçok UİB yüksek glisemik indeksli olup, tüketimleri sonucunda iştah mekanizmasını kontrol eden endojen süreçleri bozabilmektedir. Bunun sonucunda da diyabet riskini artırmaktadır (3).

Yüksek lifli besinler, bağırsaktaki emilim sürecini yavaşlatıp postprandiyal hiperglisemiye engellemekte ve periferik inülin duyarlılığını artırmaktadır. Ultra işlenmiş besinler yüksek miktarda şeker içermekle birlikte Amerika'da yapılan bir çalışmaya göre, kişilerin tükettiği ilave şekerin yaklaşık %90'ının UİB'lerden geldiği saptanmıştır. Yüksek miktarda şeker tüketiminin beden kütle indeksini artırarak insülin direncine ve diyabet gelişme riskini artırabileceği bilinmektedir. Ultra işlenmiş besinlerde sıklıkla kullanılan fruktoz ve sakkaroz gibi rafine şekerler, karaciğerde daha zor metabolize edilmekte ve lipid birikimini artırmaktadır. Bu

şekilde insülin duyarlılığında azalma meydana gelmektedir (33). Ultra işlenmiş besinler, daha az işlenmiş besinlere göre daha yüksek miktarda sodyum içermektedir. Lanaspa ve ark. (2018) yaptıkları bir çalışmada aşırı tuz tüketiminin (>2,3 g/gün) karaciğerde aldoz redüktoz-fruktokinaz yolağını aktifleştirebileceğini ve bunun da endojen fruktoz üretimini artıracakını, leptin direncini artıracakını ve dolayısıyla da insülin direncini artırdığını belirtmiştir (34).

2015 yılında Kanada'da yapılan Toplum Sağlığı Araştırmasına göre yüksek düzeyde ultra işlenmiş besin tüketimiyle obezite arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ve diyabet riskli ile güçlü bir ilişkisi olduğu raporlanmıştır. Fazla miktarda UİB tüketen kişilerde (alınan toplam enerjinin %73'ü), düşük miktarda UİB tüketen (alınan toplam enerjinin % 24'ü) kişilere göre diyabet gelişme riskinde yaklaşık %37'lik bir artış olmuştur. Geniş kapsamlı bir Fransız kohort çalışması ile üstteki bulgular uyumuştur. Bu çalışmaya göre daha fazla UİB tüketen kişilerde T2DM ile anlamlı düzeyde doğrusal ilişki bulunmuştur (35).

### **2.3. İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE) Tanımı**

İleri glikasyon son ürünleri, indirgeyici şekerler ile aminoasitlerdeki serbest amino grupları arasındaki spontan reaksiyonlardan kaynaklanan heterojen bir bileşik grubudur. Bu aslında klasik bir Maillard reaksiyonudur. AGE'nin artık proteinlere kovalent bağla bağlanan reaktif aldehytlar oluşturmak için aminoasitlerin, lipidlerin ve şekerlerin oksidasyonu da dahil olmak üzere çeşitli farklı reaksiyonlarla üretilebildiği bilinmektedir. Yaygın olarak ölçülebilen ve iyi bir şekilde tanımlanmış iki AGE CML ve MGO'dur (36).

İleri glikasyon son ürünleri; kardiyovasküler hastalıklar, diabetes mellitus, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve nörodejeneratif hastalıklar dahil olmak üzere birçok kronik hastalığa sebep olan oksidatif stres ve inflamasyon ile ilişkilidir (37).

### **2.4. AGE Tarihçesi**

Aminoasitler ve basit karbonhidratlar arasındaki esmerleşme reaksiyonu ilk olarak 1912 yılında Louis Camille Maillard tarafından gözlemlenmiştir. Aynı zamanda Maillard, bu reaksiyonun besinlerin pişirilmesi esnasında, toprakta humik maddelerin abiyotik oluşumunda ve hiperglisemi ile katalize edilen in vivo protein

modifikasyonunda da olabileceği teorisini öne sürmüştür (38). Bu süreçten yaklaşık 40 yıl sonra Hodge, besinlerde maillard reaksiyonunun temel kimyasal yollarını tanımlamıştır (39).

İlk glike proteinler 1955 yılında Kunkel ve Wallenius tarafından keşfedilmiştir (40). Glike proteinler, peptit zincirinin farklı yerlerinde Maillard reaksiyonu ile modifiye edilmiş bir grup hemoglobin türüdür. Hemoglobin A'nın b zincirinin N-terminal valininin glikolize edildiği Hemoglobin A1c (HbA1C) olarak bilinen en ünlü glike protein, diyabetik hastalarda tesadüfen yüksek düzeyde saptanmıştır. (41).

Proteinler, amino grupları ve glikoz arasındaki enzimlerin yardımı olmadan gerçekleşen *in vivo* reaksiyona 1980'li yılların başında "enzimatik olmayan glikozilasyon" adı verilip birkaç yıl sonra enzimatik glikozilasyondan ayırt etmek için "glikasyon" olarak yeniden adlandırılmıştır (42). Monnier ve Cerami enzimatik olmayan glikozilasyonu esmerleşme reaksiyonuna bağlayan ilk bilim insanları olup maillard reaksiyonunun, hücre dışı matris proteinlerinin ve ilgili patolojilerin yaşlanmasında bir rolü olabileceğini öne sürmüşlerdir (43). "Yaşlanmanın glikasyon hipotezi" olarak adlandırılan bu teori, *in vivo* Maillard reaksiyonuna ilginin artmasını sağlamıştır. 1984 yılında ilk kez AGE kısaltması kullanılıp ileri glikasyon ürünlerine atıfta bulunulmuştur (44).

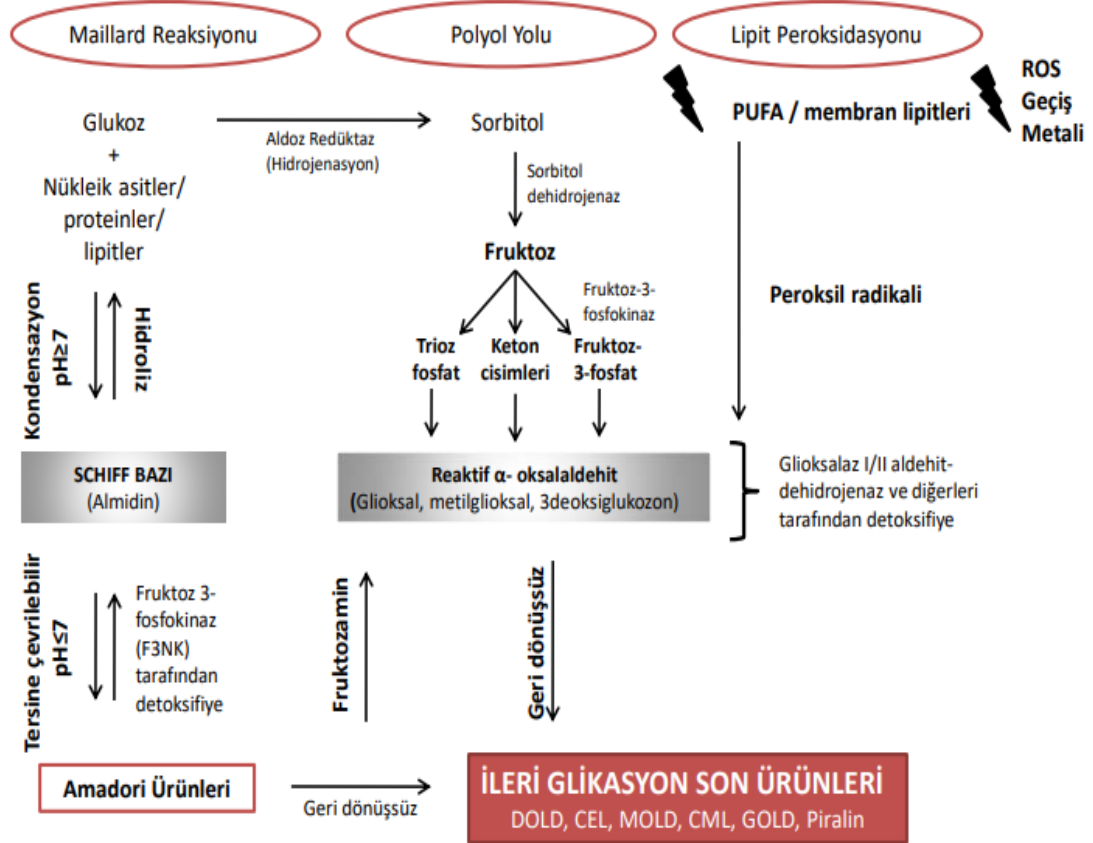
*In vivo* glikolize proteinlerden izole edilen ilk AGE, CML'dir (45). Çeşitli yollarla oluşan bu glikasyonlu lizin, lens kristalleri (46), deri kolajeni (47) ve idrarda (48) saptanmıştır. Bu buluştan sonra CML, maillard reaksiyonunun insan dokularındaki en temel biyobelirteci olmuştur (49). Diğer bir buluş ise biyolojik sistemlerde Maillard reaksiyonunun ilk çapraz bağının saptanmasıdır (50). Pentosidin adı verilen bu molekül, otofloresan özelliğe sahip bir lizin-arjinin çapraz bağıdır. Aromatik kimyasal yapılara sahip olan diğer AGE'nin de benzer floresans özelliklere sahip olduğu bulunmuştur (51). Bu optik özellikler son zamanlarda böbrek hastalığında AGE birikiminin dolaylı olarak izlenmesi için kullanılmaktadır (52). Daha yakın zamanda keşfedilen başka bir çapraz bağ olan glikozpanın, pentosidine göre 20 kat daha konsantre olduğu ve şimdiye kadar hücre dışı matrisin glikasyonla ilişkili en önemli çapraz bağı olduğu bulunmuştur (53).

İlk olarak Namiki ve Hayashi tarafından açıklanan bir oksidatif Maillard reaksiyon yolu, reaksiyonun ilk aşamasında oluşan kararsız iminlerin reaktif

okzoaldehitlerin oluşumuna yol açabileceğini göstermiştir (54). İndirgeyici şekerlerin metal katalizli otooksidasyonunun AGE'nin oluşumunda rol oynayabileceği şeklindeki farklı bir oksidatif yol 1991 yılında açıklanmıştır (55). Bununla birlikte, Amadori ürünlerinin reaktif dikarbonil bileşiklerinin oluşumuna yol açan otooksidasyona eğilimli olduğu da gösterilmiştir (56). Son olarak, çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidatif ürünlerinin bazı AGE'nin düzeyini arttırdığı bulunmuştur. Bu durumda lipitlerden de oluşabilen AGE, gelişmiş lipoksidasyon son ürünleri anlamına gelen "ALE" olarak da adlandırılmaktadır. Karboksimetillizin, AGE veya ALE olabilen, enzimatik olarak değiştirilmemiş bir aminoasit örneğidir (57).

## 2.5. AGE Biyokimyası

AGE oluşum süreci karmaşık olup iki temel adıma ayrılmaktadır. İlk olarak, karbonil grupları içeren indirgeyici şekerler kararsız Schiff bazları oluşturmak üzere nükleik asitlerin ve proteinlerin serbest amino grupları ile tersinir olarak reaksiyona girmektedir. Bu aşama, birkaç saat içinde gerçekleşir. Bu reaksiyonun itici gücü glukoz düzeyine bağlıdır. Schiff bazı eklentileri, birkaç hafta içinde erken glikasyon ürünleri olarak dabilinen nispeten kararlı, kovalent bağlı Amadori ürünlerine dönüştüren spontan molekül içi düzenlemelere tabi tutulur. İkinci adımda ise, Amadori ürünlerinin küçük bir kısmı Hodge yolu olarak bilinen bir dizi reaksiyon yoluyla geri dönüşümsüz oksidasyon veya hidroliz yoluyla doğrudan AGE'ye dönüşebilir. Kalan Amadori ürünleri ise dehidratasyon, oksidatifkraking veya siklizasyon yoluyla glioksal (GO), metilglioksal (MGO) ve 3-deoksiglukozon (3-DG) gibi AGE öncü bileşiklerine dönüşebilir (58). Aktif a-dikarbonil bileşikleri, kararlı AGE bileşikleri oluşturmak için uzun ömürlü proteinlere ve bağ dokusu matrisinin veya kollajen gibi bazal membranın yapısal bileşenlerine kovalent olarak bağlanmaktadır. Glukoz otooksidasyon yoluna (Wolf yolu) ek olarak, glikozun fruktoza dönüşümü (Sorbitol yolu), lipit oksidasyon yolu (asetal yolu) ve Schiff bazlarının oksidatif bölünmesi (Namiki yolu) AGE öncü bileşiklerini oluşturmaktadır ve kararlı AGE oluşumuyla sonuçlanmaktadır (59) (Şekil 2.1).



**Şekil 2.1:** AGE oluşum mekanizması (59) (PUFA:Çoklu doymamış yağ asitleri, CEL: N<sup>ε</sup>-karboksietillizin, DOLD:3- deoksiglukozonimidazon, MOLD: Metilglioksal-lizin dimer, CML: N<sup>ε</sup>-Karboksimetillizin ; GOLD: Glioksal-lizin dimer)

### 2.5.1. AGE Türleri

İleri glikasyon son ürünleri oluşumu karmaşık mekanizmalara dayanmaktadır. İnsan kanında, dokularda ve besinlerde tanımlanmış kimyasal olarak çeşitli birçok AGE molekülü bulunmaktadır. Kimyasal yapıları, özellikleri, kökenleri ve fizyolojik önemleri gibi kriterler dikkate alındığında AGE belirli gruplara ayrılmaktadır (Tablo 2.2) (60).

İleri glikasyon son ürünleri, birçok farklı fiziksel ve kimyasal özelliğe sahiptir ve floresan özellik göstermelerine ve proteinler üzerinde çapraz bağ oluşturabilme yeteneklerine göre gruplara ayrılmaktadır (61). *In vivo* AGE oluşumundaki heterojenite ve karmaşık mekanizmalar sebebiyle çapraz bağ oluşturan AGE'nin yapısı net bir şekilde belirlenememiştir. Bazı yazarlar, AGE'yi toksik olup olmamasına göre de sınıflandırıp CML, CEL ve pirlin gibi bileşenler toksik kabul

edilmezken; gliseraldehit ve glikoaldehitten üretilen bileşenler toksik kabul edilmektedir (62,63).

**Tablo 2.2:** AGE'lerin farklı kriterlere göre sınıflandırılması (60).

<b>Kaynak</b>	<b>Öncü</b>	<b>Kimyasal yapı ve Floresans Yayma Yeteneği</b>	<b>Moleküler Ağırlık</b>	<b>Fizyolojik Önem</b>
Endojen	Glukoz kaynaklı (Glu-AGE) Fruktoz türevi (Fru-AGE)	Floresan ve çapraz bağlı Floresan ve çapraz bağlı olmayan	Düşük (LMW AGE)	Toksik olmayan
Ekzojen (diyet, dAGE)	Glikolaldehit türevi (Glikol-AGE) Gliseraldehit türevi (Gliser-AGE) Metilglioksal türevi (MGO-AGE) Glioksal kaynaklı (GO-AGE) 3-Deoksiglukozon türevi (3-DG-AGE)	Floresansız ve çapraz bağlı  Floresansız ve çapraz bağlı	Yüksek (HMW AGE)	Toksik olan (TAGE)

### ***AGE'nin Floresansı ve Çapraz Bağlanması***

Kimyasal yapıların çeşitliliği ve floresan yayma yeteneği dikkate alındığında Perrone ve ark. (2020) floresan olmayan ve çapraz bağlı bileşikler (GOLD, MOLD, DOLD ve MODIC), floresan ve çapraz bağlı (pentosidin), floresan ve çapraz bağlı olmayan (argpirimidin) ve floresan olmayan ve çapraz bağlanmamış (CEL, CML ve pirralin) olacak şekilde gruplandırma yapmışlardır (64). AGE çeşitleri arasında şimdiye kadar en iyi karakterize edilenler CML ve pentosidindir (65).

### ***Düşük Moleküler Ağırlıklı AGE(LMW) ve Yüksek Moleküler Ağırlıklı (HMW) AGE***

İleri glikasyon son ürünleri moleküler ağırlıklarına göre LMW-AGE ve HMW-AGE olacak şekilde sınıflandırılabilir. Gerdemann ve ark. LMW-AGE kütlesi 12 kDa'yı aşmayan proteinler olarak sınıflandırmıştır; geri kalan proteinler HMW-



AGE olarak gruplandırılmaktadır. LMW-AGE'nin serbest proteinler veya peptit bağı moleküller olduğu düşünülürken, HMW-AGE'nin proteine bağı proteinler olduğu düşünülmemektedir. Daha basit yapılarından ve daha yüksek kararlılıkları ile tespitleri için kullanılan analitik ölçüm yöntemleri daha basit ve daha hızlı olmasından dolayı LMW-AGE konusunda literatürde daha fazla bilgi bulunmaktadır. LMW-AGE'nin, özellikle ısı işlem sırasında toplanabileceği ve HMW-AGE oluşturabileceği bilinmektedir (66).

LMW-AGE başlıca karaciğer, böbrekler, akciğerler, kalp ve dalakta birikir. LMW- ve HMW-AGE'nin vücuttaki dağılımlarının farklı olduğu ve kaderlerinin yapı, konakçı diyeti ve bağırsak ortamı gibi faktörlere bağı olabileceği varsayılmaktadır (66).

### ***Toksik Olmayan ve Toksik AGE (TAGE)***

Takeuchi ve ark. (2020) yakın zamanda AGE'nin toksik olmayan AGE ve TAGE olarak sınıflandırılması fikrini öne sürmüştür. Bu kavram, AGE'nin in vivo oluşumunun bazı reaksiyonlarının, proteinlerin translasyon sonrası modifikasyonunu indükledikleri için fizyolojik bir role sahip olduklarını veya hatta proteinler tarafından yakalanan ve detoksifiye edilen fazla karbonil/aldehit bileşiklerini varlığında koruyucu bir role sahip olduklarını varsaymaktadır. Bunlar, CEL, CML, pirlin, pentosidin, MG-H1, MOLD ve GOLD gibi toksik olmayan AGE'nin fonksiyonlarıdır (67).

Takeuchi ve ark. (2020) glikoz veya fruktoz metabolizmasının bir trioz şeker ara ürünü olan gliseraldehitten kaynaklanan spesifik bir TAGE grubuna, Gliser-AGE'ye işaret etmiştir. Takeuchi grubundan birçok yayın TAGE'nin hücre içi seviyeleri ile yaşam tarzıyla ilgili hastalıklarla ilişkili patofizyolojik süreçlerin gelişimi arasında anlamlı bir etkileşim olduğunu bildirmiştir (68, 69, 70). Örnekler arasında alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı, alkolsüz steatohepatit, kronik vasküler hastalıklar, kısırlık, Alzheimer hastalığı, damar sertliği ve kanser yer almaktadır. Ayrıca, TAGE'nin hücrelerde aşırı birikimi, hepatoselüler hasar ve pankreatik duktal epitel hücre hasarı, kardiyomyosit nabız durması ve hücre ölümü ve miyoblast hücre ölümü durumlarında olduğu gibi hücre hasarına yol açabilir. Ek olarak, hücrelerde biriken TAGE kana sızarak dolaşım düzeylerini artırmaktadır Takeuchi ve diğerleri,

hücrelerdeki Gliser-AGE miktarı ile insan beslenme alışkanlıkları arasında güçlü bir bağlantı kurmuştur (67).

Özellikle sükröz veya yüksek fruktozlu mısır şurubu (YFMS) başta olmak üzere, yüksek miktarda şekerle tatlandırılmış içecekler *in vivo* TAGE düzeylerinin artmasına sebep olmaktadır. 2016 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) yetişkinler ve çocuklar tarafından günlük şeker alımının toplam enerji alımının <5%'ine düşürülmesini önermesinin nedenlerinden birisi budur (71).

### 2.4.2 Endojen Kaynaklı AGE

İleri glikasyon son ürünlerinin endojen üretiminde majör mekanizma, fizyolojik koşullar altında glikasyon reaksiyonları yoluyla vücuttaki tüm dokularda ve sıvılarda oluşmasıdır. Endojen AGE öncüllerine göre daha fazla bölünebilmektedir. Fizyolojik olarak oluşan AGE, besinlerde oluşanlara göre daha düşük sıcaklıkta oluşmaları sebebiyle daha az çeşitlidir. Endojen glikasyon, HbA1c tanımlanmasıyla ilk kez gösterilmiştir. Fizyolojik olarak üretilen AGE; proteinler, lipitler ve/veya nükleotidlerle beraber oksoaldehit, glukoz ve diğer sakkaritlerin enzimatik olmayan reaksiyonları sonucu oluşmaktadır. Glikasyon hızı en düşük glukozda iken, hücre içindeki fruktoz ve glukoz-6-fosfat gibi karbonhidratlar daha hızlı bir şekilde AGE'yi oluşturur (72, 73).

Klinik olarak uzun süreli kan şekeri kontrolünü izlemek için kullanılan HbA1c ve fruktozamin albümin endojen AGE'dendir. Endojen AGE, özellikle yüksek oksidatif stresin olduğu ortamlarda, hücresel metabolizmanın doğal bir sonucu olarak üretilmektedir. Diyabette, kan dolaşımındaki glikoz bolluğu AGE oluşumunu hızlandırmakta ve şiddetlendirmektedir (74).

GO türevi bileşiklerden bazıları GOLD, GODIC ve CML iken MGO'dan türetilenler arasında MG-H1, MODIC, MOLD, argpirimidin ve CEL vardır. 3-DG'den türetilenler pirralin, pentosidin ve DOLD'dur (60). Endojen AGE'nin metabolizması ile ilgili olarak, bu bileşiklerin faz 1 ve 2 enzimleri tarafından detoksifikasyonda yer alan enzim sistemleri için substratlar olmadığı düşünülmektedir. Doğal savunma veya reseptöre bağlı alımdan sonra hücre içi bozunma yoluyla metabolize edilmektedir (60).

### 2.5.3 Eksojen Kaynaklı AGE

Eksojen AGE, sigara ve besinlerde bulunmaktadır. Tütün yapraklarının krlenmesi, *in vivo* AGE'yi kolayca artıran bileşiklerin kaynağı olarak gösterilmiştir (75). Sigaradan gelen glikotoksinlerin alveollere inhale edildiği ve sonra diğerk glikasyon ürünleriyle etkileşime girebilecekleri ve AGE oluşumuna katkıda bulunabilecekleri kan dolaşımına veya akciğerk hücrelerine taşındıklarını bulunmuştur (76).

#### *Diyetsel AGE (dAGE)*

Birçok besindeki AGE içeriğı düzeyi, Enzime Bağı İmmünosorbent Analizi (ELISA) yöntemiyle CML seviyesi llerek belirlenir. Farklı pişirme yöntemleriyle hazırlanan besinlerin karboksimetilizin ve metilglioksal seviyeleri ile belirlenen AGE içeriğı, anlamlı bir lineer korelasyon gösterir (77). Araştırmacılar CML'yi besinlerdeki AGE içeriğinin iyi bir belirteci olarak tanımlamış olsalar bile (hem glikasyon hem de lipoksidasyon mekanizmalarına dahil olduğundan), AGE'ler çok çeşitli ve heterojendir, tek bir molekül besinlerdeki gerçek AGE içeriğini tam olarak temsil edemez (11).

Hem CML hem MGO içeriğı, yüksek protein ve yağ içeren besinlerde yüksek karbonhidrat içeren besinlere göre daha yüksektir. Çalışmalarda et grubundaki besinlerin daha yüksek AGE ierdiğı gösterilmiştir. Benzer teknikler kullanılarak hazırlanan besinler kıyaslandığında sığır eti ve peynirlerde diyetle alınan en yüksek AGE (dAGE) içeriğı olduğı gözlemlenmiştir. Bu besinleri balık, kümes hayvanları ve yumurta takip etmektedir. (78, 79, 80). Pişirme işlemi uygulanmamış peynir gibi hayvansal ürünler de yüksek miktarda dAGE içerebilmektedir. Yağ içeriğı yüksek tereyağ, peynir, krema ve mayonez gibi besinlerin dAGE içeriğı pişirme işlemi uygulanmamasına rağmen çok yüksektir. Yüksek yağı peynirler düşük yağı olanlara göre daha yüksek dAGE içeriğine sahiptir. Bu durum, pastörizasyon, oda sıcaklığında bekletme süresi, kurutma koşulları, saflaştırma ve ekstraksiyon işlemleri gibi birçok faktörle ilişkili olabilmektedir (16). Sıklıkla tüketilen bazı besinlerin CML temel alınarak llmş AGE değerkleri Tablo 2.3' te gösterilmiştir (79).

**Tablo 2.3.** Bazı besinlerin dAGE içerikleri (Nε-Karboksimetillizin içeriği temel alınmıştır) (79).

	AGE İçeriği				AGE İçeriği		
	AGE (kU/100 g)	Porsiyon miktarı	AGE kU/porsiyon		AGE (kU/100 g)	Porsiyon miktarı	AGE kU/porsiyon
<b>Yağlar</b>				<b>Peynir ve yumurta</b>			
Badem, kavrulmuş	6650	30	1995	Cheddar peyniri	5523	30	1657
Tereyağ, tuzsuz	23340	5	1167	Beyaz peynir	8423	30	2527
Kestane, çiğ	2723	30	817	Parmesan peyniri	16900	15	2535
Kestane, kavrulmuş	5353	30	1606	Kaşar peyniri	2457	30	737
Mayonez	9400	5	470	Yumurta			
Zeytin, olgun (5g)	1670	30	501	Yumurta akı	43	30	13
Antep fıstığı (tuzlu)	380	30	114	Yumurta sarısı	1193	15	179
Ceviz, kavrulmuş	7887	30	2366	Yumurta, omlet(tereyağı)	507	30	152
Soya fasulyesi, kavrulmuş	1670	30	501	<b>Tahıllar/Kurubaklagiller</b>			
Mısır yağı	2400	5	120	Fasulye, çiğ	116	100	116
Zeytin yağı	11900	5	595	Makarna, pişmiş	112	100	112
Ayçiçek yağı	3940	5	197	Pirinç, pişmiş	9	100	9
<b>Kırmızı Et</b>				Niştalı sebzeler			
Sığır eti, çiğ	707	90	636	Mısır, konserve	20	100	20
Sığır eti, kavrulmuş	6071	90	5464	Patates kızartması	694	100	694
Dana eti, haşlanmış	2858	90	2572	<b>Balık/deniz ürünleri</b>			
<b>Kümes hayvanları</b>				Somon, çiğ	528	90	475
Tavuk eti, 1 saat haşlanmış	1123	90	1011	Somon, füme	572	90	515
Tavuk göğüs eti, tavada kızartılmış (13 dk)	4938	90	4444	Somon, haşlanmış (7 dk)	1801	90	1621
Tavuk göğüs eti, çiğ	769	90	692	Somon, fileto, ızgara	3347	90	3012
Tavuk göğüs eti, ızgara (15 dk)	5828	90	5245	Alabalık, çiğ	783	90	705
Hindi, ızgara	5977	90	5379	<b>Meyve ve sebzeler</b>			
<b>Ekmek Grubu</b>				Elma	13	100	13
Bisküvi(mcdonalds)	1470	30	441	Muz	9	100	9
Tam buğday ekmeği	83	30	25	Kavun	20	100	20
Pide	53	30	16	Kuru incir	2663	30	799
Beyaz ekmek	23	30	7	Salatalık	31	100	31
Kepekli ekmek	103	30	31	Kereviz	43	100	43
<b>Süt ve süt ürünleri</b>				Soğan	36	100	36
Yağsız süt	0	250	1	Domates	23	100	23
Tam yağlı süt (%4)	5	250	12	Elma suyu	2	250	5
Yoğurt	3	250	8	Portakal suyu	6	250	14
Puding	1	120	1	Sebze suyu	2	250	5

Genel olarak kırmızı et ve beyaz etteki yüksek dAGE içeriğinin sebebi kuru ısıda pişirme esnasında yağsız kas hücrelerinin parçalanması sonucunda fazla miktarda yüksek reaktif aminolipit, fruktoz-6-fosfat ve glukoz-6-fosfat gibi indirgeyici şekerlerin oluşmasıdır. Veriler, tereyağ veya sıvı yağ eklenerek pişirilen besinlerde dAGE'lerde anlamlı bir artış olduğunu göstermektedir. Ayrıca tüm karbonhidratlar aynı indirgeme yeteneğine sahip olmayıp aynı şekilde reaktif değildir. Fruktoz, maillard reaksiyonuna dahil olduğunda açık zincir formunun daha fazla stabilitesi sebebiyle glukozdan 8-10 kat daha yüksek reaktiftir (11).

Pişirme tekniğine bağlı olsa da tahıllar, meveler, sebzeler ve baklagiller gibi bitki bazlı besinler düşük AGE içeriğine sahip CHO açısından zengin besinlerdir. Bu noktada CML yüksek CHO içeriğine sahip besinlerde daha fazla oluşurken bu sonuç beklenmemektedir. Bunun sebebi ise bu besinlerin daha yüksek su içeriği ve AGE oluşumunu engelleyebilecek vitamin ve antioksidan içeriğinden zengin olmasıdır (80).

## 2.6 AGE Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Besinlerde AGE oluşum hızını belirleyen temel etmenler besinin bileşimi (protein, yağ, karbonhidrat oranı), pH, nem ve eser metallerin varlığıdır. AGE oluşumunda bir diğer önemli etmen de besinlere uygulanan ısıdır. Bu sebeple farklı pişirme teknikleri besinin bileşimini değiştirmeksizin AGE içeriğini önemli miktarda etkileyebilir. Fırında pişirme, kavurma gibi yüksek ısı işlem uygulanmış yağ içeriği yüksek et ürünlerindeki AGE içeriğinin uzun süre kaynatılmış karbonhidratlı besinlere göre daha fazla olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmalarda aynı besine uygulanan pişirme tekniklerinde AGE içeriği sırasıyla şu şekildedir: fırında kızartma >derin yağda kızartma> ızgarada pişirme> kavurma > haşlama, buharda pişirme ve buğulama. Mikrodalgada pişirme kısa süreli olduğu için haşlama ile benzer sonuçlar bulunmuştur (72, 80, 81). Örneğin aynı miktardaki tavuk etine aynı süre boyunca farklı pişirme teknikleri kullanıldığında farklı miktarda AGE üretimi olmaktadır. Genellikle en yüksek AGE içeriğinin yüksek sıcaklıkta ve kuru koşullar altında pişirilen hayvansal besinlerde olduğu gözlemlenmiştir (80, 82).

Maillard reaksiyonu, asidik reaksiyonlarda amino gruplarının protonlanması ve glikozilamin oluşturmasının engellenmesi sebebiyle daha yavaş gerçekleşir. Ayrıca reaksiyon hızının yüksek pH değerlerinde arttığı raporlanmıştır. Genellikle Maillard

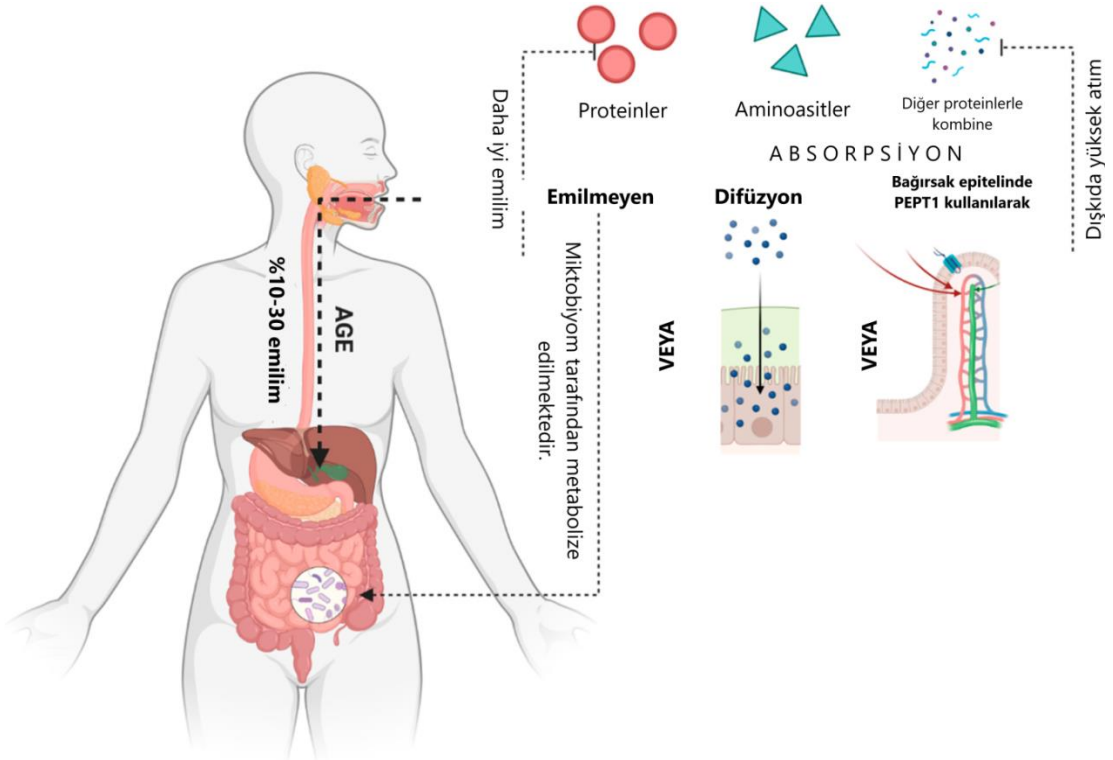
reaksiyonlarının hızı pH arttıkça artmakta, pH asitliğe kaydıkça düşmekte ve pH 10 iken en yüksek hıza çıktığı bildirilmiştir (72, 82).

## 2.7 AGE Metabolizması, Emilimi ve Atımı

Diyetle alınan AGE'nin emilimi, metabolizması ve atımı kronik hastalıklara olan etkileri sebebiyle önemlidir. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalara göre dAGE'lerin (CML) dolaşımdaki AGE düzeylerini etkilediği bilinmektedir (83).

### *Emilim*

Oral alımdan sonra, AGE'nin sadece %10-30'u emilmektedir. Bunlar tek bir aminoasit ya da düşük molekül ağırlıklı tek bir peptit olarak serbest formda bulunabilir. Besinlerdeki AGE içeriğinin bir göstergeside MG'dir ancak bağırsakta tahminen %10'luk bir emilim oranına sahip olan CML gibi diğer AGE'lerin aksine, reaktif dikarbonillerin emilebilir olmadığı görülmektedir. Metilglioksal'ın bağırsakta bulunan serbest amino gruplarıyla reaksiyona girmesi nedeniyle dolaşıma ulaşamadığına ve bu nedenle *in vivo* serum AGE seviyeleri üzerinde herhangi bir etki oluşturmadığına inanılmaktadır (84). İleri glikasyon son ürünleri ayrıca proteinlere bağlanıp yüksek molekül ağırlıklı bileşikler de oluşturabilir ve basit difüzyon ile veya peptit taşıyıcı 1 kullanılarak bağırsak epitelinden emilmektedir. Örneğin serbest CML basit difüzyonla emilir. İntestinal emilimi bağırsak villuslarının taşıma kapasitesi, AGE'nin çözünürlüğü, yapısı ve molekül ağırlığı etkilemektedir. (85). Yapılan çalışmalarda bazı AGE'nin serbest formda, proteine bağlı oldukları forma göre daha fazla emildiğini ve proteinlere bağlandıklarında dışkı ile atımlarının daha fazla olduğunu göstermektedir ( 86, 87). Bununla birlikte bazı AGE gastrointestinal sistem tarafından emilmeyip mikrobiyom tarafından metabolize edilmek üzere kolona geçmektedir. Gastrointestinal sistem yoluyla AGE emilimi şekilde gösterilmektedir (88).



Şekil 2.2: Gastrointestinal sistem üzerinden AGE emilimi (88)

### AGE Atımı

Sağlıklı kişilerde AGE'lerin yaklaşık üçte biri idrarla atılırken, diabetes mellitus gibi hastalıkları olan kişilerde bu oran %5'ten azdır (11). Oral alımla doğru orantılı olarak CML'nin yaklaşık %15-25'inin idrarla atıldığı bilinmektedir. Fakat böbreklerin CML eliminasyon kapasitesi sınırlı olup bu kapasite aşıldıktan sonra tüketilen CML düzeyi arttıkça renal olarak atılan CML oranı azalmaktadır. Bu, böbreklerin AGE'yi süzme hızının sabit olduğunu göstermektedir. Buna karşılık, CML'nin fekal atılımı, sınırlama olmadan alım ile orantılıdır. 2012'de yapılan bir çalışma, AGE açısından zengin bir diyetle atılımın tüketime oranının %31,7 ve AGE açısından düşük bir diyetle %22,5 olduğunu göstermiştir (89).

Köpekler ve kediler üzerinde idrarla AGE atılımıyla ilgili çalışmalar yapılmıştır. Hayvanlar ne kadar çok işlenmiş besin ile beslenirse, idrarlarında tespit edilen AGE oranı o kadar yüksek çıkmıştır. Ayrıca, kedi ve köpeklerin çığ mama ile beslenmelerine rağmen CML, CEL ve lizinoalanin atım düzeylerinin yüksek olması, beslenmenin AGE'nin tek kaynağı olmadığını ve bazılarının endojen olarak üretildiğini de göstermektedir. Bu deneyin sonuçları insan çalışmalarını tamamlayıcı

nitelikte olsa da, hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalar, gastrointestinal yollardaki farklılıklar sebebiyle doğrudan tahmin edilememektedir (90).

### *AGE Reseptörleri*

İleri glikasyon son ürünleri toksik etkilerini iki farklı yolla göstermektedir. Bu yolların ilkinde AGE ile doğrudan çapraz bağlı yapılar oluşturup damar yapısını ve dokuyu değiştirir. Diğer yolda ise dolaşımdaki AGE hücrenin yüzey reseptörüyle etkileşir. Birçok farklı AGE reseptörü tanımlanmış olup makrofaj, endotel hücre, lökosit, mezotelyal hücre, nöronlar ve kas hücresi gibi farklı hücre tiplerinde çok sayıda reseptör vardır. Başlıca reseptörler RAGE, AGE-R1, AGE-R2 ve AGE-R3'tür. Bu reseptörler dolaşımdaki ve dokudaki AGE'ye bağlayıp, hücre içine alıp ortamdaki temizlemekle görevlidir. RAGE'ye AGE'nin bağlanması ile hücre içindeki sinyal yolları uyarılıp sitokinlerin, büyüme faktörünün, adezyon moleküllerinin ekspresyonunu sağlamaktadır. Bu da genlerin transkripsiyonunun uyarılmasına sebep olur. Bu uyarılma vasküler geçirgenliğe, hücre proliferasyonuna, endotel-1 oluşumuna, fibronektin ve kollajen artışına sebep olur. Bu da vasküler hastalıkları tetiklemektedir (73). Diyabetik fareler üzerinde yapılan bir araştırmaya göre plazma AGE seviyeleri düşük olan ve AGE alımı azaltılan farelerde immün sistemin düzenlendiği, insülin direncinin azaldığı, diyabetik nefropati ve vaskülopatiinsidansının azaldığı saptanmıştır (80).

İnflamatuar süreçte RAGE'ler önemli bir görevi olan çok ligandlı bir reseptör olarak kabul görmektedir. Sağlıklı dokularda RAGE, bazal düzeyde eksprese edilmesine rağmen NF-kB'nin sürekli aktivasyonu sebebiyle belirgin bir şekilde artar. Artan kanıtlar RAGE'nin doğuştan gelen bağışıklıkta önemli bir rolü olduğunu göstermektedir (81).

## **2.8 Besinlerde AGE Ölçüm Yöntemleri**

İleri glikasyon son ürünlerinin, emilimleri ve insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkileri üzerine yapılan birçok çalışmaya rağmen, kan, hücreleri ve dokulardaki miktarlarını belirlemek için sistematik analitik yöntemler yoktur. Birçok alanda çalışmalar yapılmış, birçok değişken analiz edilmiş ancak çoğu birbiriyle doğrudan karşılaştırılmamaktadır. İnsan vücudundaki endojen AGE'deki değişiklikleri



ölçmenin zorluklarından biri, doğal olarak yüksek arka plan seviyeleridir. Hellwig ve ark. (2019) AGE'yi, özellikle CML'yi ölçmenin en güvenilir kantitatif yönteminin tandem kütle spektrometrisi (HPLC-MS/MS) ile yüksek basınçlı sıvı kromatografisi olduğunu öne sürmüştür. Aynı zamanda, tekrarlı bile ELISA'nın belirsiz olduğunu kabul etmişlerdir. (91).

### 2.8.1 Analitik Yöntemler

İleri glikasyon son ürünleri analizinde klasik kromatografik ve immünokimyasal metotlar dahil olmak üzere birçok analitik yaklaşım vardır. Kromatografik yöntemler arasında yüksek performanslı sıvı kromatografi kütle spektrometresi (HPLC/MS), spektrofotometre, gaz kromatografisi kütle spektrometresi (GC-MS), yüksek performanslı sıvı kromatografi kütle spektrometresi, sıvı kromatografi-kütle spektrometresi (LC-MS/MS), ultra yüksek basınçlı sıvı kromatografi yöntemi (UHPLC) vardır. İmmünokimyasal analiz yöntemleri ise enzim bağlı immüno sorbent deneyi (ELISA) ve western blotting analizleridir (92).

Diyetteki AGE'nin kesin tespiti ve miktarının belirlenmesi önemli ölçüde matrise bağlıdır. Çalışma protokolleri farklı besin türleri arasında değişiklik gösterse de kullanılan analiz yöntemine bağlı olarak aynı tür matriste bile doğruluk ve kesinlik büyük farklılıklar göstermektedir. Bunun bir sebebi hesaplama için kullanılan farklı nicemele temelidir. Kromatografik yaklaşımlar konsantrasyonları gösterirken ELISA esas olarak belirli AGE'lerin eşdeğerlerini ifade etmektedir (92).

Serum, idrar ve tükürükte bulunan AGE'nin tahmini, spektroskopik ve florimetrik yöntemlerle ölçülebilir. Bununla beraber, bu yöntemle ölçülen AGE miktarı, yalnızca floresan AGE'nin miktarını sağlamaktadır. Floresan AGE'nin belirlenmesi oldukça basit bir işlemdir (64).

Genellikle AGE biyobelirteçleri olarak kullanılan N-karboksimetil-lizin, pentosidin ve metilglioksal (MG) ölçümleri esas olarak LC-MS/MS ve ELISA ile analiz edilmektedir (93, 94). ELISA, serumda veya diğer biyolojik numunelerde veya besin matrislerinde AGE'nin tespiti için yaygın olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda önemli gelişmeler kaydedilmiştir ve ELISA'nın kullanımı, plazma ve idrarda (95) ve çeşitli besinlerde CML ölçümünde kolayca kullanılmasına önemli

katkıları sağlamıştır. Son zamanlarda ELISA ile belirlenen CML ile HPLC-ESI-ITMS/MS analizi arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiştir. Bu, besin CML/AGE taramasında ELISA'nın uygulanmasını içerir (96). Biyolojik örneklerde AGE'nin değerlendirilmesi için yöntemler Tablo 2,4'te gösterilmiştir.

**Tablo 2.4.** Biyolojik örneklerde AGE'nin değerlendirilmesi için yöntemler (97)

<b>Metod</b>	<b>Avantajlar</b>	<b>Dezavantajlar</b>
<b>Floresans</b>	Hızlı Basit Ucuz	Floresan olmayan AGE ölçülememekte Düşük hassasiyet ve özgüllük
<b>Kromatografi (HPLC-floresans; LC-MS/MS ve GC-MS)</b>	Yüksek duyarlılık ve spesifiklik Yüksek doğruluk Spesifik AGE ölçümü (CML, CEL vb)	Zaman alıcı Yüksek maliyetli Nitelikli personel gerekli
<b>İmmünokimyasal yöntemler ELISA, Western Blot</b>	Hızlı Basit Ucuz	Sadece protein-AGE'nin ölçümü için Düşük özgüllük ve doğruluk

### 2.8.2 Age Veritabanı

Besinlerde AGE oluşumu keşfedildikten sonra AGE analizi için birçok analitik yöntem oluşturulmuştur ve geniş bir besin yelpazesinde AGE analiz edilmiştir. CML'ye karşı monoklonal bir antikor kullanılarak ELISA yöntemi ile besinlerde CML ölçümü yapılmıştır. Bunun sonucunda da 250 besinde CML içeriği ile ilgili ilk veri tabanı 2004 yılında yayınlanmıştır (98). Genellikle yüksek yağ ve protein içeren besinlerde CML düzeyi yüksek iken karbonhidrat içeriği yüksek besinlerde düşük CML düzeyi saptanmıştır. Karboksimetillizin gibi AGE'ler karbonhidratlardan oluştuğu için bu beklenmedik bir sonuç olmuştur. Uribarri ve ark.(2010) pişirme yöntemlerini de dahil ederek 549 besinde CML düzeyini tespit etmiştir (79). 2016 yılında Scheijen ve ark. 190 besinde tek seferde CML, CEL ve MG-H1'in saptanmasını sağlayan UPLC-MS/MS yöntemiyle besinleri analiz etmiştir. Bu veri tabanına göre tereyağı, kahve, meyve ve sebzeler en düşük AGE

içeriğine sahipken yüksek sıcaklıkta işlem görmüş konserve etler, kuruyemiş ve tahıllarda en yüksek AGE içeriği saptanmıştır (11).

### 2.8.3 Diyetle Günlük AGE Alımı

Bireyler, günlük tükettiği besinler aracılığıyla eksojen AGE'lere sürekli olarak maruz kalmaktadır. İleri glikasyon son ürünleri veritabanlarına göre, çeşitli çalışmalarda günlük diyetle alınan AGE miktarı hesaplanmıştır. Birçok çalışmada, monoklonal anti-CML antikoru kullanılarak ELISA ölçümüne dayalı olarak besinlerdeki AGE içeriğini tahmin eden Goldberg ve ark. (2004) ile Uribarri ve ark. (2010) tarafından yayınlanan veri tabanları kullanılmıştır (79, 98). Aynı araştırma grubunun çeşitli çalışmalarına ek olarak (99, 100), diğer laboratuvarlardan alınan raporlar da buna dahildir. Yapılan çalışmalarda günlük diyetle AGE alımı, farklı yaştaki sağlıklı kişilerde ve diyabet, metabolik sendrom ve böbrek hastalığı gibi kronik hastalığı olan insanlarda hesaplanmıştır. Çalışma popülasyonunun hastalık/sağlık durumu dikkate alınmadığında, diyetle alınan AGE'nin günlük alım miktarının 4000-24.000 kU/gün arasında değiştiği gözlemlenmiştir (36, 101, 102, 103).

Sağlıklı insanlar için günlük AGE alımı yaklaşık 9000-23.000 kU/gün olarak belirlenmiş olup değerler arasında bu kadar fazla tutarsızlık olması, farklı diyet kayıt yöntemlerinin kullanılmasından kaynaklanmıştır. Yine de, 3 günlük besin tüketim kaydında, sağlıklı insanların günlük diyet AGE alımı 12.000-20.000 kU/gün AGE arasında değişmektedir (101).

Diyabet hastalarında diyetle AGE alımı yaklaşık 4000 ila 24.000 kU/gün bulunmuştur (36, 102). Böbrek yetmezliği olan hastalarda, Uribarri ve ark. (2003) günlük dAGE alımının 12.000-18.000 kU olduğu bildirmiştir (99). Vlassara ve ark. (2009) kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda günlük 13.000 kU günlük dAGE ve düşük glomerüler filtrasyon hızı olan KBH hastaları için 12.000 kU/gün dAGE alımı bildirmiştir (100).

Diyabet ve Ateroskleroz Maastricht Kohortu (CODAM) çalışmasında Tip 2 diyabetli hastalarda ve kardiyovasküler hastalık riski yüksek olan katılımcılarda diyetle alınan ortalama CML alımı 3,1 mg/gün iken diyet CEL ve MG-H1 sırasıyla 2,32 mg/gün ve 21,7 mg/gün bulunmuştur. Ancak yazarlar, hazırlanan besin tüketim

sıklığında yiyecek hazırlama teknikleri olmadığından ankette yer alan besinlerin (et, balık) %10'u için günlük AGE alımı fazla veya eksik tahmin edilmiş olabileceği eleştirisini yapmışlardır (11).

## 2.9 İşlenmiş Besinlerde AGE Oluşumu

İleri glikasyon reaktiflerinin üretimi ve metabolizmada etkili olabilmesi, yapılan işlemlerle ve pişirme süreciyle ilişkilidir. Genel olarak, yüksek kuru ısıda pişirmede suda ve buharda pişirmeye göre daha fazla glikasyon reaksiyonu olmaktadır. Pişmemiş ürünler glikasyon türevi içermemektedir. Taze meyve ve sebzelere göre, kızartılmış veya fırınlanmış besinlerin AGE içerikleri çok daha yüksektir. NOVA sisteminde yer alan işlenmemiş veya minimum düzeyde işlem görmüş besinlerde ileri glikasyon reaksiyonları oluşmadığı için AGE üretilmemektedir. İşlenmiş veya ultra işlenmiş besinlerde ise işleme derecesine göre AGE oluşmaktadır (104).

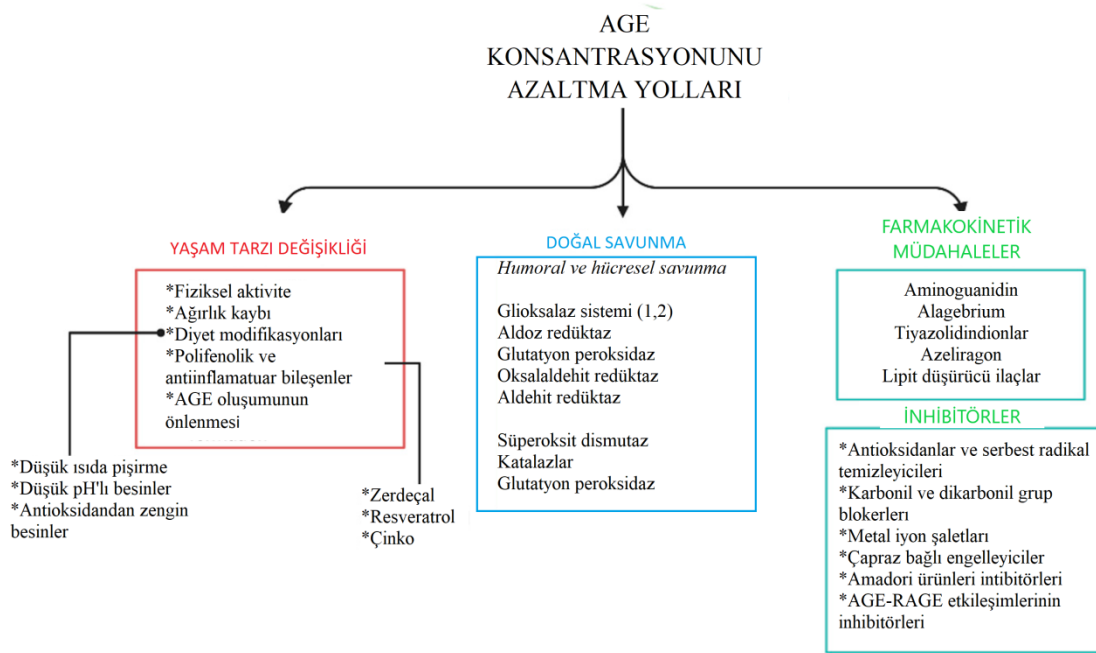
Çiğ ve işlem görmüş besinlerdeki AGE miktarı anlamlı şekilde farklılık göstermektedir. Yapılan bazı çalışmalarda sebze ve meyvelerde, bitkisel yağlarda, tereyağında ve bazı içeceklerdeki CEL, CML ve metilglioksal hidroimidazon (MG-H1) düzeylerinin ihmal edilebilir seviyede olduğu raporlanmıştır (11, 79). Beslenme alışkanlıkları, büyük ölçüde tüketilen dAGE'nin seviyesini belirlemektedir. Bununla birlikte, sağlıklı bir bireyin günlük alması gereken AGE miktarı hakkında net bir bilgi bulunmamaktadır (105).

## 2.10. AGE'nin Vücuttaki Etkisini Azaltma Yolları

Hücreler, dokular ve vücut sıvılarındaki AGE havuzu, diyetle alınan AGE'in etkileşimi, endojen AGEs oluşumu ve renal klirensin bir sonucudur. Diyetle alınan AGE'nin ve sigaradan alınan AGEs'in hücresele AGEs seviyelerinde rol oynamasına rağmen, AGE alımındaki azalma plazma seviyelerini düşürmektedir. Buna kanıt olarak Somoza ve ark. ekmek kabuğu, pronil-BSA ve diyet maltının kemopreventif enzimlerin aktivitesini ve antioksidan kapasiteyi iyileştirebildiğini göstermiştir (106).

AGE'nin eksojen besin kaynaklarına ek olarak, endojen oluşumu da vücutta önemli bir süreçtir. Vücutta protein glikasyon son ürünlerinin birikimini azaltmak için hedeflenen ana stratejiler, aşağıda belirtilen yaşam tarzı müdahalelerini, özellikle

diyabetik hastalarda glisemik kontrolü içermektedir. Doğal savunma mekanizması ve farmakolojik stratejiler ve AGE inhibitörleri de bu sürece dahil olur (Şekil 2.3) (88).



Şekil 2.3. AGE konsantrasyonlarını azaltma yolları

Bir lipit düşürücü ilaç olarak, Statinler (atorvastatin ve simvastatin) ayrıca antioksidatif özelliklerinden dolayı AGE oluşumunun inhibe edilmesi sürecinde önemli bir rol oynamaktadır (107). Ayrıca benzer özellikler gösteren çinko da AGE'nin hücreler üzerindeki etkilerini azaltıcı bir yöntem olarak ele alınmış olup çinko takviyesinin AGE oluşumunu engelleyebildiği gösterilmiştir. Ek olarak, muhtemelen çeşitli sinyal yolları yoluyla AGE kaynaklı hücre apoptozu ve protein karbonillerinin oluşumunu inhibe edilir (73). Shah ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada, rinakantin açısından zengin bir ekstraktın antiglikasyon etkisi, rinakantin-C (RC), rinakantin-D (RD) ve rinacantin-N (RN) belirteçleri ile karşılaştırılarak araştırılmıştır. Bir anti-glikasyon testi, vücutta AGE konsantrasyonunun önlenmesinde ve hatta diyabet ve yaşlılık demansı gibi kronik hastalıkların tedavisinde kullanılabilen R ile neredeyse eşdeğer glikasyon inhibe edici aktivite sergilediğini göstermiştir. Başka bir çalışmada, ekstraktın adipositlerde glikoz alımı üzerinde uyarıcı bir etkiye sahip olduğu, dolayısıyla vücuttaki AGE konsantrasyonu ile ilişkili metabolik bozuklukların tedavisini kolaylaştırdığı gösterilmiştir (108).

## 2.11 AGE ve Tip 1 Diabetes Mellitus

Çalışmalarda T1DM başlangıcındaki risk faktörlerine diyetle alınan AGE'nin önemi vurgulanmıştır. İlk olarak, dolaşımdaki yüksek AGE konsantrasyonu, bilinen risk faktörlerine eklendiğinde ( otoantikor varlığı), hastalığı geliştirme olasılığı en yüksek olan bireylerin belirlenmesine yardımcı olan övresel bir risk etmenidir. İleri glikasyon son ürünleri, RAGE'ye ligasyon yoluyla  $\beta$ -hücrelerde fonksiyon bozukluğunu başlatmakta ve bunun sonucunda oksidatif stres ve insülin eksikliğine yol açmaktadır (4).

İzole adacıklarda yapılan çalışmalar, kronik AGE uygulamasının adacık içindeki insülin içeriğini ve glikoz uyarımına yanıt olarak insülin salgılanmasını azalttığını ve mitokondriyal süperoksit üretimi ve ATP üretimi üzerindeki etkileri yoluyla immün hücrelerin pankreatik adacıklara sızmasını artırdığını bulmuştur (9,78). Yüksek AGE'lerin ayrıca ATP sentezini inhibe ettiği, ATP'ye bağlı K<sup>+</sup> kanalının açılmasını önlediği ve glikozla uyarılan insülin salgılanmasının bozulmasına sebep olduğu bulunmuştur (78). Burada, AGE'ler nitrik oksit sentaz ve dolayısıyla pankreas adacıklarında ve INS hücrelerinde nitrik oksit konsantrasyonlarını yükselterek insülin sekresyonunu bozmuştur. Bu durum daha sonra elektron taşıma zinciri bileşeni sitokrom c oksidazın inhibisyonuna yol açarak ATP sentezinin azalmasına ve insülin sekresyonunun azalmasına neden olmaktadır (78). Sağlıklı ratlar kronik olarak yüksek AGE diyetine maruz bırakıldığında, diyabet yokluğunda insülin salgılamada sorunlar ve adacık infiltrasyonu gözlemlenmiştir (9). İnsanlarda yapılan bir çalışmada, T1DM'ye ilerleyen risk altındaki çocuklarda ilerlemeyenlere kıyasla daha yüksek serum AGE konsantrasyonu görülmüştür (9). Bu durum, artan AGE tüketiminin  $\beta$ -hücre fonksiyonunu bozarak T1D gelişimine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan çeşitli çalışmalar, diyetle alınan AGE'lerin patojenik seviyelere sebep olabileceğini ve hipergliseminin sonucundan ziyade öncülü olabileceğini öner sürmüştür. Prediyabetik durumda, AGE'ler anormal oksidatif strese neden olabileceği ve işlenmiş besinlerin de bu AGE'lerin ana kaynağı olduğunu varsaymaktadır. Enerji alımını azaltmadan dAGE alımını kısıtlayarak çeşitli fare modellerinde yapılan çalışmalarda aşırı oksidan yükünü ve insülin

direncini azaltılabileceği dolayısıyla doku hasarının ve DM gelişimini önlenebileceği gösterilmiştir (10, 61, 79, 100).

### 2.11.1. Diabetes Mellitus'ta AGE/RAGE'nin Patofizyolojisi

Diabetes mellitus patofizyolojisinde AGE'nin etkisi iki ana mekanizma ile açıklanabilir. AGE'nin zararlı etkilerini ya doğrudan proteinleri yakalayıp çapraz bağlayarak ya da dolaylı olarak hücre yüzey reseptörüne bağlanarak göstermektedirler. AGE birkaç reseptör aracılığıyla sinyal verebilmesine rağmen AGE'nin AGE reseptörleri ile etkileşimleri ve hücresel yanıtlara aracılık etmedeki rolleri henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. İleri glikasyon son ürünleri, Toll benzeri reseptörler (TLR), çöpçü reseptörler, G-protein-bağlı reseptörler ve örüntü tanıma reseptörleri ile bağlanma yoluyla hücresel fonksiyonları modüle edebilir. Bunlar arasında AGE için en önemli hücre yüzeyi reseptörü, ileri glikasyon son ürünleri reseptörüdür (RAGE) ve RAGE, AGE'ye bağlanma yeteneği ile tanımlanmış olup, immünoglobulin süper ailesinin bir üyesidir. Reseptörün göze çarpan özelliklerinden biri, geniş bir ligand repertuarını bağlama kapasitesidir. RAGE, belirli aminoasit dizileri yerine üç boyutlu yapıları tanır. Bu multiligand reseptörü, ligand tanıma bölgelerinin yapısını tanımlama yeteneği nedeniyle bir örüntü tanıma reseptörü olarak kabul edilir (72).

Tip 1 Diabetes Mellitus riskini etkileyebilecek bir diğer önemli çevresel etmen, yüksek oranda işlenmiş besinlerin tüketiminin artmasıdır. Besinlerin işlenmesi ve kuru ısıda pişirme gibi yöntemler kullanılması besinlere raf ömrünün artması, tat ve sindirilebilirlik gibi ticari olarak arzu edilen özellikler kazandırmaktadır. Bu, yüksek oranda işlenmiş besinlerin daha yüksek şeker, yağ, rafine karbonhidrat ve daha düşük tam tahıl içeriği ile birlikte, AGE'ler olarak bilinen kimyasal bileşiklerin üretimini artırmaktadır. *In vivo* en yaygın ve iyi çalışılmış AGE ligandları, her ikisinin de RAGE gibi AGE reseptörlerine bağlandığı bilinen CML ve metil-glioksaldan türetilmiş hidroimidazonlardır (MG-H1) (79).

### 2.11.2. AGE ve Mikrovasküler Komplikasyonlar

Diyabetin mikrovasküler komplikasyonları, retinopati (DR), nefropati (DN) ve periferik nöropatinin (DPN) varlığı olarak tanımlanır. Farklı organlar bu komplikasyonlarla bağlantılıdır. Diyabetik nefropati (DN) tübüler bazal

membranların kalınlaşması, mezangiyal hipertrofi ve podosit kaybı gibi glomerüler değişiklikler AGE tarafından tetiklenmektedir. RAGE'ler ayrıca podositler ve mezangiyal hücreler dahil olmak üzere tübüler epitel hücrelerinde ve glomerüler hücrelerde bulunur. İleri glikasyon son ürünlerinin RAGE'nin aktivasyonu, RAGE ifadesini geliştirmektedir. Bu sebeple, AGE'nin biriktiği yerlerde RAGE ifadesi yaygındır. Tübüler hücreler büyük miktarda AGE'ye maruz kalır ve yüksek oranda eksprese edilen RAGE aracılığıyla hücre içi sinyal yollarının aktivasyonunu artırır. Bu süreç, T2DM'de erken faz sırasında interstisyel fibroz ve glomerüler disfonksiyonun gelişimi için çok önemlidir (82). Bu nedenle, son çalışmalar DN'deki RAGE blokajının terapötik etkilerine odaklanmıştır (109, 110, 111).

AGE-RAGE yolu, fosfoinositid 3-kinaz/protein kinaz B/I $\kappa$ B kinaz ve Nükleer Faktör kappa B (NF- $\kappa$ B) aktivasyonu gibi çeşitli sinyal kaskadları yoluyla aktive edilir. NF- $\kappa$ B, RAGE promotörüne bağlanır ve RAGE ifadesini geliştirir. Böbrekte artan NF- $\kappa$ B seviyeleri, glomerüler ve tübüler hücre hasarını aktive eder ve böbrek hasarını indükler (112).

İleri glikasyon son ürünleri, kollajen gibi matriks proteinleri ile çapraz bağlar oluşturarak yapısal değişikliklere yol açar ve plazma proteinleri, lipid proteinleri ve immünoglobülin birikimi ile DM glomerüloskleroza indükler (113). Diyabetik retinopati, retinada kanama ve iskemiye eşlik eden anormal vasküler proliferasyon ile karakterizedir. İleri glikasyon son ürünleri ve CML, retinal damarlarda bulunur ve önceki çalışmalarda seviyeleri DR ile pozitif korelasyon göstermiştir (114, 115).

İleri glikasyon son ürünlerinin, DPN'deki rolü iyi bir şekilde bilinmektedir. Periferik nöropati, vasa nervorum endoteli, duyu nöronu (dorsal kök) ve Schwann hücreleri katmanlarına ayrılır. Diyabetik retinopatide olduğu gibi, vasa nervorum endotelinde AGE'nin birikmesi yoluyla vasküler disfonksiyon, vasküler yapıda hasara ve iskemi veya oklüzyona neden olur. İleri glikasyon son ürünleri, duyu ve motor sinirlerin iletimini ve sinir kan akışını azaltır. Kollajen ve laminin glikasyonu, bazal membranda değişikliklere neden olur ve damarların geçirgenliğini artırır. Dorsal kök nöronlardaki artan RAGE seviyeleri, NF- $\kappa$ B kaskad tepkisini aktive eder. AGEs-RAGE yolu, NADPH oksidazın hücre içi aktivasyonunu ve ROS üretimini destekler. Bu patolojik süreçler periferik sinirleri etkilemektedir (82).



### 2.11.3. AGE ve Makrovasküler Komplikasyonlar

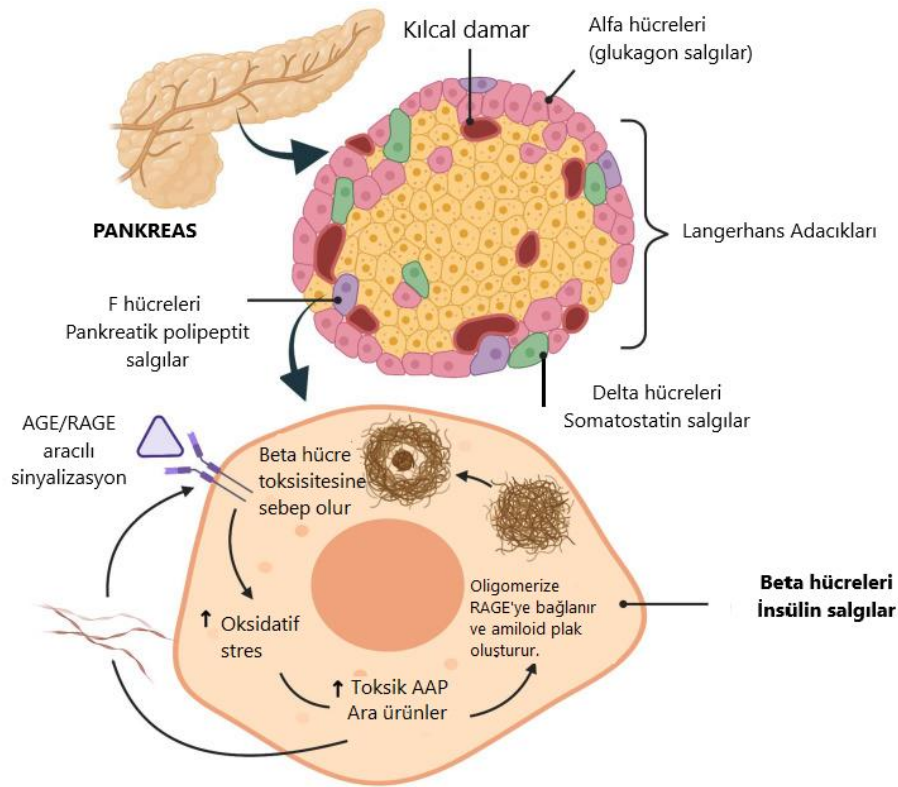
İskemik kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık ve ateroskleroz dahil olmak üzere aterosklerotik kronik vasküler hastalıklar, dünya çapında önde gelen ölüm nedenlerindedir. Periferik arter hastalığı da tip 2 DM'de yaygın görülen bir komplikasyondur. İleri glikasyon son ürünlerinin birikimi kardiyak patofizyoloji ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Son zamanlarda, AGE'nin diyabetik kardiyomiyopatiadaki rolü, nitrik oksit üretimini tetikleyerek ve ventriküler yeniden şekillenmeyi uyararak karakterize edilmiştir. AGE'ler, hücre dışı ve hücre içi proteinlerin modifikasyonu ve AGE-RAGE yolları yoluyla sinyal kaskadları yoluyla kronik vasküler hastalıkların ilerlemesinde rol oynar (117).

Hücre dışı proteinler arasında AGE, bazal membran ve bağ dokuların kollajen, elastin ve lamininini değiştirir. Damar sertliği, kollajen ve elastinin AGE çapraz bağlanmasıyla artar. Glise kollajen endotel hücre aktivitesini değiştirir ve aterosklerotik plaklar oluşturur. İleri glikasyon son ürünleri tarafından modifiye edilen laminin, tip IV kollajene bağlanmayı hafifletir ve matris glikoproteinler için endotelial hücrelere yapışmayı inhibe eder. Böylece AGE, hücre dışı matris fonksiyonunu ve arterlerin bütünlüğünü değiştirir. İleri glikasyon son ürünleri, oksidatif modifikasyon ile lipitlere bağlanır. Düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL)'ler, T2DM'de daha çok glise edilmiş LDL formunda bulunur (118). Bu glise edilmiş LDL'ler, hücre içi birikime ve köpük hücre oluşumuna yol açar. Glikasyonlu LDL'ler, nitrik oksit üretimini ve LDL'nin klirensini azaltır ve ateroskleroza teşvik eder. Bir çalışma, hem *in vitro* hem de DM hastalarında LDL'deki yüksek lipide bağlı AGE düzeylerini araştırarak bu mekanizmaları desteklemiştir (119).

### 2.11.4. AGE/RAGE Ekseni ve Pankreas Beta Hücreleri

Pankreastaki hiperglisemi kaynaklı AGE yükü, inflamatuvar kaskadların ve oksidatif stresin aktivasyonu yoluyla beta hücre toksisitesine katkıda bulunur. Yüksek AGE seviyeleri pankreatik adacıklarda RAGE ekspresyonunu yukarı regüle eder. AGE/RAGE ekseni, hücre içi sinyal iletimini tetikler ve NF-κB transkripsiyonunu aktive ederek kronik inflamasyon, mitokondriyal disfonksiyon, beta hücre bozukluğu ve apoptoz ile sonuçlanır (72).

Adacık amiloid polipeptiti (IAPP), diyabette pankreatik beta hücre ölümüne katkıda bulunan bir diğer önemli faktördür. Önemli kanıtlar, RAGE'nin toksik IAPP ara maddeleri ile seçici olarak bağlandığını ve NADPH oksidaz aracılı ROS oluşumuna yol açan hücre içi sinyalleri ilettiğini, hücresel stresi, inflamasyonu indüklediğini ve Şekil 2.4'te de açıklandığı gibi adacık amiloidozu kaynaklı beta hücre proteotoksitesinde önemli bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. Bu patolojik agregatların anormal birikimi, beta hücre kütlelerinin azalmasına ve beta hücre apoptozunun artmasına yol açar (72).



**Şekil 2.4:** AGE/RAGE kaynaklı pankreatik beta hücre toksitesisi. AGEs/RAGE aracılı sinyalleme, pankreatik beta hücrelerinde artmış oksidatif strese ve artmış inflamasyona neden olur. Oksidatif stres sırasında zarar veren reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumu, adacık amiloid polipeptidinin (IAPP) amiloidojenitesini etkiler ve toksik IAPP türlerinin oluşumuna ve toplanmasına yol açar. RAGE, bu toksik IAPP ara maddeleri ile bağlanır ve pankreatik beta hücre toksitesisi ile sonuçlanan amiloid plak oluşumuna yol açar (72).

Çeşitli çalışmalar, RAGE nötralize edici antikor tarafından RAGE inhibisyonunun veya *in vitro* veya *in vivo* modelde sRAGE uygulaması yoluyla, beta hücre morfolojisini koruduğunu ve inflamatuvar mediatörleri ve amiloid oluşumunu bloke ettiğini göstermiştir (120, 121). IAPP'nin neden olduğu adacık beta hücresi

toksisitesine katkıda bulunan AGE'ler/RAGE eksenini hakkında daha fazla araştırma, kronik diyabette beta hücre koruması için teşhis kriterleri ve terapötik müdahale için eksik patolojik bağlantıyı sağlayabilir (72).

### 3. BİREYLER VE YÖNTEM

#### 3.1. Araştırma Yeri, Zamanı ve Örneklem Seçimi

Bu araştırma, T1DM'li bireylerde diyetle ileri glikasyon son ürünleri alımı ile beslenme durumu ve diyabet göstergeleri arasındaki olası ilişkilerin incelenmesi amacıyla kesitsel vaka-kontrol çalışması olarak planlanmıştır.

Araştırma Nisan 2022- Nisan 2023 tarihleri arasında Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Çocuk Endokrinoloji Polikliniği ve Beslenme ve Diyet Polikliniğinde yürütülmüştür. Çalışmaya, çocuk endokrinoloji uzmanı tarafından Uluslararası Pediatrik ve Adölesan Diyabet Derneği (ISPAD) kriterlerine göre T1DM tanısı konmuş bireyler dahil edilmiştir. Çocuk endokrinoloji uzmanının beslenme ve diyet polikliniğine yönlendirdiği bireylerden çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan kişilere çalışma hakkında bilgi verilmiş ve çalışmaya dahil edilmişlerdir.

Vaka grubu için çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- ISPAD kriterlerine göre Tip 1 Diyabet tanısı almış olmak
- 2-18 yaş arasında olmak

Vaka grubu için çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Tip 1 diyabet dışında kronik herhangi bir hastalığının olması
- Katılımcıların 2 yaşın altında ve 18 yaşın üstünde olması

Kontrol grubu için çalışmaya dahil edilme kriterleri

- Herhangi bir kronik hastalığının olmaması
- 2 -18 yaş arasında olmak

Kontrol grubu için çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

- Tanısı konulmuş herhangi bir kronik hastalığın olması
- 2 yaştan küçük 18 yaştan büyük olmak

Çalışmanın örneklem büyüklüğü, bu konuda daha önce yapılan bir çalışma (122) referans alınarak, test gücü 0,95, Tip 1 hata 0.05 ve etki büyüklüğü 0.50 olacak şekilde hesaplanmıştır. Buna göre, T1DM tanısı almış 94 katılımcı (vaka grubu, n=94 kişi; 38 erkek ve 56 kadın) ve T1DM tanısı almamış 92 katılımcı (kontrol grubu, n=92 kişi; 45 erkek ve 47 kadın) olmak üzere toplam 186 gönüllü birey çalışmaya dahil edilmiştir (Gpower 3.1.9.4).

Araştırma GO 21/1087 proje no. ve 2022/03-18 karar no. ile Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 19.10.2021 tarihinde değerlendirilmiş ve etik açıdan uygun bulunmuştur (EK-1).

### **3.2. Araştırmanın Genel Planı**

Araştırmada Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniğine başvuran hastaların çocuk endokrinoloji uzmanı tarafından fizik muayeneleri yapılmış ve hastalar çalışmaya katılımlarının değerlendirilmesi amacıyla Beslenme ve Diyet polikliniğine yönlendirilmişlerdir. Araştırmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan hastaların ebeveynlerine araştırmanın kapsamı hakkında bilgi verilmiş ve çalışmaya davet edilmişlerdir. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan hastalar ve ebeveynlerinden yazılı onam alınmıştır.

Hastaların genel özellikleri ile sağlık ve tedavi durumlarına ilişkin bilgileri kaydedilmiş, öğün alışkanlıkları ve besinleri hazırlarken kullanılan pişirme yöntemleri sorgulanmış, beslenme durumları değerlendirilmiş, antropometrik ölçümleri alınmış ve biyokimyasal göstergeleri kaydedilmiştir. Besin tüketim kaydı üç günlük olacak şekilde yüz yüze alınmıştır. Şehir dışında yaşadığı için ikinci ve üçüncü görüşmelerin yüz yüze yapılamadığı hastalar ile telefonla iletişime geçilerek besin tüketim kayıtları alınmıştır. Tüm katılımcılara, ilk görüşmede besin tüketim kayıtlarının nasıl tutulacağı konusunda bilgi verilmiştir.

### **3.3. Araştırmaya İlişkin Verilerin Toplanması**

Araştırma kapsamında, katılımcıların genel özellikleri, sağlık ve tedavi durumları, öğün alışkanlıkları ve besinleri hazırlarken kullanılan pişirme yöntemleri, beslenme durumları, antropometrik ölçümleri ve hastalık ile ilişkili biyokimyasal göstergeleri alınmıştır. Bu görüşmede kaydedilecek veriler altı başlıkta toplanmıştır.

#### **3.3.1. Genel Bilgilerin Kaydedilmesi**

Katılımcıların yaş, cinsiyet, eğitim durumu, anne ve babanın yaşı, anne ve babanın eğitim durumu, anne ve babanın meslek durumları, aile hastalık öyküsü

kaydedilmiştir. Ayrıca katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) ile değerlendirilmiştir (123, 124)

### **3.3.2. Sağlık ve Tedavi Bilgilerinin Kaydedilmesi**

Katılımcıların sağlık ve tedavilerine yönelik bilgiler (diyabet yaşı, kullanılan insülin türü, insülin dozu, karbonhidrat sayımı yapma durumu) hastaların dosyalarından alınmıştır.

### **3.3.3. Beslenme Alışkanlıklarına Yönelik Bilgilerin Kaydedilmesi**

Katılımcıların ana ve ara öğün tüketme durumları, öğün atlama durumu, dışarıda besin tüketme sıklığı, dışarıda tüketilen besinin genellikle hangi öğünde tüketildiği, dışarıda tüketilen öğünde en çok tercih edilen besinler sorgulanıp kaydedilmiştir. Katılımcılara tükettikleri besinler hazırlanırken sıklıkla kullanılan pişirme yöntemlerine dair sorular da yöneltilmiştir. Pirinç, bulgur, makarna, şehriye, kırmızı et, tavuk, balık, yumurta, taze sebze ve kurubaklagil yemeklerinin her biri için en sık tercih edilen pişirme yöntemi (az suda pişirme, haşlama, fırında, kavurma, ızgara, tavada kızartma ve yağda kızartma) kaydedilmiştir.

### **3.3.4. Besin Tüketimlerinin Değerlendirilmesi**

Katılımcıların beslenme durumlarını değerlendirmek amacıyla, üç kez geriye dönük 24-saatlik besin tüketim kaydı alınmıştır. Şehir dışından geldiği için yeniden hastaneye gelemeyecek hastalarla telefon görüşmesi yapılarak, 24-saatlik besin tüketim kaydı alınmıştır. Besin tüketim kaydında yer alan besinlerin besinlerin hazırlanması sırasında kullanılan pişirme yöntemleri detaylı sorgulanmıştır. Besin tüketim kayıtları kullanılarak, katılımcıların diyetle enerji, makro (protein, karbonhidrat, yağ, kolesterol ve posa) ve mikro besin ögesi (sodyum, potasyum, fosfor, magnezyum, kalsiyum, demir ile A, B1, B2, B3, B4, B5, B6, B12, C, E, K vitamini ve folik asit) alımları Bilgisayar Destekli Beslenme Programı Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS) bilgisayar programı ile hesaplanmıştır.

### 3.3.5. İşlenmiş Besin Tüketiminin Değerlendirilmesi

Sao Paulo Üniversitesi'ndeki araştırmacılar tarafından geliştirip Gıda ve Tarım Örgütü (FAO) tarafından yayınlanan NOVA sistemine göre besinler, işlenmemiş /minimum düzeyde işlenmiş besinler, yemeklerde kullanılan işlenmiş içerikler, işlenmiş besinler ve ultra işlenmiş besinler olarak sınıflandırılmıştır (3). Besin tüketim kayıtları incelenerek katılımcıların hangi gruptan ne miktarda tükettiği belirlenmiştir.

### 3.3.6. Diyetle Alınan AGE Miktarının Hesaplanması

Katılımcıların diyetle AGE alım miktarlarının hesaplanmasında, Uribarri ve arkadaşlarının (2010) geniş bir çalışmanın verilerini kullanarak hazırlamış olduğu 549 adet besinin AGE içeriğinden oluşan veritabanı kullanılmıştır (79). Katılımcıların üç günlük besin tüketim kayıtlarında tükettikleri besinlerin AGE (kU) içeriği hesaplanmıştır ve bunların ortalaması alınmıştır. Uribarri ve ark. (2010) hazırladığı veri tabanı çoğunlukla Batı tarzı besinlerden oluştuğu için Türk mutfağında tüketilen ancak bu veri tabanında bulunmayan bazı besinler için yapılan hesaplamada, veri tabanındaki pişirme yöntemi ve içerik olarak benzer besinler kullanılmıştır.

### 3.3.7. Antropometrik Ölçümlerin Alınması

Antropometrik ölçümler Beslenme ve Diyet Polikliniğinde araştırmacı diyetisyen tarafından alınmıştır. Katılımcıların boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve bel çevresi ölçülmüş; beden kütle indeksi (BKİ) değeri hesaplanmıştır. Bu çalışmada katılımcıların vücut ağırlığı, boy uzunluğu, BKİ değerleri ve bel çevreleri WHO 2007 referans aralıklarına göre değerlendirilmiştir (125).

Vücut ağırlığı: 100 grama kadar hassas tartıyla katılımcıların karnı aç iken, hafif giysilerle ve ayakkabısız ölçülmüştür.

Boy uzunluğu: Boy ölçer ile katılımcı dikey pozisyonda Frankfurt düzlemindeyken (orbita alt sınırı ile kulak kanalı aynı hizada olup, bakışlar yere paralel iken) ölçülmüştür (126).

BKİ: Vücut ağırlığının boy uzunluğunun metrekaresine bölünmesiyle hesaplanmıştır (126). BKİ değerleri Dünya Sağlık Örgütü yaşa göre BKİ persentillerine göre değerlendirilmiştir (71).

Bel çevresi: Son kosta ile kristailiyak arası bulunup orta noktanın çevresi esnemez mezur ile ölçülmüştür (126). Elde edilen değerler, yaşa göre bel çevresi persentiline göre değerlendirilmiştir (71).

### **3.3.8. Biyokimyasal Göstergelerin Kaydedilmesi**

Katılımcıların Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda yapılan ve hastaların hastaneye başvurduğu gün rutin alınan kan sonuçlarına göre Hba1C, açlık serum glukoz (mg/dL), sodyum, potasyum, fosfor, kalsiyum, magnezyum, demir, ferritin, B12 vitamini, kan üre azotu (BUN), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), tiroid uyarıcı hormon (TSH), kreatinin, Serbest T4, demir, ürik asit düzeyleri kaydedilmiştir. Katılımcıların biyokimyasal bulguları değerlendirilirken Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nın referans değerleri kullanılmıştır (EK 5).

### **3.3.9. Verilerin İstatistiksel Açıdan Değerlendirilmesi**

Araştırmadan elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde SPSS (Statistical Package for Social Science) 26.0 istatistik programı kullanılmıştır. Araştırmamızın katılımcılarından alınan ölçümler ile belirlenen verilerde ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri hesaplanmıştır. Sayılarla belirlenen verilerin, sayı yüzde tabloları ile dağılımları verilmiştir. Sayılar ile belirlenen verilerde, sayı-yüzde dağılımları verilmiştir. Normal dağılan verilerde parametrik testler, normal dağılmayan verilerde non-parametrik istatistiksel testler ile analiz edilmiştir. T1DM tanısı alan vaka grubu ile sağlıklı grup arasındaki farklar parametrik olan ve sürekli verilerde bağımsız örneklem T testi, parametrik olmayan veriler için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Nitel değişkenler, sayı (N) ve yüzde (%) olarak, nicel değişkenler ise ortalama ve standart sapma ( $x \pm SS$ ) olarak ifade edilecektir. Sonuçlar %95 güven aralığında p değeri 0,05 altında olduğunda anlamlı sayılacaktır.



## 4. BULGULAR

### 4.1. Katılımcıların Genel Özelliklerine İlişkin Bulgular

Katılımcıların genel özelliklerine göre dağılımları Tablo 4.1.'de gösterilmiştir. Vaka grubundaki katılımcıların %40,4'ü erkek, % 59,6'sı kadın iken kontrol grubundaki katılımcıların %48,9'u erkek ve %51,1'i kadındır. Katılımcıların cinsiyetlerine göre dağılımları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Katılımcıların yaş dağılımları incelendiğinde, vaka grubundaki katılımcıların %17,0'ı 3-6 yaş, %30,9'u 7-10 yaş, %33,0'ı 11-14 yaş ve %19,1'i, 15-18 yaş aralığındadır. Kontrol grubundaki katılımcıların %20,6'sı 3-6 yaş, %37,0'ı 7-10 yaş, %30,4'ü 11-14 yaş ve %12,0'ı 15-18 yaş aralığındadır. Yaş grupları karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Katılımcıların yaş ortalaması incelendiğinde vaka grubunun  $10,57\pm 4,06$  yıl ve kontrol grubunda ise  $9,53\pm 3,74$  yıl olduğu bulunmuştur. Yaş ortalamaları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Katılımcıların kiminle birlikte yaşadığı incelendiğinde vaka grubundaki katılımcıların %97,9'u anne ve baba ile , %2,1'i sadece baba ile birlikte yaşamaktadır. Kontrol grubundaki katılımcıların %95,7'si anne ve baba ile , %2,2'si sadece anne ile birlikte yaşamaktadır. Katılımcıların birlikte yaşadığı ebeveynlere göre dağılımları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ).

Katılımcıların eğitim durumu incelendiğinde vaka grubundaki katılımcıların %29,8'i ilkokula, %27,7'si ortaokula, %24,5'i liseye gitmekte olup %18,1'i okula gitmemektedir. Kontrol grubundaki katılımcıların ise %35,9'u ilkokula, %29,3'ü ortaokula, %16,3'ü liseye gitmekte olup %18,4'ü okula gitmemektedir. Katılımcıların eğitim durumu ile ilgili iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ( $p>0,05$ ). Katılımcıların anne ve babalarının eğitim durumu incelendiğinde vaka grubunda en sık olarak anne ve babalarının sırasıyla %44,7 ve %34,0 oranlarıyla ilkokul mezunu olduğu saptanmıştır. Kontrol grubunda ise en sık olarak anne ve baba eğitim düzeyinin sırasıyla %44,0 ve %45,0 oranlarıyla lise mezunu olduğu kaydedilmiştir.

**Tablo 4.1.** Katılımcıların genel özelliklerine göre dağılımı

	Vaka Grubu (n=94)		Kontrol Grubu (n=92)		Toplam (n=186)		p*
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Cinsiyet</b>							
Erkek	38	40,4	45	48,9	83	44,6	0,244
Kadın	56	59,6	47	51,1	103	55,4	
<b>Toplam</b>	94	100,0	92	100,0	186	100,0	
<b>Yaş Aralığı (yıl)</b>							
3-6	16	17,0	19	20,6	35	18,8	0,566
7-10	29	30,9	34	37,0	63	33,9	
11-14	31	33,0	28	30,4	59	31,7	
15-18	18	19,1	11	12,0	29	15,6	
<b>Toplam</b>	94	100,0	92	100,0	186	100,0	
<b>Kiminle Birlikte Yaşadığı</b>							
Anne	-	-	2	2,2	2	1,1	0,356
Baba	2	2,1	2	2,2	4	2,2	
Anne ve baba ile birlikte	92	97,9	88	95,7	180	96,8	
<b>Toplam</b>	94	100,0	92	100,0	186	100,0	
<b>Eğitim Durumu</b>							
Okula gitmiyor	17	18,1	17	18,4	34	18,3	0,559
İlkokul	28	29,7	33	35,9	61	32,8	
Ortaokul	26	27,7	27	29,4	53	28,5	
Lise	23	24,5	15	16,3	38	20,4	
<b>Toplam</b>	94	100,0	92	100,0	186	100,0	
<b>Anne Eğitim Durumu</b>							
Okur Yazar Değil	2	2,1	-	-	2	1,1	-
Okur Yazar	9	9,6	-	-	9	4,8	
İlkokul	42	44,7	16	17,4	58	31,2	
Ortaokul	8	8,5	25	27,2	33	17,7	
Lise	16	17,0	41	44,6	57	30,6	
Üniversite	15	16,0	10	10,8	25	13,5	
Lisansüstü	2	2,1	-	-	2	1,1	
<b>Toplam</b>	94	100,0	92	100,0	186	100,0	
<b>Baba Eğitim Durumu</b>							
Okur Yazar Değil	1	1,1	-	-	1	0,5	-
Okur Yazar	7	7,4	-	-	7	3,8	
İlkokul	32	34,0	10	10,9	42	22,6	
Ortaokul	14	14,9	23	25,0	37	19,9	
Lise	17	18,1	42	45,7	59	31,7	
Üniversite	22	23,4	17	18,5	39	21,0	
Lisansüstü	1	1,1	-	-	1	0,5	
<b>Toplam</b>	94	100,0	92	100,0	186	100,0	
<b>Anne Meslek Durumu</b>							
Memur	11	11,7	6	6,5	17	9,1	0,417
İşçi	-	-	1	1,1	1	0,5	
Ev Hanımı	81	86,2	84	91,3	165	88,8	
Diğer	2	2,1	1	1,1	3	1,6	
<b>Toplam</b>	94	100,0	92	100,0	186	100,0	

\*Ki-kare testi

**Tablo 4.1.** Katılımcıların genel özelliklerine göre dağılımı (devamı)

	Vaka Grubu (n=94)		Kontrol Grubu (n=92)		Toplam (n=186)		p*
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Baba Meslek Durumu</b>							
Memur	17	18,1	17	18,5	34	18,3	<b>0,005</b>
İşçi	22	23,4	6	6,5	28	15,1	
Diğer	55	58,5	69	75,0	124	66,7	
<b>Toplam</b>	94	100	92	100	186	100	
	Vaka grubu (n=94)			Kontrol Grubu (n=92)			
	Ort.±SS		Min-Max	Ort.±SS		Min-Max	
Yaş ortalaması ( $\bar{x}\pm S$ ) (alt-üst)	10,57±4,06		3-18	9,53±3,74		3-17	0,072**

\*Ki-kare testi, \*\* T testi

Katılımcıların diyabet ile ilgili bilgileri Tablo 4.2.'de verilmiştir. Vaka grubundaki katılımcıların %34'ü karbonhidrat sayımı yapmaktadır. Katılımcıların ortalama diyabet tanı yaşı  $7,3\pm 4,07$  yıldır. 5 yıl altındaki diyabet süresine sahip katılımcılar ortalama  $2,1\pm 1,42$  yıldır diyabetli iken 5 yıl üstünde diyabet süresine sahip bireyler ortalama  $7,8\pm 1,85$  yıldır diyabetlidir. Diyabet süresi 0-5 yıl olan katılımcılar ortalama  $0,74 \pm 0,24$  IU/kg/gün insülin kullanırken diyabet süresi 5 yıl üstü olan katılımcılar ortalama  $0,92 \pm 0,26$  IU/kg/gün insülin kullanmaktadır.

**Tablo 4.2.** Katılımcıların diyabetle ilgili bilgileri

	Vaka Grubu(n=94)	
	Sayı	%
<b>Karbonhidrat sayımı yapma durumu</b>	-	-
Evet	32	34,0
Hayır	62	66,0
	Ort.±SS	Alt-Üst
<b>Diyabet tanı yaşı (yıl)</b>	7,3±4,07	0,25-17
<b>Diyabet süresi</b>	Sayı	%
0-5 yıl	76	80,8
>5 yıl	18	19,1
<b>İnsülin dozu (IU/kg/gün)</b>	Ort.±SS	Alt-Üst
Diyabet süresi 0-5 yıl olan katılımcılar	0,74 ± 0,24	0,30-1,70
Diyabet süresi 5 yıl üstü olan katılımcılar	0,92 ± 0,26	0,48-1,46

Katılımcıların ailelerinde diyabet hastalığı varlığı ile diyabeti olanların yakınlık derecesi Tablo 4.3.'te verilmiştir. Vaka grubundaki katılımcıların %40,4'ünde ailede diyabet tanısı almış yakını vardır. Bunların yakınlık derecesi ise %44,7 ile 1.derece akraba ve %55,3 ile 2. derece akrabadır. Ailede diyabet tanısı

almış bireylerin %86,8'i T2DM'lidir. Kontrol grubundaki katılımcıların %18,5'inde ailede diyabet tanısı almış yakını vardır ve bunların tamamı 2.derece akrabadır. Ailede diyabet tanısı almış bireylerin tamamı T2DM'lidir. Ailede diyabet tanısı almış yakınların diyabet türü açısından vaka ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. Ailede diyabet tanısı almış yakın varlığı açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.3.** Katılımcıların ailelerinde diyabet hastalığı varlığı ile yakınlık derecesi

	Vaka Grubu (n=94)		Kontrol Grubu (n=92)		Toplam (n=186)		p**
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Ailede diyabet tanısı almış yakın varlığı</b>							
Var	38	40,4	17	18,5	55	29,6	<b>0,001</b>
Yok	56	59,6	75	81,5	131	70,4	
<b>Ailede diyabet tanısı almış yakının DM türü</b>							
Tip 1 Diabetes Mellitus	5	13,2	-	-	5	9,1	0,121
Tip 2 Diabetes Mellitus	33	86,8	17	100,0	50	90,9	
<b>Yakınlık derecesi</b>							
1. derece <sup>a</sup>	17	44,7	-	-	17	29,8	<b>0,001</b>
2.derece <sup>b</sup>	21	55,3	17	100	40	70,2	

<sup>a</sup> Anne, baba, abla, abi, kardeş, <sup>b</sup>Anneanne, babaanne, dede, dayı, hala, teyze.; \*\*Ki-kare testi

#### 4.2. Katılımcıların Fiziksel Aktivite Düzeylerine İlişkin Bulgular

Katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri Tablo 4.4'te gösterilmiştir. Vaka grubunda şiddetli fiziksel aktivite  $36,7\pm 217,99$  MET-dk/hafta, orta şiddetli fiziksel aktivite  $34,0\pm 101,77$  MET-dk/hafta, yürüme  $171,4\pm 150,61$  MET-dk/hafta, oturma süresi  $3625,5\pm 649,18$  dk ve toplam fiziksel aktivite  $242,2\pm 260,4$  MET-dk/hafta'dır. Kontrol grubunda şiddetli fiziksel aktivite  $3,2\pm 31,28$  MET-dk/hafta, orta şiddetli fiziksel aktivite  $12,7\pm 88,08$  MET-dk/hafta, yürüme  $151,1\pm 86,77$  MET-dk/hafta, oturma süresi  $3693,2\pm 569,1$  dk ve toplam fiziksel aktivite  $167,0\pm 127,1$  MET-dk/hafta'dır. Orta şiddetli fiziksel aktivite düzeyi istatistiksel açıdan vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Diğer fiziksel aktivite düzeylerinde istatistiksel açıdan iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.4.** Katılımcıların fiziksel aktivite düzeyleri

	Vaka Grubu (n=94)		Kontrol Grubu(n=92)		p*
	Ort±SS.	Alt-Üst	Ort±SS.	Alt-Üst	
Toplam fiziksel aktivite (MET-dk/hafta)	242,2±260,40	0-1750	167,0±127,10	0-860	0,062
Şiddetli fiziksel aktivite (MET-dk/hafta)	36,7±217,99	0-1680	3,2±31,28	0-300	0,102
Orta şiddetli fiziksel aktivite (MET-dk/hafta)	34,0±101,77	0-600	12,7±88,08	0-720	<b>0,001</b>
Yürüme (MET-dk/hafta)	171,4±150,61	0-840	151,0±86,77	0-420	0,940
Oturma süresi (dk)	3625,5±649,18	2100-4800	3693,2±569,10	1680-4200	0,201

\*Mann Whitney U testi

### 4.3. Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerine İlişkin Bulgular

Katılımcıların antropometrik ölçümleri Tablo 4.5.'de gösterilmiştir. Vaka grubunda vücut ağırlığı 3-6 yaş aralığında erkeklerde  $16,9 \pm 4,61$  kg, kızlarda  $17,9 \pm 2,81$  kg; 7-10 yaş aralığında erkeklerde  $28,5 \pm 6,10$  kg, kızlarda  $29,8 \pm 9,8$  kg; 11-14 yaş aralığında erkeklerde  $38,0 \pm 9,19$  kg, kızlarda  $45,7 \pm 9,10$  kg; ve 15-18 yaş aralığında erkeklerde  $64,5 \pm 11,57$  kg, kızlarda  $56,5 \pm 6,36$  kg olarak kaydedilmiştir ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p < 0,05$ )

Kontrol grubunda vücut ağırlığı 3-6 yaş aralığında erkeklerde  $15,0 \pm 5,19$  kg, kızlarda  $16,7 \pm 5,33$  kg; 7-10 yaş aralığında erkeklerde  $30,3 \pm 5,86$  kg, kızlarda  $26,2 \pm 4,58$  kg; 11-14 yaş aralığında erkeklerde  $40,2 \pm 6,42$  kg, kızlarda  $43,8 \pm 9,45$  kg; 15-18 yaş aralığında erkeklerde  $65,4 \pm 3,78$  kg, kızlarda  $53,1 \pm 4,88$  kg olarak kaydedilmiştir ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p < 0,05$ )

Vaka grubunda katılımcıların boy uzunlukları 3-6 yaş aralığında erkeklerde  $103,8 \pm 12,06$  cm, kızlarda  $107,0 \pm 9,53$  cm; 7-10 yaş aralığında erkeklerde  $130,7 \pm 9,41$  cm, kızlarda  $130,8 \pm 10,14$  cm; 11-14 yaş aralığında erkeklerde  $148,2 \pm 10,91$  cm, kızlarda  $153,7 \pm 5,9$  cm; 15-18 yaş aralığında erkeklerde  $170,5 \pm 3,39$  cm, kızlarda  $158,5 \pm 4,62$  cm olarak bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p < 0,05$ )

Kontrol grubunda ise boy uzunluğu 3-6 yaş aralığında erkeklerde  $106,4 \pm 12,15$  cm, kızlarda  $100,4 \pm 11,06$  cm; 7-10 yaş aralığında erkeklerde

129,9±6,04 cm, kızlarda 128±5,80 cm; 11-14 yaş aralığında erkeklerde 148,1±6,16 cm, kızlarda 148,8±5,03 cm; 15-18 yaş aralığında erkeklerde 165,8±5,26 cm, kızlarda 157,5±3,08 cm olarak kaydedilmiştir ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p<0,05$ )

Vaka grubunda katılımcıların bel çevresi 3-6 yaş aralığında erkeklerde 51,0±5,97 cm, kızlarda 53,5±5,93 cm; 7-10 yaş aralığında erkeklerde 58,3±5,51 cm, kızlarda 57,8±9,95 cm; 11-14 yaş aralığında erkeklerde 63,6±8,36 cm, kızlarda 66,2±7,04 cm; 15-18 yaş aralığında erkeklerde 77,3±7,26 cm, kızlarda 74,3±7,08 cm olarak bulunmuştur ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p<0,05$ )

**Tablo 4.5.** Katılımcıların antropometrik ölçümlerinin ortalama dağılımı (alt-üst)

	Vaka Grubu (n=94)						Kontrol Grubu(n=92)						p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>
	Erkek(n=38)			Kız(n=56)			Erkek(n=45)			Kız(n=47)				
Vücut ağırlığı (kg)	n	Ort.±SS.	Alt-Üst	n	Ort.±SS.	Alt-Üst	n	Ort.±SS.	Alt-Üst	n	Ort.±SS.	Alt-Üst		
3-6 yaş	6	16,9±4,61	11,0-24,0	10	17,9±2,81	14,0-24,0	10	15,0±5,19	13,5-30,5	9	16,7±5,33	12,0-29,5	0,718	0,568
7-10 yaş	14	28,5±6,10	17,0-40,0	15	29,8±9,80	19,0-55,0	16	30,3±5,86	21,7-41,0	18	26,2±4,58	18,4-40,0	0,421	0,172
11-14 yaş	12	38,0±9,19	29,0-61,0	19	45,7±9,10	31,9-69,0	14	40,2±6,42	27,0-53,0	14	43,8±9,45	35,0-70,0	0,495	0,564
15-18 yaş	6	64,5±11,57	49,0-80,0	12	56,5±6,36	43,0-68,0	5	65,4±3,78	61,0-70,0	6	53,1±4,88	58,0-53,1	0,882	0,278
<b>Boy uzunluğu (cm)</b>														
3-6 yaş	6	103,8±12,06	88,0-117,0	10	107,0±9,53	91,0-123,0	10	106,4±12,15	88,0-125,0	9	100,4±11,0	87,0-118,3	0,688	0,183
7-10 yaş	14	130,7±9,41	116,0-148,0	15	130,8±10,14	118,0-146,0	16	129,9±6,04	124,0-141,0	18	128,0±5,8	118,0-141,0	0,787	0,317
11-14 yaş	12	148,2±10,91	131,0-171,0	19	153,7±5,90	143,0-164,0	14	148,1±6,16	137,0-158,0	14	148,4±5,0	142,0-158,0	0,942	0,010
15-18 yaş	6	170,5±3,39	165,0-174,0	12	158,5±4,62	150,0-165,0	5	165,8±5,26	157,0-170,0	6	157,5±3,0	154,0-162,0	0,106	0,613
<b>BKI (kg/m<sup>2</sup>)*</b>														
3-6 yaş	6	15,6±1,17	14,3-17,5	10	15,5±1,08	14,3-17,7	10	15,6±2,00	13,5-19,5	9	16,4±1,98	14,4-21,1	0,946	0,289
7-10 yaş	14	16,5±1,9	12,6-21,1	15	19,5±10,34	12,9-16,3	16	17,8±2,35	14,1-22,8	18	15,8±1,87	13,2-21,6	0,107	0,152
11-14 yaş	12	17,1±2,01	13,7-20,8	19	19,1±2,82	15,6-26,6	14	18,5±2,18	13,3-21,4	14	20,2±3,93	15,3-28,0	0,097	0,598
15-18 yaş	6	22,1±3,23	17,9-26,7	12	22,4±3,02	17,2-26,7	5	23,9±2,59	21,3-27,5	6	21,3±1,27	19,4-22,8	0,333	0,369
<b>Bel çevresi (cm)</b>														
3-6 yaş	6	51,0±5,97	43,0-61,0	10	53,5±5,93	45,0-65,0	10	49,7±5,07	44,0-62,0	9	49,4±7,23	45,0-69,0	0,649	0,212
7-10 yaş	14	58,3±5,51	48,0-69,0	15	57,8±9,95	49,0-75,0	16	59,8±5,86	54,0-73,0	18	55,3±1,87	51,0-71,0	0,482	0,835
11-14 yaş	12	63,6±8,36	50,0-77,0	19	66,2±7,04	52,0-79,0	14	63,9±3,72	62,0-69,0	14	65,0±7,66	60,0-90,0	0,894	0,641
15-18 yaş	6	77,3±7,26	68,0-86,0	12	74,3±7,08	66,0-90,0	5	80,4±4,77	76,0-88,0	6	68,5±5,13	61,0-76,0	0,441	0,846

\* BKI: Beden kütle indeksi, p<sup>1</sup>: Vaka ve kontrol grubundaki erkek katılımcıların antropometrik ölçümleri arasındaki fark, p<sup>2</sup>: Vaka ve kontrol grubundaki kız katılımcıların antropometrik ölçümleri arasındaki fark

Tablo 4.6'da vaka ve kontrol grubundaki katılımcıların ağırlık, boy ve BKİ değerlerinin z skorlarına göre dağılımları gösterilmiştir. Katılımcıların ağırlıkları Z skorlarına göre sınıflandırıldığında normal aralıkta ( $\geq -1$  SD,  $< +1$  SD) yer alan katılımcı sayısı, diğer gruplarda yer alan katılımcı sayılarından daha fazladır, diğer gruplarda yer alan katılımcı sayılarından daha fazladır. Ağırlık sınıflandırılması z skoruna göre yapıldığında vaka grubunda 3-6 yaş aralığındaki katılımcıların %6,2'si zayıf, %93,8'i normal; 7-10 yaş aralığındaki katılımcıların %3,4'ü çok zayıf, %6,9'u zayıf, %82,9'u normal, %3,4'ü preobeziteli ve % 3,4'ü obeziteli; 11-14 yaş aralığındaki katılımcıların %6,5'i çok zayıf, %3,2'si zayıf, %83,9'u normal, %3,2'si preobeziteli ve %2,9'u obezitelidir. 15-18 yaş aralığındaki katılımcıların %11,1'i çok zayıf, %88,9'u normaldir.

Katılımcıların boyları Z skorlarına göre sınıflandırıldığında normal aralıkta ( $\geq -1$  SD,  $< +1$  SD) yer alan katılımcı sayısı, diğer gruplarda yer alan katılımcı sayılarından daha fazladır, diğer gruplarda yer alan katılımcı sayılarından daha fazladır. Boy uzunlukları z skoruna göre sınıflandırıldığında vaka grubunda 3-6 yaş aralığındaki katılımcıların %6,2'i kısa, %87,6'sı normal, %6,2'si uzun; 7-10 yaş aralığındaki katılımcıların %3,4'ü bodur, %86,2'si normal, %3,4'ü uzun ve %6,9'u çok uzundur. 11-14 yaş aralığındaki katılımcıların %6,5'i bodur, % 3,2'si kısa, %83,9'u normal, %3,2'si uzun ve %3,2'si çok uzundur. 15-18 yaş aralığındaki katılımcıların %5,5'i bodur, %5,5'i kısa, %83,2'si normal ve %5,6'sı uzundur.

Katılımcıların BKİ değerleri Z skorlarına göre sınıflandırıldığında normal aralıkta ( $\geq -1$  SD,  $< +1$  SD) yer alan katılımcı sayısı, diğer gruplarda yer alan katılımcı sayılarından daha fazladır, diğer gruplarda yer alan katılımcı sayılarından daha fazladır. BKİ değerleri z skoruna sınıflandırıldığında vaka grubunda 3-6 yaş aralığındaki katılımcıların %6,2'si zayıf, %87,6'sı normal, %6,2'si preobeziteli; 7-10 yaş aralığındaki katılımcıların %3,5'i çok zayıf, %3,5'i zayıf, %79,2'si normal, %3,5'i preobeziteli, %10,3'ü obezitelidir. 11-14 yaş aralığındaki katılımcıların %3,2'si çok zayıf, %3,2'si zayıf, %90,4'ü normal ve %3,2'si obezitelidir. 15-18 yaş aralığındaki katılımcıların %5,6'sı zayıf, %88,8'i normal ve %5,6'sı preobezitelidir.



**Tablo 4.6.** Katılımcıların ağırlık, boy ve BKİ değerlerinin z skorlarına göre dağılımları

Yaş grubu	Vaka Grubu										Kontrol Grubu									
	≤-2 SD		(>-2 SD, <-1 SD)		(≥-1 SD, <+1 SD)		(≥+1 SD, <+2 SD)		≥2 SD		≤-2 SD		(>-2 SD, <-1 SD)		≥-1 SD, <+1 SD)		(≥+1 SD, <+2 SD)		≥2 SD	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
<b>Ağırlık</b>																				
3-6 yaş	-	-	1	6,2	15	93,8	-	-	-	-	1	5,3	1	5,3	13	68,4	2	10,5	2	10,5
7-10 yaş	1	3,4	2	6,9	24	82,9	1	3,4	1	3,4	1	2,9	-	-	32	94,2	-	-	1	2,9
11-14 yaş	2	6,5	1	3,2	26	83,9	1	3,2	1	2,9	1	3,6	-	-	26	92,8	-	-	1	3,6
15-18 yaş	2	11,1	-	-	16	88,9	-	-	-	-	-	-	1	9,1	9	81,8	1	9,1	-	-
<b>Boy</b>																				
3-6 yaş	-	-	1	6,2	14	87,6	1	6,2	-	-	5	26,3	-	-	11	57,9	1	5,3	2	10,5
7-10 yaş	1	3,4	-	-	25	86,2	1	3,4	2	6,9	-	-	1	2,9	31	91,2	-	-	2	5,9
11-14 yaş	2	6,5	1	3,2	26	83,9	1	3,2	1	3,2	1	3,6	-	-	27	96,4	-	-	-	-
15-18 yaş	1	5,5	1	5,6	15	83,2	1	5,6	-	-	1	9,1	-	-	9	81,8	1	9,1	-	-
<b>BKİ</b>																				
3-6 yaş	-	-	1	6,2	14	87,6	1	6,2	-	-	-	-	-	-	17	89,4	1	5,3	1	5,3
7-10 yaş	1	3,5	1	3,5	23	79,2	1	3,5	3	10,3	-	-	1	2,9	31	91,2	-	-	2	5,6
11-14 yaş	1	3,2	1	3,2	28	90,4	-	-	1	3,2	1	3,6	1	3,6	23	82,1	2	7,1	1	3,6
15-28 yaş	-	-	1	5,6	16	88,8	1	5,6	-	-	-	-	-	-	11	100	-	-	-	-

#### 4.4. Katılımcıların Biyokimyasal Göstergelerine İlişkin Bulgular

Katılımcıların biyokimyasal bulgularına ait veriler Tablo 4.7.'de verilmiştir. Vaka grubundaki katılımcıların serum açlık glukoz, HbA1c, demir, AST, kreatinin ve ürik asit değerleri; kontrol grubundakilere göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Vaka grubundaki katılımcıların serum fosfor, magnezyum değerleri kontrol grubundakilerin değerlerine göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Diğer biyokimyasal göstergelerde vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.7.** Katılımcıların biyokimyasal bulgularının değerlendirilmesi (ortalama standart sapma ve ortanca (alt-üst))

Biyokimyasal Bulgular	Vaka Grubu (n=94)		Kontrol Grubu (n=92)		p*
	Ort.±SS.	Ortanca (Alt-Üst)	Ort.±SS.	Ortanca (Alt-Üst)	
Glukoz (mg/dL)	193,8±115,31	168 (37-680)	84,4±9,28	85 (63-110)	0,001*
HbA1c	8,7±2,39	8,1 (5,3-14,9)	5,8±0,37	5,4 (4,5-6,4)	0,001
Sodyum (mmol/L)	137,7±2,85	138 (129-143)	137,3±13,17	138 (134-143)	0,770
Fosfor (mg/dL)	4,4±0,74	4,4 (2,1-6,2)	4,7±0,86	7,9 (2,2-7,9)	0,008
Demir (ug/dL)	77,3±35,18	72 (13-198)	46,8±26,07	48 (4,2-130)	0,001
Ferritin (ml/ng)	40,4±31,35	31,5 (3,8-251)	39,4±33,05	27 (3,7-202,8)	0,265
BUN (mg/dL)	13,2±3,75	13 (6-26)	12,9±3,32	12 (7,5-26)	0,579
ALT (U/L)	24,3±39,13	17 (6-372)	17,9±10,17	16 (9-97)	0,178
AST (U/L)	25,7±23,28	21 (11-228)	27,5±8,03	27 (14-66)	0,001
TSH (mIU/ L)	2,2±1,36	1,93 (0,46-6,94)	2,1±1,10	1,97 (0,5-5,2)	0,801
Kreatinin (mg/dL)	0,6±0,25	0,57 (0,27-2,6)	0,4±0,13	0,44 (0,2-0,89)	0,001
Serbest T4 (ng/dL)	1,2±0,17	1,19 (0,95-1,71)	1,2±0,16	1,21 (0,91-1,73)	0,745
Kalsiyum (mg/dL)	9,7±0,77	9,8 (4,5-11,1)	9,7±0,75	9,8 (4,7-11)	0,944*
Potasyum (mg/dL)	4,2±0,49	4,21 (3,2-7,3)	4,3±0,40	4,22 (3,36-5,45)	0,063*
B12 vitamini (pG/mL)	444,3±189,44	382 (225-1227)	432,7±132,99	430 (158-840)	0,558*
Magnezyum (mg/dL)	1,8±0,21	1,84 (1,3-2,7)	1,9±0,18	1,93 (1,5-2,0)	0,029*
ÜrikAsit (mg/dL)	3,4±1,17	3,4 (1,1-8,7)	4,3±0,57	4,3 (2,5-5,9)	0,001*

T testi, \*Mann Whitney U testi, BUN:Kan Üre Azotu; ALT: Alanin Aminotransferaz; AST:Aspartat Aminotransfer

Vaka grubundaki katılımcıların diyabetli olma süresine göre dağılımları Tablo 4.8’de gösterilmiştir. Buna göre katılımcılar DM süresi  $\leq 5$  yıl ve  $>5$  yıl olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Biyokimyasal parametreler incelendiğinde kreatinin seviyesi DM süresi  $>5$  yıl olan grupta, DM süresi  $\leq 5$  yıl olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p=0,01$ ). Diğer biyokimyasal göstergeler açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

**Tablo 4.8.** Vaka grubundaki katılımcıların diyabetli olma süresine göre dağılımları

Biyokimyasal Bulgular	DM süresi ( $\leq 5$ yıl) (n=76)		DM süresi ( $>5$ yıl) (n=18)		P
	Ort. $\pm$ SS.	Ortanca (Alt-Üst)	Ort. $\pm$ SS.	Ortanca (Alt-Üst)	
Glukoz (mg/dL)	186,9 $\pm$ 116,29	151,0 (37,0-680,0)	223 $\pm$ 109,37	209 (54-423)	0,225
HbA1c	8,5 $\pm$ 2,1	8,1 (5,3-14,9)	9,3 $\pm$ 2,14	8,95 (7-13,6)	0,161
Sodyum (mmol/L)	137,6 $\pm$ 2,89	138,0 (129,0-143,0)	138 $\pm$ 2,72	138,5 (133-142)	0,627
Fosfor (mg/dL)	4,5 $\pm$ 0,73	4,5 (2,1-6,20)	4,23 $\pm$ 0,78	4,2 (2,8-5,6)	0,251
Demir (ug/dL)	76,5 $\pm$ 36,72	70,0 (13,0-198,0)	80,6 $\pm$ 28,40	82,5 (19,0-129,0)	0,609
Ferritin (ml/ng)	38,8 $\pm$ 23,2	32,8 (3,8-111,0)	47,3 $\pm$ 54,3	29,1 (11,9- 251)	0,523
BUN (mg/dL)	13,6 $\pm$ 3,82	14,0 (6,0-26,0)	12 $\pm$ 3,25	11,0(8,0-21,0)	0,084
ALT (U/L)	21,2 $\pm$ 16,11	17,0 (6,0-113,0)	37,3 $\pm$ 83,73	16,0 (9,0-372,0)	0,119
AST (U/L)	24,3 $\pm$ 10,36	22,0 (11,0-70,0)	31,6 $\pm$ 49,46	18,5 (11,0-228,0)	0,233
TSH (mIU/ L)	2,2 $\pm$ 1,27	1,93 (0,46-6,87)	2,6 $\pm$ 1,71	2,05 (0,81-6,94)	0,308
Kreatinin (mg/dL)	0,57 $\pm$ 0,13	0,56 (0,27-0,84)	0,7 $\pm$ 0,48	0,64 (0,42-6)	<b>0,010</b>
Serbest T4 (ng/dL)	1,2 $\pm$ 0,17	1,19 (0,97-1,71)	1,2 $\pm$ 0,14	1,18 (0,95-1,42)	0,349
Kalsiyum (mg/dL)	9,74 $\pm$ 0,83	9,85 (4,5-11,1)	9,8 $\pm$ 0,44	9,85 (8,9-10,5)	0,592*
Potasyum (mg/dL)	4,2 $\pm$ 0,52	4,1 (3,16-7,3)	4,3 $\pm$ 0,37	4,25 (3,69-4,98)	0,389*
B12 vitamini (pG/mL)	435,7 $\pm$ 169,63	376,5 (245,0-1206,0)	481,0 $\pm$ 260,07	408,5 (225-1227,0)	0,365*
Magnezyum (mg/dL)	1,8 $\pm$ 0,22	1,85 (1,3-2,78)	1,85 $\pm$ 0,17	1,83 (1,58-2,2)	0,822*
Ürik Asit (mg/dL)	3,4 $\pm$ 1,26	3,2 (1,1-8,7)	3,6 $\pm$ 0,72	3,5 (2,3-5,0)	0,869*

T testi, \*Mann Whitney U testi, BUN:Kan Üre Azotu; ALT: Alanin Aminotransferaz; AST:Aspartat Aminotransfer

Katılımcıların ISPAD'a göre HbA1c sınıflaması Tablo 4.9.'da gösterilmiştir. Buna göre DM süresi  $\leq 5$  yıl olan katılımcıların %75'inde HbA1c  $>7$  iken, DM süresi  $>5$  yıl olan katılımcıların %94,5'inde HbA1C  $<7$ 'dir. DM süresine göre gruplar arasında HbA1c sınıflaması açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.9.** Katılımcıların ISPAD'a göre HbA1c sınıflaması

	DM süresi ( $\leq 5$ yıl) (n=76)		DM süresi ( $> 5$ yıl) (n=18)		p
	Sayı	%	Sayı	%	
<b>HbA1c</b>					
$\leq 7$	19	25,0	1	5,5	0,109
$>7$	57	75,0	17	94,5	
<b>Toplam</b>	76	100,0	18	100,0	

Ki kare testi

#### 4.5. Katılımcıların Beslenme Alışkanlıklarına İlişkin Bulgular

Katılımcıların ana öğün ve ara öğün tüketim durumlarına ilişkin bilgiler Tablo 4.10'da verilmiştir. Vaka grubundaki katılımcıların % 90,4'ü üç ana öğün, %8,5'i iki ana öğün tüketmektedir. Kontrol grubundaki katılımcıların %84,8'i üç ana öğün, %15,2'si iki ana öğün tüketmektedir. Vaka ve kontrol grupları arasında katılımcıların ana öğün tüketme durumları açısından istatistiksel bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Katılımcıların ara öğün yapma durumları incelendiğinde vaka grubundaki katılımcıların %18,1'i bir ara öğün, %46,8'i iki ara öğün,%30,9'u üç ara öğün yapmaktadır. Kontrol grubundaki katılımcıların %20,7'si bir ara öğün, %33,7'si iki ara öğün, %25'i üç ara öğün yapmaktadır. Vaka grubundaki katılımcıların %4,3'ü, kontrol grubundaki katılımcıların %20,7'si hiç ara öğün yapmamaktadır. Ara öğün yapma sayısı, vaka grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Öğün atlama durumu incelendiğinde vaka grubunda en çok %60,6 ile kuşluk öğünü olmuştur. Kontrol grubunda da en çok atlanan öğün %75 ile kuşluk öğünü olmuştur. İki grup karşılaştırıldığında kuşluk ve gece ara öğününü atlama oranı kontrol grubunda daha fazla olup istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.10.** Katılımcıların ana ve ara öğün tüketim durumlarına göre dağılımı

	Vaka Grubu (n=94)		Kontrol Grubu(n=92)		Toplam (n=186)		p
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Ana öğün sayısı</b>							
1	1	1,1	-	-	1	0,5	0,233
2	8	8,5	14	15,2	22	11,8	
3	85	90,4	78	84,8	163	87,6	
<b>Toplam</b>	94	100	92	100	186	100	
<b>Ana öğün sayısı</b>	2,8±0,34		2,8± 0,36		2,8± 0,35		0,376
<b>Ara öğün sayısı</b>							
0	4	4,3	19	20,7	23	12,4	<b>0,007</b>
1	17	18,1	19	20,7	36	19,4	
2	44	46,8	31	33,7	75	40,3	
3	29	30,9	22	25,0	52	27,9	
<b>Toplam</b>	94	100	92	100	186	100	
<b>Ara öğün sayısı</b>	2,0± 0,81		1,6± 1,09		1,8± 0,98		0,005
<b>Atlanan öğün durumu*</b>							
Sabah	7	7,4	5	5,4	12	6,5	0,577
Kuşluk	57	60,6	69	75,0	126	67,7	<b>0,036</b>
Öğle	10	10,6	8	8,7	18	9,7	0,654
İkinci	41	43,6	42	45,7	83	44,6	0,780
Akşam	-	-	2	2,2	2	1,1	0,243**
Gece	12	12,8	29	31,5	41	22,0	<b>0,002</b>

\* Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

\*\* Ki Kare testi

Katılımcıların ev dışında yemek yeme durumları Tablo 4.11.'de verilmiştir. Ev dışında yemek yeme oranı vaka grubunda %44,7 iken, kontrol grubunda %43,5'tir. Her iki grupta da ev dışında yemek yeme sıklığı en çok ayda 1 sıklıktadır ve bu oran vaka grubunda %41,9 iken kontrol grubunda %40,0'dır. Vaka ve kontrol grubunda ev dışında en sık tüketilen öğün öğle öğünüdür. Ev dışında yemek yeme, sıklığı ve tüketilen öğün açısından iki grup arasında istatistiksel açıdan fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Ev dışında tüketilen besinler incelendiğinde vaka grubunda %26,2 ile tavuk döner, kontrol grubunda %26,7 ile yine tavuk döner tüketilmiştir. Ev dışında tüketilen besinler açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.11.** Katılımcıların ev dışında yemek yeme durumları

	Vaka Grubu (n=94)		Kontrol Grubu (n=94)		Toplam (n=186)		p*
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
<b>Ev dışında yemek yeme durumu</b>							0,985

Var	42	44,7	40	43,5	82	44,0	
Yok	52	55,3	52	56,5	104	56,0	
<b>Toplam</b>	<b>94</b>	<b>100,0</b>	<b>92</b>	<b>100,0</b>	<b>186</b>	<b>100,0</b>	
<b>Ev dışında yemek yeme sıklığı</b>							
Her gün	1	2,3	1	2,5	2	2,4	
Haftada 1-2	11	25,6	8	20,0	19	23,2	
Haftada 3-4	5	11,6	4	10,0	9	11,0	0,899
15 günde 1	8	18,6	11	27,5	19	23,2	
Ayda 1	17	41,9	16	40,0	33	40,2	
<b>Toplam</b>	<b>42</b>	<b>100,0</b>	<b>40</b>	<b>100,0</b>	<b>82</b>	<b>100,0</b>	
<b>Ev dışında tüketilen öğün</b>							
Sabah	-	-	-	-	-	-	
Kuşluk	-	-	-	-	-	-	
Öğle	42	100,0	38	95,0	80	97,6	0,142
İkinci	-	-	-	-	-	-	
Akşam	-	-	2	5,0	2	2,4	
Gece	-	-	-	-	-	-	
<b>Toplam</b>	<b>42</b>	<b>100,0</b>	<b>38</b>	<b>100,0</b>	<b>82</b>	<b>100,0</b>	
<b>Tüketilen besin**</b>							
Tavuk döner	33	26,2	32	26,7	65,0	26,4	
Lahmacun	25	19,8	24	20,0	49,0	19,9	
Pizza	17	13,5	13	10,8	30,0	12,2	
İskender kebab	2	1,6	1	0,8	3,0	1,2	
Hamburger	20	15,9	15	12,5	35,0	14,2	
Çiğköfte	3	2,4	11	9,2	14,0	5,7	
Pide	26	20,6	18	15,0	44,0	17,9	
Cağ kebab	0	0	6	5,0	6,0	2,5	
<b>Toplam</b>	<b>126</b>	<b>100</b>	<b>120</b>	<b>100</b>	<b>246,0</b>	<b>100,0</b>	

\*Ki-kare testi kullanılmıştır.

\*\*Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Tablo 4.12’de katılımcıların tükettikleri besinler hazırlanırken en sık kullanılan pişirme yöntemleri verilmiştir. Buna göre vaka grubunda yumurtada haşlama (%61,7), kırmızı ette haşlama (%61,7), tavukta fırında pişirme (%60,6), balıkta fırında pişirme (%75,5), taze sebze de kavurma (%64,9), bulgurda kavurma (%47,9), pirinçte kavurma (87,6), makarnada haşlama (%96,8), şehriyede haşlama (86,2) ve kurubaklagilde haşlama (%97,9) en sık kullanılan pişirme yöntemleri olarak kaydedilmiştir. Kontrol grubunda ise yumurtada tavada kızartma (%70,7), kırmızı ette haşlama (%59,8), tavukta fırında pişirme (%23,9), balıkta fırında pişirme (%78,3), taze sebze de kavurma (%63), bulgurda az suda pişirme (%52,2), pirinçte kavurma (95,7), makarnada haşlama (%96,7), şehriyede kavurma (%63) ve kurubaklagilde haşlama (%97,9) en sık kullanılan pişirme yöntemleridir.





## 4.6. Katılımcıların Beslenme Durumlarına İlişkin Bulgular

### 4.6.1. Katılımcıların Enerji ve Besin Ögesi Alımlarına İlişkin Bulgular

Katılımcıların diyetle günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma ve alt-üst değerleri Tablo 4.13.'te gösterilmiştir. Diyetle enerji (kcal) alımı incelendiğinde 3-6 yaş aralığında; vaka grubu, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek enerji (kcal) almıştır ( $p<0,05$ ) ancak diğer yaş aralıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Katılımcıların karbonhidrat alımları gram olarak değerlendirildiğinde vaka ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Enerjinin karbonhidrattan gelen oranı (CHO(%)) incelendiğinde 7-10 ve 15-18 yaş aralığında, vaka grubundaki katılımcılar kontrol grubundaki katılımcılara göre anlamlı düzeyde daha düşük orana sahiptir. ( $p<0,05$ ). Diğer yaş aralıklarında vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Katılımcıların protein alımları gram olarak değerlendirildiğinde 3-6 yaş aralığında; vaka grubu, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek protein (kcal) almıştır ( $p<0,05$ ) ancak diğer yaş aralıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Enerjinin proteinden gelen oranı incelendiğinde 11-14 ve 15-18 yaş aralığında vaka grubu, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek orana sahiptir ( $p<0,05$ ).

Katılımcıların yağ alımları gram olarak değerlendirildiğinde, tüm yaş gruplarında vaka grubu, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek yağ alımına sahiptir ( $p<0,05$ ). Enerjinin yağdan gelen oranı incelendiğinde 15-18 yaş aralığında vaka grubu, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek orana sahiptir ( $p<0,05$ ).

Katılımcıların doymuş yağ asiti alımlarının enerjiye olan katkısı incelendiğinde 11-14 yaş aralığında kontrol grubunda vaka grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek orana sahip olduğu gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ). Diğer yaş aralıklarında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Katılımcıların tekli doymamış yağ asiti alımlarının enerjiye olan katkısı incelendiğinde 15-18 yaş aralığında vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı

düzeyde daha yüksek orana sahip olduğu gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ). Diğer yaş aralıklarında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Katılımcıların çoklu doymamış yağ asiti (PUFA) alımlarının enerjiye olan katkısı incelendiğinde tüm yaş aralıklarında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Katılımcıların kolesterol alımları gram olarak değerlendirildiğinde 3-6 yaş aralığında vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek alım gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ). Diğer yaş aralıklarında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Katılımcıların posa alımı incelendiğinde yağ gruplarına göre vaka ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.13.** Katılımcıların günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma değerleri (X±SS)

Enerji ve Besin Ögeleri	Vaka Grubu (n=94)		Kontrol Grubu (n=92)		p*
	n	Ort.±SS.	n	Ort.±SS.	
<b>Enerji (kcal)</b>					
3-6 yaş	16	1448±293,98	19	1164,9±260,51	<b>0,005</b>
7-10 yaş	29	1554,7±327,6	34	1512,6±312,72	0,604
11-14 yaş	31	1666,1±307,78	28	1571,9±440,96	0,376
15-18 yaş	18	1590,8 ±435,35	11	1741,9±380,57	0,351
<b>CHO(g)</b>					
3-6 yaş	16	162,9±38,27	19	138,4±35,73	0,059
7-10 yaş	29	171,9±41,9	34	179,7±44,51	0,480
11-14 yaş	31	195,8±46,16	28	191,8±68,88	0,795
15-18 yaş	18	180,1±67,67	11	229,9±57,07	0,622
<b>CHO (% E)**</b>					
3-6 yaş	16	46,0±5,4	19	48,4±5,24	0,180
7-10 yaş	29	44,9±5,62	34	48,3±5,57	<b>0,020</b>
11-14 yaş	31	47,9±6,57	28	48,6±6,15	<b>0,695</b>
15-18 yaş	18	45,5±6,27	11	53,9±3,94	<b>0,001</b>
<b>Protein (g)</b>					
3-6 yaş	16	52,2±11,65	19	41,6±11,22	<b>0,010</b>
7-10 yaş	29	58,0±11,51	34	52,3±11,67	0,055
11-14 yaş	31	61,1±15,04	28	50,6±14,36	<b>0,015</b>
15-18 yaş	18	57,2±12,99	11	54,8±11,57	0,622
<b>Protein (%E)**</b>					
3-6 yaş	16	14,7±1,98	19	14,5±2,09	0,749
7-10 yaş	29	15,2±2,23	34	14,2±2,00	0,051
11-14 yaş	31	15,1±2,86	28	13,3±1,90	<b>0,014</b>
15-18 yaş	18	15,1±2,40	11	13,0±2,19	<b>0,025</b>
<b>Yağ (g)</b>					
3-6 yaş	16	63,9±14,69	19	48,0±12,61	<b>0,002</b>
7-10 yaş	29	69,2±18,30	34	63,2±16,21	<b>0,172</b>
11-14 yaş	31	69,4±15,82	28	65,2±16,45	<b>0,383</b>
15-18 yaş	18	69,8±17,60	11	64,9±15,39	<b>0,458</b>

\*Bağımsız iki örneklem t testi ,\*\*Toplam enerjiye olan katkısı, CHO: Karbonhidrat

**Tablo 4.13.** Katılımcıların günlük enerji ve makro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma değerleri (X±SS) (devamı)

Enerji ve Besin Ögeleri	Vaka Grubu (n=94)		Kontrol Grubu (n=92)		p*
	n	Ort.±SS.	n	Ort.±SS.	
<b>Yağ (%E)**</b>					
3-6 yaş	16	39,3±4,62	19	37,1±5,95	0,238
7-10 yaş	29	40,2±5,99	34	37,5±5,33	0,060
11-14 yaş	31	37,0±5,74	28	37,6±5,83	0,688
15-18 yaş	18	39,4±5,26	11	33,1±4,35	<b>0,002</b>
<b>SFA (%E)**</b>					
3-6 yaş	16	17,2±2,15	19	17,0±3,76	0,822
7-10 yaş	29	18,6±5,00	34	17,2±3,42	0,199
11-14 yaş	31	15,5±3,47	28	17,5±3,03	<b>0,018</b>
15-18 yaş	18	17,0±3,22	11	15,4±3,81	0,239
<b>MUFA(%E)**</b>					
3-6 yaş	16	12,9±2,67	19	12,2±3,36	0,480
7-10 yaş	29	13,5±2,65	34	12,7±3,01	0,293
11-14 yaş	31	12,2±2,88	28	11,5±4,33	0,461
15-18 yaş	18	14,0±2,82	11	9,03±2,13	<b>0,001</b>
<b>PUFA (%E)**</b>					
3-6 yaş	16	9,1±3,59	19	9,8±4,19	0,388
7-10 yaş	29	8,1±3,63	34	12,9±7,35	0,518
11-14 yaş	31	9,4±3,34	28	15,3±7,82	0,189
15-18 yaş	18	8,5±3,27	11	14,3±6,74	0,378
<b>Kolesterol (mg)</b>					
3-6 yaş	16	259,6±63,49	19	199,9±73,63	<b>0,016</b>
7-10 yaş	29	286,5±84,2	34	249,3±77,42	0,073
11-14 yaş	31	247,4±100,41	28	242,1±83,70	0,965
15-18 yaş	18	292,9±95,7	11	217,9±112,5	0,066
<b>Posa (g)</b>					
3-6 yaş	16	16,5±4,25	19	13,9±4,11	0,079
7-10 yaş	29	17,1±4,69	34	16,3±4,4	0,488
11-14 yaş	31	18,2±5,45	28	16,7±5,06	0,305
15-18 yaş	18	18,6±6,76	11	17,5±3,49	0,608

\*Bağımsız iki örneklem t testi ,\*\*Toplam enerjiye olan katkısı, SFA: Doymuş Yağ Asitleri, MUFA: Tekli Doymamış Yağ Asitleri, PUFA: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri

Katılımcıların günlük mikro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri  $X \pm SD$  (alt-üst) Tablo 4.14.'te gösterilmiştir. Katılımcıların günlük A vitamini alımları değerlendirildiğinde 7-10 yaş aralığında; vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek alım gözlemlenmiştir ( $p < 0,05$ ). Diğer yaş aralıklarında vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Katılımcıların günlük ortalama E vitamini alımları değerlendirildiğinde 3-6 yaş aralığında; vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek alım gözlemlenmiştir ( $p < 0,05$ ). Diğer yaş aralıklarında vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Katılımcıların günlük ortalama C vitamini alımları değerlendirildiğinde vaka ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Katılımcıların günlük ortalama B1 vitamini alımları değerlendirildiğinde 3-6 ve 11-14 yaş aralığında; vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek alım gözlemlenmiştir ( $p < 0,05$ ). Diğer yaş aralıklarında vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Katılımcıların günlük ortalama B2 vitamini alımları değerlendirildiğinde 3-6 yaş aralığında; vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek alım gözlemlenmiştir ( $p < 0,05$ ). Diğer yaş aralıklarında vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Katılımcıların günlük ortalama folik asit vitamini alımları incelendiğinde vaka ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Katılımcıların günlük ortalama sodyum alımları değerlendirildiğinde vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Katılımcıların günlük ortalama potasyum alımları değerlendirildiğinde 3-6 yaş aralığında; vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek alım gözlemlenmiştir ( $p < 0,05$ ). Diğer yaş aralıklarında vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Katılımcıların günlük ortalama kalsiyum alımları değerlendirildiğinde 15-18 yaş aralığında; vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek alım gözlemlenmiştir ( $p < 0,05$ ). Diğer yaş aralıklarında vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

Katılımcıların günlük ortalama magnezyum alımları değerlendirildiğinde 3-6 yaş aralığında; vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek alım gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ). Diğer yaş aralıklarında vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Katılımcıların günlük ortalama fosfor alımları değerlendirildiğinde 3-6, 7-10 ve 11-14 yaş aralığında; vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek alım gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ).

Katılımcıların günlük ortalama demir alımları değerlendirildiğinde 7-10 ve 11-14 yaş aralığında; vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek alım gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ). Diğer yaş aralıklarında vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Katılımcıların günlük ortalama demir alımları değerlendirildiğinde 3-6 ve 11-14 yaş aralığında; vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek alım gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ). Diğer yaş aralıklarında vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.14.** Katılımcıların günlük mikro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri X±SS (alt-üst)

Besin Ögeleri	Vaka Grubu (n=94)		Kontrol Grubu (n=92)		p*
	Ort.±SS.	Ortanca (Alt-Üst)	Ort.±SS.	Ortanca (Alt-Üst)	
<b>A vitamini (mcg)</b>					
3-6 yaş	663,7±369,08	575,9 (325-169)	756,8±653,63	467 (271-2618)	0,617**
7-10 yaş	698,6±241,79	610 (454-1390)	574,9±182,15	558 (279-1107)	<b>0,024</b>
11-14 yaş	606,4±312,56	585 (409-1664)	703,1±470,9	502 (244-2259)	0,381
15-18 yaş	880,5±641,72	669 (238-2905)	612,4±332,37	528 (156-1307)	0,212
<b>E vitamini (mg)</b>					
3-6 yaş	14,4±5,63	14,1 (5,3-26,83)	10,2±4,27	9,1 (3,6-15,7)	<b>0,015*</b>
7-10 yaş	14,4±13,10	10,4 (3,6-36,6)	12,68±7,28	11,5 (3,63-37,97)	0,506
11-14 yaş	16,4±6,93	17,0 (5,1-37,7)	14,1±7,68	13,1 (4,67-31,87)	0,120
15-18 yaş	14,3±5,92	15,3 (3,5-27,5)	13,4±6,02	12,3 (3,23-26,97)	0,715
<b>C vitamini (mg)</b>					
3-6 yaş	65,1±26,46	64,5 (30-115,9)	63,4±31,24	56,1 (7,1-138,1)	0,870
7-10 yaş	52,7±32,92	49,9 (17,6-152,8)	61,9±32,03	57,7 (3,63-37,97)	0,265
11-14 yaş	59,6±32,5	55,9 (17,9-178,2)	66,7±37,00	54,3 (22,4-155,4)	0,519
15-18 yaş	62,8±43,7	51,3 (18,0-198)	67,5±29,45	69,5 (29,6-103,6)	0,752
<b>B1 vitamini (mg)</b>					
3-6 yaş	0,69±0,14	0,73 (0,5-1)	0,57±0,16	0,57 (0,17-0,8)	<b>0,026</b>
7-10 yaş	0,7±0,15	0,7 (0,4-1,03)	0,69±0,16	0,7 (15,23-148,37)	0,713
11-14 yaş	0,79±0,21	0,76 (0,46-1,33)	0,67±0,17	0,63 (0,37-1,13)	<b>0,031</b>
15-18 yaş	0,80±0,25	0,8 (0,4-1,3)	0,74±0,14	0,73 (0,5-0,93)	0,538
<b>B2 vitamini (mg)</b>					
3-6 yaş	1,1±0,28	1,02 (0,63-1,53)	0,85±0,26	0,89 (0,17-1,3)	<b>0,017</b>
7-10 yaş	1,12±0,26	1,07 (0,7-1,57)	1,01±0,23	1,03 (0,5-1,47)	0,098
11-14 yaş	1,1±0,32	1,13 (0,53-1,8)	1,01±0,22	1,03 (0,5-1,53)	0,303
15-18 yaş	1,03±0,29	1,07(0,53-1,67)	1,01±0,20	1,1 (0,67-1,47)	0,504
<b>Folik asit (mcg)</b>					
3-6 yaş	226,9±45,00	220,1 (149,1-286,3)	190,8±64,21	185 (75,7-324,8)	0,068
7-10 yaş	234,4±48,11	236,4 (152,0-322,3)	226,6±62,97	219 (123-415)	0,590
11-14 yaş	262,3±66,15	252,4 (0,53-1,8)	223,6±74,97	214 (94-419)	0,039
15-18 yaş	289,9±87,1	319 (150,9-454,7)	254,6±56,58	256 (164-357)	0,242

\*Bağımsız iki örneklem T testi, \*\*Mann Whitney U Testi,

**Tablo 4.14.** Katılımcıların günlük mikro besin ögesi alımlarının ortalama, standart sapma, alt-üst değerleri  $X \pm SS$  (alt-üst) (devamı)

Besin Ögeleri	Vaka Grubu (n=94)		Kontrol Grubu (n=92)		p*
	Ort. $\pm$ SS.	Ortanca (Alt-Üst)	Ort. $\pm$ SS.	Ortanca (Alt-Üst)	
<b>Sodyum (mg)***</b>					
3-6 yaş	2255,5 $\pm$ 899,66	2424 (533-3601)	1958,5 $\pm$ 904,37	1852 (648-3604)	0,339
7-10 yaş	2901,46 $\pm$ 981,77	2808 (1228-4263)	2496,0 $\pm$ 839,48	2518 (1162-3669)	0,082
11-14 yaş	2656,5 $\pm$ 1001,9	2230 (1123-3496)	2641,6 $\pm$ 1076,57	2652 (546-3899)	0,965
15-18 yaş	2244,4 $\pm$ 939,18	2048 (877-3501)	2931,6 $\pm$ 921,85	3288 (1040-3797)	0,065
<b>Potasyum (mg)</b>					
3-6 yaş	1928,3 $\pm$ 151,90	1895,3 (1360-2646)	1548,5 $\pm$ 396,57	1525 (333-2385)	<b>0,007</b>
7-10 yaş	1857,4 $\pm$ 434,87	1712 (1190-2710)	1783,3 $\pm$ 373,83	1813 (953-2604)	0,470
11-14 yaş	1873,8 $\pm$ 487,4	1813 (1093-2889)	1823,2 $\pm$ 354,55	1823 (1112-2759)	0,826
15-18 yaş	1946,1 $\pm$ 491,2	2076 (957-2653)	1832,5 $\pm$ 356,62	1853 (1237-2385)	0,512
<b>Kalsiyum (mg)</b>					
3-6 yaş	508,9 $\pm$ 151,92	533 (176-777)	442,6 $\pm$ 172,88	427 (60-753)	0,241
7-10 yaş	545,3 $\pm$ 175,71	561 (271-784)	478,3 $\pm$ 147,96	474 (219-812)	0,105
11-14 yaş	502,6 $\pm$ 182,34	471 (161-927)	477,8 $\pm$ 135,98	458 (234-798)	0,715
15-18 yaş	417,6 $\pm$ 145,63	433 (204-736)	537,9 $\pm$ 127,96	588 (263-642)	<b>0,032</b>
<b>Magnezyum (mg)</b>					
3-6 yaş	210,1 $\pm$ 48,12	205 (142-303)	174,8 $\pm$ 47,85	164 (48-258)	<b>0,038**</b>
7-10 yaş	220,5 $\pm$ 55,29	229 (132-331)	207,1 $\pm$ 92,11	198 (98,6-678,8)	0,498
11-14 yaş	222,5 $\pm$ 65,71	218 (102-385)	196,0 $\pm$ 38,35	195 (133-313)	0,074
15-18 yaş	224,2 $\pm$ 76,60	215 (113-404)	193,9 $\pm$ 44,96	206 (103-244)	0,245
<b>Fosfor (mg)</b>					
3-6 yaş	911,2 $\pm$ 169,02	909 (669-1213)	731,8 $\pm$ 192,09	739 (174-1008)	<b>0,007</b>
7-10 yaş	984,6 $\pm$ 109,77	961 (641-1438)	884,9 $\pm$ 193,99	859 (482-1220)	<b>0,045</b>
11-14 yaş	1005,2 $\pm$ 235,05	992 (517-1422)	855,3 $\pm$ 195,62	840 (482-1417)	<b>0,024</b>
15-18 yaş	971,7 $\pm$ 212,93	978 (501-1412)	949,6 $\pm$ 176,33	976 (557-1230)	0,973
<b>Demir (mg)</b>					
3-6 yaş	8,6 $\pm$ 2,08	8,6 (5,5-12,5)	7,2 $\pm$ 2,06	6,79 (3-11,3)	0,054
7-10 yaş	9,5 $\pm$ 1,82	9,3 (5,36-14,2)	8,5 $\pm$ 2,16	8,75 (4,57-14,9)	<b>0,049</b>
11-14 yaş	9,7 $\pm$ 2,33	9,2 (5,4-14,7)	8,3 $\pm$ 2,32	8 (3,07-14,23)	<b>0,035</b>
15-18 yaş	10,2 $\pm$ 3,08	10,7(4,7-14,6)	8,9 $\pm$ 2,29	9,27 (5,37-13,37)	0,232
<b>Çinko (mg)</b>					
3-6 yaş	7,3 $\pm$ 1,74	7,5 (4,4-10,3)	5,8 $\pm$ 1,62	6,1 (1,73-8,1)	<b>0,017</b>
7-10 yaş	7,9 $\pm$ 1,75	7,9 (5,1-13,4)	7,1 $\pm$ 1,51	7,16 (3,63-10,03)	0,061
11-14 yaş	8,5 $\pm$ 1,93	9 (5,1-11,7)	6,9 $\pm$ 1,96	6,95 (3,6-11,93)	<b>0,003</b>
15-18 yaş	8,1 $\pm$ 2,19	8,1(4,8-12,8)	7,8 $\pm$ 1,77	8,33 (4,7-11)	0,728

\*T testi, \*\*Mann Whitney U Testi,\*\*\*Tuz dahil değildir.



Tablo 4.15'te katılımcıların enerji ve mikro besin ögesi alımlarının TÜBER'e göre gereksinim düzeylerini karşılama oranları gösterilmiştir. Buna göre günlük enerji gereksinimini vaka grubu ortalama %82,6±23,72 karşılarken, kontrol grubu ortalama %80,4±18,81 karşılamıştır ve gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlemlenmemiştir (p>0,05).

Günlük karbonhidrat gereksinimini vaka grubu ortalama % 138,3±37,99 karşılarken, kontrol grubu ortalama % 139,5±45,23 karşılamıştır ve gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlemlenmemiştir (p>0,05).

Günlük protein gereksinimini vaka grubu ortalama % 86,2±8,66 karşılarken, kontrol grubu ortalama % 75,3±9,45 karşılamıştır ve vaka grubu, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha fazla gereksinimini karşılamıştır (p<0,05).

Günlük posa gereksinimini vaka grubu ortalama % 69,8±51,5 karşılarken, kontrol grubu ortalama %74,3±25,80 karşılamıştır ve kontrol grubu, vaka grubuna göre anlamlı düzeyde daha fazla gereksinimini karşılamıştır (p<0,05).

Günlük A vitamini gereksinimini vaka grubu ortalama % 116,5±155,7 karşılarken, kontrol grubu ortalama %113,7±139,08 karşılamıştır ve gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlemlenmemiştir (p>0,05).

Günlük E vitamini gereksinimini vaka grubu ortalama % 124,7±93,89 karşılarken, kontrol grubu ortalama %102,5±63,36 karşılamıştır ve gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlemlenmemiştir (p>0,05).

Günlük C vitamini gereksinimini vaka grubu ortalama % 141,7±67,9 karşılarken, kontrol grubu ortalama %163,2±62,2 karşılamıştır ve gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlemlenmemiştir (p>0,05).

Günlük B1 vitamini gereksinimini vaka grubu ortalama %159,1±27,36 karşılarken, kontrol grubu ortalama % 186,3±50,06 karşılamıştır ve gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlemlenmemiştir (p>0,05).

Günlük B2 vitamini gereksinimini vaka grubu ortalama %127,6±47,82 karşılarken, kontrol grubu ortalama % 120,4±35,68 karşılamıştır ve gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlemlenmemiştir (p>0,05).

Günlük folik asit gereksinimini vaka grubu ortalama %159,1±27,36 karşılarken, kontrol grubu ortalama % 134,3±48,8 karşılamıştır ve gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlemlenmemiştir (p>0,05).

Günlük sodyum gereksinimini vaka grubu ortalama % 152,7±62,7 karşılarken, kontrol grubu ortalama % 146,7±55,19 karşılamıştır ve gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlemlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Günlük potasyum gereksinimini vaka grubu ortalama %91,9±51,64 karşılarken, kontrol grubu ortalama % 95,2±40,79 karşılamıştır ve gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlemlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Günlük kalsiyum gereksinimini vaka grubu ortalama %65,3±27,42 karşılarken, kontrol grubu ortalama % 65,3±23,61 karşılamıştır ve gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlemlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Günlük magnezyum gereksinimini vaka grubu ortalama %87,7±25,09 karşılarken, kontrol grubu ortalama 78,5±28,51 karşılamıştır ve vaka grubu, kontrol grubuna göre günlük gereksinimini daha yüksek seviyede karşılamıştır ( $p<0,05$ ).

Günlük fosfor gereksinimini vaka grubu ortalama %149,1±50,04 karşılarken, kontrol grubu ortalama % 141,8±86,59 karşılamıştır ve gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlemlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

Günlük demir gereksinimini vaka grubu ortalama %122,9±29,16 karşılarken, kontrol grubu ortalama % 113,02±34,93 karşılamıştır ve vaka grubu, kontrol grubuna göre günlük gereksinimini daha yüksek seviyede karşılamıştır ( $p<0,05$ ).

Günlük çinko gereksinimini vaka grubu ortalama %114,8±43,37 karşılarken, kontrol grubu ortalama % 106,6±34,70 karşılamıştır ve gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlemlenmemiştir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.15.** Katılımcıların günlük enerji, makro ve mikro besin ögesi alımlarının TÜBER'e göre karşılaştırma düzeyleri (%)  $X \pm SS$  (alt-üst)

	<b>Vaka grubu (n=94)</b> <b><math>X \pm SS</math></b>	<b>Kontrol grubu (n=92)</b> <b><math>X \pm SS</math></b>	<b>p</b>
<b>Besin Ögeleri</b>			
Enerji (kkal)	82,6 $\pm$ 23,72	80,4 $\pm$ 18,81	0,466
Karbonhidrat (%)	138,3 $\pm$ 37,99	139,5 $\pm$ 45,23	0,925
Protein (%)	86,2 $\pm$ 8,66	75,3 $\pm$ 9,45	<b>0,019</b>
Posa (g)	69,8 $\pm$ 51,5	74,3 $\pm$ 25,80	<b>0,038</b>
A vitamini**	116,5 $\pm$ 155,7	113,7 $\pm$ 139,08	0,896
E vitamini (mg)	124,7 $\pm$ 93,89	102,5 $\pm$ 63,36	0,061
C vitamini (mg)	141,7 $\pm$ 67,9	163,2 $\pm$ 62,2	0,206
B1 vitamini (mg)	159,1 $\pm$ 27,36	186,3 $\pm$ 50,06	<b>0,001</b>
B2 vitamini (mg)	127,6 $\pm$ 47,82	120,4 $\pm$ 35,68	0,247
Folik asit (mcg)	146,5 $\pm$ 48,39	134,3 $\pm$ 48,8	0,090
Sodyum (mg)	152,7 $\pm$ 62,7	146,7 $\pm$ 55,19	0,493
Potasyum (mg)	91,9 $\pm$ 51,64	95,2 $\pm$ 40,79	0,634
Kalsiyum (mg)	65,3 $\pm$ 27,42	65,3 $\pm$ 23,61	0,098
Magnezyum (mg)	87,7 $\pm$ 25,09	78,5 $\pm$ 28,51	<b>0,020</b>
Fosfor (mg)	149,1 $\pm$ 50,04	141,8 $\pm$ 86,59	0,219
Demir (mg)	122,9 $\pm$ 29,16	113,02 $\pm$ 34,93	<b>0,037</b>
Çinko (mg)	114,8 $\pm$ 43,37	106,6 $\pm$ 34,70	0,154

Bağımsız İki Örneklem T testi, \*\*Mann Whitney U Testi

#### 4.6.2 Katılımcıların dAGE Alımlarına İlişkin Bulgular

Katılımcıların dAGE alımının ortalama dağılımları Tablo 4.16'da gösterilmiştir. Vaka grubunda ortalama dAGE alımı  $9842,8 \pm 3503,89$  kU/gün, kontrol grubunda  $9096,4 \pm 3147,54$  kU/gün bulunmuştur ( $p=0,128$ ). Vaka grubunda dAGE alım miktarı 3-6 yaş aralığında  $8844,1 \pm 3881,92$  kU/gün, 7-10 yaş aralığında  $9603,3 \pm 2984,75$  kU/gün, 11-14 yaş aralığında  $10317,7 \pm 3774,65$  kU/gün, 15-18 yaş aralığında  $10299,2 \pm 3519,83$  kU/gün saptanmıştır. Kontrol grubunda ise dAGE alım miktarı 3-6 yaş aralığında  $7441 \pm 3120,82$  kU/gün, 7-10 yaş aralığında  $9602 \pm 3013,69$  kU/gün, 11-14 yaş aralığında  $9349,1 \pm 2838,23$  kU/gün, 15-18 yaş aralığında  $10245,2 \pm 3814,18$  kU/gün saptanmıştır. Yaş aralıklarına göre vaka ve kontrol grubu karşılaştırıldığında dAGE alım miktarı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır.

**Tablo 4.16.** Katılımcıların dAGE alımının ortalama dağılımları

Yaş grubu	Vaka Grubu		Kontrol Grubu		p*
	n	Ort±SS	n	Ort±SS	
3-6 yaş	16	8844,1 ±3881,92	19	7441±3120,82	0,245
7-10 yaş	29	9603,3±2984,75	34	9602±3013,69	0,999
11-14 yaş	31	10317,7±3774,65	28	9349,1±2838,23	0,253
15-18 yaş	18	10299,2±3519,83	11	10245,2±3814,18	0,969
Toplam	94	9842,8±3503,89	92	9096,4±3147,54	0,128

\*Bağımsız iki örneklem T testi

Vaka ve kontrol gruplarında katılımcıların vücut ağırlığı gruplarına göre dAGE alım miktarları Tablo 4.17’de gösterilmiştir. Z skorlarına göre yaşa göre ağırlık  $\leq -2$  SD ise düşük kilolu,  $-2$  SD  $< Z < 2$  SD ise normal ve  $\geq 2$  SD ise fazla kilolu olarak gruplandırılmıştır. 3-6, 7-10, 11-14 ve 15-18 yaş aralıklarının hiçbirinde dAGE alım miktarı ile vücut ağırlığı arasında ilişki saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.17.** Vaka ve kontrol gruplarında katılımcıların vücut ağırlığı gruplarına göre dAGE alım miktarları (kU/gün)

Yaş Grubu	AĞIRLIK	$\leq -2$ SD Ort.±SS.	$-2$ SD $< Z < 2$ SD Ort.±SS.	$\geq 2$ SD Ort.±SS.	p1	p2	p3
3-6 yaş	Vaka grubu	-	8844,1± 3882,92	-			
	Kontrol grubu	8276,0	7194,7± 3183,7	9002,6± 4089,91	-	0,19	-
7-10 yaş	Vaka grubu	14256,0	9314,7± 2880,63	12734,0			
	Kontrol grubu	6531,3	9467,0± 2753,81	16992,4	-	0,95	-
11-14 yaş	Vaka grubu	11392,2± 2958,86	10095,7± 3840,97	14384,3			
	Kontrol grubu	8135,6	9141,3± 2848,69	10496,8	0,53	0,31	-
15-18 yaş	Vaka grubu	10002,8± 748,83	10336,2± 3740,40	-			
	Kontrol grubu	-	10245,1±3814	-	-	0,65	-

Varyans analizi, p1: vaka ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırma ( $\leq -2$  SD Z skoru); p2: vaka ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırma ( $-2$  SD  $< Z < 2$  SD); p3: vaka ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırma ( $\geq 2$  SD Z skoru)

Vaka ve kontrol gruplarında katılımcıların BKİ gruplarına göre dAGE alım miktarları Tablo 4.18’de gösterilmiştir. Z skorlarına göre BKİ  $\leq -2$  SD ise düşük,  $-2$  SD  $< Z < 2$  SD ise normal ve  $\geq 2$  SD ise yüksek olarak gruplandırılmıştır. 3-6, 7-10, 11-14 ve 15-18 yaş aralıklarının hiçbirinde dAGE alım miktarı ile BKİ arasında ilişki saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.18.** Vaka ve kontrol gruplarında katılımcıların BKİ gruplarına göre dAGE alım miktarları (kU/gün)

Yaş Grubu	BKİ	≤-2 SD Ort.±SS.	-2 SD<Z<2 SD Ort.±SS.	≥2 SD Ort.±SS.	p1	p2	p3
3-6 yaş	Vaka grubu	-	8844,1± 3881,92	-	-	0,17	-
	Kontrol grubu	6332,5±1829,2	7194,5±3013,5	11894,6			
7-10 yaş	Vaka grubu	9978,3	9492,8± 3090,48	7081,0	-	0,99	0,60
	Kontrol grubu	-	9414,7±2794,1	12598,7± 6213,6			
11-14 yaş	Vaka grubu	10169,3± 1229,42	10183,1± 3890,70	-	0,89	0,33	-
	Kontrol grubu	10561,6	91141,3± 2848,6	10496,8			
15-18 yaş	Vaka grubu	16225,0	9950,6± 3292,38	-	-	0,83	-
	Kontrol grubu	5910,9	10245,1± 3814,1	-			

Varyans analizi, p1: vaka ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırma ( $\leq -2$  SD Z skoru); p2: vaka ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırma ( $-2$  SD  $< Z < 2$  SD); p3: vaka ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırma ( $\geq 2$  SD Z skoru)

Vaka ve kontrol gruplarında katılımcıların bel çevresi gruplarına göre dAGE alım miktarları Tablo 4.19’da gösterilmiştir. Z skorlarına göre bel çevresi  $\leq -2$  SD ise düşük,  $-2$  SD  $< Z < 2$  SD ise normal ve  $\geq 2$  SD ise yüksek olarak gruplandırılmıştır. 3-6, 7-10, 11-14 ve 15-18 yaş aralıklarının hiçbirinde dAGE alım miktarı ile bel çevresi arasında ilişki saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.19.** Vaka ve kontrol gruplarında katılımcıların bel çevresi gruplarına göre dAGE alım miktarları (kU/gün)

Yaş Grubu	Gruplar	≤-2 SD Ort.±SS.	-2 SD<Z<2 SD Ort.±SS.	≥2 SD Ort.±SS.	p1	p2	p3
3-6	Vaka	-	8844,1± 3881,9	-	-	0,16	-
	Kontrol	-	7194,5± 3013,5	11894,6			
7-10	Vaka	14256,0	9524,1± 2917,4	7081,0	-	0,91	0,60
	Kontrol	-	9414,7± 2794,1	12598,7± 6213,6			
11-14	Vaka	10863,8	10299,5± 3837,2	-	-	0,34	-
	Kontrol	8135,6	9141,3± 2848,6	10496,8			
15-18	Vaka	-	10299,1± 3519,8	-	-	0,99	-
	Kontrol	-	10245,1± 3814,1	-			

Varyans analizi, p1: vaka ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırma ( $\leq -2$  SD Z skoru); p2: vaka ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırma ( $-2$  SD  $< Z < 2$  SD); p3: vaka ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırma ( $\geq 2$  SD Z skoru)

Katılımcıların dAGE alım düzeyleri ile antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal göstergeleri arasındaki ilişkiler Tablo 4.20.'de gösterilmiştir. Buna göre vaka ve kontrol grubundaki 7-10 yaşındaki katılımcıların dAGE alım miktarı ile vücut ağırlıkları arasında pozitif yönde ve zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Bel çevresi ve BKİ ile dAGE alım miktarı arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Biyokimyasal parametreler ile dAGE alım miktarı arasındaki ilişki incelendiğinde, serum glukoz, HbA1c, serum sodyum, serum potasyum, serum fosfor, serum kalsiyum, serum demir ile dAGE alım miktarı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.20.** Katılımcıların dAGE alım düzeyleri ile antropometrik ölçümleri ve biyokimyasal göstergeleri arasındaki ilişki

	3-6 yaş		7-10 yaş				11-14 yaş				15-18 yaş					
	Vaka		Kontrol		Vaka*		Kontrol		Vaka		Kontrol		Vaka		Kontrol	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
<b>Antropometrik Ölçüm</b>																
Vücut Ağırlığı	0,303	0,255	0,113	0,656	0,426	<b>0,021</b>	0,371	<b>0,031</b>	0,141	0,451	0,271	0,163	0,181	0,471	0,160	0,63
BKI	0,019	0,945	0,176	0,359	0,248	0,195	0,331	0,056	0,091	0,628	0,161	0,412	0,113	0,656	-0,339	0,30
Bel çevresi	0,412	0,113	0,381	0,041	0,264	0,167	0,216	0,220	0,171	0,357	0,160	0,415	0,141	0,559	-0,264	0,43
<b>Biyokimyasal Parametreler</b>																
Serum glukoz (mg/dL)	0,108	0,691	0,130	0,51	-0,074	0,704	0,075	0,672	0,112	0,549	0,151	0,443	-0,343	0,164	0,067	0,844
HbA1c	-0,155	0,566	0,186	0,465	-0,042	<b>0,021</b>	-0,256	0,145	0,327	0,073	0,165	0,401	-0,169	0,503	0,412	0,209
Serum sodyum (mmol/l)	0,042	0,878	0,642	0,297	-0,007	0,972	-0,095	0,593	-0,090	0,631	0,129	0,513	0,149	0,555	-0,098	0,774
Serum potasyum (mg/dl)	-0,258	0,334	-0,329	0,309	-0,181	0,347	0,108	0,542	0,120	0,520	0,327	0,090	0,182	0,469	0,106	0,756
Serum fosfor (mg/dl)	0,393	0,132	0,503	0,412	0,023	0,904	-0,002	0,993	0,095	0,611	-0,252	0,195	0,118	0,642	0,297	0,376
Serum kalsiyum (mg/dl)	0,001	0,999	0,018	0,941	0,120	0,535	0,272	0,120	0,095	0,611	-0,146	0,457	0,423	0,080	-0,159	0,641
Serum demir (ug/dl)	0,258	0,335	0,356	0,161	0,216	0,260	0,107	0,546	0,160	0,391	-0,085	0,667	0,514	0,029	0,115	0,736

Pearson korelasyon analizi, BKİ: Beden Kütle İndeksi

Katılımcıların dAGE alım düzeyleri ile diyetle enerji ve besin ögesi karşılama yüzdesi arasındaki ilişki Tablo 4.21’de gösterilmiştir. Buna göre 3-6 yaş aralığında vaka grubunda diyetle demir ve çinko alım miktarı ile dAGE alım miktarı arasında orta düzeyde ve pozitif yönde ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ). 3-6 yaş aralığında kontrol grubunda ise doymuş yağ asitlerinin ve tekli doymamış yağ asitlerinin enerjiye olan katkı oranı ile orta düzeyde ve pozitif yönde ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Vaka grubundaki 7-10 yaş aralığındaki katılımcıların diyetle sodyum, çinko ve B1 vitamini alım miktarları ile dAGE alım miktarı arasında zayıf düzeyde ve pozitif yönde ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Vaka grubundaki 7-10 yaş aralığında tekli doymamış yağ asitlerinin ve proteinlerin enerjiye olan katkı oranı ile dAGE alım miktarı arasında orta düzeyde ve pozitif yönde; doymuş yağ asitlerinin enerjiye olan katkı oranı ile dAGE alım miktarı arasında pozitif yönde ve yüksek düzeyde ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Kontrol grubundaki 7-10 yaş aralığındaki katılımcıların diyetle aldığı B1 vitamini, B2 vitamini, potasyum, kalsiyum, magnezyum, fosfor ve demir ile dAGE alım miktarı arasında zayıf düzeyde ve pozitif yönde ilişki saptanırken, çinko ile dAGE alım miktarı arasında orta düzeyde ve pozitif yönde ilişki gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ). Bu yaş aralığında kontrol grubunda doymuş yağ asitlerinin ve tekli doymamış yağ asitlerinin enerjiye olan katkı oranı ile dAGE alım miktarı arasında orta düzeyde ve pozitif yönde ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Vaka grubunda 11-14 yaş aralığında dAGE alım miktarı ile diyetle alınan doymuş yağ asitlerinin enerjiye olan katkı oranı, çinko, demir, fosfor, potasyum, arasında arasında orta düzeyde ve pozitif yönde; MUFA(%), B1 vitamini, B2 vitamini ve magnezyum arasında zayıf ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Kontrol grubunda 11-14 yaş aralığında dAGE alım miktarı ile diyetle alınan B1 ve B2 vitaminleri ile zayıf; folik asit, fosfor, demir ve çinko ile orta düzeyde pozitif yönde ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Vaka grubunda 15-18 yaş aralığında dAGE alım miktarı ile diyetle alınan SFA (%), MUFA (%), magnezyum, fosfor ve çinko ile orta düzeyde pozitif yönde ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Kontrol grubunda 15-18 yaş aralığında ise dAGE alım miktarı ile diyetle alınan magnezyum ile yüksek düzeyde; SFA (%) ve MUFA (%) arasında orta düzeyde pozitif ilişki gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ).



**Tablo 4.21.** Katılımcıların dAGE alım düzeyleri ile enerji ve besin ögesi karşılama yüzdesi arasındaki ilişki.

Diyetle Alım	3-6 yaş				7-10 yaş				11-14 yaş				15-18 yaş			
	Vaka		Kontrol		Vaka*		Kontrol		Vaka		Kontrol		Vaka		Kontrol	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Enerji (kkal)	-0,112	0,680	-0,203	0,286	-0,255	0,183	0,006	0,974	-0,253	0,170	0,209	0,285	0,138	0,585	-0,441	0,174
Karbonhidrat (g)	-0,163	0,546	-0,205	0,251	-0,369	0,049	0,058	0,744	-0,207	0,263	0,234	0,231	0,042	0,867	-0,415	0,204
Karbonhidrat (%)	-0,170	0,530	-0,186	0,597	-0,227	0,236	0,074	0,678	-0,014	0,942	0,233	0,232	-0,133	0,598	-0,282	0,400
Protein (g)	-0,105	0,700	-0,199	0,595	0,049	0,802	0,073	0,681	-0,099	0,595	0,342	0,075	0,288	0,247	-0,420	0,198
Protein (%)	-0,102	0,708	-0,111	0,651	0,554	<b>0,002</b>	0,053	0,765	0,077	0,680	0,129	0,513	0,298	0,230	0,231	0,494
Yağ (g)	-0,040	0,884	-0,113	0,601	-0,160	0,406	-0,090	0,312	-0,231	0,211	0,061	0,758	0,173	0,494	-0,402	0,220
Yağ (%)	0,202	0,453	-0,317	0,098	0,038	0,844	-0,179	0,312	0,061	0,745	-0,318	0,099	-0,011	0,964	0,246	0,467
SFA (%)	0,015	0,356	0,648	<b>0,002</b>	0,765	<b>0,001</b>	0,652	<b>0,002</b>	0,674	<b>0,001</b>	0,159	0,420	0,529	<b>0,024</b>	0,502	<b>0,023</b>
MUFA (%)	0,106	0,421	0,689	<b>0,001</b>	0,643	<b>0,001</b>	0,685	<b>0,001</b>	0,374	<b>0,038</b>	0,107	0,587	0,536	<b>0,022</b>	0,565	<b>0,019</b>
PUFA(%)	-0,059	0,829	0,116	0,319	-0,221	0,286	0,105	0,575	0,313	0,086	0,105	0,594	-0,284	0,254	0,328	0,325
Kolesterol (g)	0,132	0,625	0,240	0,866	0,007	0,972	0,155	0,380	-0,200	0,281	0,283	0,144	0,349	0,156	-0,465	0,150
Posa (g)	-0,152	0,575	-0,265	0,170	-0,064	0,741	0,148	0,408	0,005	0,981	-0,269	0,166	0,072	0,778	-0,106	0,756
A vitamini (mcg)	-0,118	0,663	0,350	0,055	-0,032	0,870	0,343	0,047	0,426	0,017	0,071	0,720	-0,363	0,139	0,154	0,652
E vitamini (mg)	0,134	0,621	0,209	0,285	0,002	0,991	0,015	0,934	0,005	0,769	0,078	0,762	0,269	0,281	0,296	0,376
C vitamini (mg)	-0,224	0,404	0,234	0,231	-0,083	0,669	0,080	0,651	0,254	0,168	0,122	0,537	0,214	0,393	-0,092	0,787
B1 vitamini (mg)	0,494	0,074	0,236	0,074	0,378	<b>0,043</b>	0,453	<b>0,007</b>	0,441	<b>0,013</b>	0,460	<b>0,014</b>	0,432	0,073	0,369	0,265
B2 vitamini (mg)	0,074	0,785	0,802	0,073	0,221	0,250	0,439	<b>0,009</b>	0,485	<b>0,006</b>	0,410	<b>0,030</b>	0,258	0,302	0,489	0,127
Folik asit (mcg)	0,399	0,126	0,154	0,652	0,193	0,315	0,252	0,150	0,405	0,024	0,522	<b>0,004</b>	0,415	0,086	0,281	0,403
Sodyum (mg)	0,141	0,603	0,592	0,550	0,480	<b>0,008</b>	0,261	0,136	0,006	0,976	0,441	0,019	0,036	0,887	0,515	0,105
Potasyum (mg)	0,382	0,145	0,497	0,120	0,276	0,147	0,417	<b>0,014</b>	0,503	<b>0,004</b>	0,338	0,078	0,388	0,111	0,338	0,309
Kalsiyum (mg)	-0,276	0,302	0,005	0,769	0,156	0,419	0,398	<b>0,020</b>	0,307	0,094	0,002	0,992	0,029	0,908	0,611	0,046
Magnezyum (mg)	0,396	0,129	0,343	0,047	0,220	0,253	0,398	<b>0,020</b>	0,476	<b>0,007</b>	0,350	0,068	0,615	<b>0,007</b>	0,734	<b>0,010</b>
Fosfor (mg)	0,318	0,230	0,338	0,309	0,240	0,211	0,497	<b>0,003</b>	0,559	<b>0,001</b>	0,530	<b>0,004</b>	0,547	<b>0,019</b>	0,592	0,550
Demir (mg)	0,555	<b>0,026</b>	0,281	0,403	0,288	0,129	0,387	<b>0,024</b>	0,652	<b>0,001</b>	0,566	<b>0,002</b>	0,360	0,142	0,497	0,120
Çinko (mg)	0,646	<b>0,007</b>	0,515	0,105	0,471	<b>0,010</b>	0,624	<b>0,001</b>	0,588	<b>0,001</b>	0,631	<b>0,001</b>	0,599	<b>0,009</b>	0,574	0,065

Pearson korelasyon analizi, SFA: Doymuş yağ asitleri; MUFA: Tekli Doymamış Yağ Asitleri; PUFA: Çoklu Doymamış Yağ Asitleri.

#### 4.6.3 Katılımcıların İşlenmiş Besin Tüketimlerine İlişkin Bulgular

Katılımcıların işlenmiş besin tüketim değerlerine ilişkin veriler Tablo 4.22.'de verilmiştir. Buna göre işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besin tüketimi, 3-6 yaş aralığında vaka grubunda ( $494,2 \pm 162,40$  g/gün) kontrol grubuna göre ( $357,3 \pm 139,11$ ) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). İşlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besin tüketimi, 7-10, 11-14 ve 15-18 yaş aralığında vaka ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ( $p < 0,05$ ).

Yemeklerde kullanılan işlenmiş içerik ortalama tüketim miktarı, 3-6 yaş aralığında vaka grubunda ( $28,1 \pm 8,43$ g/gün), kontrol grubuna göre ( $24,0 \pm 10,50$  g/gün) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Yemeklerde kullanılan işlenmiş içerik ortalama tüketim miktarı 15-18 yaş aralığında vaka grubunda ( $34,7 \pm 13,92$  g), kontrol grubuna göre ( $24,3 \pm 12,16$  g) anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

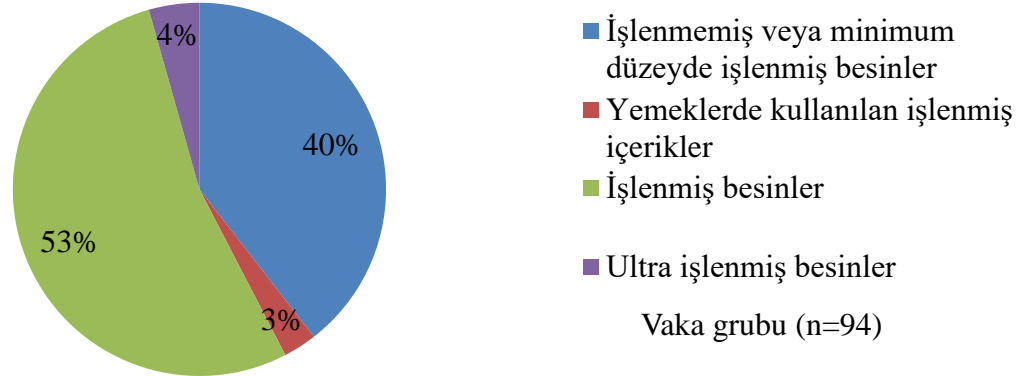
Günlük tüketilen işlenmiş besin tüketimi ve UİB tüketimi ile vaka ve kontrol grupları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 4.22.** Katılımcıların işlenmiş besin tüketimlerinin ortalama, standart sapma, ortanca alt-üst değerleri  $X \pm SD$ , (alt-üst)

İşlenme derecesine göre besin tüketim miktarları	Vaka Grubu (n=94)				Kontrol Grubu (n=92)				p <sup>1</sup>	p <sup>2</sup>	p <sup>3</sup>	p <sup>4</sup>
	3-6 yaş Ort.±SS.	7-10 yaş Ort.±SS.	11-14 yaş Ort.±SS.	15-18 yaş Ort.±SS.	3-6 yaş Ort.±SS.	7-10 yaş Ort.±SS.	11-14 yaş Ort.±SS.	15-18 yaş Ort.±SS.				
İşlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besin tüketimi (g/gün)* ortanca (alt-üst)	494,2±162,4 498 (121,0-869,0)	390,9±169,5 386 (50,0-723,7)	355,2±177,0 331 (83,3-731,0)	299,3±157,8 281 (59,7-610,0)	357,3±139,1 338 (106,7-618,3)	351,2±139,1 345 (18,0-660,3)	322,3±106,02 310 (112,7-559,3)	287,6±104,6 299 (50,0-435,0)	<b>0.011</b>	0.311	0.396	0.828
Yemeklerde kullanılan işlenmiş içerik tüketimi (g/gün) ortanca (alt-üst)	28,1±8,43 26,6(14,0-44,0)	26,3±16,19 21,7(6,0-76,7)	25,2±10,56 25,0(5,0-45,7)	34,7±13,92 33,0(1,0-70,7)	24,0±10,50 22,0(6,0-43,0)	30,3±11,05 29,1(3,7-56,0)	32,0±14,73 30,5(4,7-70,0)	24,3±12,16 20,3(11-50,7)	<b>0.024</b>	0.053	0.071	<b>0.024</b>
İşlenmiş besin tüketimi (g/gün)* ortanca (alt-üst)	418,0±149,2 418 (152,0-826,7)	493,1±148,4 483 (230,3-865,0)	555,3±141,7 541 (268,0-862,0)	546,5±134,5 493 (349,3-768,0)	368,1±109,1 389 (180,0-633,3)	473,1±135,4 454 (195,0-824,3)	477,6±193,1 473 (66,7-871,7)	599,9±120,7 597 (412,3-859,0)	0.262	0.577	0.081	0.292
Ultra işlenmiş besin tüketimi (g/gün) ortanca (alt-üst)	38,9±43,9 18,3(0-144,7)	45,4±54,6 31,3 (0-254,0)	37,5±42,6 16,0(0-159,0)	42,5±45,6 28,3(0-155,3)	34,8±50,0 12,7(0-189,7)	39,8±56,7 16,8(0-253,3)	63,0±69,1 46,5(0-277,3)	24,0±29,9 13,7(0-104,7)	0.550	0.558	0.133	0.550

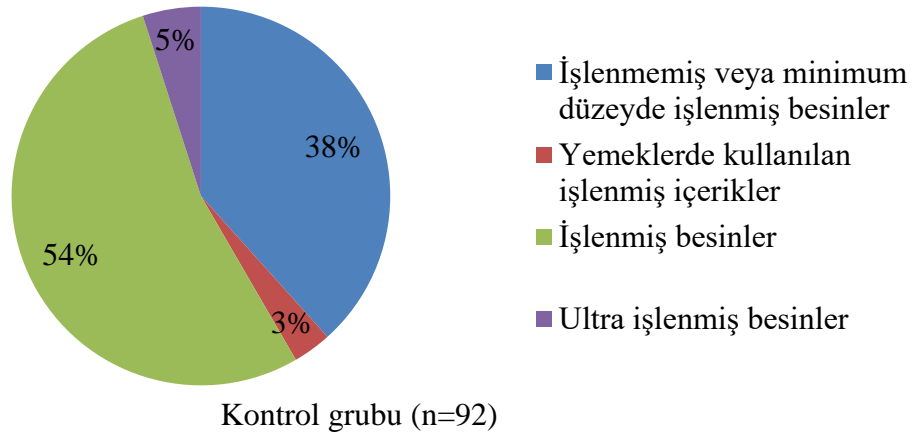
\*Mann Whitney U testi, p<sup>1</sup>: vaka ve kontrol gruplarında 3-6 yaş aralığındaki karşılaştırma; p<sup>2</sup>: vaka ve kontrol gruplarında 7-10 yaş aralığındaki karşılaştırma; p<sup>3</sup>: vaka ve kontrol gruplarında 11-14 yaş aralığındaki karşılaştırma; p<sup>4</sup>: vaka ve kontrol gruplarında 15-18 yaş aralığındaki karşılaştırma

Vaka grubundaki katılımcıların ortalama günlük tükettiği besin miktarlarının NOVA sınıflandırma sistemine göre dağılımı Şekil 4.1’de gösterilmiştir. Buna göre katılımcıların günlük tükettikleri besinlerin %53’ünü işlenmiş besinler, %40’ını işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besinler, %4’ünü ise yemeklerde kullanılan işlenmiş içerikler ve %3’ünü ultra işlenmiş besinlerden yana tercih etmiştir.



Şekil 4.1: Vaka grubunun işlenmiş besin tüketiminin dağılımı

Kontrol grubundaki katılımcıların ortalama günlük tükettiği besin miktarlarının NOVA sınıflandırma sistemine göre dağılımı Şekil 4.2.’de gösterilmiştir. Buna göre katılımcılar, ortalama günlük tükettiği besinlerin %54’ünü işlenmiş besinlerden, %38’ini işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besinlerden, %5’ini yemeklerde kullanılan işlenmiş içeriklerden ve %3’ünü ultra işlenmiş besinlerden oluşmaktadır.



Şekil 4.2: Kontrol grubunun işlenmiş besin tüketiminin dağılımı

Katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri ile enerji ve besin ögesi alımları arasındaki ilişki Tablo 4.23.'te verilmiştir. Vaka grubunda diyetle enerji alımı ile işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besin tüketimi arasında 11-14 yaş aralığında zayıf düzeyde pozitif ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Diyetle enerji alımı ile yemeklerde kullanılan işlenmiş içerikler arasında kontrol grubunda ise 3-6 yaş aralığında negatif yönde orta düzeyde ilişki gözlemlenmiş olup 11-14 yaş aralığında ise pozitif yönde orta düzeyde ilişki bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Vaka grubunda diyetle enerji alımı ile işlenmiş besin tüketimi arasında 7-10 yaş aralığında orta düzeyde; 11-14 yaş aralığında zayıf düzeyde ilişki gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ). Kontrol grubunda diyetle enerji alımı ile işlenmiş besin tüketimi arasında 11-14 ve 15-18 yaş aralığında orta düzeyde ilişki gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ).

Diyetle alınan basit şeker tüketimi ile yemeklerde kullanılan işlenmiş içerik tüketim miktarı arasında vaka grubunda 7-10 ve 11-14 yaş aralığında zayıf düzeyde ilişki; kontrol grubunda ise 3-6 yaş aralığında zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Diyetle alınan doymuş yağ miktarı ile işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besin tüketimi arasında 11-14 yaş aralığında zayıf düzeyde ilişki gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ). Diyetle doymuş yağ alım miktarı ile yemeklerde kullanılan işlenmiş içerikleri ile vaka grubunda 11-14; kontrol grubunda ise 3-6 ve 11-14 yaş aralıklarında orta düzeyde ilişki gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ). Diyetle alınan doymuş yağ miktarı ile işlenmiş besin tüketimi arasında vaka grubunda 3-6 ve 15-18 yaş aralığında orta düzeyde; 11-14 yaş aralığında zayıf düzeyde ilişki gözlemlenirken ( $p<0,05$ ); kontrol grubunda 11-14 yaş aralığında zayıf düzeyde ilişki ve 15-18 yaş aralığında orta düzeyde ilişki gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ).

Diyetle sodyum alımı ile işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besin tüketimi arasında 11-14 yaş aralığında kontrol grubunda orta düzeyde pozitif ilişki gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ). Diyetle sodyum alımı ile yemeklerde kullanılan işlenmiş içerik tüketimi arasında kontrol grubunda 3-6 yaş aralığında negatif yönde orta düzeyde ilişki gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ). Diyetle sodyum alımı ile işlenmiş besin tüketimi arasında kontrol grubunda 7-10 ve 11-14 yaş aralığında zayıf düzeyde; 15-18 yaş aralığında orta düzeyde ilişki gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.23.** Katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri ile enerji ve bazı öğeler arasındaki ilişki

		Enerji		Şekerler		Doymuş Yağ		Sodyum	
		Vaka	Kontrol	Vaka	Kontrol	Vaka	Kontrol	Vaka	Kontrol
<b>İşlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besinler</b>									
3-6 yaş	r	0,131	-0,334	0,299	0,061	0,131	0,207	0,017	-0,339
	p	0,630	0,163	0,228	0,746	0,629	0,395	0,950	0,156
7-10 yaş	r	0,298	0,115	0,143	0,425	0,343	0,436	0,146	-0,096
	p	0,117	0,518	0,675	0,016	0,069	0,010	0,451	0,587
11-14 yaş	r	0,261	-0,087	0,216	0,252	0,498	-0,079	0,310	<b>0,001</b>
	p	0,156	0,659	0,295	0,317	<b>0,004</b>	0,688	0,089	0,994
15-18 yaş	r	-0,085	-0,002	0,505	0,299	0,242	0,083	0,420	-0,121
	p	0,738	0,996	0,115	0,118	0,334	0,809	0,083	0,723
<b>Yemeklerde kullanılan işlenmiş içerikler</b>									
3-6 yaş	r	0,386	-0,579	0,343	0,382	0,246	0,597	0,352	-0,502
	p	0,140	<b>0,009</b>	0,069	<b>0,014</b>	0,358	<b>0,007</b>	0,181	<b>0,029</b>
7-10 yaş	r	0,060	0,061	0,482	0,298	0,308	0,367	0,228	0,045
	p	0,756	0,731	<b>0,004</b>	0,117	0,104	0,033	0,234	0,802
11-14 yaş	r	0,435	0,538	0,412	0,452	0,582	0,513	0,010	0,228
	p	<b>0,015</b>	<b>0,003</b>	<b>0,009</b>	0,182	<b>0,001</b>	<b>0,005</b>	0,956	0,243
15-18 yaş	r	0,251	0,374	0,198	0,218	0,438	0,515	0,144	0,377
	p	0,316	0,257	0,057	0,224	0,069	0,105	0,568	0,253
<b>İşlenmiş besinler</b>									
3-6 yaş	r	-0,208	0,427	0,310	0,239	0,705	0,427	0,125	-0,283
	p	0,440	0,068	0,089	0,238	<b>0,002</b>	0,068	0,644	0,241
7-10 yaş	r	0,597	0,118	0,420	0,286	0,231	0,238	0,255	0,482
	p	<b>0,001</b>	0,506	0,083	0,240	0,290	0,176	0,181	<b>0,004</b>
11-14 yaş	r	0,449	0,628	0,115	0,160	0,484	0,420	0,280	0,390
	p	<b>0,011</b>	<b>0,001</b>	0,634	0,656	<b>0,006</b>	<b>0,026</b>	0,127	<b>0,040</b>
15-18 yaş	r	0,199	0,610	0,255	0,373	0,653	0,741	0,401	0,658
	p	0,430	<b>0,046</b>	0,182	0,256	<b>0,003</b>	<b>0,009</b>	0,099	<b>0,028</b>
<b>Ultra işlenmiş besinler</b>									
3-6 yaş	r	0,008	-0,084	0,129	0,243	0,187	-0,084	-0,195	0,190
	p	0,977	0,731	0,594	0,775	0,487	0,731	0,469	0,426
7-10 yaş	r	0,049	0,096	0,285	0,320	0,053	0,017	-0,008	-0,269
	p	0,802	0,590	0,172	0,099	0,786	0,926	0,969	0,124
11-14 yaş	r	-0,102	0,046	0,105	0,410	-0,327	0,100	-0,379	0,017
	p	0,584	0,817	0,734	0,081	0,073	0,612	0,036	0,932
15-18 yaş	r	0,216	0,143	0,155	0,525	0,299	0,188	0,348	0,312
	p	0,295	0,675	0,171	0,135	0,228	0,580	0,157	0,350

Pearson korelasyon analizi

Tablo 4.24.'de katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri ile dAGE alım düzeyleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde yemeklerde kullanılan işlenmiş içerik tüketimi ve dAGE alımı arasında vaka grubunda 11-14 ve 15-18 yaş aralığında orta düzeyde ilişki; kontrol grubunda 3-6 yaş aralığında orta düzeyde ve 7-10 yaş aralığında zayıf düzeyde ilişki gözlemlenmiştir ( $p < 0,05$ ). İşlenmiş besin tüketimi ile vaka grubunda 11-14 yaş aralığında zayıf ve 11-14 yaş aralığında orta düzeyde ilişki; kontrol grubunda ise 3-6 yaş aralığında orta ve 11-14 yaş aralığında zayıf düzeyde ilişki gözlemlenmiştir.

**Tablo 4.24:** Katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri ile dAGE alım düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

		dAGE alımı	
		Vaka Grubu (n=94)	Kontrol Grubu (n=92)
<b>İşlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besinler</b>			
3-6 yaş	r	-0,339	0,003
	p	0,199	0,992
7-10 yaş	r	0,083	0,113
	p	0,667	0,524
11-14 yaş	r	0,173	-0,181
	p	0,351	0,356
15-18 yaş	r	0,002	0,017
	p	0,994	0,960
<b>Yemeklerde kullanılan işlenmiş içerikler</b>			
3-6 yaş	r	0,284	0,570
	p	0,286	<b>0,011</b>
7-10 yaş	r	0,329	0,474
	p	0,081	<b>0,005</b>
11-14 yaş	r	0,550	0,371
	p	<b>0,001</b>	0,052
15-18 yaş	r	0,520	0,311
	p	<b>0,016</b>	0,352
<b>İşlenmiş besinler</b>			
3-6 yaş	r	0,547	0,578
	p	<b>0,028</b>	<b>0,010</b>
7-10 yaş	r	0,330	0,508
	p	0,189	<b>0,002</b>
11-14 yaş	r	0,422	0,431
	p	<b>0,018</b>	<b>0,022</b>
15-18 yaş	r	0,549	0,570
	p	<b>0,010</b>	0,067
<b>Ultra işlenmiş besinler</b>			
3-6 yaş	r	-0,021	-0,315
	p	0,937	0,189
7-10 yaş	r	0,330	-0,106
	p	0,080	0,551
11-14 yaş	r	-0,086	-0,077
	p	0,647	0,698
15-18 yaş	r	-0,048	0,150
	p	0,836	0,661

Katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri ile vücut ağırlığı, BKI ve bel çevresi arasındaki ilişki Tablo 4.25'te gösterilmiştir. Vaka grubunda, işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besin tüketimi ile vücut ağırlığı arasında negatif ve zayıf düzeyde ilişki bulunmuştur ( $p=0,01$ ). İşlenmiş besinler ile vücut ağırlığı arasında pozitif ve zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Kontrol grubunda vücut ağırlığı ile yemeklerde kullanılan işlenmiş içerik tüketimi arasında pozitif ve zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Kontrol grubunda vücut ağırlığı ile işlenmiş besin tüketimi arasında pozitif ve zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Vaka grubunda işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besin tüketimi ile BKI arasında negatif ve zayıf düzeyde ilişki bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Vaka grubunda pozitif ve zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Kontrol grubunda işlenmiş besin ile BKI arasında pozitif ve zayıf düzeyde ilişki saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

İşlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besin tüketimiyle bel çevresi arasında hem vaka grubunda hem de kontrol grubunda negatif ve zayıf düzeyde ilişki bulunmuştur ( $p<0,05$ ). İşlenmiş besin tüketimi ile bel çevresi arasında vaka grubunda pozitif ve zayıf düzeyde ilişki bulunurken, kontrol grubunda pozitif ve orta düzeyde ilişki bulunmuştur ( $p<0,05$ ).



**Tablo 4.25.** Katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri ile vücut ağırlığı, BKI ve Bel çevresi arasındaki ilişki

		Vücut Ağırlığı		BKI		Bel Çevresi	
		Vaka Grubu (n=94)	Kontrol Grubu (n=92)	Vaka Grubu (n=94)	Kontrol Grubu (n=92)	Vaka Grubu (n=94)	Kontrol Grubu (n=92)
İşlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besinler	r	-0.351	-0.184	-0.319	-0.144	-0.254	-0.160
	p	<b>0.001</b>	0.078	<b>0.002</b>	0.171	<b>0.014</b>	0.127
Yemeklerde kullanılan işlenmiş içerikler	r	0.181*	0.249	0.095	0.202	0.168*	0.216
	p	0.081	<b>0.016</b>	0.361	0.054	0.105	<b>0.039</b>
İşlenmiş besinler	r	0.366	0.427	0.257	0.301	0.318	0.323
	p	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>	<b>0.012</b>	<b>0.004</b>	<b>0.002</b>	<b>0.002</b>
Ultra işlenmiş besinler	r	-0.003*	0.057*	-0.066	0.081*	0.055	0.063
	p	0.980	0.592	0.528	0.443	0.598	0.549

Pearson korelasyon analizi, \*Spearman korelasyon analizi

Katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri ile serum Glukoz değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.26'da gösterilmiştir. Buna göre işlenmiş besin tüketim miktarları ile serum Glukoz seviyesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.26.** Katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri ile serum Glukoz değerleri arasındaki ilişki

		<b>Serum Glukoz</b>	
		<b>DM süresi (<math>\leq 5</math> yıl)</b>	<b>DM süresi (<math>&gt; 5</math> yıl)</b>
		<b>(n=76)</b>	<b>(n=18)</b>
İşlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besin	r	0,032*	0,204
	p	0,785	0,418
Yemeklerde kullanılan işlenmiş içerikler	r	0,060	-0,250
	p	0,606	0,318
İşlenmiş besin	r	0,182	0,205
	p	0,110	0,415
Ultra işlenmiş besin	r	-0,194	0,127
	p	0,092	0,615

Pearson Korelasyon Analizi, \*Spearman Korelasyon Analizi

Katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri ile HbA1c değerleri arasındaki ilişki Tablo 4.27’te gösterilmiştir. Buna göre işlenmiş besin tüketim miktarları ile HbA1c seviyesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.27.** Katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri ile HbA1c değerleri arasındaki ilişki

		<b>HbA1c</b>	
		<b>DM süresi (<math>\leq 5</math> yıl)</b>	<b>DM süresi (<math>&gt; 5</math> yıl)</b>
		<b>(n=76)</b>	<b>(n=18)</b>
İşlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besin	r	-0,028*	-0,013
	p	0,787	0,959
Yemeklerde kullanılan işlenmiş içerikler	r	-0,079	-0,123
	p	0,449	0,626
İşlenmiş besin	r	0,091	0,092
	p	0,382	0,718
Ultra işlenmiş besin	r	-0,149	-0,230
	p	0,152	0,358

Pearson Korelasyon Analizi, \*Spearman Korelasyon Analizi

## 5. TARTIŞMA

### 5.1. Katılımcıların Genel Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Çoğu ülkede, 15 yaş altındaki çocuk ve ergenlerde T1DM insidansının arttığı düşünülmektedir. Uluslararası Diyabet Federasyonu, her yıl ortalama 98,200 kişiye (15 yaş altı) T1DM tanısı konulduğunu bildirmiştir (127). Otoimmün hastalık görülme oranı kızlarda daha yüksek olmasına rağmen T1DM’de erkeklerde ve kızlarda benzer sıklıkta görülmektedir (128). Ülkemizde T1DM prevalansı 0,75/1000 olarak belirlenmiş, kızlarda (0,79/1000), erkeklerden (0,72/1000) daha yüksek olduğu bulunmuştur (25). Bu çalışmaya 94 T1DM’li çocuk (56 kız, 38 erkek) ve 92 sağlıklı çocuk (47 kız, 45 erkek) katılmış olup, vaka grubunun %59,6’sını kızlar, %40,4’ünü erkekler oluşturmuştur. Bu çalışmada her iki grubuna da dahil edilme kriteri olarak yaş aralığı 2-18 yaş belirlenmiş olup, T1DM’li katılımcıların 3-18 yaş aralığında olduğu kaydedilmiştir. Tip 1 diyabet tanı konulma yaşının en çok 13-14 yaş aralığında olduğu gösterilmiştir (129). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise T1DM’li çocukların çoğunluğu (%39,8) 10-14 yaş aralığında, %35,7’sinin 15-18 yaş aralığında, %19,1’inin 5-9 yaş aralığında ve %5,4’ünün 0-4 yaş aralığında tanı aldığı ve en yüksek insidansın 10-14 yaş aralığında olduğu belirlenmiştir (128).

Diyabet yönetiminde, istenilen hedeflere ulaşabilmek için ailenin eğitimi önemli bir etmen olarak değerlendirilmektedir. İyi glisemik kontrol, çocukların ve ailelerinin sosyoekonomik durumları ile ilişkili bulunmuştur. T1DM’li bireylerde yapılan bir çalışmada yüksek eğitim düzeyine sahip ailelerde daha düşük HbA1c değeri kaydedilmiştir (25). Bu çalışmada ise anne-baba eğitim düzeyi ile HbA1c arasında ilişki bulunmamıştır.

T1DM’nin genetik yatkınlığı olduğu iyi bilinmektedir. Birinci derece akrabada DM tanısı varsa ampirik etkilenme riskinin yaklaşık %5 olduğu bildirilmiştir (130). Ülkemizde yapılan bir çalışmada T1DM’li hastaların %85-90’ının birinci derece akrabasında diyabet öyküsü olmamasına rağmen, bu akrabalarda diyabet gelişme riskinin genel popülasyona göre fazla olduğu gözlemlenmiştir (131). Bu çalışmada T1DM’li çocukların ailesinde DM öyküsü incelendiğinde %41,3’ünde ailesinde diyabet öyküsü olduğu görülmektedir (Tablo 4.3).

## 5.2 Katılımcıların Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Tip 1 Diabetes Mellitus'lu adölesanlarda fiziksel aktivite düzeylerini inceleyen bir çalışmada, T1DM'lilerin sağlıklı yaşlılarına göre daha inaktif olduğu gözlemlenmiştir. Haftada altmış dakikadan daha az egzersiz yapan T1DM'li adölesanların, haftada 120 dakikadan daha fazla egzersiz yapanlara göre daha kötü glisemik kontrolü olduğu bildirilmiştir (132). Fiziksel aktivitenin adölesanlarda HbA1c üzerindeki etkisinin incelendiği bir meta-analizde, HbA1c üzerinde -%0,85'lik bir etkisi gözlemlenmiştir. Fakat Fainardi ve ark. (2011) HbA1c değerinin fiziksel aktivite süresiyle ilişkili olmadığını bildirmiştir (133). Bu çalışmada orta şiddetli fiziksel aktivite düzeyi istatistiksel açıdan vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Tip 1 diyabetin yönetiminde fiziksel aktivitenin önemi hastalara tedavi ve muayene süresince anlatılmaktadır. Dolayısıyla vaka grubundaki Katılımcıların daha iyi glisemik kontrol için daha fazla aktif olması bu sonucun nedenlerinden biri olabilir.

## 5.3 Katılımcıların Antropometrik Ölçümlerinin Değerlendirilmesi

Yüksek BKİ, daha kötü metabolik kontrol ile ilişkilendirilmiştir. Tip 1 Diabetes Mellitus'ta ağırlık artışı, mikro ve makrovasküler hastalık riski ve metabolik sendrom ile ilişkili bulunmuştur (134). Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması 2019 verilerine göre T1DM'li adölesanlar arasında, normal BKİ'ye sahip olanların, obez ve zayıf olanlara göre daha düşük oranda olduğu belirtilmiştir (135). Dünya genelinde 55 pediatrik diyabet merkezinin (>30.000 birey) verileri incelenerek uluslararası SWEET topluluğu 2-18 yaş arasındaki T1DM'li çocuk ve adölesanlarda obezite prevalansını erkeklerde %22,3 ve kızlarda %27,2 bulmuştur (136). Türkiye Okul Çağı (6-10 Yaş) Çocuklarında Büyümenin İzlenmesi Projesi (TOÇBİ) sonuçlarına göre 6-10 yaş arasındaki okul çağındaki çocukların %14,3'ü preobeziteli ve %6,5'i ise obez olarak bulunmuştur (137). Bu çalışmada ise T1DM'li katılımcıların % 2,1'i preobeziteli ve % 2,1'i obez olarak kaydedilmiştir. Sosyoekonomik koşullar, yaşanılan yer (kırsal-şehir merkezi), fiziksel aktivite düzeyi, genetik yatkınlık, katılımcıların ultra işlenmiş besin tüketim miktarı, obezite prevalansınının farklı kaydedilmesine neden olabileceği düşünülmektedir.

Tip 1 Diabetes Mellitus'un büyümeyi olumsuz etkilediği bilinmektedir. Diyabetik çocuk ve ergenlerde büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktöründe oluşan dengesizlikler nedeniyle büyüme geriliği ve geç ergenlik olabilmektedir. Ayrıca T1DM'lilerde diyabet süresinin artması ve zayıf glisemik kontrol ile DM tanısı olmayan sağlıklı yaşlılarına göre büyümenin daha az olduğu bulunmuştur (138). Parthasaraty ve ark. (2016) T1DM 'li 160 çocuğun büyümesini izlemiş ve çocukların %35'inde kısa boy (<-1 SD) olduğu sonucuna ulaşmıştır (139). Bu çalışmada ise çocukların %7,5'inin (<-1 SD) kısa boylu olduğu gözlemlenmiştir.

Tip 1 diyabetli çocuklarda bel çevresi standart sapmasının popülasyon ortalamasından daha yüksek olduğu bulunmuştur. Daha yüksek BKİ ve bel çevresine sahip çocukların daha önce diyabet geliştirdiği, yani daha düşük BKİ ve bel çevresine sahip çocuklardan daha erken tanı aldığı belirtilmiştir (140). Bu çalışmada ise T1DM'li katılımcıların %93,6'sında bel çevresi normaldir. Bu çalışmadaki T1DM'li Katılımcıların %94'ünün BKİ'sinin normal olması, katılımcıların bel çevresinin de normal olmasını sağlamış olabilir. Ayrıca bu çalışmada T1DM'li hastalara tanı konulma yaşı  $7,3 \pm 4,07$  yıl iken Katılımcıların yaş ortalaması  $10,57 \pm 4,06$  yıl olup tanı konulma yaşına göre daha yüksektir. Bu süreçte hastalara gereken medikal tedavi ve tıbbi beslenme tedavisi yapılmış olup, hastaların normal büyüme ve gelişmesi sağlanmış olabilir. Dolayısıyla hastaların çoğunluğunun (%94) normal BKİ ve normal bel çevresine sahip olması bu nedenden kaynaklanabilmektedir.

#### **5.4 Katılımcıların Biyokimyasal Bulgularının Değerlendirilmesi**

İyi glisemik kontrolün en güçlü göstergesi HbA1c'dir (21). Diyabetli bireylerde HbA1c'nin 7,0'ın altında olması ana hedeftir. T1DM'de akut ve kronik komplikasyonları engelleyebilmek için iyi glisemik kontrolü sağlamak, diyabet yönetiminin asıl amacıdır (27). Yanlış diyabet yönetimi, ciddi komplikasyonlarla sonuçlanabilmektedir. Diyabet Kontrolü ve Komplikasyon Araştırmasında, HbA1c'deki %1'lik azalma, diyabetik retinopatinin gelişme ve ilerleme hızında yaklaşık %40 oranında düşüş ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (130). Dünya genelinde 2000'den fazla T1DM'li genç ile yapılan Hvidore çalışmasında ortalama HbA1c değeri %8,6 olarak bulunmuştur (141). Ayrıca SEARCH çalışmasında ortalama

HbA1c %8,2 bulunmuştur (142). Bu çalışmada vaka grubunda HbA1c  $8,71 \pm 2,39$  olarak bulunmuştur. Hvidore ve SEARCH çalışması ile bu çalışmanın sonuçları benzerdir. ISPAD 2022 önerilerine göre HbA1c'nin hedef aralığı % 6-7'dir (143). Bu çalışmada ortalama HbA1c'nin  $8,71 \pm 2,39$  olarak bulunması, ISPAD 2022 önerilerine göre yüksektir. Bu çalışmada ise diyabet süresi beş yılın altında olan Katılımcıların %57'sinde HbA1c  $>7$ 'dir. Diyabet süresi beş yılın üstünde olan Katılımcıların %94,5'inde HbA1c  $>7$ 'dir. Bu durumda, bu çalışmada katılımcıların çoğunluğunda HbA1c düzeyi ISPAD hedeflerinin üzerindedir. Yüksek diyabet teknolojisinin kullanıldığı bölgelerde bile genç bireylerin sadece %14-17'si HbA1c hedeflerine ulaşabilmektedir (144). Ek olarak bu çalışmada katılımcıların %72'si okula gitmektedir. Hedeflere ulaşamamanın temel nedenleri arasında katılımcıların çoğunun (%72) okula gitmesi ve okula devam eden çocuklarda diyete uyumun zorluğu, okul ortamında ara öğün tüketiminin zorluğu, okul kantininde ve etrafında satılan işlenmiş besinlere erişimin kolaylığı ve ergenliğe bağlı ebeveynlerle iletişim sorunları sayılabilir.

Öğün öncesi açlık kan glukoz hedef aralığı için ISPAD (143) 70-130 mg/dL ve ADA (21) 90-130 mg/dL önermiştir. Bu çalışmada serum açlık glukoz değeri T1DM'li katılımcılarda ortalama  $193,85 \pm 115,31$  mg/dL olarak bulunmuştur. Diyabet süresi  $<5$  yıl olanlarda  $186,9 \pm 116,29$  mg/dL ve diyabet süresi  $>5$  yıl olanlarda  $223 \pm 109,37$  mg/dL saptanmıştır ve bu değerler ne ISPAD ne de ADA hedeflerine uymamaktadır. Bu çalışmada katılımcıların %26,6'sının açlık kan glukozu ISPAD hedeflerine ve %19,1'inin açlık kan glukozu ADA hedeflerine uymaktadır. Diyabet Kontrol ve Komplikasyonlar Çalışması ve Diyabet Müdahaleleri ve Komplikasyonları Epidemiyolojisi (DCCT/EDIC) çalışmasında T1DM'li bireylerden oluşan bir alt grupta Katılımcıların ortalama glukoz değerleri  $169,6 \pm 37,3$  mg/dL bulunmuştur (145). Bu çalışmada elde edilen sonuçlar da önceki çalışmaların sonuçları ile uyumludur ve T1DM'de hedeflenen açlık kan glukoz düzeyinin sağlanılamadığını göstermektedir.

T1DM'lilerde demir eksikliği anemisi hastalık komplikasyonlarının ilerlemesine neden olabilmektedir. Yapılan bir çalışmada T1DM'li çocuklarda serum demir  $79,6 \pm 44,5$  µg/dL ve ferritin düzeyi  $53 \pm 34,2$  µg/dL bulunmuştur (146). Bu çalışmada ise serum demir  $77,31 \pm 35,18$  µg/dL olarak bulunmuştur ve serum demir düzeyleri

normal aralıktadır. Bir çalışmada T1DM'li katılımcıların B<sub>12</sub> vitamini ortalaması 459 pg/mL bulunmuştur (147). Bu çalışmada ise B<sub>12</sub> vitamini ortalaması  $444.38 \pm 189.44$  pg/mL bulunmuştur. T1DM, inflamatuvar bir hastalık olup sağlıklı kişilere göre anemi gelişme riski daha fazladır. Bu yüzden özellikle çocuklarda büyüme gelişme döneminde anemi izlemi yapılmalı ve gerektiğinde müdahale yapılmalıdır (146).

Magnezyum eksikliği diyabet hastalarında sık görülen bir sorundur ve eksikliğinde diyabet insidansını ve diyabet komplikasyonlarının ortaya çıkmasını artırabilmektedir. Atabek ve ark. (2006) T1DM'li çocuk ve ergenlerde (10-18 yaş) düşük serum magnezyum düzeylerinin glisemi değerinden bağımsız olarak erken ateroskleroz ile ilişkili olduğunu bulmuştur (148). Bu çalışmada ortalama serum magnezyum seviyesi vaka grubunda ( $1,86 \pm 0,21$  mg/dL), kontrol grubuna ( $1,93 \pm 0,18$ ) göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ancak Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin referans aralığına (1,6-2,6) göre, hem vaka grubunda (%91,5'i normal) hem de kontrol grubunda (%95,6'sında normal) ortalama serum magnezyum düzeyi normal olarak değerlendirilmiştir.

Serum kreatinin düzeyindeki yükselme, T1DM'li çocuklarda akut böbrek yetmezliğinin klinik bir belirtisi olarak değerlendirilmektedir. Akut böbrek hasarı olmayan T1DM'li çocuklarda serum kreatini bir çalışmada 0,5 mg/dL (149), bu çalışmada ise  $0,6 \pm 0,25$  mg/dL olarak bulunmuştur. Çocukların ortalama serum kreatinin düzeyleri normal referans aralığında olup sadece %1,1'inin serum kreatinin değeri yükselmiştir.

Tip 1 Diabetes Mellitus ile serum ürik asit düzeylerini inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Ülkemizde 207 T1DM'li bireyde serum ürik asit düzeylerini araştıran bir çalışmada T1DM'lilerin ortalama serum ürik asit düzeyi vaka grubunda  $4 \pm 1,4$  mg/dL, kontrol grubunda ise  $4,3 \pm 0,7$  mg/dL bulunmuştur (150). Bjornstad ve ark. (2019) yaptığı çalışmada T1DM'li bireylerde serum ürik asit düzeyi ( $4,06 \pm 0,8$  mg/dL), kontrol grubuna göre ( $4,3 \pm 1,3$ ) daha düşük bulmuştur (151). Bu çalışmada ortalama vaka grubunda serum ürik asit düzeyi ( $3,48 \pm 1,17$  mg/dL), kontrol grubuna ( $4,38 \pm 0,57$ ) göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Vaka grubunun %95'i ve kontrol grubunun tamamının serum ürik asit düzeyleri normaldir. T1DM'li bireylerde fraksiyonel ürik asit atımının daha fazla olması nedeniyle serum ürik asit

düzeinin daha düşük olduğu saptanmıştır (152). Diğer çalışmalarda ve bu çalışmada serum ürik asit düzeyi T1DM’li bireylerde daha düşük gözlemlenmiştir.

### 5.5. Katılımcıların Beslenme Alışkanlıklarının Değerlendirilmesi

İyi glisemik kontrol ve diyet kalitesini artırabilmek için gnlerin sayısı ve zamanın önemli olduğu bilinmektedir. Uluslararası Pediatrik ve Adölesan Diyabet Derneği, ideal glisemik kontrolün sağlanabilmesi için günde en az üç gn tkutilmesini önermiştir (24). Bu çalışmada ise bireyler ortalama  $2,89 \pm 0,34$  ana gn (% 90,4’ 3 ana gn) ve  $2,04 \pm 0,81$  ara gn (%18,1’i bir ara gn, %46,8’i iki ara gn ve %30,9’u  ara gn) yapmaktadır. Yapılan gn sayısı ISPAD nerilerine uygundur. Bu sonuçlar ana gn tüketim sıklığı açısından Almanya ( $2,7 \pm 0,4$ ) ve ABD’de ( $2,9 \pm 0,6$ ) yapılan çalışmalara benzer sonuçlar vermektedir (153).

Akyıl (2022) tarafından yapılan tez çalışmasında 8-18 yaş arasındaki T1DM’li katılımcıların dışarıda yemek yeme sıklığı incelenmiş ve %7,0’sinin her gün, %18,6’sının haftada 3-4 kez ve %38,2’sinin ayda 1-2 kez ev dışında yemek yediği saptanmıştır (154). Bu çalışmada ise katılımcıların %2,3’ her gün, %25,6’sı haftada 1-2, %11,6’sı haftada 3-4 kez, %18,6’sı 15 günde bir ve %41,9’u ayda bir kez ev dışında yemek yemiştir. Akyıl’ın çalışma grubu okul ağı çocuklarını kapsadığı için çocukların dışarıda yemek yeme sıklığının daha fazla olması muhtemeldir. Bu çalışmada, bazı hastalar kırsal kesimde yaşadığı, buldukları coğrafyada dışarıda yemek yeme alanının (kafe, restaurant, lokanta vs) olmaması nedeniyle katılımcıların dışarıda yemek yeme sıklığı daha az olabilmektedir.

Kanada Diyabet Derneği, düşük glisemik indeksli besinlerin postprandial hiperglisemiyi azalttığı için diyabette daha fazla tkutilmesi gerektiğini önermiştir (176). Pişirme yöntemi ve derecesi, pişirme esnasında kullanılan su miktarı nişastanın jelatinizasyonunu etkilemekte ve bu da besinin glisemik indeksinde doğrudan değişikliklere neden olmaktadır (155, 156). Ayrıca pişirme ile besinlerde daha fazla AGE oluşmaktadır. Özellikle yüksek ısıl işlem ve uzun süreli pişirme teknikleri (kızartma, kavurma, ızgara vb.) kullanımında besinlerdeki AGE oluşumu artmaktadır. Yüksek AGE alımının diyabette pankreatik  $\beta$  hücre hasarına ve insülin regülasyonunda bozulmalara neden olduğu ve diyabetik komplikasyonları artırdığı bilinmektedir (7). Pişirme yöntemine göre AGE oluşum miktarının en fazladan en aza doğru sırasıyla fırında kızartma, yağda kızartma, kavurma ve haşlama şeklinde



sıralandığı gösterilmiştir (79). Bu çalışmada katılımcıların yemekleri hazırlarken kırmızı et (%61,7), makarna (%96,8), şehriye (%86,2) ve kurubaklagil (%97,9) için en çok haşlama yöntemini, pirinç (%87,2) ve taze sebze (%64,9) kavurma yöntemini, tavuk (%60,6) ve balıkta (%75,5) ise fırında pişirme yöntemini daha sık tercih edildiği kaydedilmiştir.

### 5.6. Katılımcıların Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi

Tip 1 Diabetes Mellitus'ta tıbbi beslenme tedavisi, metabolik kontrolün sağlanması için en önemli unsurlardan biridir. En uygun büyüme ve gelişmeyi sağlayabilmek için enerji alımı yeterli olmalıdır. Diyabetli çocuk ve adölesanların enerji gereksinimi sağlıklı akranlarıyla aynıdır (30). Bu çalışmadaki katılımcıların tüm gereksinimleri TÜBER 2022'ye göre hesaplanmıştır. Yapılan bir araştırmada T1DM'li 12-19 yaş aralığındaki adölesanlar, günlük enerji gereksiniminin  $84,0 \pm 18,0$ 'ını karşıladığı gözlemlenmiştir (157). Bu çalışmada TÜBER 2022 verilerine göre T1DM'li katılımcıların enerji ihtiyaçlarını karşılama oranı  $82,6 \pm 23,72$  olup yeterli düzeydedir ve üstteki çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Tip 1 Diabetes Mellitus'lu çocuk ve adölesanlarda yapılan araştırmalarda İtalya'da  $1665 \pm 260$  kkal/gün, ABD'de  $1799,0 \pm 26,2$  kkal/gün ve Avustralya'da ise  $2293,1$  kkal/gün enerji alımı olduğu gözlemlenmiştir (158-160). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise 8-18 yaş aralığındaki 75 T1DM'li hastada  $2253 \pm 457$  kkal/gün enerji alımı olduğu gözlemlenmiştir (161). Bu çalışmada ise günlük ortalama enerji alımı  $1580.35 \pm 342.22$  kkal/gün bulunmuştur. Diğer çalışmalara göre bu çalışmada günlük enerji alımlarının daha düşük olmasında katılımcılar arasında yaş grubu dağılımındaki farklılıklar, Katılımcıların sosyoekonomik düzeyi, beslenme alışkanlıkları ve besin tüketim kayıt yöntemlerindeki farklılıklar gibi faktörler etkili olabilir. Günlük alınması gereken enerji miktarı yeterli olduğunda, büyüme ve gelişme uygun bir şekilde devam etmektedir ve bunun sağlıklı besin gruplarından tercih edilmesi sağlanmalıdır.

ISPAD, 2022 yılında yayınladığı rehberine göre çocuk ve adölesanlarda toplam enerjinin %40-50'sinin karbonhidrattan gelmesi gerektiğini, daha yaşlı, preobeziteli veya obeziteli T1DM'lilerde karbonhidrat alımının daha düşük (enerjinin %40'ı) olabileceğini bildirmiştir (143). Caferoğlu ve arkadaşlarının (2019) 75 T1DM'li

bireyde yaptığı çalışmada karbonhidrattan gelen enerji oranı %50,7±7,3, bulunmuştur (161). Bu çalışmada da önceki çalışmaya benzer olarak karbonhidrattan gelen enerji oranı %46,19±6,08 bulunmuştur. Vaka grubundaki katılımcıların %61,5'inde enerjinin %40–50'si karbonhidrattan gelmekte olup ISPAD 2022 önerilerine göre uygun aralıktadır.

Protein ihtiyacı yaşlara göre farklılık göstermekle birlikte bebeklik döneminde 2g/kg/gün, 10 yaş civarında 1 g/kg/gün ve geç ergenlik döneminde ise 0,8-0,9 g/kg/gün şeklindedir (162). Ayrıca ISPAD alınan toplam enerjinin %15–25'inin proteinden gelmesi gerektiğini bildirmiştir (148). Yapılan bir çalışmada 75 T1DM'li birey değerlendirilmiş ve proteinden gelen enerji oranı %14,4±2,8 bulunmuştur (161). Bu çalışmada ise vaka grubunda bu oran % 15,06±2,40, kontrol grubunda ise %13,86±2,06'dır. Vaka grubundaki enerjinin proteinden gelen oranı, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir (p<0,05). Vaka grubundaki katılımcıların %54,4'ünde enerjinin %15-25'i proteinden gelmektedir ve ISPAD önerilerine uymaktadır.

Sağlıklı bireylerde toplam enerjinin yağdan gelen oranı TÜBER 2022'de %20-35 (163) ve Avustralya Diyet Rehberinde %30-40 (164) olacak şekilde önerilmektedir. Diyabet kılavuzlarında yetişkinler için enerjinin yağdan gelen yüzdesi için %20-40 arası öneriler mevcuttur (165, 166,167). Bu çalışmada ise %38,85 ± 5,63 olarak bulunmuştur. Vaka grubundaki enerjinin yağdan gelen oranı, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksektir. Vaka grubundaki katılımcıların %55,3'ünde enerjinin %30-40'ı yağdan gelmektedir ve ISPAD önerilerine uymaktadır.

Tip 1 Diabetes Mellitus'lu çocuk ve adölesanlarda doymuş yağ tüketim miktarı ISPAD'a göre enerjinin <%10'u olmalıdır (148). Bu çalışmada ise T1DM'li katılımcıların %98,9'unda bu oran >%10'dur. Yapılan bir çalışmada T1DM'li bireylerin yüksek miktarda doymuş yağ tüketiminin kötü glisemik kontrole neden olduğu ve bu nedenle tüketilen yağın türüne dikkat edilmesi gerektiği belirtilmiştir (168). Amerikan Diyabet Derneği 2022 rehberine göre, T1DM'li bireylerde kardiyovasküler hastalık insidansını azaltmak için alınan toplam enerjinin PUFA'dan gelen oranı %10'u geçmemelidir (21). Bu çalışmada total enerjinin PUFA'dan gelen oranı vaka grubunda %8,77± 3,45 ve kontrol grubunda %7,93± 3,50'dir ve her iki grup da ADA rehberine göre uygun değerlerdedir. Katılımcılar Erzurum ve çevre

illerde yaşamakta olup tereyağ tüketimi daha fazla, bitkisel yağ kullanımı daha düşük gözlemlenmiştir. Bu sebeple hem doymuş yağ oranı artmakta hem de PUFA oranı azalmaktadır.

Diyetle alınan posa, gastrik geçiş süresini uzatarak postprandial glukoz düzeyini azaltmaya, kolesterol ve inflamasyonu düşürmeye yardımcı olur. T1DM'li yetişkin bireylerde posanın glisemik kontrolü iyileştirdiği bildirilmiştir (164). Alınması gereken posa miktarları ISPAD 2022 (143) ve ADA 2022 (21) rehberlerine göre T1DM'li bireylerde günlük minimum 14 g/1000 kkal olacak şekildedir. Ayrıca TÜBER 2022 rehberine göre 10-19 yaş arasındaki ergenlerde posa alım miktarı 19-25 g olmalıdır (163) ve bu çalışmada bu yaş aralığındaki T1DM'li adölesanların %40'ı önerilen miktarlarda posa tüketmiştir. Tip 1 Diyabette Koroner Arter Kalsifikasyonu çalışmasının verilerine göre, ortalama diyet ile posa alımı (16 g) ve HbA1c arasında negatif bir ilişki bulunmuştur (169) ( $p<0,05$ ). Bu çalışmada ise posa alımı ortalama  $17,68 \pm 5,31$  g bulunmuştur. Tip 1 DM'li hastalar gereksinimlerinin % 69,8±51,5'ini karşılamaktadır. Vaka grubunda kontrol grubuna göre posa alımı anlamlı düzeyde yüksektir ( $p<0,05$ ). Posanın diyabetteki rolünden dolayı daha fazla tüketilmesi, bu sonucun bir sebebi olabilir.

Tip 1 Diabetes Mellitus'lu bireylerde günlük kolesterol alımının  $<300$  mg/gün olması önerilmektedir (30). Bu çalışmada ortalama günlük kolesterol alımı vaka grubunda  $270.25 \pm 89.93$  mg ve kontrol grubunda  $233.16 \pm 84.24$  mg olup, önerilere uymaktadır. Ayrıca bu çalışmada T1DM'li hastaların %58,5'i günlük önerilen kolesterol alım miktarını aşmamaktadır.

Tip 1 Diabetes Mellitus'lu bireylere özgü bir beslenme rehberi olmamakla birlikte mikrobesein ögesi gereksinimlerinin sağlıklı yaşlılarıyla benzer olduğu bildirilmektedir. Yeterli vitamin ve mineral alımı, insülinin etkisini artırıp hipergliseminin istenmeyen etkilerine karşı koruyucudur (170). Bu çalışmada katılımcılar A vitamini, E vitamini, C vitamini, B<sub>1</sub> vitamini, B<sub>2</sub> vitamini, folik asit, sodyum, potasyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko gereksinimlerini karşılayıp, kalsiyum gereksinimini karşılayamamıştır. Süt ve süt ürünlerinin günlük tüketim miktarının yetersiz olması kalsiyum alımının düşük olmasına neden olabilmektedir.

Hindistan’da 70 T1DM’li çocuk ve adölesan üzerinde yapılan bir çalışmada katılımcılar günlük, 789±583 mcg A vitamini, 0,5±0,1 mg B<sub>1</sub> vitamini, 0,4±0,1 mg B<sub>2</sub> vitamini, 21±13 mg C vitamini, 57±14 mcg folik asit, 427±151 mg kalsiyum, 3±1 mg çinko, 5±2 mg demir aldığı gözlemlenmiştir (171). Bu çalışmada ise T1DM’li katılımcılar günlük ortalama 697,13±394,72 mcg A vitamini, 15,07 ± 8,93mg E vitamini, 59,04 ±33,91 mg C vitamini, 252,97± 65,9 mcg folik asit, 1891,85±450,1 mg potasyum, 500,6±171,9 mg kalsiyum, 220,09 ±61,5 mg magnezyum, 971,6± 212,9 mg fosfor, 9,56±2,33 mg demir, 8,09±1,92 mg çinko almıştır. Hindistan’da yapılan çalışma ile bu çalışmada günlük enerji alımı (sırasıyla 1595±421 kkal ve 1580.35±342.22) ve yaş ortalaması (sırasıyla ortalama yaş: 10,6±3,7 ve 10,57±4,06) benzer olmasına rağmen, günlük ortalama C vitamini, folik asit, kalsiyum, çinko ve demir alımları bu çalışmada daha yüksek kaydedilmiştir. Yukarıdaki çalışmaya göre bu çalışmada daha düşük mikro besin ögesi alımı kaydedilmiştir. Ayrıca bu çalışmada vaka grubunda kontrol grubuna göre günlük ortalama E vitamini, B<sub>1</sub> vitamini, B<sub>2</sub> vitamini, folik asit, potasyum, magnezyum, fosfor, demir ve çinko alımı anlamlı düzeyde yüksek kaydedilmiştir. Çalışmalara katılan kişiler arasındaki sosyoekonomik düzey farklılığı, yaşanan coğrafya ve besinlere ulaşılabilirlik, beslenme alışkanlıkları, katılımcıların yaş ve cinsiyet dağılımları sonuçların farklı çıkmasında etkili olabilmektedir. Bu çalışmaya katılan T1DM’li hastaların kalsiyum hariç diğer tüm besin ögesi ihtiyaçlarını karşıladığı gözlemlenmiştir.

### 5.7. Katılımcıların dAGE Alımının Değerlendirilmesi

AGE veri tabanlarına göre, çeşitli çalışmalarda günlük diyetle alınan AGE miktarı hesaplanmıştır. Bu çalışmada da Uribarri ve ark.(2010) 549 besinden oluşan veri tabanı esas alınmıştır. Yapılan araştırmalarda günlük diyetle AGE alımı, farklı yaşta sağlıklı kişilerde ve metabolik sendrom, diyabet ve böbrek hastalığı gibi kronik hastalığı olan insanlarda hesaplanmıştır. Çalışma popülasyonunun hastalık/sağlık durumu dikkate alınmadığında, dAGE’nin günlük alım miktarının 4000-24.000 kU/gün arasında değiştiği gözlemlenmiştir (36, 101, 102, 103).

Sağlıklı kişilerde yapılan günlük dAGE alımı yaklaşık 9000–23.000 kU/gün (101), New York City bölgesinde sağlıklı yetişkinlerden oluşan bir grupta ortalama dAGE alımı 14.700 ± 680 kU/gün bulunmuştur (79). Değerler arasında bu kadar fark

olması, farklı diyet kayıt yöntemlerinin kullanılması, farklı yaş aralığı ve katılımcıların beslenme alışkanlıklarından kaynaklanmıştır. Yine de, üç günlük besin tüketim kaydında, sağlıklı insanların günlük dAGE alımı 12.000 ila 20.000 kU AGEs/gün arasında değiştiği gösterilmiştir (101). Diyabet hastalarında dAGE alımı yaklaşık 4000 ila 24.000 kU/gün bulunmuştur (36, 102). Bu çalışmada dAGE alım miktarı vaka grubunda ortalama  $9842,8 \pm 3503,89$  kU/gün, kontrol grubunda  $9096,4 \pm 3147,54$  kU/gün bulunmuştur ve genel olarak yukarıdaki çalışmalara göre daha düşüktür. Bu noktada, çalışılan grubun yaş aralığının küçük olması nedeniyle günlük tüketilen besin miktarının daha az olması, okul öncesi dönemdeki çocukların çoğunlukla evde yemek yemesi ve ultra işlenmiş besinlerden uzak durması, günlük diyetle alınan ortalama AGE miktarının daha düşük olmasına neden olabilmektedir.

Jara ve ark (2012) tarafından yapılan bir çalışmada T1DM'li (n=15, 17-37 yaş), T2DM'li (n=17, 50-80 yaş) ve sağlıklı grup (n=40, 25-80 yaş) arasında diyetle alınan AGE ile serum CML düzeyleri arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Besin tüketim sıklığı ve 24-saatlik geriye dönük besin tüketim kaydı alınmıştır. Bunun sonucunda T1DM'li grup ortalama 13,640 kU/gün, T2DM'li grup 3943 kU/gün ve sağlıklı grup 8556 kU/gün dAGE almıştır. Ancak 24 saatlik geriye dönük alınan besin tüketim kaydı ile belirlenen dAGE besin tüketim sıklığına göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Jara ve ark. (2012) toplam dAGE alımı yerine bazı besinlerin (süt tozu, ızgara veya kızartılmış et, kurabiye, hamur işi, tost vb) serum CML düzeyi üzerinde en büyük etkiye sahip olduğunu belirlemiştir (36).

Günlük alınması gereken dAGE miktarı ile ilgili net bir bilgi olmamakla birlikte Luevano-Contreras 15.000 kU/gün'den daha düşük dAGE alımını düşük AGE'li diyet olarak tanımlamaktadır. Yedi günlük besin tüketim kaydı ile birlikte özel ve güvenilir besin sıklığı anketleri kullanımı, dAGE alımı hakkında daha güvenilir sonuçlar vermektedir (102). Buna göre bu çalışmada çıkan sonuçlar (vaka grubunda ortalama  $9842,86 \pm 3503,89$  kU/gün kontrol grubunda  $9096,43 \pm 3147,54$  kU/gün), düşük dAGE alımıyla ilişkilendirilebilir. Ancak, bu konuda henüz net bir dAGE alım önerisi olmadığı gözden kaçırılmamalıdır.

Semba ve ark. (2014), sağlıklı bireylerde düşük AGE diyeti (n=12) ve yüksek AGE diyeti (n=12) uygulayarak randomize kontrollü bir araştırma yapmıştır. Çalışmada, altı hafta boyunca hastane ortamında her iki gruba da sadece pişirme

yöntemleri değiştirilerek 1800 kkal, aynı besin ögesi içeriğine sahip diyetler kullanılmıştır. Yüksek AGE diyeti, düşük AGE diyetinin dört katına eşdeğerdir ancak o çalışmadaki günlük alınan dAGE miktarları belirtilmemiştir. Sonuç olarak düşük AGE diyetiyle beslenen grupta başlangıçtan takip aşamasına kadar serum CML düzeyinde %11'lik bir azalma ( $p = 0,03$ ) ve idrar CML düzeyinde %44'lük bir azalma ( $p = 0,02$ ) saptanmıştır. Yüksek AGE diyetiyle beslenen grupta başlangıçtan sonuca kadar serum veya idrar CML düzeyinde önemli bir değişiklik bulunmamıştır. AGE içeriği yüksek olan besinlerin diyetle göreceli olarak kısıtlanması, dolaşımdaki ve idrarla atılan CML'ye etkisinin olduğu doğrulanmıştır (172). Bu çalışmada ise yüksek AGE içeriğine sahip olan besinlerden biri olan kırmızı ette haşlama (%61,7) pişirme yönteminin kullanılması AGE oluşum ve alım miktarını azaltmaya yarar sağlamış olabilir. Bunun yanısıra işlenmemiş/minimum düzeyde işlenmiş besinler daha düşük AGE içeriğine sahiptir. Bu çalışmada vaka grubundaki katılımcıların tükettiği besinlerin %40'ı bu grupta olup totalde daha az miktarda AGE alımına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

### **5.8. Katılımcıların İşlenmiş Besin Tüketimlerinin Değerlendirilmesi**

Son yıllarda, ultra işlenmiş besinlerin tüketiminde dünya çapında dramatik bir artış rapor edilmiş olup bebeklerin, çocukların ve ergenlerin diyetlerinde bile giderek daha fazla yer almaktadır (173). Bu küresel olguya preobezite/obezite, diyabet, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalıklar ve hipertansiyon gibi diğer bulaşıcı olmayan hastalıkların prevalansındaki artış eşlik etmektedir (174). Dünya genelinde 20-79 yaş arası 500 milyondan fazla yetişkin diyabetle yaşamaktadır; 2030 yılına kadar bu sayı 600 milyonun üzerine, 2045 yılına kadar ise 700 milyonun üzerine çıkacağı tahmin edilmektedir. Nitekim 2021 yılında diyabet nedeniyle altı milyondan fazla ölüm meydana gelmiştir (127).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Birleşik Krallık, tüketilen toplam enerjinin yarısından fazlasını oluşturan en yüksek tüketim oranlarını bildirmiştir. Buna karşılık İtalya, tüketilen toplam enerjinin neredeyse %10'unu oluşturan en düşük tüketim oranını bildirmiştir. Avustralya gibi diğer bölgelerde bu oran ortalama %40'tır. Kore, Japonya, Malezya ve Endonezya gibi Asya ülkelerinde sırasıyla ortalama %25,8, %28,2, %29 ve %19,5; Orta Doğu ülkelerinde ise Lübnan'da yapılan bir çalışmada

tüketilen toplam enerjinin ortalama %36,5'i ultra işlenmiş besinlerden oluşmaktadır (175). Bu çalışmada T1DM'li katılımcıların aldığı toplam enerjinin %6,1±6,84'ü ultra işlenmiş besin tüketiminden gelmektedir. Katılımcılar, tıbbi beslenme tedavisinde ultra işlenmiş besin tüketiminin glisemik kontrole olan etkisini öğrendiği için daha az miktarda tüketmiş olabilir. Bunun yanı sıra katılımcıların yaşadığı coğrafya (bazı katılımcıların kırsal kesimde yaşaması) dolayısıyla ultra işlenmiş besin tüketimine erişim daha az olabilmektedir.

Tip 1 Diabetes Mellitus Koroner Arter Kalsifikasyonu kohort çalışmasında T1DM tanısı olan ve olmayan bireylerin ultra işlenmiş besin tüketimi 14 yıllık izlem süresince araştırılmıştır. Çalışmanın başlangıcında T1DM'li bireylerin, kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha fazla UİB tükettiği ( sırasıyla 7.59 ± 3.83 porsiyon/gün ve 6.55 ± 3.4 porsiyon/gün) bulunmuştur (169). On dört yıllık izlemin sonucunda T1DM'li bireylerin, kontrol grubuna göre daha fazla ultra işlenmiş besin tükettiği bulunmuştur (p<0,05). Bu çalışmada ultra işlenmiş besin tüketimi T1DM'li katılımcılarda 41,9±48,10 g/gün iken kontrol grubunda 43,5±59,31 g kaydedilmiş olup anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir.

İşlenmiş besinler, daha fazla miktarda AGE içerdiği için T1DM riskiyle ilişkili olabilir. Hayvan ve insan çalışmalarına dayanarak, besinlerde ısı işlem sırasında oluşan AGE'nin, T1DM için bir risk etmeni olduğu öne sürülmüştür ancak ilgili çalışmalar eksiktir (176).Yapılan bir meta-analiz çalışmasında UİB tüketimi sıklığına göre artan DM riskinin gösterildiği 18 çalışma incelenmiştir. Çalışmalar toplamda 1.1 milyon bireyi kapsamaktadır ve çalışmaların %72'sinde UİB ile diyabet riskinin pozitif bir ilişki gösterdiği saptanmıştır (177). Brezilyalı T1DM'li çocuk ve ergenlerde UİB tüketimini araştıran bir çalışmada yaş ortalaması 11,74 ± 2,88 yıl olan, %53,3'ü kız, 120 çocuk ve ergen dahil edilmiştir. Ortalama toplam enerji tüketimi 1.756,38 ± 518,38 kkal/gün saptanmıştır. Total enerjinin %24±17,9'u UİB'den gelmektedir. Katılımcıların %31,8'i BKİ skoruna göre obez bulunmuştur. Çalışmadaki UİB tüketiminin yüksek olması ebeveyn eğitiminin düşük olması ile ilişkili bulunmuştur (178). Bu çalışmada ise T1DM'li Katılımcıların günlük ortalama enerji alımı 1580.35±342.22 kkal olup, UİB'den gelen enerji total enerjinin %6,1±6,84'ünü oluşturmaktadır. Bu çalışmada, önceki çalışmaya göre UİB'den gelen enerji oranı daha düşüktür ve ebeveyn eğitimi ile UİB tüketimi arasında

herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Ultra işlenmiş besin tüketimi ile T1DM riski arasındaki ilişkinin temel mekanizmaları net bir şekilde bilinmemekte olup daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Bu çalışmada örneklem sayısındaki hasta sayısına geç ulaşılması nedeniyle okul çağı döneminde olan çocukların tatil veya okul dönemine bağlı olarak beslenme örüntülerinin değişmesi ve serum AGE analizlerinin yapılamaması çalışmanın limitasyonudur.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

### 6.1. Sonuçlar

Bu çalışmada T1DM tanısı almış 94 hasta ve T1DM tanısı almamış 92 sağlıklı çocuk yer almıştır. T1DM ile beslenme, diyetle AGE alımı, ultra işlenmiş besin tüketimi, biyokimyasal bulgular ve antropometrik ölçümler arasındaki olası ilişkiler değerlendirilerek şu sonuçlara ulaşılmıştır:

1. Katılımcıların yaş ortalaması incelendiğinde vaka grubunda  $10,57 \pm 4,06$  ve kontrol grubunda  $9,53 \pm 3,74$  bulunmuştur. Yaş ortalamaları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).
2. Ağırlık sınıflandırılması z skoruna göre yapıldığında vaka grubunda 3-6 yaş aralığındaki katılımcıların %6,2'si zayıf, %93,8'i normal; 7-10 yaş aralığındaki katılımcıların %3,4'ü çok zayıf, %6,9'u zayıf, %82,9'u normal, %3,4'ü preobeziteli ve % 3,4'ü obeziteli; 11-14 yaş aralığındaki katılımcıların %6,5'i çok zayıf, %3,2'si zayıf, %83,9'u normal, %3,2'si preobeziteli ve %2,9'u obezitelidir. 15-18 yaş aralığındaki katılımcıların %11,1'i çok zayıf, %88,9'u normaldir.
3. Boy uzunlukları z skoruna göre sınıflandırıldığında vaka grubunda 3-6 yaş aralığındaki katılımcıların %6,2'i kısa, %87,6'sı normal, %6,2'si uzun; 7-10 yaş aralığındaki katılımcıların %3,4'ü bodur, %86,2'si normal, %3,4'ü uzun ve %6,9'u çok uzundur. 11-14 yaş aralığındaki katılımcıların %6,5'i bodur, % 3,2'si kısa, %83,9'u normal, %3,2'si uzun ve %3,2'si çok uzundur. 15-18 yaş aralığındaki katılımcıların %5,5'i bodur, %5,5'i kısa, %83,2'si normal ve %5,6'sı uzundur.
4. BKİ değerleri z skoruna sınıflandırıldığında vaka grubunda 3-6 yaş aralığındaki katılımcıların %6,2'si zayıf, %87,6'sı normal, %6,2'si preobeziteli; 7-10 yaş aralığındaki katılımcıların %3,5'i çok zayıf, %3,5'i zayıf, %79,2'si normal, %3,5'i preobeziteli, %10,3'ü obezitelidir. 11-14 yaş aralığındaki katılımcıların %3,2'si çok zayıf, %3,2'si zayıf, %90,4'ü normal ve %3,2'si obezitelidir. 15-18 yaş aralığındaki katılımcıların %5,6'sı zayıf, %88,8'i normal ve %5,6'sı preobezitelidir.

5. Katılımcıların bel çevresi ortalaması vaka grubunda  $61,82 \pm 12,25$  ve kontrol grubunda ise  $59,76 \pm 9,85$  cm'dir. Bel çevresi ortalamaları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).
6. Katılımcıların ortalama kan glukoz değerleri vaka grubunda  $193,85 \pm 115,31$  mg/dL, kontrol grubunda  $84,41 \pm 9,28$  mg/dL bulunmuştur. Kan glukozu, vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).
7. Katılımcıların ortalama HbA1c değerleri vaka grubunda  $\% 8,71 \pm 2,39$ , kontrol grubunda  $\% 5,89 \pm 0,37$  bulunmuştur. Katılımcıların  $\% 78,7$ 'sinin HbA1c değeri  $> \% 7$ 'dir Ortalama HbA1c değeri, vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).
8. Katılımcıların diyetle enerji gereksinimini karşılama yüzdesi vaka grubunda  $82,6 \pm 23,72$ ; kontrol grubunda  $80,4 \pm 18,81$  kkal/gün bulunmuştur. İki grup arasında enerji gereksinimi karşılama açısından istatistiksel fark bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).
9. Katılımcıların diyetle aldığı enerjinin karbonhidrattan gelen oranı  $\% 19 \pm 6,08$ , kontrol grubunda  $49,12 \pm 5,73$ . Enerjinin karbonhidrattan gelen oranı vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşüktür ( $p < 0,05$ ).
10. Katılımcıların diyetle aldığı enerjinin proteinden gelen  $\%$ 'si vaka grubunda  $15,06 \pm 2,40$ , kontrol grubunda  $13,86 \pm 2,06$ 'dır. Enerjinin proteinden gelen oranı vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksektir ( $p < 0,05$ ).
11. Katılımcıların diyetle aldığı enerjinin yağdan gelen  $\%$ 'si vaka grubunda  $38,85 \pm 5,63$ , kontrol grubunda  $36,91 \pm 5,62$ 'dir. Enerjinin yağdan gelen oranı vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşüktür ( $p < 0,05$ ).
12. Katılımcıların diyetle aldığı ortalama kolesterol miktarı vaka grubunda  $270,25 \pm 89,93$  mg/gün, kontrol grubunda  $233,16 \pm 84,24$  mg/gündür. Diyetle günlük ortalama kolesterol alım miktarı vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).
13. Günlük posa gereksinimini vaka grubu ortalama  $\% 69,8 \pm 51,5$  karşılarken, kontrol grubu ortalama  $\% 74,3 \pm 25,80$  karşılamıştır ( $p < 0,05$ ).
14. Diyetle günlük ortalama posa alım miktarı vaka grubunda ( $17,6 \pm 5,31$ ) kontrol grubuna ( $16,0 \pm 4,55$ ) göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).

15. Vaka grubunda yer alan katılımcıların serum açlık glukoz, HbA1c, demir, AST, kreatinin ve ürik asit değerleri; kontrol grubundaki katılımcıların değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ( $p<0,001$ ).
16. Katılımcıların dAGE alımı, vaka grubunda ortalama dAGE alımı  $9842,86\pm 3503,89$  kU/gün, kontrol grubunda  $9096,43\pm 3147,54$  kU/gün bulunmuştur. Vaka grubu ve kontrol grubu arasında dAGE alımı açısından anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).
17. DAGE ile HbA1c, kan glukozu, serum sodyum, serum potasyum, serum fosfor, serum kalsiyum, diyetle alınan enerji, karbonhidrat, protein, yağ, kolesterol, posa, A vitamini, E vitamini ve C vitamini arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).
18. Vaka ve kontrol grubunda yaş aralıklarına göre antropometrik ölçümler açısından fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ). Katılımcıların ortalama vücut ağırlığı, BKİ ve bel çevresi ile dAGE arasında ilişki gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ).
19. Katılımcıların işlenmiş besin tüketimleri incelendiğinde vaka ve kontrol grubu arasında işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besinler, yemeklerde kullanılan işlenmiş içerikler, işlenmiş besin ve ultra işlenmiş besin tüketimleri açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ( $p>0,05$ ).
20. Vaka grubunda işlenmiş besin tüketimi ile diyetle alınan karbonhidrat, yağ, posa, A vitamini, kalsiyum ve magnezyum miktarı arasında zayıf düzeyde ve pozitif ilişki bulunurken ( $p<0,05$ ); enerji, protein, folik asit, potasyum, fosfor, demir ve çinko arasında pozitif ve orta düzeyde ilişki saptanmıştır ( $p<0,01$ ).
21. Vaka grubunda işlenmiş besin tüketimi ile diyetle alınan enerji, doymuş yağ ve sodyum arasında ilişki saptanırken ( $p<0,05$ ), diyetle alınan basit şeker ile ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).
22. Vaka grubunda ultra işlenmiş besin tüketimi ile diyetle alınan enerji ve besin ögesi alımları arasında ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).
23. İşlenmiş besin tüketimi ve dAGE miktarı arasında gruplar arasında ilişki gözlemlenmiştir ( $p<0,05$ ). Ultra işlenmiş besin tüketimi ve dAGE miktarı arasında gruplar arasında ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

## 6.2 Öneriler

Tip 1 diyabetin yaşam boyu süren doğası nedeniyle, bu hastalığın başlangıcını ve ilerlemesini önleme veya geciktirme konusunda önemli bir ilgi vardır. Hastalığın patogenezi, tanıdan önce uzun yıllar boyunca ortaya çıkar ve bu da "aşıkar" hastalığın spesifik klinik tanısından önce önleme için terapötik bir fırsat penceresi olabileceğini düşündürür. T1DM'nin başlangıcı ve ilerlemesi için önemli olduğu öne sürülen etmenlerden biri AGE'lerdir. Bu araştırma, T1DM'li hastalarda beslenmenin, antropometrik ölçümlerin, geniş biyokimyasal parametrelerin, işlenmiş besin tüketiminin ve diyetle alınan AGE'lerin hep birlikte ele alındığı ulusal düzeyde ilk çalışmadır. Bu çalışmanın en önemli farkı T1DM'li çocuk ve ergenlerde diyet AGE ve işlenmiş besin tüketiminin birlikte değerlendirilmesi bakımından gelecekte yapılabilecek diğer çalışmalara örnek oluşturacak özelliklerde olmasıdır. Diyetle alınan AGE miktarını azaltabilmek için besinlere uygulanan pişirme tekniğinin değiştirilmesi, sebze ve meyve, tam tahıllı besinler, balık, yağsız et, işlenmemiş veya minimum düzeyde işlenmiş besin tüketiminin artırılması ile ultra işlem görmüş besinler, tereyağ, margarin ve kırmızı etin tüketiminin azaltılması gibi seçenekler uygulanabilir. Diyetle alınan AGE miktarının azaltılması ile diyabetik komplikasyonlara karşı koruyucu bir etki sağlanabilir. Ultra işlenmiş besin tüketimi ile fazla miktarda doymuş yağ, basit şeker, sodyum ve enerji alımı gözlemlendiği ve dolayısıyla diyabete riskinde artışa sebep olabileceği için tüketim miktarı azaltılmalıdır. Bu çalışmanın sonuçlarının daha geçerli bir bilgi seviyesine ulaşabilmesi için daha geniş çalışma gruplarında tekrarlanmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca T1DM ve ultra işlenmiş besin tüketimi arasındaki ilişkiyi inceleyen toplum tabanlı prospektif çalışmalara ve toplumda işlenmiş ve ultra işlenmiş besin tüketiminin azaltılması için bilinçlendirme çalışmalarına ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Ardestani SB, Karamzadeh R, Basiri M, Saffar E, Farhadi A, Shapiro AJ ve ark. Type 1 Diabetes Mellitus: Cellular and Molecular Pathophysiology at a Glance. *Cell Journal*. 2018;20(3):294–301.
2. Poti JM, Braga B, Qin B. Ultra-processed Food Intake and Obesity: What Really Matters for Health-Processing or Nutrient Content? *Current Obesity Report*. 2017;6(4):420-431.
3. Monteiro CA, Cannon G, Moubarac JC, Levy RB, Louzada ML, Jaime PC. The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutrition*. 2018;21(1):5-17
4. Du C, Whiddett R, Buckle I, Chen C, Forbes JM, Fotheringham AK. Advanced Glycation End Products and Inflammation in Type 1 Diabetes Development. *Cells*. 2022;11(21):3503.
5. Jud P, Sourij H. Therapeutic options to reduce advanced glycation end products in patients with diabetes mellitus: A review. *Diabetes Resource. Clinical. Pract.* 2019;148:54–63.
6. Ramasamy R, Vannucci J, Yan SSD, Herold K, Yan SF, Schmidt AM. Advanced glycation end products and RAGE: A common thread in aging, diabetes, neurodegeneration, and inflammation. *Glycobiology*. 2005;(15):16–28.
7. Singh V, Bali A, Singh N, Jaggi AS. Advanced glycation end products and diabetic complications. *The Korean Journal of Physiology&Pharmacology*. 2014;18(1):1-14.
8. Beyan H, Riese H, Hawa M, Beretta G, Davidson HW, Hutton JC ve ark. Glycotoxin and auto antibodies are additive environmentally determined predictors of type 1 diabetes: A twin and population study. *Diabetes*. 2012;(61):1192–1198
9. Coughlan MT, Yap FY, Tong DC, Andrikopoulos S, Gasser A, Thallas-Bonke V ve ark. Advanced glycation end products are direct modulators of beta-cell function. *Diabetes*. 2011;(60):2523–2532.
10. Uribarri J, Stirban A, Sander D, Cai W, Negrean M, Buenting CE. Single oral challenge by advanced glycation end products acutely impairs endothelial function in diabetic and non diabetic subjects. *Diabetes Care*. 2007;30(10):2579-82
11. Scheijen J, Clevers E, Engelen L, Dagnelie PC, Brouns F, Stehouwer CDA ve ark. Analysis of advanced glycation end products in selected food items by ultra-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry: Presentation of a dietary AGE database. *Food Chemistry*. 2016;(190):1145–1150

12. Stirban A, Heinemann L. Skin Autofluorescence - A Non-invasive Measurement for Assessing Cardiovascular Risk and Risk of Diabetes. *European Journal of Endocrinology*. 2014;10(2):106-110
13. Seiquer I, Rubio LA, Peinado MJ, Andrade DC, Navarro MP. Maillard reaction products modulate gut microbiota composition in adolescents. *Molecular Nutrition & Food Research*. 2014;58(7):1552–1560.
14. Zhang Z, Li D. Thermal processing of food reduces gut microbiota diversity of the host and triggers adaptation of the microbiota: Evidence from two vertebrates. *Microbiome*. 2018;31(6):81-99.
15. Marungruang N, Fåk F, Tareke E. Heat-treated high-fat diet modifies gut microbiota and metabolic markers in apoe<sup>-/-</sup> mice. *Nutrition & Metabolism*. 2016;1(1):13-22.
16. Sharma C, Kaur A, Thind SS, Singh B, Raina S. Advanced glycation End-products (AGEs): an emerging concern for processed food industries. *The Journal of Food Science and Technology*. 2015;52(12):7561-76.
17. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiological Reviews*. 2013;93(1):137–188.
18. Yi L, Swensen AC, Qian WJ. Serum biomarkers for diagnosis and prediction of type 1 diabetes. *Translational Research*. 2018;201:13-25
19. IDF, DIABETES ATLAS Ninth edition 2019
20. Katsarou A, Gudbjörnsdóttir S, Rawshani A, Dabelea D, Bonifida E, Anderson BJ. Type 1 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017;30(3):17016.
21. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2020 Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes* 2020;38(1):10–38.
22. Chobot A, Polanska J, Brandt A, Deja G, Glowinska-Olszewska B et al. Updated 24-year trend of Type 1 diabetes incidence in children in Poland reveals a sinusoidal pattern and sustained increase. *Diabetic Medicine*. 2017;34(9):1252-1258.
23. Rewers M, Ludvigsson J. Environmental risk factors for type 1 diabetes. *Lancet*. 2016;4:387(10035):2340-2348
24. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig M, Hofer S, Pillay K. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2018;19(27):105-114.

25. Yeşilkaya E, Cinaz P, Andıran N, Bideci A, Hatun Ş, Sarı E, Türker T, Akgül Ö, Saldır M, Kılıçaslan H, Açıkel C, Craig ME. First report on the nation wide incidence and prevalence of type 1 diabetes among children in Turkey. *Diabetic Medicine*. 2016; 34(3):405-410.
26. Kahanovitz L, Sluss PM, Russel SJ. Type 1 Diabetes A Clinical Perspective. *Point Care*.2017;16(1):37-40.
27. TEMD, Diabetes Mellitus ve Komplikasyonlarının Tanı, Tedavi ve İzlem Kılavuzu, 2020
28. Robinson ME, Li P, Rahme E, Simard M, Larocque I, Nakhla MM. Increasing prevalence of diabetic ketoacidosis at diabetes diagnosis among children in Quebec: a population-based retrospective cohort study. *The Journal of the Canadian Medical Association*.2019;14:7(2):300-305.
29. Chiang JL, Maahs DM, Garvey KC, Hood KK, Laffel LM, Weinzimer SA ve ark. Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2018;41(9):2026-2044.
30. TURKDİAB, Diyabet Tanı ve Tedavi Rehberi, 2019
31. Newman DJ, Mattock MB, Dawney ABS, Kerry S, McGuire A, Yaqoob M ve ark. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. *Health Technology Assessment*. 2005;9(30):13-163
32. Margeirsdottir HD, Larsen JR, Brunborg C, Overby CN, Dahl-Jørgensen. High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes: a population-based study. *Diabetologia*. 2008;51(4):554-61
33. Stanhope KL. Sugar consumption, metabolic disease and obesity: The state of the controversy. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2016;53(1): 52–67.
34. Lanaspa M A, Kuwabara M, Andres-Hernando A, Li N, Cicerchi C, Jensen T ve ark. High salt intake causes leptin resistance and obesity in mice by stimulating endogenous fructose production and metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2018;115(12), 3138–3143.
35. Srour B, Léopold KF, Kesse-Guyot E, Allès B, Debras C, Pecollo D ve ark . Ultraprocessed Food Consumption and Risk of Type 2 Diabetes Among Participants of the NutriNet-Sante Prospective Cohort. *JAMA Internal Medicine*. 2020;1(180):283–291.

36. Jara N, Leal M, Bunout D, Hirsch S, Barrera G, Leiva L, Maza M. Dietary intake increases serum levels of carboxymethyl-lysine (CML) in diabetic patients. *Nutrición Hospitalaria*. 2012;27(4):1272-8
37. Kang Q, Yang C. Oxidative stress and diabetic retinopathy: Molecular mechanisms, pathogenetic role and therapeutic implications. *Redox Biology*. 2020;37,101799.
38. Maillard LC. Gene` se desmatie` resprote´iques et desmatie` reshumiqes – Action de la glyce´ rine et dessucres sur lesacidesamine´ s. *Masson&Cie*. 1913;1(8):11
39. Hodge JE. Chemistry of browningreactions in model systems. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 1953;1(15):928–43.
40. Kunkel HG, Wallenius G. New hemoglobin in normal adultblood. *Science*. 1955;122:288.
41. Rahbar S. An abnormal hemoglobin in redcells of diabetics. *Clinica Chimica Acta*. 1968;22(2):296–8
42. Yatscoff RW, Tevaarwerk GJM, MacDonald JC. Quantification of nonenzymically glycated albumin and total serum protein by affinity chromatography. *Clinical Chemistry*. 1984;30(3):446–9.
43. Monnier VM, Cerami A. Nonenzymatic browning in vivo: possible process foraging of long-lived proteins. *Science*. 1981;211(4481):491–313
44. Brownlee M, Vlassara H, Cerami A. Nonenzymatic glycosylation and the pathogenesis of diabetic complications. *Annals of Internal Medicine*. 1984;101(4):527-37.
45. Ahmed MU, Thorpe SR, Baynes JW. Identification of N epsilon-carboxymethyllysine as a degradationproduct of fructoselysine in glycated protein. *Journal of Biological Chemistry*. 1986;261(11):4889–94.
46. Dunn JA, Patrick JS, Thorpe SR, Baynes JW. Oxidation of glycatedproteins: agedependentaccumulation of N epsilon-(carboxymethyl)lysine in lens proteins. *Biochemistry* 1989;28(24):9464–8.
47. Dunn JA, McCance DR, Thorpe SR, Lyons TJ, Baynes JW. Age-dependent accumulation of N epsilon-(carboxymethyl)lysine and N epsilon-(carboxymethyl)-hydroxylysine in human skin collagen. *Biochemistry* 1991;30(5):1205–10.
48. Wadman SK, De Bree PK, Van Sprang FJ, Kamerling JP, Haverkamp J, Vliegenthart JFG. N-(Carboxymethyl)lysine, a constituent of humanurine. *Clinica Chimica Acta*. 1975;59(3):313–20.



49. Thorpe SR, Baynes JW. CML: a brief history. *International Congress Series* 2002;1245:91-9.
50. Sell DR, Monnier VM. Structure elucidation of a senescence cross-link from human extracellular matrix: implication of pentoses in the aging process. *Journal of Biological Chemistry* 1989;264(36):21597-602.
51. Monnier VM, Vishwanath V, Frank KE, Elmets CA, Dauchot P, Kohn RR. Relation between complications of type I diabetes mellitus and collagen-linked fluorescence. *The New England Journal of Medicine*. 1986;314(7):403-8.26
52. Hartog JW, Voors AA, Bakker SJL, Smit AJ, Van Veldhuisen DJ. Advanced glycation end-products (AGEs) and heart failure: Pathophysiology and clinical implications. *European Journal of Heart Failure*.2007 (9):1146-1155.
53. Sell DR, Biemel KM, Reihl O, Lederer MO, Strauch CM, Monnier VM. Glucosepane is a major protein cross-link of the senescent human extra cellular matrix, Relationship with diabetes. *Journal of Biological Chemistry* 2005;280(13):12310-5.
54. Namiki M, Hayashi T. A new mechanism of the Maillard reaction involving sugar fragmentation and free radical formation. In: Waller GR, Feather MS, editors. *The Maillard reaction in foods and nutrition*. American Chemical Society.ACS Symposium.1983;215:255-287
55. Wolff SP, Jiang ZY, Hunt JV. Protein glycation and oxidative stress in diabetes mellitus and ageing. *Free Radical Biology and Medicine* 1991;10(5):339-52.
56. Buettner GR. The pecking order of free radicals and antioxidants: lipid peroxidation, alpha-tocopherol and ascorbate. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1993;300(2):535-43.
57. Requena JR, Fu MX, Ahmed MU, Jenkins AJ, Lyons TJ, Thorpe SR. Lipoxidation products as biomarkers of oxidative damage to proteins during lipid peroxidation reactions. *Nephrology Dialysis Transplantation*.1996;11(5):48-53
58. Villa M, Parravano M, Micheli A, Gaddini L, Matteucci A, Mallozzi C et al. A quick, simple method for detecting circulating fluorescent advanced glycation end products: correlation with in vitro and in vivo non-enzymatic glycation. *Metabolism*.2017;71:64-69
59. Song Q, Liu J, Dong L, Wang X, Zhang X. Novel advances in inhibiting advanced glycation end product formation using natural compounds. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021;140:111750.

60. Clapa AT, Olczak A, Bialkowska AM, Koziolkiewicz M. Advanced Glycation End-Products (AGEs): Formation, Chemistry, Classification, Receptors, and Diseases Related to AGEs. *Cells*. 2022;11(8):1312.
61. Vlassara H, Uribarri J, Cai W, Striker G. Advanced glycation end product homeostasis: exogenous oxidants and innate defenses. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1126:46-52.
62. Takeuchi M, Takino J, Yamagishi S. Involvement of the toxic AGEs (TAGE)-RAGE system in the pathogenesis of diabetic vascular complications: a novel therapeutic strategy. *Current Drugs Target*. 2010;11(11):1468–82
63. Simm A. Protein glycation during aging and in cardiovascular disease. *Journal Proteome*. 2013;30(92):248-59.
64. Perrone A, Giovino A, Federico M. Advanced Glycation End Products (AGEs): Biochemistry, Signaling, Analytical Methods, and Epigenetic Effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020;3:1-18
65. Salazar J, Navarro C, Ortega Á, Nava M, Morillo D, Torres W ve ark. Advanced Glycation End Products: New Clinical and Molecular Perspectives. *International Journal of Environmental Research*. 2021;18(14):7236.
66. Poulsen W, Andersen M, Hedegaard V, Madsen N, Krath BN, Monošik R ve ark. Short-Term Effects of Dietary Advanced Glycation End Products in Rats. *British Journal of Nutrition*. 2016;115:629–636.
67. Takeuchi, M. Toxic AGEs (TAGE) Theory: A New Concept for Preventing the Development of Diseases Related to Lifestyle. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2020;30(12):1:105.
68. Sato T, Shimogaito N, Wu X, Kikuchi S, Yamagishi S, Takeuchi M. Toxic Advanced Glycation End Products (TAGE) Theory in Alzheimer's Disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias*. 2006;21(3):197–208.
69. Takeuchi M, Yamagishi S. TAGE (Toxic AGEs) Hypothesis in Various Chronic Diseases. *Medicine Hypotheses*. 2004;63(3):449–452.
70. Takeuchi M, Sakai A, Takata T, Takino J, Koriyama Y, Kikuchi C ve ark. Intracellular Toxic AGEs (TAGE) Triggers Numerous Types of Cell Damage. *Biomolecules* 2021;11(3):387.
71. WHO. Available online: <https://www.who.int/news-room/detail/11-10-2016-who-urges-global-action-to-curtail-consumption-and-health-impacts-of-sugary-drinks> (erişim tarihi 20 ŞUBAT 2023).

72. Khalid M, Petroianu G, Adem A. Advanced Glycation End Products and Diabetes Mellitus: Mechanisms and Perspectives. *Biomolecules*. 2022;12(4):542.
73. Kheirouri S, Alizadeh M, Maleki V. Zinc against Advanced Glycation End Products. *International Journal Of Clinical Practice Accepts Research & Reviews Focused On Medicine*. 2018;45(6):491-498.
74. Huebschmann AG, Regensteiner JG, Vlassara H, Reusch JE. Diabetes and advanced glycoxidation end products. *Diabetes Care*. 2006;29(6):1420–1432.
75. Nguyen KP, McNeill BA, Mournay KA, Rivera LR. Advanced Glycation End-Products and Their Effects on Gut Health. *Nutrients*. 2023;15(2):405.
76. Cerami C, Founds H, Nicholl I, Mitsuhashi T, Giordano D, Vanpatten S ve ark. Tobacco smoke is a source of toxic reactive glycation products. *Proceeding of the National Academy of Science*. 1997;94(25):13915–13920
77. Yılmaz B ve Karabudak E. Besinlerdeki İleri Glikasyon Son Ürünleri ve Azaltma Yöntemleri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*. 2016;44(3):280-288
78. Mao Z, Aglago EK, Zhao Z, Schalk C, Jiao L, Freisling H ve ark. Dietary Intake of Advanced Glycation End Products (AGEs) and Mortality among Individuals with Colorectal Cancer. *Nutrients*. 2021;13(12): 4435.
79. Uribarri J, Woodruff S, Goodman S, Cai W, Chen X, Pyzik R, Yong A, Striker GE, Vlassara H. Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *Journal of the American Diet Association*. 2010;110(6):911-6.
80. Kisugi R, Kouzuma T, Yamamoto T, Akizuki S, Miyamoto H, Someya Y ve ark. Structural and Glycation Site Changes of Albumin in Diabetic Patient with Very High Glycated Albumin. *Clinica Chimica Acta*. 2007;382(2):59–64.
81. Kunkel HG, Wallenius G. New hemoglobin in normal adult blood. *Science*. 1955;122(3163):288.
82. Lee J, Yun JS, Ko SH. Advanced Glycation End Products and Their Effect on Vascular Complications in Type 2 Diabetes Mellitus. *Nutrients* 2022;14(15):3086
83. Sevilla EG, Contreras CL, Novakofski KC. Nutritional Modulation of Advanced Glycation End Products. *Molecular Basis of Nutrition and Aging*. 2016;20:263-276
84. Grunwald S, Krause R, Bruch M, Henle T, Brandsch M. Transepithelial flux of early and advanced glycation compounds across caco-2 cell monolayers and their

interaction with intestinal amino acid and peptide transport systems. *British Journal of Nutrition*. 2006;95(6):1221–1228

85. Delgado-Andrade C, Fogliano V. Dietary advanced glycosylation end products (dAGEs) and melanoidins formed through the Maillard reaction: physiological consequences of their intake. *Annual Review Food Science Technology*. 2018;13(9):271-291

86. Förster A, Kühne Y, Henle T. Studies on absorption and elimination of dietary Maillard reaction products. *Annals of New York Academy Sciences*. 2005;1043:474–81.

87. Roncero-Ramos I, Delgado-Andrade C, Tessier FJ, et al. Metabolic transit of N( $\epsilon$ )-carboxymethyl-lysine after consumption of AGEs from bread crust. *Food&Function Journal*. 2013;4(7):1032-9.

88. Zawada A, Machowiak A, Rycter AM, Ratajczak AE, Tomczak AS, Dobrowolska A. Accumulation of Advanced Glycation End-Products in the Body and Dietary Habits. *Nutrients*. 2022;25;14(19):3982.

89. Delgado-Andrade C, Tessier FJ, Niquet-Leridon C, Seiquer I, Navarro MP. Study of the Urinary and Faecal Excretion of N  $\epsilon$  -Carboxymethyllysine in Young Human Volunteers. *Amino Acids*. 2012;43(2):595-602.

90. Minekus M, Alminger M, Alvito P, Ballance S, Bohn T, Bourlieu C et al. A Standardised Static in Vitro Digestion Method Suitable for Food-an International Consensus. *Food&Function Journal*. 2014;5,1113-1124.

91. Hellwig M, Auerbach C, Müller N, Samuel P, Kammann S, Beer F. Metabolization of the Advanced Glycation End Product N- $\epsilon$ -Carboxymethyllysine (CML) by Different Probiotic *E. Coli* Strains. *Journal of Agricultural Food Chemistry*. 2019;67(7):1963–1972.

92. Nowotny K, Schröter D, Schreine M, Grune T. Dietary advanced glycation end products and their relevance for human health. *Ageing Research Reviews*. 2018;47:55-66

93. Röcken R, Kientsch-Engel S, Mansfeld E. Advanced glycation end products and receptor for advanced glycation end products in AA amyloidosis. *The American Journal of Pathology*. 2003;162(4):1213-1220

94. Matsui T, Joo HD, Lee JM. Development of a monoclonal antibody-based ELISA system for glyceraldehyde-derived advanced glycation end products. *Immunology Letters*. 2015;167(2):141-146

95. Ojeda GS, Ortíz J, Wrobel K. Comparative evaluation of three different ELISA assays and HPLC-ESI-ITMS/MS for the analysis of N $\epsilon$ -carboxymethyl lysine in food samples. *Food Chemistry*. 2018;15(243):11-18
96. Bass JJ, Wilkinson DJ, Rankin D. An overview of technical considerations for Western blotting applications to physiological research. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2017;27(1):4-25.
97. Vekic J, Vujcic S, Bufan B, Bojanin D, AK-Hashmi K. The Role of Advanced Glycation End Products on Dyslipidemia. *Metabolites*. 2023;13(1):77
98. Goldberg T, Cai W, Peppia M, Dardaine V, Baliga BS, Uribarri J ve ark. Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *Journal of the American Dietetic Association*. 2004;104(8):1287-1291
99. Uribarri J, Peppia M, Cai W, Goldberg T, Lu M, He C ve ark. Restriction of dietary glycotoxins reduces excessive advanced glycation end products in renal failure patients. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2003;14(3):28-731.
100. Vlassara H, Cai W, Goodman S, Pyzik R, Yong A, Chen X ve ark. Protection against loss of innate defenses in adulthood by low advanced glycation end products (AGE) intake: role of the antiinflammatory AGE receptor-1. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*. 2009;94(11):4483-4491.
101. Maza DLM, Bravo A, Leiva L, Gattas V, Petermann M, Garrido F, Bunout D, Hirsch S, Barrera G, Fernandez M. Fluorescent serum and urinary advanced glycoxidation end-products in non-diabetic subjects. *Biological Resource*. 2007;40(2):203-212.
102. Luevano-Contreras C, Durkin T, Pauls M, Chapman-Novakofski K. Dietary advanced glycation end products restriction diminishes inflammation markers and oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal Clinical of Biochemistry Nutrition*. 2013;52(1):22-26.
103. Piroddi M, Palazzetti I, Quintaliani G, Pilolli F, Montaldi M, Valentina V ve ark. Circulating levels and dietary intake of the advanced glycation end-product marker carboxymethyl lysine in chronic kidney disease patients on conservative predialysis therapy: a pilot study. *Journal of the Council on Renal Nutrition*. 2011;21(4):329-339.
104. Yıldız F. Wiley R.C.(Ed) *Minimally Processed Refrigerated Fruits and Vegetables*, 2nd edition, 2017 Springer Nature, Food Engineering Series, s;3-92.
105. Zhang Q, Wang Y, Fu L. Dietary advanced glycation end-products: Perspectives linking food processing with health implications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2020;19(5):2559-2587

106. Somoza V, Wenzel E, Lindenmeier M, Grothe D, Erbersdobler HF, Hofmann T. Influence of feeding malt, bread crust, and a pronylated protein on the activity of chemopreventive enzymes and antioxidative defense parameters in vivo. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2005;53(21):8176–8182.
107. Nakamura T, Sato E, Fujiwara N, Kawagoe Y, Takeuchi M, Maeda S ve ark. Atorvastatin Reduces Proteinuria in Non-Diabetic Chronic Kidney Disease Patients Partly via Lowering Serum Levels of Advanced Glycation End Products (AGEs). *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2010;3(5):304-307.
108. Shah MA, Jakkawanpitak C, Sermwittayawong D, Panichayupakaranant, P. Rhinacanthins-Rich Extract Enhances Glucose Uptake and Inhibits Adipogenesis in 3T3-L1 Adipocytes and L6 Myotubes. *Pharmacognosy Magazine*. 2018;13(4):817-821.
109. Fukami K, Yamagishi S, Coughlan MT, Harcourt BE, Kantharidis P ve ark. Ramipril inhibits AGE-RAGE-induced matrix metalloproteinase-2 activation in experimental diabetic nephropathy. *Diabetology&Metabolic Syndrome*. 2014;6:86.
110. Ojima A, Matsui T, Nishino Y, Nakamura N, Yamagishi S. Empagliflozin, an Inhibitor of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Exerts Anti-Inflammatory and Antifibrotic Effects on Experimental Diabetic Nephropathy Partly by Suppressing AGEs-Receptor Axis. *Hormone and Metabolic Resource*. 2015,;47:686-692.
111. Sanajou D, Ghorbani Haghjo A, Argani H, Aslani S. AGE-RAGE axis blockade in diabetic nephropathy: Current status and future directions. *The European Journal of Pharmacology*. 2018;833:158-164
112. Nabi R, Alvi SS, Saeed M, Ahmad S, Khan MS. Glycation and HMG-CoA Reductase Inhibitors: Implication in Diabetes and Associated Complications. *Current Diabetes Reviews*. 2019;15(3):213-223.
113. Rabbani N, Thornalley PJ. Advanced glycation end products in the pathogenesis of chronic kidney disease. *Kidney International*. 2018;93:803-813.
114. Li Y, Chang Y, Ye N, Zhang N, Chen Y, Sun Y. Advanced glycation end products induced mitochondrial energy metabolism dysfunction alters proliferation of human umbilical vein endothelial cells. *Molecular Medicine Reports*. 2017;15(5):2673-2680
115. Stitt AW. Advanced glycation: An important pathological event in diabetic and age related ocular disease. *British Journal of Ophthalmology*. 2001;85(6):746-753
116. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM ve ark. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019:

Update From the GBD 2019 Study. *Journal of the American College of Cardiology* 2020;76(25):2982-3021.

117. Wang M, Li Y, Li S, Lv J. Endothelial Dysfunction and Diabetic Cardiomyopathy. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;7(13):851941.

118. Nabi R, Alvi SS, Saeed M, Ahmad S, Khan MS. Glycation and HMG-CoA Reductase Inhibitors: Implication in Diabetes and Associated Complications. *Curret Diabetes Review*. 2019;15(3):213-223.

119. Xu L, Wang YR, Li PC, Feng B. Advanced glycation end products increase lipids accumulation in macrophages through upregulation of receptor of advanced glycation end products: Increasing uptake, esterification and decreasing efflux of cholesterol. *Lipids Health Disease*. 2016;15(1):161.

120. Zhu Y, Shu T, Lin Y, Wang H, Yang J, Shi Y ve ark. Inhibition of the Receptor for Advanced Glycation Endproducts (RAGE) Protects Pancreatic  $\beta$ -Cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2011;7(404):159-165.

121. Abedini A, Derk J, Schmidt AM. The receptor for advanced glycation endproducts is a mediator of toxicity by IAPP and other proteotoxic aggregates: Establishing and exploiting common ground for novel amyloidosis therapies. *Protein Science*. 2018;27(7):1166-1180

122. Hwang JS, Shin CH, Yang SW. Clinical implications of Ne-(carboxymethyl)lysine, advanced glycation end product, in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2005;7(3):263–267

123. Öztürk, M. (2005). Üniversitede eğitim-öğretim gören öğrencilerde uluslararası fiziksel aktivite anketinin geçerliliği ve güvenilirliği ve fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi [Yüksek Lisans Tezi]. Hacettepe Üniversitesi, Ankara.)

124. Craig CL, Marshall A, Sjöstrom M, Bauman A, Booth M, Ainsworth B ve ark. International Physical Activity Questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medical Science Sports Exercise*. 2003; 35:1381-1395

125. WHO.<https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years>.Erişim tarihi .01.04.2024

126. Pekcan G. Beslenme Durumunun Saptanması. Ankara. Sağlık Bakanlığı Yayın No:726.2012.

127. Aguiree F, Brown A, Cho NH, Dahlquist G, Dodd S, Dunning T ve ark. IDF Diabetes Atlas. Volume 102. International Diabetes Federation; Basel, Switzerland: 2021. Pp.147–148.

128. Bala KA, Didin M, Kaba S, Aslan O, Karaman S, Kocaman S. Tip 1 Diyabet Mellitus Olgularının Değerlendirilmesi. Van Tıp Dergisi. 2017.
129. Lund-Blix NA, Dydensborg Sander S, Størdal K, Nybo Andersen AM, Rønningen KS, Joner G, et al. Infant Feeding and Risk of Type 1 Diabetes in Two Large Scandinavian Birth Cohorts. *Diabetes Care*. 2017;40(7):920-7.
130. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, Peters AL. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2014;37(7):2034
131. Altınova AE, Yetkin İ. Tip 1 Diabetes Mellitus'a Yatkınlıkta Rolü Olabilecek Genetik Faktörler. *Marmara Medical Journal* 2011; 24 (2):126-130
132. Nguyen T, Obeid J, Walker RG, Krause MP, Hawke TJ, McAssey K, et al. Fitness and physical activity in youth with type 1 diabetes mellitus in good or poor glycemic control. *Pediatric Diabetes*. 2015;16(1):48-57
133. Fainardi V, Scarabello C, Cangelosi A, Fanciullo L, Mastroilli C, Giannini C, et al. Physical activity and sedentary lifestyle in children with type 1 diabetes: a multicentre Italian study. *Acta Biomed*. 2011;82(2):124-31.
134. Bae JP, Lage MJ, Mo D, Nelson DR, Hoogwerf BJ. Obesity and glycemic control in patients with diabetes mellitus: Analysis of physician electronic health records in the US from 2009-2011. *J Diabetes Complications*.2016;30(2):212-20
135. Türkiye Beslenme ve Sağlık Araştırması,2019
136. Nansel TR, Lipsky LM, Liu AY, Laffel LMB, Mehta SN. Contextual Factors Are Associated with Diet Quality in Youth with Type 1 Diabetes Mellitus. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2014;114(8):1223-9
137. T.C. Sağlık Bakanlığı, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Hacettepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Milli Eğitim Bakanlığı, Türkiye'de Okul Çağı (6-10 Yaş Grubu) Çocuklarında Büyümenin İzlenmesi (TOÇBİ) Projesi Araştırma Raporu, Sağlık Bakanlığı Yayın No:834, Ankara, 2011
138. Plamper M, Gohlke B, Woelfle J, Konrad K, Rohrer T, Hofer S, et al. Interaction of Pubertal Development and Metabolic Control in Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Research*. 2017;2017.
139. Parthasarathy L, Khadilkar V, Chiplonkar S, Khadilkar A. Longitudinal Growth in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Indian Pediatrics*. 2016;53(11):990-2.



140. Betts P, Mulligan J, Ward P, Smith B, Wilkin T. Increasing body weight predicts the earlier onset of insulin-dependant diabetes in childhood: testing the 'accelerator hypothesis'. *Diabetes Medicine*. 2005;22(2):144-51.
141. Danne T, Mortensen HB, Hougaard P, et al. Persistent differences among centers over 3 years in glycemic control and hypoglycemia in a study of 3,805 children and adolescents with type 1 diabetes from the Hvidovre Study Group. *Diabetic Care*. 2001;24:1342-1347
142. Petitti DB, Klingensmith GJ, Bell RA. Glycemic control in youth with diabetes: the SEARCH for diabetes in Youth Study. *Journal Pediatrics*. 2009;155:668-672
143. Annan SF, Higgins LA, Jelleryd E, Hannon T, Rose S, Salis S ve ark. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2022.
144. Miller KM, Foster NC, Beck R, Bergenstal R, DuBose S, Dimeglio L. Current state of type 1 diabetes treatment in the U.S.: updated data from the T1D Exchange clinic registry. *Diabetes Care*. 2015 Jun;38(6):971-8.
145. Klug R, Braffett B, Bebu I, Johnson M, Farrell K, Kenny D ve ark. Continuous Glucose Monitoring in Adults With Type 1 Diabetes With 35 Years Duration From the DCCT/EDIC Study. *Diabetes Care*. 2022;45(3):659-665
146. Ayça S, Duru NS, Eevli M. Effects of Anaemia Parameters on Metabolic Control in Children with Type-1 Diabetes Mellitus. *istanbul Med J* 2020; 21(5): 397-400
147. Rusak E, Rotarska-Mizera A, Adamczyk P, Mazur B, Polanska J, Chobot A. Markers of Anemia in Children with Type 1 Diabetes. *Journal of Diabetes Research*. 2018;(31): 2018:5184354
148. Atabek ME, Kurtoğlu S, Pirgon O, Baykara M. Serum magnesium concentrations in type 1 diabetic patients: relation to early atherosclerosis. *Diabetes Research Clinical Practice*. 2006 Apr;72(1):42-7
149. Hursh BE, Ronsley R, Islam N, Mammen C, Panagiotopoulos C. Acute Kidney Injury in Children With Type 1 Diabetes Hospitalized for Diabetic Ketoacidosis. *JAMA Pediatrics*. 2017 May 1;171(5):e170020.
150. Çalapkulu Mi Sencar ME, Ünsal İÖ, Bayram SM, Sakız D, Özbek M ve ark. Tip 1 Diabetes Mellitus Hastalarında Serum Ürik Asit Düzeyinin Değerlendirilmesi ve Ürik Asit Düzeyinin Mikrovasküler Komplikasyonlar ile İlişkisinin İncelenmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2021;47(1)85-89

151. Bjornstad P, Laffel L, Lynch J, Ghormli LE, Weinstock RS, Tollefsenve ark. Elevated Serum Uric Acid Is Associated With Greater Risk for Hypertension and Diabetic Kidney Diseases in Obese Adolescents With Type 2 Diabetes: An Observational Analysis From the Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth (TODAY) Study. *Diabetes Care*. 2019;42(6):1120-1128.
152. Erdberg A, Boner G, van Dyk DJ, Carel R. Urine uric acid excretion in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Nephron*. 1992;60(2):134-7.
153. Baechle C, Hoyer A, Castillo-Reinado K, Stahl-Pehe A, Kuss O, Holl RW ve ark. Eating frequency and carbohydrate intake in adolescents with type 1 diabetes differ from those in their peers and are associated with glycemic control. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2018;126 (05):277-86. 130.
154. Akyıl S. Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adölesanlarda Karbonhidrat Sayımının HbA1c Düzeyi üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.2022
155. Dworatzek PD, Arcudi K, Gougeon R, HuseinN, Sievenpiper JL, Williams SL. Nutrition Therapy. *Canadian Journal of Diabetes*. 2013;37:45-55
156. Güler MS, Bilici S. Besinin İçeriği, İşleme ve Pişirme Yöntemlerinin Glisemik İndeks Üzerine Etkisi. *Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*.2017;2(3):1-12
157. Sarnblad S, Ekelund U, Åman J. Physical activity and energy intake in adolescent girls with type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2005;22(7):893-899.
158. Maffeis C, Morandi A, Ventura E, Sabbion A, Contreas G, Tomasselli F, et al. Diet, physical, and biochemical characteristics of children and adolescents with type 1 diabetes: relationship between dietary fat and glucose control. *Pediatr Diabetes*. 2012;13(2):137-46.
159. Gilbertson HR, Reed K, Clark S, Francis KL, Cameron FJ. An audit of the dietary intake of Australian children with type 1 diabetes. *Nutr Diabetes*. 2018;9
160. Powers MA, Gal RL, Connor CG, Mangan M, Maahs DM, Clements MA, et al. Eating Patterns and Food Intake of Persons with Type 1 Diabetes within the T1D Exchange. *Diabetes Res Clin Pract*. 141: 217-228, 2018;8(1):10.
161. Caferoğlu Z, Aytakin Şahin G, Hatipoğlu N, İnanç N. Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adölesanların Diyet Kalitesi, Diyet Asit Yükü ve Glisemik Kontrol ile İlişkisi. *J Nutr Diet*. 2019; 48(1): 31-42
162. Ulusal Çocuk Diyabet Grubu. Çocukluk Çağı Diyabeti Tanı ve Tedavi Rehberi: Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği; 2018. 184 p.

163. Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 2022. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/web-uygulamalarimiz/357.html>. Erişim Tarihi: 01.04.2024
164. Council NHaMR. Australian Dietary Guidelines. Canberra: National Health and Medical Research Council; 2013.
165. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*. 2019;42(5):731-54.
166. Craig M, Twigg S, Donaghue K, Cheung N, Cameron F, Conn J, et al. National evidence-based clinical care guidelines for type 1 diabetes in children, adolescents and adults. Canberra, Australia: Australasian Paediatric Endocrine Group and the Australian Diabetes Society; 2011.
167. Dyson PA, Kelly T, Deakin T, Duncan A, Frost G, Harrison Z, et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabet Med*. 2011;28(11):1282-8
168. Lorentsen N, bergstad I. Diet, self-management and metabolic control in Norwegian teenagers with type 1 diabetes. *Scandinavian Journal of Nutrition*. 2005;49(1);37-49.
169. Rodrigues TC, Veyna AM, Haarhues MD, Kinney GL, Rewers M, Bergeon JKS. Obesity and coronary artery calcium in diabetes: the Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes (CACTI) study. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2011 Oct;13(10):991-6.
170. Chehade JM, Ali MS, Mooradian AD. The Role of Micronutrients in Managing Diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2009;22(4):214–218
171. Parthasarathy LS, Chiplonkar SA, Khadilkar AV, Khadilkar VV. Dietary modifications to improve micronutrient status of Indian children and adolescents with type 1 diabetes. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2015;24(1):73-82
172. Semba R, Gebeuer SK, Baer DJ, Sun K, Turner R. Dietary intake of advanced glycation end products did not affect endothelial function and inflammation in healthy adults in a randomized controlled trial. *The Journal of Nutrition*. 2014;144(7):1037-1042
173. Baker P, Machado P, Santos T, Sievert K, Backholer K, Hadjidakou M ve ark. Ultra-processed foods and the nutrition transition: Global, regional and national trends, food systems transformations and political economy drivers. *Obes. Rev*. 2020;21:e13126

174. Popkin BM. The nutrition transition to a stage of high obesity and noncommunicable disease prevalence dominated by ultra-processed foods is not inevitable. *Obes. Rev.* 2022;23:e13366.
175. Marino M, Puppo F, Del Bo' C, Vinelli V, Riso P, Porrini M ve diğ. A systematic review of worldwide consumption of ultra-processed foods: Findings and criticisms. *Nutrients.* 2021;13:2778.
176. Virtanen SM. Dietary factors in the development of type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2016;17(22):49–55.
177. Delpino FM, Figueiredo LM, Bielemann RM, Silva BG, Santos FS, Mintem GC ve ark., Ultra-processed food and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *International Journal of Epidemiology.* 2022;51(4):1120-1141
178. Rocha LL, Gratao LHA, Carmo AS, Costa ABP, Cunha CF, Oliveira TRPR ve ark. Determinants of ultra-processed food consumption in Brazilian children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2021 Aug 6;34(11):1449-1456.

## 8. EKLER

## EK 1. Etik Kurul Onayı



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

Sayı : 16969557 - 365

Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

**Toplantı Tarihi** : 15 ŞUBAT 2022 SALI  
**Toplantı No** : 2022/03  
**Proje No** : GO 21/1087(Değerlendirme Tarihi: 19.10.2021)  
**Karar No** : 2022/03-18

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme Diyetetik Bölümü öğretim üyelerinden Prof. Dr. Zehra Büyüktuncer DEMİREL'in sorumlu araştırmacı olduğu, Prof. Dr. Atilla ÇAYIR ile birlikte çalışacakları ve Dyt. Pınar USLU'nun yüksek lisans tezi olan, GO 21/1087 kayıt numaralı "*Tip 1 Diyabetli Hastalarda Diyet ve Serum İleri Glikasyon Son Ürünleri(AGES) Düzeylerinin Değerlendirilmesi*" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 16 Şubat 2022 – 16 Şubat 2024 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

1. Prof. Dr. G. Burça AYDIN	(Başkan)	8. Doç. Dr. Hande Güney DENİZ	(Üye)
2. Prof. Dr. M. Özgür UYANIK	(Üye)	9. Doç. Dr. Tolga YILDIRIM	(Üye)
3. Prof. Dr. Ayşe Kin İŞLER	(Üye)	10. Doç. Dr. Merve BATUK	(Üye)
4. Prof. Dr. Sibel PEHLİVAN	(Üye)	IZINLI	
		11. Doç. Dr. Gülten KOÇ	(Üye)
5. Doç. Dr. H. Tuna Çak ESEN	(Üye)	12. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR	(Üye)

**EK 2. Anket Formu**

**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ FAKÜLTESİ**  
**BESLENME ve DİYETETİK BÖLÜMÜ**

**TİP 1 DİYABETLİ HASTALARDA DİYETLE İLERİ GLİKASYON**  
**SON ÜRÜNLERİ (AGE) ALIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Katılımcı no:.....

Tarih:

.....

**A. GENEL BİLGİLER:**

1. Yaş:....
2. Cinsiyet                      1.Erkek              2.Kız
3. Kiminle birlikte yaşıyorsunuz?    1.Anne              2.Baba 3. Her ikisi
4. Ailedeki çocuk sayısı 1.Bir    2.İki    3.Üç              4.Dört ve üzeri
5. Eğitim durumunuz    1.İlkokul              2.Ortaokul              3.Lise 4.Okula gitmiyor
6. Kaçınıcı sınıfa devam ediyorsunuz: .....
7. Annenizin eğitim durumu:
 

1.Okur yazar değil	2.Okur yazar	3.İlkokul	4.Ortaokul
5.Lise	6.Üniversite	7.Lisansüstü	
8. Babanızın eğitim durumu:
 

1.Okur yazar değil	2. Okur yazar	3. İlkokul	4.Ortaokul
5. Lise	6. Üniversite	7. Lisansüstü	
9. Annenizin mesleği    1)Memur 2)Ev hanımı 3)İşçi 4)Diğer.....
10. Babanızın mesleği    1)Memur 2)İşçi 3)Diğer.....

**2. SAĞLIĞINIZ VE TEDAVİNİZ İLE İLGİLİ BİLGİLER**

11. Doktor tarafından tanısı konulmuş herhangi bir hastalığınız var mı?
 

1. Evet	2.Hayır
---------	---------
12. 11. Soruya cevabınız evet ise; 1. Diyabet    2. Böbrek Hastalığı    3. Kalp hastalığı    4.Karaciğer Hastalığı 5.Diğer (Açıklayınız.....)
- 13.Diyabet tanısını ilk olarak kaç yaşında aldınız: .....

14. Ne kadar süredir diyabet hastasıdır: .....yıl
15. Bir günde uygulanan toplam insülin dozu: 1.Bazal..... 2.Bolus.....
16. Karbonhidrat sayımı yapıyor musunuz? 1. Evet 2.Hayır
17. Hipoglisemi yaşar mısınız?
1. Evet 2. Hayır (Cevabınız hayır ise 19. Soruya geçiniz)
18. 17. Soruya cevabınız evet ise ne sıklıkla hipoglisemi yaşarsınız?
1. Her gün 2. Haftada 1-2 3. Haftada 3-4
4. 15 günde 1 5. Ayda 1 6. Daha az sıklıkta
19. Ailenizde diyabet tanısı almış yakınınız var mı? 1. Evet 2. Hayır
20. 19. soruya cevabınız evet ise;
1. 1. derece akraba (anne, baba, abla, abi, kardeş )
2. 2. derece akraba (anneanne, babaanne, hala, dayı, dede gibi)

### 3. BESLENME ALIŞKANLIKLARI

21. Günde kaç ana öğün tüketirsiniz: .....
22. Günde kaç ara öğün tüketirsiniz: .....
23. Öğün atlar mısınız?: 1. Evet 2. Hayır 3. Bazen
23. Cevabınız evet veya bazen ise hangi öğün veya öğünleri atlarsınız?
1. Sabah 2. Kuşluk 3. Öğle 4. İkinci 5. Akşam 6. Gece
24. Ev dışında yemek yer misiniz?
1. Evet 2. Hayır (Cevabınız hayır ise 28. soruya geçiniz)
25. Ev dışında yemek yeme sıklığınız nedir?
1. Hergün 2. Haftada 1-2 kez 3. Haftada 3-4 kez 4. 15 günde 1
5. Ayda 1 kez
26. Ev dışında tüketilen yemeği genellikle hangi öğünde tüketirsiniz?
1. Sabah 2. Kuşluk 3. Öğle 4. İkinci 5. Akşam 6. Gece
27. Dışarıda tüketilen öğünde en çok tercih ettiğiniz üç besini yazınız.
1. ....
2. ....
3. ....

**28. Aşağıdaki tabloda her bir besin için evinizde sıklıkla kullanılan pişirme yöntemini yazınız.**

<b>BESİN</b>	<b>Haşlama</b>	<b>Az Suda Pişirme</b>	<b>Kavurma</b>	<b>Fırında</b>	<b>Izgara</b>	<b>Tavada Kızartma</b>	<b>Yağda Kızartma</b>
Yumurta							
Kırmızı Et							
Tavuk							
Balık							
Taze sebze							
Bulgur							
Pirinç							
Makarna							
Şehriye							
Kurubaklagil							



### III. ULUSLARARASI FİZİKSEL AKVİTE KAYDI (IPAQ) KISA FORMU:

İnsanların günlük hayatlarının bir parçası olarak yaptıkları fiziksel aktivite tiplerini bulmayla ilgileniyoruz. Sorular son 7 gün içerisinde fiziksel olarak harcanan zamanla ilgili olarak sorulacaktır. Lütfen yaptığınız aktiviteleri düşünün; işte, evde, bir yerden bir yere giderken, boş zamanlarınızda yaptığınız spor, egzersiz veya eğlence aktiviteleri.

Son 7 günde yaptığımız şiddetli aktiviteleri düşünün. Şiddetli fiziksel aktiviteler zor fiziksel efor yapıldığını ve nefes almanın normalden çok daha fazla olduğu aktiviteleri ifade eder. Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika yaptığımız bu aktiviteleri düşünün.

**1. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?**

Haftada \_\_\_gün

Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. ( 3.soruya gidin.)

**2. Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?**

Günde \_\_\_ saat

Günde \_\_\_ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yaptığımız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığımız fiziksel aktiviteleri düşünün.

**3. Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız? Yürüme hariç.**

Haftada \_\_\_gün

Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım.  (5.soruya gidin.)

**4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?**

Günde \_\_\_ saat

Günde \_\_\_ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim

Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığımız yürüyüş olabilir.

**5. Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?**

Haftada \_\_\_ gün

Yürümedim.  (7.soruya gidin.)

**6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?**

Günde \_\_\_ saat

Günde \_\_\_ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim

Son soru, geçen 7 günde hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

**7. Geçen 7 gün içerisinde, günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?**

Günde \_\_\_ saat

Günde \_\_\_ dakika

Bilmiyorum/Emin değilim

**VI. BESİN TÜKETİM KAYDI -1.GÜN**

<b>ÖĞÜN</b>	<b>BESİN ADI- İÇİNDEKİLER</b>	<b>MİKTARI (g)</b>	<b>ARTIK %</b>	<b>NET MİKTAR (g)</b>
<b>SABAHA</b>				
<b>KUŞLUK</b>				
<b>ÖĞLE</b>				
<b>İKİNDİ</b>				
<b>AKŞAM</b>				
<b>GECE</b>				

**BESİN TÜKETİM KAYDI -2.GÜN**

<b>ÖĞÜN</b>	<b>BESİN ADI- İÇİNDEKİLER</b>	<b>MİKTARI (g)</b>	<b>ARTIK %</b>	<b>NET MİKTAR (g)</b>
<b>SABAHA</b>				
<b>KUŞLUK</b>				
<b>ÖĞLE</b>				
<b>İKİNDİ</b>				
<b>AKŞAM</b>				
<b>GECE</b>				

**BESİN TÜKETİM KAYDI -3.GÜN**

<b>ÖĞÜN</b>	<b>BESİN ADI- İÇİNDEKİLER</b>	<b>MİKTARI (g)</b>	<b>ARTIK %</b>	<b>NET MİKTAR (g)</b>
<b>SABAHA</b>				
<b>KUŞLUK</b>				
<b>ÖĞLE</b>				
<b>İKİNDİ</b>				
<b>AKŞAM</b>				
<b>GECE</b>				

## 5.ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER

Vücutağırlığı (kg)	
Boy Uzunluğu (cm)	
BKI (kg/m <sup>2</sup> )	
BelÇevresi (cm)	

## 6. BİYOKİMYASAL BULGULAR

Glukoz (mg/dL)		BUN (mg/dL)	
Hba1C		ALT (U/L)	
Sodyum (mmol/L)		AST (U/L)	
Potasyum (mg/dL)		TSH (mIU/ L)	
Fosfor (mg/dL)		Kreatinin (mg/dL)	
Kalsiyum (mg/dL)		Serbest T4 (ng/dL)	
Demir (ug/dL)		ÜrikAsit (mg/dL)	
Ferritin (ml/ng)		Magnezyum (mg/dL)	
Vitamin B12 (U/L)			

## EK 3. Orjinallik Ekran Çıktısı

## Tip 1 Diyabetli Hastalarda Diyetle İleri Glikasyon Son Ürünleri (AGE) Alımının Değerlendirilmesi

### ORJİNALLİK RAPORU

% <b>18</b>	% <b>16</b>	% <b>10</b>	% <b>7</b>
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

### BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	<a href="http://www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080">www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080</a> İnternet Kaynağı	% <b>4</b>
<b>2</b>	Submitted to Hacettepe University Öğrenci Ödevi	% <b>2</b>
<b>3</b>	<a href="http://acikbilim.yok.gov.tr">acikbilim.yok.gov.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>2</b>
<b>4</b>	<a href="http://openaccess.hacettepe.edu.tr">openaccess.hacettepe.edu.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>2</b>
<b>5</b>	Yigit, Asli. "cocuklarda Beslenme aliskanliklarinin agiz-dis sagligina Ve tukurukteki Porphyromonas gingivalis Ve Bifidobacterium turleri uzerine Etkilerinin Incelenmesi", Marmara Universitesi (Turkey), 2020 Yayın	% <b>1</b>
<b>6</b>	<a href="http://dspace.gazi.edu.tr">dspace.gazi.edu.tr</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>
<b>7</b>	<a href="http://openaccess.hacettepe.edu.tr:8080">openaccess.hacettepe.edu.tr:8080</a> İnternet Kaynağı	% <b>1</b>





**EK 4. Laboratuvar Referans Aralıkları**

Parametre	Referans Aralığı
Glukoz (mg/dL)	74-106
Hba1C	4-6
Sodyum (mmol/L)	136-145
Potasyum (mg/dL)	3,5-5,1
Fosfor (mg/dL)	2,4-5,1
Kalsiyum (mg/dL)	8,7-10,4
Demir (ug/dL)	16-165
Ferritin (ml/ng)	22-322
Vitamin B12 (U/L)	211-911
BUN (mg/dL)	9,8-20,1
ALT (U/L)	7-40
AST (U/L)	13-40
TSH (mIU/ L)	0,87-6,15
Kreatinin (mg/dL)	0,7-1,3
Serbest T4 (ng/dL)	0,89-1,76
ÜrikAsit (mg/dL)	2,31-6,03
Magnezyum (mg/dL)	1,6-2,6

EK 6. Hastane referans aralıklarına göre katılımcıların biyokimyasal göstergelerinin düşük, normal ve yüksek olarak dağılımı

Biyokimyasal Bulgular	Vaka Grubu (n=94)						Kontrol Grubu (n=92)					
	Düşük		Normal		Yüksek		Düşük		Normal		Yüksek	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Glukoz (mg/dL)	13	13,8	12	12,7	69	73,5	12	13,0	79	85,9	1	1,1
HbA1c	0	0,0	4	4,2	90	95,8	0	0,0	87	94,6	5	5,4
Sodyum (mmol/L)	17	18,1	77	81,9	0	0,0	6	6,5	86	93,5	0	0,0
Fosfor (mg/dL)	1	1,1	77	81,9	16	17,0	2	2,2	61	66,3	29	31,5
Demir (ug/dL)	1	1,1	90	95,8	3	3,1	7	7,6	85	92,4	0	0,0
Ferritin (ml/ng)	20	21,3	74	78,7	0	0,0	33	35,9	59	64,1	0	0,0
BUN (mg/dL)	14	14,9	76	80,9	4	4,2	6	6,5	83	90,2	3	3,3
ALT (U/L)	1	1,1	88	93,6	5	5,3	0	0,0	90	97,8	2	2,2
AST (U/L)	4	4,2	85	90,5	5	5,3	11	12,0	75	81,5	6	6,5
TSH (mIU/ L)	4	4,2	87	92,7	3	3,1	5	5,5	87	94,5	0	0,0
Kreatinin (mg/dL)	77	81,9	16	17,0	1	1,1	87	94,5	5	5,5	0	0,0
Serbest T4 (ng/dL)	0	0,0	94	100,0	0	0,0	0	0,0	92	100,0	0	0,0
Kalsiyum (mg/dL)	4	4,2	82	87,3	8	8,5	2	2,2	78	84,8	12	13,0
Potasyum (mg/dL)	3	3,1	89	94,8	2	2,1	1	1,1	87	94,5	4	4,4
B12 vitamini (pG/mL)	0	0,0	92	97,9	2	2,1	1	1,1	91	98,9	0	0,0
Magnezyum (mg/dL)	7	7,4	86	91,5	1	1,1	4	4,4	88	95,6	0	0,0
Ürik Asit (mg/dL)	7	7,4	85	90,5	2	2,1	0	0,0	92	100,0	0	0,0

## 9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Pınar USLU